
Síndrome de distrés respiratorio agudo, una revisión actual.

Acute respiratory distress syndrome, a current review.

Antonio Wong Lam *
Karla Campozano Vásquez *

RESUMEN

El síndrome de distrés respiratorio agudo, llamado anteriormente pulmón de choque, edema pulmonar no cardiogénico y síndrome de distrés respiratorio del adulto, es una entidad clínica de características devastadoras que afecta principalmente a pacientes en estado crítico. Desde la primera publicación de pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo, en 1967, los avances en el tratamiento médico no han sido significativos en estos últimos años, y por otro lado, muchos estudios clínicos esperan ser concluidos para validar clínicamente su eficacia; mientras tanto, el enfoque principal en el manejo del paciente crítico susceptible de desarrollar el síndrome respiratorio agudo sigue siendo principalmente el manejo adecuado de la ventilación mecánica con presión positiva. El objetivo principal de esta publicación es ampliar el conocimiento de la fisiopatología y el manejo del paciente con el síndrome de distrés respiratorio agudo, haciendo notar aspectos importantes que esperamos que motiven al lector en su búsqueda por una mayor y profunda actualización de sus conocimientos acerca de este tema de importancia.

Palabras clave: Ventilación mecánica. Distrés respiratorio agudo. Lesión alveolar.

SUMMARY

The acute respiratory distress syndrome, formerly known as shock lung, non-cardiogenic pulmonary edema and respiratory distress syndrome in adults, is a clinical entity with devastating characteristics that mainly affects patients in critical conditions. Since the first report of patients with acute respiratory distress syndrome in 1967, advances in medical treatment have not been significant, but on the other hand, many clinical studies are expected to be completed to clinically validate their efficacy; in the meantime, the main focus on the management of critical patients susceptible to develop acute respiratory syndrome remains mainly on the sound management of the mechanical ventilation with positive pressure. The main objective of this publication is to broaden the knowledge of the physiopathology and management of patients with acute respiratory distress syndrome, pointing out important aspects that we hope will motivate the reader in their quest for a greater and deeper updating of their knowledge on this important issue.

Key Words: Mechanical Ventilation. Acute Respiratory Distress. Alveolar Lesion.

Introducción

En los inicios de la ventilación mecánica con presión positiva, en el año 1960, ciertos médicos observaron patrones diferentes de insuficiencia respiratoria que se desarrollaban a partir de lesiones directas de ambos pulmones. En 1967, Ashbaugh y sus colaboradores publicaron por primera vez un estudio de 12 pacientes adultos que presentaban distrés respiratorio, cianosis refractaria al suministro de oxígeno y patrones radiológicos con infiltrados difusos en ambos pulmones. Estas observaciones redefinieron conceptos y criterios de ese entonces, al llamado síndrome de distrés respiratorio del adulto o pulmón de choque.

Sin embargo, a medida que nuevos estudios salieron a la luz, su nombre fue cambiado a síndrome de distrés respiratorio agudo por su incidencia observada también, en la población infantil^{7,2}.

En 1988, Murray y colaboradores desarrollaron ciertos criterios para el diagnóstico del síndrome de distrés respiratorio agudo, basados en el nivel de presión positiva al final de la expiración o llamado PEEP, la relación de la presión parcial de oxígeno o llamado PO₂ arterial y la fracción inspiratoria de oxígeno, la adaptabilidad pulmonar estática e infiltración pulmonar observados en placas radiográficas³⁸. Sin embargo, éstas no tuvieron gran aceptación debido a la falta de pronóstico en pacientes que desarrollaban el síndrome a partir de las 24 a 72 horas de inicio¹³. En 1994, se elaboraron nuevos criterios por Bernard y colaboradores y recomendados por el Comité de Conferencias del Consenso Americano-Europeo³. Los criterios mencionados fueron: cuadro de inicio rápido, infiltrado bilateral similar a un edema pulmonar, presión en cuña capilar pulmonar menor o igual a 18 mmHg y la relación PO₂/FIO₂ menor a 300.

La relación PO_2/FiO_2 permite diferenciar la gravedad de la hipoxemia. Un valor por debajo de 300 es considerada lesión pulmonar aguda, mientras que, por debajo de 200 es denominado síndrome de distrés respiratorio agudo, cuyas características clínicas son similares a la primera pero con una deoxigenación mayor.

Esta descripción tuvo mayor acogida por su simplicidad clínica y reconocimiento en su severidad.

Sin embargo, estos criterios presentan ciertas desventajas ya que no se toman en cuenta ciertas condiciones como lesiones multiorgánicas asociadas y en aquellos patrones radiológicos que son difíciles de diferenciar de un edema pulmonar cardiogénico de otro no cardiogénico o no específico^{13,47,48,67}.

Epidemiología

En los Estados Unidos se reportan aproximadamente unos 190.600 casos de lesión pulmonar aguda al año⁴⁸.

El 10 a 15% de pacientes que son admitidos en las unidades de cuidados intensivos y un 20% de pacientes sometidos a ventilación mecánica presentarán criterios diagnósticos relacionados al síndrome de distrés respiratorio agudo.

El identificar y determinar a pacientes en alto riesgo es de gran importancia en la prevención y desarrollo del mismo. En la actualidad existen más de 60 causas identificadas que están relacionadas directa e indirectamente con este síndrome^{6,20,31,14,15}.

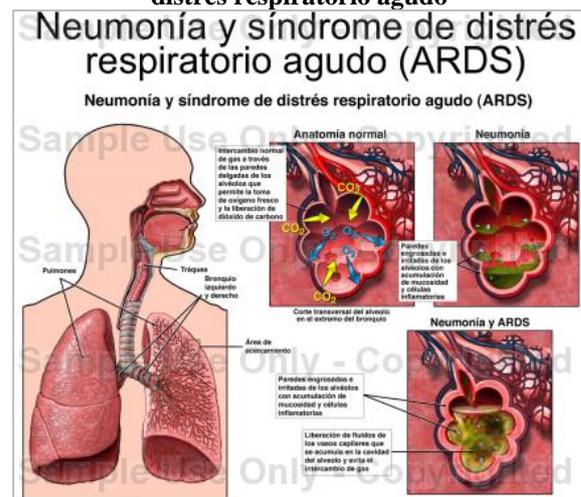
En general, los pacientes con sepsis son los más propensos en desarrollar el síndrome de distrés respiratorio agudo en un 40% de los casos.

Otros factores asociados tenemos a pacientes con neumonía, aspiración bronquial con contenido gástrico, traumas severos asociados con shock y transfusiones masivas con hemoderivados, trasplante pulmonar y de médula ósea, contusión pulmonar, embolia grasa, lesiones químicas inhalatorias, cirugías cardiopulmonares, intoxicación por drogas y alcohol, fumar cigarrillos, acidemia, entre otras. La mortalidad del síndrome puede llegar hasta en un 58% de los casos^{4,9,21,25,28,37}.

Fisiopatología

En personas saludables, los pulmones regulan el flujo de líquidos y solutos para mantener los alveolos secos y dejar una mínima cantidad de líquido en el espacio intersticial. Estos mecanismos son realizados a través de un equilibrio entre las presiones hidrostáticas y oncóticas que existen sobre la membrana alveolocapilar. Cuando este equilibrio se interrumpe, gran cantidad de líquido se acumula en los alveolos y producen trastornos en el intercambio gaseoso, aumento de las presiones arteriales pulmonares y una disminución en la elasticidad de los pulmones que dificultan su adaptabilidad a cambios de presión y volumen⁶². Figura 1.

Figura 1
Dibujo esquemático del desarrollo del síndrome de distrés respiratorio agudo



Fuente: <http://catalog.nucleusinc.com/imagescooked/25693W.jpg>

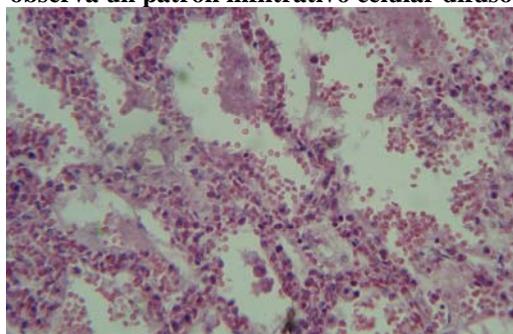
Un 25% de pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo con ventilación mecánica desarrollarán algún grado de hipertensión pulmonar, siendo su complicación más grave el cor pulmonale agudo. Aunque muy rara esta complicación, su presencia está asociada a una gran mortalidad^{33,35,54,62}.

La fase aguda del síndrome de distrés respiratorio agudo se caracteriza a nivel del espacio alveolar de un edema rico en proteínas con infiltrado celular, principalmente de neutrófilos. Esto es debido a una lesión significativa del endotelio vascular que genera una mayor permeabilidad y salida de sus elementos y que son depositados hacia dichos espacios^{45,57}.

Es importante conocer que la membrana alveolo-capilar está constituida por células planas llamadas neumocitos tipo I y que ocupan el 90% de su superficie. El 10% restante son ocupados por células cuboidales, llamadas neumocitos tipo II, cuyas funciones son la de producir surfactante, el permitir el transporte de iones y la capacidad de proliferar y diferenciarse hacia neumocitos tipo I¹⁰. Durante la fase inflamatoria aguda del síndrome, se liberan al medio local una gran cantidad de citoquinas pro-inflamatorias, factor de necrosis tumoral e interleukina 1, 6 y 8. Los neutrófilos son reclutados al medio inflamatorio para liberar sustancias tóxicas como radicales libres y proteasas que causan una lesión mayor del endotelio vascular y del epitelio alveolar. Como resultado de todo este mecanismo lesivo que sufren los alveolos y sus estructuras adyacentes se produce un mayor flujo de proteínas y líquidos hacia su interior, dando como resultado al edema alveolar¹⁰. Figura 2.

Figura 2

Placa microscópica de la lesión alveolar en el síndrome de distrés respiratorio agudo donde se observa un patrón infiltrativo celular difuso



Fuente: <http://commons.wikimedia.org/wiki/Image:ARDS.jpg>

La carga de fluidos resultante en la lesión alveolar sobrepasa la capacidad del sistema linfático pulmonar y esto, añadiendo el daño que sufren los neumocitos tipo II en su incapacidad de drenar líquido acumulado, más un surfactante que es inactivado al entrar en contacto con el líquido inflamatorio, dan como consecuencia un colapso localizado del sistema alveolar, convirtiendo el espacio fisiológico ventilatorio en un área mayor no funcionante o llamado también, área muerta^{10,59}.

Estudios recientes han demostrado que en pacientes con ventilación mecánica, el uso de un alto volumen corriente y presiones altas pueden lesionar las paredes alveolares y producir un aumento de su permeabilidad con la formación subsecuente del edema.

El ciclo de apertura y cierre que sufren los alveolos durante la ventilación mecánica pueden ocasionar un daño pulmonar, independientemente de que exista o no una sobre-distensión de los alveolos. Este mecanismo cíclico que mantiene los alveolos puede desencadenar la activación de toda una cascada inflamatoria con la liberación de citoquinas que generan una lesión local y alteración a múltiples órganos distantes por vía sanguínea. Este mecanismo es conocido como biotrauma⁵².

Posterior a la fase aguda, los pacientes pueden experimentar una resolución de su cuadro que en ocasiones produce lesiones residuales de carácter asintomáticas. Sin embargo, si el cuadro inicial fue de gran intensidad, ésta puede progresar hacia una lesión sintomática fibrosante, caracterizado por un acúmulo de células mesenquimatosas con neoformación de vasos sanguíneos en los espacios alveolares a los 5 a 7 días de iniciado el cuadro. Los pacientes que presentan estas lesiones fibrosantes, producen una gran cantidad de colágeno y fibronectina que son observables en el lavado broncoalveolar, teniendo como significado clínico un muy mal pronóstico^{16,66}.

Manifestaciones clínicas y radiológicas

El síndrome de distrés respiratorio agudo es generalmente de carácter progresivo, con estadios clínicos, radiológicos e histopatológicos diferentes. Pacientes en su fase inicial se caracterizan por una hipoxemia arterial refractaria al suministro de oxígeno, patrones radiológicos compatibles a un edema pulmonar agudo y derrame pleural^{1,43,64}. Figura 3.

Figura 3

Placa radiográfica de un paciente con diagnóstico de síndrome de distrés respiratorio agudo por contusión pulmonar a las 24 horas de su ingreso hospitalario



Fuente: <http://www.trauma.org/archive/thoracic/CHESTcontusion.html>

Imágenes tomográficas permiten observar la congestión alveolar, zonas atelectásicas y consolidaciones que ocurren principalmente en zonas pulmonares dependientes²².

Histopatológicamente se observan lesiones alveolares difusas con infiltrado neutrofílico, macrófagos, eritrocitos, membrana hialina y un edema rico en proteínas con ciertas alteraciones significativas en la membrana alveolo-capilar⁵.
Figura 4.

Figura 4

Imagen tomográfica de un paciente con síndrome de distrés respiratorio agudo donde se observa un patrón de consolidación en ambas bases pulmonares



Fuente: <http://www.scielo.cl/fbpe/img/rcp/v73n1/Fig03.gif>

Durante las primeras 24 a 48 horas, existe un predominio del cuadro clínico desencadenante, como por ejemplo, de un shock séptico o una pancreatitis aguda que son notorios durante este período, pero posteriormente, el paciente desarrolla de manera rápida taquípnea, disnea, hipoxemia severa, tos, dolor torácico y cianosis central con estertores difusos²⁵.

Después del estadio inflamatorio inicial, los pacientes pueden llegar a una resolución completa del cuadro o a una complicación mayor como la alveolitis fibrosante, caracterizada por una hipoxemia refractaria al suministro de oxígeno y una menor adaptabilidad pulmonar a los cambios de presión y volumen. Si el cuadro continúa, el paciente desarrollará una hipertensión pulmonar con posible fallo cardíaco derecho^{44,61}.

La fase resolutive se caracteriza por una progresiva recuperación del estado hipoxémico y de sus capacidades retráctiles pulmonares con hallazgos radiológicos que retornan casi a sus niveles basales⁵.

Fase resolutive

El ser humano posee mecanismos que ayudan a disminuir la duración y gravedad de una lesión alveolar aguda.

Normalmente, la reabsorción de sodio y probablemente cloro, a nivel del espacio alveolar, permite la remoción del líquido acumulado a través de un transporte pasivo logrado por los neumocitos tipo I, permitiendo la reducción del edema alveolar y un mejoramiento de la oxigenación tisular^{30,57,60}.

Las proteínas solubles e insolubles que son depositadas durante la fase inflamatoria aguda, son despejadas a través de ciertos mecanismos como la difusión pasiva, la endocitosis y la transcitosis, que ocurren a través de las células epiteliales alveolares y macrófagos, respectivamente¹⁷.

Los neumocitos tipo II, juegan un papel importante en el mantenimiento de la anatomía alveolar, así como en la reparación y función de sus componentes. Ante una injuria del epitelio alveolar, se inicia la proliferación y diferenciación de los neumocitos tipo II hacia neumocitos tipo I que migra hacia la membrana basal, restaurando su normal anatomía y funciones. Esta proliferación y diferenciación son controladas por factores de crecimiento epitelial^{18,65}.

Pruebas de diagnóstico

El diagnóstico presuntivo del síndrome de distrés respiratorio agudo es dado por su cuadro clínico, y ante tal presunción, se deben realizar de inmediato pruebas de laboratorio y de imágenes que permitan corroborarlo. Las placas radiográficas y los resultados de la gasometría arterial permitirán un mejor diagnóstico del paciente³².

La relación PaO₂/FiO₂ obtenida a través de una gasometría arterial puede ser sustituido por la relación en la saturación de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno o llamado también SpO₂/FiO₂⁴⁶. Análisis retrospectivos han determinado que la relación SpO₂/FiO₂ de 235 es similar a un PaO₂/FiO₂ de 200, con una sensibilidad y especificidad de 85% en ambos, mientras que la relación SpO₂/FiO₂ de 315 es equivalente a una PaO₂/FiO₂ de 300, con una

sensibilidad del 91% y especificidad del 56%. Estos hallazgos sugieren que esta relación SpO₂/FiO₂ puede ser de gran ayuda cuando no se puede obtener una buena toma de gasometría arterial; sin embargo, siempre que sea posible, se prefiere mejor a la relación PaO₂/FiO₂⁴⁶.

El péptido natriurético cerebral permite diferenciar el tipo de edema pulmonar, si es debida a una causa hemodinámica o por un trastorno respiratorio puro. Valores por debajo de 100pg/ml permiten identificar como causante al síndrome de distrés respiratorio agudo, dando una sensibilidad del 27% y una especificidad del 95%^{26,49}.

El ecocardiograma permite determinar algún grado de valvulopatía y fracción de eyección baja como causante del edema pulmonar^{24,49}.

La medición de la presión capilar pulmonar o presión en cuña es utilizado cuando la causa del edema pulmonar es incierta. Valores por encima de 18mmHg, generalmente descartan a un síndrome de distrés respiratorio agudo como agente causal. Sin embargo, un 20% de pacientes con dicho síndrome, pueden tener una insuficiencia ventricular diastólica asociada, lo cual puede dar valores de presión capilar pulmonar en cuña por encima de 18 mmHg^{36,58}.

Otras herramientas de diagnóstico tenemos al lavado broncoalveolar, la broncoscopia, la tomografía computarizada y la biopsia pulmonar.

Diagnóstico diferencial

Existen ciertas enfermedades con cuadros clínicos similares al síndrome de distrés respiratorio agudo²¹, entre ellas tenemos:

- Neumonía eosinofílica aguda idiopática, cuadro caracterizado por tos, disnea, fiebre y dolor precordial. Se diferencia por presentar un 30 a 60% de eosinófilos en el conteo celular de una muestra de secreción bronquial.
- Hemorragia alveolar difusa, cuadro clínico muy similar al síndrome de distrés respiratorio agudo con una caída abrupta e inexplicable del nivel de hemoglobina. En algunos casos, la hemoptisis puede estar ausente o ser imperceptible.

- Metástasis pulmonar, cuya evolución puede ser súbito e intenso y que requerirá de ventilación mecánica urgente. El linfoma y la leucemia aguda son las comúnmente relacionadas como tumores primarios.
- Neumonía intersticial aguda, cuadro de rápida progresión observada generalmente en pacientes previamente sanos. Su causa y fisiopatología son inciertas.

Tratamiento

A pesar de los avances en la tecnología médica y los tratamientos actuales, el síndrome de distrés respiratorio agudo es todavía una de las entidades con mayor mortalidad existente. Al momento no existe estrategia terapéutica eficaz clínicamente comprobada que esté dirigido a un cuadro sindrómico de múltiples características y de gran complejidad en su manejo^{50,51}.

A lo largo de estos años, se han desarrollado varios tipos de tratamientos enfocados en la etiopatogenia y fisiopatología del cuadro sindrómico, que van desde el uso de beta agonistas, surfactante, vasodilatadores inhalatorios, diferentes estrategias en la ventilación mecánica, técnicas extracorpóreas, tratamientos anti-inflamatorios, anti-oxidantes y factores análogos que promuevan y aceleren la fase resolutive del síndrome⁶⁸.

Los resultados observados con el uso de salbutamol/albuterol en la remoción del líquido inflamatorio en el espacio alveolar durante la lesión pulmonar aguda, ha promovido varias investigaciones sobre su eficacia y seguridad en el tratamiento. En un estudio se demostró que una dosis de 15mcg/Kg/hora por infusión intravenosa se asoció con una menor cantidad de líquido inflamatorio en los pulmones y a una menor presión de plateau; sin embargo, se reportó un aumento no significativo de arritmia supraventricular. Aunque los resultados iniciales son promisorios, éstos no son suficientes como para ser recomendados en el tratamiento de primera línea, hasta que nuevos estudios confirmen su eficacia clínica⁶⁸.

Desde 1975, se han desarrollado varias estrategias en el manejo ventilatorio de pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo con la finalidad de reducir su mortalidad.

Un estudio multicéntrico presentado por el NIH NHLBI ARDS Network, que incluyen 10 centros de investigación, 24 centros hospitalarios y 75 unidades de cuidados intensivos, mostraron con evidencia la disminución de la mortalidad en un 22% al exponerse a volúmenes corrientes bajos entre 8 a 6ml x kilogramo de peso y presiones de plateau inferiores a 30cmH₂O. Dichos resultados han servido como recomendación en el manejo ventilatorio del paciente^{14,34}.

Estudios practicados en animales demostró que la disminución de la presión de la aurícula izquierda a través de una reducción en la entrada de líquidos intravenosos, puede reducir el edema alveolar, y por ende, la intensidad de la lesión pulmonar aguda. En los actuales momentos, se están llevando a cabo estudios conducidos por el NIH NHLBI ARDS Network, para la confirmación de dichos estudios. Mientras tanto, se debe continuar con las recomendaciones actuales en el manejo de fluidos que permitan una adecuada perfusión tisular²⁹.

Actualmente, el uso de surfactante en pacientes adultos con síndrome de distrés respiratoria aguda no ha demostrado beneficio alguno. La falta de éste podría deberse a que apenas un 5% de la dosis total de surfactante administrado llega a los alveolos. Adicionalmente, el producto usado actualmente a base de un compuesto libre de fosfolípidos puede interferir en su absorción y eficacia misma. Al momento, se están desarrollando nuevas técnicas en la administración de un surfactante con un vehículo diferente que permita llegar a los espacios alveolares en mayores concentraciones¹⁹.

No hay evidencia actual que demuestre la eficacia de los glucocorticoides en la prevención del síndrome de distrés respiratorio agudo o en su uso en la fase inicial del cuadro. Su uso está recomendado solamente en el tratamiento de la alveolitis fibrosante, que es una complicación tardía del síndrome respiratorio^{8,27,53}.

Tratamientos con óxido nítrico y otros vasodilatadores específicos como la prostaciclina, no han demostrado eficacia alguna. Aunque en algunos estudios se han observado un limitado mejoramiento en la oxigenación tisular⁴¹. La idea de acelerar la fase resolutive de los pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo, ha

motivado la realización de muchas investigaciones relacionados con este mecanismo. Una estrategia que permita la rápida re-epitelización de los alveolos a través de una proliferación y diferenciación rápida de los neumocitos tipo II ha permitido la identificación de varios factores de crecimiento epitelial, incluidos los factores de crecimiento queratinocíticos, cuya función es la activación de los neumocitos tipo 2, reabsorción del edema alveolar y producción de factores antioxidantes que disminuyen la lesión alveolar aguda^{40,65}. Al momento, se están estudiando varios mecanismos que favorezcan una mayor producción de dichas sustancias en el organismo.

Pronóstico

La mayoría de estudios realizados recientemente en pacientes con lesión pulmonar aguda y síndrome de distrés respiratorio agudo han determinado una mortalidad entre el 40% a 60% de los casos. Las muertes asociadas son debidas a casos de sepsis y fallo multiorgánica como las más comunes y que suman el 30% a 50% de los casos. Mientras que la insuficiencia respiratoria como causa de muerte llega del 13% al 19%^{55,56}. Otros factores predictivos de muerte tenemos en pacientes politraumatizados, uso de glucocorticoides y hemotransfusiones masivas^{11,23,39}.

En los pacientes sobrevivientes, su función pulmonar retorna casi a sus valores basales aproximadamente 6 a 12 meses posterior a la fase aguda inflamatoria³¹. Lesiones residuales como una menor elasticidad pulmonar, obstrucción bronquial y alteraciones en la difusión de gases, pueden mantenerse por un tiempo indefinido, y son generalmente, de carácter asintomático. Sin embargo, dichas lesiones pueden producir sintomatología significativa en pacientes que han presentado lesiones orgánicas muy severas y en ventilación mecánica por tiempo prolongado, alterando enormemente de esta manera, su calidad de vida¹².

Conclusiones

La supervivencia de pacientes que han presentado el síndrome de distrés respiratorio agudo ha mejorado significativamente en los últimos años. Desde 1990, cuya mortalidad

llegaba hasta un 67%, para el año 2006, dicha cifra ha disminuido hasta un 30%^{34,63}. Mejores estrategias en cuidados intensivos y soporte ventilatorio establecidos han permitido incidir en la supervivencia de los pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo, aunque su mortalidad se mantiene alta.

Se espera nuevos avances en la tecnología médica y enfoques terapéuticos que nos permitan reducir aun más la mortalidad y mejorar la calidad de vida de los pacientes que presentan y han sobrevivido al síndrome de distrés respiratorio agudo.

Referencias bibliográficas

1. Aberle DR, Wiener-Kronish JP, Webb WR, Matthay MA. Hydrostatic versus increased permeability pulmonary edema: diagnosis based on radiographic criteria in critically ill patients. *Radiology*; 168:73-9, 1988.
2. Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, Levine BE. Acute respiratory distress in adults. *Lancet*; 2:319-23, 1967.
3. Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, et al. The American-European Consensus Conference on ARDS: definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *Am J Respir Crit Care Med*; 149:818-24, 1994.
4. Bachofen A, Weibel ER. Alterations of the gas exchange apparatus in adult respiratory insufficiency associated with septicemia. *Am Rev Respir Dis*; 116:589-615, 1977.
5. Bachofen M, Weibel ER. Structural alterations of lung parenchyma in the adult respiratory distress syndrome. *Clin Chest Med*; 3:35-56, 1982.
6. Bell RC, Coalson JJ, Smith JD, Johanson WG Jr. Multiple organ system failure and infection in adult respiratory distress syndrome. *Ann Intern Med*; 99:293-8, 1983.
7. Bernard, GR. Acute Respiratory Distress Syndrome: A Historical Perspective. *Am J Respir Crit Care Med*; 172:798-806, 2005.
8. Bernard GR, Luce JM, Sprung CL, et al. High-dose corticosteroids in patients with the adult respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*; 317:1565-70, 1987.
9. Brower, RG, Lanken, PN, MacIntyre, N, et al. Higher versus lower positive end-expiratory pressures in patients with the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*; 351:327-36, 2004.
10. Calandrino, FS Jr, Anderson, DJ, Mintun, MA, et al. Pulmonary vascular permeability during the adult respiratory distress syndrome: a positron emission tomographic study. *Am Rev Respir Dis*; 138:421-8, 1988.
11. Calfee, CS, Eisner, MD, Ware, LB, et al. Trauma-associated lung injury differs clinically and biologically from acute lung injury due to other clinical disorders. *Crit Care Med*; 35:2243-50, 2007.
12. Davidson TA, Caldwell ES, Curtis JR, Hudson LD, Steinberg KP. Reduced quality of life in survivors of acute respiratory distress syndrome compared with critically ill control patients. *JAMA*; 281:354-60, 1999.
13. Doyle RL, Szaflarski N, Modin GW, Wiener-Kronish JP, Matthay MA. Identification of patients with acute lung injury: predictors of mortality. *Am J Respir Crit Care Med*; 152:1818-24, 1995.
14. Esteban, A, Anzueto, A, Frutos, F, et al. Characteristics and outcomes in adult patients receiving mechanical ventilation: a 28-day international study. *JAMA*; 287:345-55, 2002.
15. Estensoro, E, Dubin, A, Laffaire, E, et al. Incidence, clinical course, and outcome in 217 patients with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med*; 30:2450-6, 2002.
16. Fukuda Y, Ishizaki M, Masuda Y, Kimura G, Kawanami O, Masugi Y. The role of intraalveolar fibrosis in the process of pulmonary structural remodeling in patients with diffuse alveolar damage. *Am J Pathol*; 126: 171-82, 1987.
17. Folkesson HG, Matthay MA, Westrom BR, Kim KJ, Karlsson BW, Hastings RH. Alveolar epithelial clearance of protein. *J Appl Physiol*; 80:1431-5, 1996.
18. Folkesson HG, Nitenberg G, Oliver BL, Jayr C, Albertine KH, Matthay MA. Upregulation of alveolar epithelial fluid transport after subacute lung injury in rats from bleomycin. *Am J Physiol*; 275:L478- L490, 1998.
19. Fulkerson WJ, MacIntyre N, Stamler J, Crapo JD. Pathogenesis and treatment of the adult respiratory distress syndrome. *Arch Intern Med*; 156:29-38, 1996.
20. Frutos-Vivar, F, Nin, N, Esteban, A. Epidemiology of acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *Curr Opin Crit Care*; 10:1, 2004.
21. Fowler, A, Hamman, R, Good, J, et al. Adult respiratory distress syndrome: risk with common predispositions. *Ann Intern Med*; 98:593-7, 1983.

22. Gattinoni L, Bombino M, Pelosi P, et al. Lung structure and function in different stages of severe adult respiratory distress syndrome. *JAMA*; 271:1772-9, 1994.
23. Gong, MN, Thompson, BT, Williams, P, et al. Clinical predictors of and mortality in acute respiratory distress syndrome: potential role of red cell transfusion. *Crit Care Med*; 33:1191-8, 2005.
24. Goodman LR. Congestive heart failure and adult respiratory distress syndrome: new insights using computed tomography. *Radiol Clin North Am*; 34:33-46, 1996.
25. Hudson LD, Milberg JA, Anardi D, Maunder RJ. Clinical risks for development of the acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*; 151:293-301, 1995.
26. Levitt, JE, Vinayak, AG, Gehlbach, BK, et al. Diagnostic utility of B-type natriuretic peptide in critically ill patients with pulmonary edema: a prospective cohort study. *Crit Care*; 12:R3, 2008.
27. Luce JM, Montgomery AB, Marks JD, Turner J, Metz CA, Murray JF. Ineffectiveness of high-dose methylprednisolone in preventing parenchymal lung injury and improving mortality in patients with septic shock. *Am Rev Respir Dis*; 136:62-8, 1988.
28. Maccallum, NS, Evans, TW. Epidemiology of acute lung injury. *Curr Opin Crit Care*; 11:43-9, 2005.
29. Matthay MA, Broaddus VC. Fluid and hemodynamic management in acute lung injury. *Semin Respir Crit Care Med*; 15:271-88, 1994.
30. Matthay MA, Wiener-Kronish JP. Intact epithelial barrier function is critical for the resolution of alveolar edema in humans. *Am Rev Respir Dis*; 142:1250-7, 1990.
31. McHugh LG, Milberg JA, Whitcomb ME, Schoene RB, Maunder RJ, Hudson LD. Recovery of function in survivors of the acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*; 150:90-4, 1994.
32. Meade MO, Cook RJ, Guyatt GH, et al. Interobserver variation in interpreting chest radiographs for the diagnosis of acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*; 161:85-90, 2000.
33. Melot, C, Naeije, R, Mols, P, et al. Pulmonary vascular tone improves pulmonary gas exchange in the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis*; 136:1232-6, 1987.
34. Milberg JA, Davis DR, Steinberg KP, Hudson LD. Improved survival of patients with acute respiratory distress syndrome (ARDS): 1983-1993. *JAMA*; 273:306-9, 1995.
35. Monchi, M, Bellenfant, F, Cariou, A, et al. Early predictive factors of survival in the acute respiratory distress syndrome. A multivariate analysis. *Am J Respir Crit Care Med*; 158:1076, 1998.
36. Montgomery AB, Stager MA, Carrico CJ, Hudson LD. Causes of mortality in patients with the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis*; 132:485-9, 1985.
37. Moss M, Bucher B, Moore FA, Moore EE, Parsons PE. The role of chronic alcohol abuse in the development of acute respiratory distress syndrome in adults. *JAMA*; 275:50-4, 1996.
38. Murray JF, Matthay MA, Luce JM, Flick MR. An expanded definition of the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis*; 138:720-3. [Erratum, *Am Rev Respir Dis* 1989; 139:1065.], 1988.
39. Netzer, G, Shah, CV, Iwashyna, TJ, et al. Association of RBC transfusion with mortality in patients with acute lung injury. *Chest*; 132:1116-23, 2007.
40. Panos RJ, Bak PM, Simonet WS, Rubin JS, Smith LJ. Intratracheal instillation of keratinocyte growth factor decreases hyperoxia-induced mortality in rats. *J Clin Invest*; 96:2026-33, 1995.
41. Payen D, Vallet B, Genoa Group. Results of the French prospective multicentric randomized double-blind placebo-controlled trial on inhaled nitric oxide in ARDS. *Intensive Care Med*; 25: Suppl: S166. Abstract, 1999.
42. Pepe PE, Potkin RT, Reus DH, Hudson LD, Carrico CJ. Clinical predictors of the adult respiratory distress syndrome. *Am J Surg*; 144: 124-30, 1982.
43. Petty TL, Ashbaugh DG. The adult respiratory distress syndrome: clinical features, factors influencing prognosis and principles of management. *Chest*; 60:233-9, 1971.
44. Pratt PC, Vollmer RT, Shelburne JD, Crapo JD. Pulmonary morphology in a multihospital collaborative extracorporeal membrane oxygenation project. I. Light microscopy. *Am J Pathol*; 95:191-214, 1979.
45. Pugin J, Verghese G, Widmer M-C, Matthay MA. The alveolar space is the site of intense inflammatory and profibrotic reactions in the early phase of acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med*; 27:304-12, 1999.
46. Rice, TW, Wheeler, AP, Bernard, GR, et al. Comparison of the SpO2/FIO2 Ratio and the PaO2/FIO2 Ratio in Patients with Acute Lung Injury or ARDS. *Chest*; 132:410-7, 2007.

47. Rubenfeld GD, Caldwell E, Granton J, Hudson LD, Matthay MA. Interobserver variability in applying a radiographic definition for ARDS. *Chest*; 116:1347-53, 1999.
48. Rubenfeld, GD, Caldwell, E, Peabody, E, et al. Incidence and outcomes of acute lung injury. *N Engl J Med*; 353:1685-93, 2005.
49. Rudiger, A, Gasser, S, Fischler, M, et al. Comparable increase of B-type natriuretic peptide and amino-terminal pro-B-type natriuretic peptide levels in patients with severe sepsis, septic shock, and acute heart failure. *Crit Care Med*; 34:2140-4, 2006.
50. Schwarz, MI, Albert, RK. "Imitators" of the ARDS: implications for diagnosis and treatment. *Chest*; 125:1530-5, 2004.
51. Sloane PJ, Gee MH, Gottlieb JE, et al. A multicenter registry of patients with acute respiratory distress syndrome: physiology and outcome. *Am Rev Respir Dis*; 146:419-26, 1992.
52. Slutsky AS, Tremblay LN. Multiple system organ failure: is mechanical ventilation a contributing factor? *Am J Respir Crit Care Med*; 157: 1721-5, 1998.
53. Sprung CL, Caralis PV, Marcial EH, et al. The effects of high-dose corticosteroids in patients with septic shock: a prospective, controlled study. *N Engl J Med*; 311:1137-43, 1984.
54. Steltzer, H, Krafft, P, Fridrich, P, et al. Right ventricular function and oxygen transport patterns in patients with acute respiratory distress syndrome. *Anaesthesia*; 49:1039-45, 1994.
55. Stapleton, RD, Wang, BM, Hudson, LD, et al. Causes and timing of death in patients with ARDS. *Chest*; 128:525-32, 2005.
56. Suchyta MR, Clemmer TP, Elliot CG, Orme JF Jr, Weaver LK. The adult respiratory distress syndrome: a report of survival and modifying factors. *Chest*; 101:1074-9, 1992.
57. Ware LB, Golden JA, Finkbeiner WE, Matthay MA. Alveolar epithelial fluid transport capacity in reperfusion lung injury after lung transplantation. *Am J Respir Crit Care Med*; 159:980-8, 1999.
58. Ware, LB, Matthay, MA. Clinical practice. Acute pulmonary edema. *N Engl J Med*; 353:2788-96, 2005.
59. 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*; 163:1376-83, 2001.
60. Ware LB, Matthay MA. Maximal alveolar epithelial fluid clearance in clinical acute lung injury: an excellent predictor of survival and the duration of mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med*; 159: Suppl: A694. Abstract, 1999.
61. Weinert CR, Gross CR, Kangas JR, Bury CL, Marinelli WA. Healthrelated quality of life after acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med*; 156:1120-8, 1997.
62. Vieillard-Baron, A, Schmitt, JM, Augarde, R. Acute cor pulmonale in acute respiratory distress syndrome submitted to protective ventilation: incidence, clinical implications, and prognosis. *Crit Care Med*; 29:1551-5, 2001.
63. Wiedemann, HP, Wheeler, AP, Bernard, GR, et al. Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury. *N Engl J Med*; 354:2564-75, 2006.
64. Wiener-Kronish JP, Matthay MA. Pleural effusions associated with hydrostatic and increased permeability pulmonary edema. *Chest*; 93: 852-8, 1988.
65. Yano T, Deterding RR, Simonet WS, Shannon JM, Mason RJ. Keratinocyte growth factor reduces lung damage due to instillation in rats. *Am J Respir Cell Mol Biol*; 15:433-42, 1996.
66. Zapol WM, Trelstad RL, Coffey JW, Tsai I, Salvador RA. Pulmonary fibrosis in severe acute respiratory failure. *Am Rev Respir Dis*; 119: 547-54, 1979.
67. Zilberberg MD, Epstein SK. Acute lung injury in the medical ICU: comorbid conditions, age, etiology, and hospital outcome. *Am J Respir Crit Care Med*; 157:1159-64, 1998.
68. Zorkins, GD, McAuley, DF, Thickett, DR, Gao, F. The beta-Agonist Lung Injury Trial (BALTI): A Randomized Placebo-controlled Clinical Trial. *Am J Respir Crit Care Med*; 173:281-7, 2006.

Dr. Antonio Wong Lam

Teléfonos: 593-04-2364745; 088039385

Correo electrónico: awl78@yahoo.com

Fecha de presentación: 29 de enero de 2009

Fecha de publicación: 20 de agosto de 2010

Traducido por: Estudiantes de la Carrera de Lengua Inglesa, Mención traducción, Facultad de Artes y Humanidades. Responsable: Srta. María Agustina Cedeño.



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL