

Validez de los criterios clínicos en el diagnóstico del síndrome de distrés respiratorio del adulto

E. DÍAZ-GUZMÁN ZAVALA^a Y A.C. ARROLIGA^b

^aDepartamento de Medicina Interna. ^bProfesor de Medicina. Cleveland Clinic Lerner College of Medicine. Jefe de la Sección de Terapia Intensiva. Departamento de Neumología. Alergia y Terapia Intensiva. The Cleveland Clinic Foundation, Cleveland, Ohio. USA.

El síndrome de distrés respiratorio del adulto (SDRA) fue descrito por primera vez en 1967 por Ashbaugh y sus colaboradores¹. El informe original incluyó 12 pacientes tomados de una muestra de 272 a los cuales se les suministró soporte respiratorio. Los investigadores reportaron los resultados de estudios de autopsia en 7 pacientes que fallecieron. En 5 de ellos se encontró hiperemia, capilares dilatados, atelectasias, hemorragia y edema intersticial e intra-alveolar, mientras que en 6 pacientes se encontró la presencia de membrana hialina. La combinación de estos hallazgos clínicos y patológicos fue lo que permitió definir el síndrome de insuficiencia respiratoria en los adultos.

Desde 1967, se han hecho muchos intentos para estandarizar la definición del SDRA². La definición de este síndrome fue publicada en 1994 por la Conferencia Consenso de expertos de diversos países de Europa y Norteamérica, la cual unificó criterios y ha sido extensamente citada durante la última década³. El SDRA se definió como un síndrome inflamatorio caracterizado por un aumento de la permeabilidad capilar y asociado con una constelación de hallazgos clínicos, radiológicos y patofisiológicos que pueden o no estar relacionados con un incremento de la presión de la aurícula izquierda³. Estos criterios, sin embargo, se basaron exclusivamente en la experiencia acumulada por informes y revisiones de casos clínicos de años anteriores. Dichos criterios han sido adoptados con mucha po-

pularidad debido a que son fáciles de obtener y utilizar en la práctica clínica.

El artículo publicado recientemente por Esteban y sus colaboradores⁴ es el primer esfuerzo sistemático que se realiza para validar los criterios clínicos sugeridos en la Conferencia de Consenso Europea-Norteamericana³ con una correlación de los hallazgos histopatológicos. Los autores postulan que los estudios publicados hasta la fecha han clasificado a los pacientes con SDRA basándose exclusivamente en una combinación de criterios clínicos, y que resulta fundamental determinar si estos pacientes realmente presentan cambios histopatológicos de daño alveolar difuso (DAD) característicos del SDRA. Creemos que este artículo es de suma importancia por ser el primer intento sistemático para estudiar este aspecto tan importante del SDRA y también porque fue realizado por un grupo experimentado de clínicos y patólogos en una población significativa de pacientes.

El estudio también resulta muy relevante debido a la frecuencia del SDRA. Se ha calculado que dicho síndrome tiene una incidencia de 15.3/100,000 por año⁵. Los autores intentan identificar la proporción de pacientes que habiendo sido diagnosticados de SDRA presentan hallazgos patológicos consistentes con DAD. Los hallazgos que corresponden al DAD han sido sugeridos como la contraparte histopatológica al síndrome clínico de SDRA. Es importante hacer notar que la revisión hecha por Katzenstein y sus colaboradores⁶ en 1976 fue de 420 casos de DAD. Todos los pacientes fueron tratados con ventilación mecánica invasiva y concentraciones altas de oxígeno (entre el 80% y el 100%) durante un período que variaba desde unas horas hasta 32 días. La mayoría de estos pacientes tenían una condición predisponente y comúnmente asociada al SDRA. Es interesante hacer notar que además de refinar la des-

Correspondencia: Dr. A.C. Arroliga.
Department of Pulmonary and Critical Care Medicine.
Cleveland Clinic Foundation.
9500 Euclid Avenue.
Cleveland, OH 44195, USA.
Correo electrónico: arrolia@ccf.org

Manuscrito aceptado el 14-I-2005.

cripción de DAD, Katzenstein⁶ enfatiza que esta condición puede ser una reacción no específica del pulmón a muchos agentes dañinos, lo cual lo hace multifactorial, y que no es un diagnóstico *per se*, sino que representa un concepto para entender la patogénesis de este proceso llamado SDRA.

A diferencia de estudios histopatológicos previos⁷⁻⁹, Andrés Esteban y colaboradores hacen una importante diferenciación entre los pacientes con factores de riesgo pulmonar y aquellos con problemas extrapulmonares. El informe recoge un total de 127 pacientes que reunieron todos los criterios clínicos de la conferencia de consenso³ (33% de los pacientes a los que se le hizo autopsia en el Hospital Universitario de Getafe). Ochenta y cuatro pacientes (66%) tuvieron DAD y criterios clínicos de SDRA. La mediana de estancia en la Unidad de Terapia Intensiva (UTI) fue de 5 días (intercuartiles de 1 a 12 días), la mediana de duración de ventilación mecánica fue de 4 días (intercuartiles de 1 a 11 días) y la mediana hasta el tiempo de muerte de 3 días (intercuartiles 1 a 6 días). La sensibilidad de los criterios clínicos fue de un 75% (IC 95%, 66%-82%) y la especificidad fue de 84% (IC 95%, 79%-88%). La sensibilidad fue superior en pacientes con problemas extrapulmonares en comparación con pacientes con problemas pulmonares (61% frente a 85%), mientras que la especificidad resultó similar entre ambos grupos.

Cuarenta y tres pacientes (33%) tuvieron los criterios clínicos pero no presentaron DAD en la autopsia. La mayoría de estos pacientes (n = 32, 74%) tuvieron el diagnóstico de neumonía. Finalmente, los autores describen 28 pacientes con DAD en los pulmones pero sin criterios clínicos de SDRA, sin embargo, 27 de estos 28 pacientes tenían algún factor de riesgo para desarrollar SDRA.

Esteban y sus colaboradores concluyen en su artículo que la sensibilidad y la especificidad de los criterios de la Conferencia de Consenso Europea-Norteamericana son moderados, y que la definición fue más apropiada en los pacientes con factores de riesgo que eran extrapulmonares. El grupo de Getafe tiene una enorme experiencia clínica manejando pacientes con SDRA y ha contribuido de forma importante en las últimas dos décadas al mejor entendimiento y manejo de los pacientes críticamente enfermos. Además, los patólogos sometieron a los pulmones a un análisis riguroso y sistemático, con una metodología previamente establecida y llegaron al diagnóstico final de manera independiente, y en caso de controversia, se contó con la evaluación de un tercer patólogo.

Estamos seguros de que este artículo ayudará a "refinar" la definición del SDRA. Este estudio nos ha enseñado que en este síndrome multi-etiológico, los criterios clínicos incluyen una gran proporción de pacientes que no tienen la contraparte histopatológica y un grupo de pacientes que tienen DAD sin cumplir los criterios de SDRA. Desde el punto de vista metodológico, el reporte de Esteban y sus colaboradores es sólido. A todas las familias de los pacientes que fallecieron en la UTI se les solicitó auto-

rización para autopsia de sus seres queridos, de esta forma se disminuye un poco el sesgo presente siempre en este tipo de estudio; intensivistas que desconocían los hallazgos de la autopsia revisaron los hallazgos clínicos y decidieron si los pacientes tenían SDRA o no.

¿Cuáles son las limitaciones del estudio? Como es reconocido por los autores se trata de un análisis de la sensibilidad y especificidad de los criterios clínicos únicamente en pacientes que fallecieron. Esto es inevitable en un estudio basado en autopsias, pero resulta relevante ya que aunque el SDRA tiene una elevada mortalidad de entre el 30% al 50%, un elevado número de pacientes que sobrevive a un episodio de SDRA pudieran o no presentar cambios histopatológicos de DAD. Desafortunadamente los autores sólo pudieron realizar un análisis retrospectivo de los datos clínicos y hallazgos radiográficos para establecer el diagnóstico de SDRA; aunque los intensivistas desconocían los hallazgos histopatológicos, no podemos descartar que la sensibilidad y especificidad de los criterios del Consenso sea diferente en la práctica clínica en comparación con el modelo aquí presentado.

Un hecho que queremos considerar con mayor profundidad es que los criterios clínicos tengan una pobre sensibilidad en los pacientes con factores de riesgo pulmonares. Esto se debe probablemente a que un elevado número de pacientes en este grupo presenta diagnóstico primario de neumonía y clínicamente hipoxia e infiltrados bilaterales. De manera similar, Patel y sus colaboradores reportaron 57 pacientes con SDRA, que tuvieron biopsia pulmonar a cielo abierto. El 17% de sus pacientes fue diagnosticado histopatológicamente de neumonía y sólo el 40% de los pacientes tenían DAD¹⁰.

Hay que resaltar, que la causa más común de SDRA en los dos estudios grandes recientemente publicados por el ARDSnet^{11,12} fue la neumonía. Entre el 35% y el 40% de los pacientes que desarrollaron SDRA o daño pulmonar agudo en estos estudios que utilizaron los criterios clínicos del consenso³ tuvieron neumonía. En el momento actual es muy difícil saber si estos pacientes con neumonía y con SDRA y daño pulmonar agudo tuvieron o no DAD.

*¿Corresponderán estos pacientes que no tienen DAD al grupo de pacientes que tienen preservada su capacidad de eliminar líquido alveolar?*¹³ Sin embargo, lo más importante es preguntarse si desde el punto de vista práctico, en el año 2005, es esencial saber si tienen DAD.

¿Cuál es la implicación desde el punto de vista terapéutico? Nuestra opinión es que actualmente no es indispensable saber si el paciente con neumonía tiene o no DAD, probablemente porque no hay tratamiento específico para los diferentes tipos de SDRA, salvo el tratamiento de soporte, como la ventilación mecánica invasiva con volúmenes bajos. Sin embargo, estamos de acuerdo con la recomendación de Esteban y sus colaboradores de utilizar medios diagnósticos agresivamente para descartar una

infección pulmonar. En el futuro, cuando tengamos terapia específica para los diferentes tipos de SDRA, el saber si el paciente tiene o no DAD, probablemente tendrá una mayor relevancia clínica.

El mensaje clave de este estudio es que los criterios clínicos tal vez no puedan identificar con precisión a todos los pacientes con SDRA. Aunque durante la última década la definición de la Conferencia de Consenso fue muy útil y extensamente utilizada, creemos que ya "rebasó" su utilidad. Sabemos ahora que en un porcentaje significativo hay una discrepancia entre los criterios clínicos y los hallazgos histopatológicos^{4,10}, y que hay un porcentaje significativo de variabilidad en la evaluación de la radiografía de tórax usada en el diagnóstico de SDRA¹⁴. Esto señala la necesidad de desarrollar más herramientas que nos permitan clasificar con validez a los pacientes con SDRA, reevaluar la utilidad de la definición de Consenso Americana-Europea y realizar una reclasificación clínica e histopatológica de todas las entidades que conforman el SDRA.

AGRADECIMIENTO

Los autores agradecen las opiniones y sugerencias de la Dra. C. Farver del Departamento de Anatomopatología, del Dr. H.P Wiedemann Jefe del Departamento de Neumología, Alergia y Terapia Intensiva de la Cleveland Clinic Foundation, del Dr. A. Anzueto de la Universidad de Texas en San Antonio y del Dr. M.A. Matthay de la Universidad de California en San Francisco.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, Levine BE. Acute respiratory distress in adults. *Lancet*. 1967;2:319-23.

2. Murray JF, Matthay MA, Luce JM, Flick MR. An expanded definition of the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis*. 1989;138:720-3.

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

4. Esteban A, Fernández-Segoviano P, Frutos-Vivar F, Aramburu JA, Najera L, Ferguson ND, et al. Comparison of clinical criteria for the acute respiratory distress syndrome with autopsy findings. *Ann Intern Med*. 2004;141:440-5.

5. Arroliga AC, Ghamra ZW, Pérez Trepichio A, Pérez Trepichio P, Komara JJ Jr, Smith A, et al. Incidence of ARDS in an adult population of Northeast Ohio. *Chest*. 2002;121:1972-6.

6. Katzenstein AL, Bloor CM, Leibow AA. Diffuse alveolar damage. The role of oxygen, shock, and related factors. A review. *Am J Pathol*. 1976;85:209-28.

7. Silfvast T, Takkunen O, Kolho E, Andersson LC, Rosenberg P. Characteristics of discrepancies between clinical and autopsy diagnoses in the intensive care unit: a 5 year review. *Intensive Care Med*. 2003;29:321-4.

8. Palazón C, Palazón E, Pardo JC, Gil B, Blanco T, Espinosa JL, et al. Hallazgos en los estudios necrópsicos realizados en pacientes críticos. *Med Intensiva*. 1999;23:6-9.

9. Lamy M, Fallat RJ, Koeniger E, Dietrich HP, Tarliff JL, Eberhart RC, et al. Pathologic features and mechanisms of hypoxemia in adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis*. 1976;114:267-84.

10. Patel SR, Karpaliotis D, Ayas NT, Mark EJ, Wain J, Thompson BT, et al. The role of open-lung biopsy in ARDS. *Chest*. 2004;125:197-202.

11. Brower RG, Lanke PN, MacIntyre N, Matthay MA, Morris A, Ancukiewicz M, et al. Higher versus lower positive end-expiratory pressures in patients with the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2004;351:327-6.

12. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. 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;342:1301-8.

13. Ware LB, Matthay MA. Alveolar fluid clearance is impaired in the majority of patients with acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163:1376-83.

14. Rubenfeld GD, Caldwell E, Granton J, Hudson LD, Matthay MA. Interobserver variability in applying a radiographic definition for ARDS. *Chest*. 1999;116:1347-53.