



EDITORIAL

Definición global del síndrome de distrés respiratorio agudo: una visión epidemiológica



Global definition of acute respiratory distress syndrome: An epidemiology perspective

El síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) es uno de los grandes desafíos que la mayoría de los intensivistas deben afrontar prácticamente todos los días. Su definición clínica ha ido evolucionando a lo largo del tiempo hasta llegar a la reciente «definición global del SDRA»¹; sin embargo, su marco conceptual («lesión pulmonar aguda, difusa e inflamatoria precipitada por, al menos, un factor de riesgo, que resulta en un incremento en la permeabilidad epitelial y vascular y genera edema pulmonar e insuficiencia respiratoria») ha permanecido relativamente estable^{1,2}. Desde el punto de vista histológico, se suele considerar al daño alveolar difuso como el signo más característico del SDRA. Si bien solo está presente en el 50% de los enfermos, la reciente demostración del efecto que ejerce en la evolución y el pronóstico del paciente con SDRA constituye una muestra sólida para considerarlo como el patrón de oro de la enfermedad^{3,4}.

Desde el punto de vista epidemiológico, una definición es un conjunto de criterios que un grupo de expertos consideran necesarios para caracterizar una entidad o enfermedad. Es habitual que haya al menos 2 niveles de decisión, uno clínico y otro definitivo, que usualmente se denomina «patrón oro». En el SDRA no existe consenso unánime respecto a cuál es este patrón oro: se han propuesto la histología (daño alveolar difuso) o el marco conceptual de la enfermedad. La relación entre la definición clínica y el patrón oro puede evaluarse mediante la sensibilidad, especificidad, precisión y validez (fig. 1). *Sensibilidad* es la proporción de pacientes que tienen el patrón oro positivo y cumplen con la definición clínica. A medida que aumenta la sensibilidad, disminuye la cantidad de personas con el patrón oro positivo, pero que no cumplen con la definición (falsos negativos). La *especificidad* es la proporción de pacientes con el patrón oro negativo y que no cumplen con la definición. A medida que aumenta la especificidad, disminuye la cantidad de personas sin el patrón oro, pero que cumplen con la definición (falsos positivos). La *precisión* hace referencia

a cómo de reproducible es el resultado en condiciones similares; por ejemplo, 2 personas que evaluaran al mismo paciente en el mismo momento deberían concluir lo mismo. La *validez* hace referencia a la capacidad de la prueba para medir correctamente lo que pretende medir, cómo de «cerca está la definición clínica del patrón oro».

La reciente definición global del SDRA incorpora modificaciones clínicas que la hacen sustancialmente más sensible. Por ejemplo, incluye la ecografía pulmonar, que es una técnica más sensible que la radiografía convencional y la tomografía, e incorpora 2 nuevas categorías: SDRA no intubados y SDRA en entornos de recursos limitados. La categoría de no intubados incluye a los pacientes con gafas nasales de alto flujo, los cuales se caracterizan por un curso más indolente de la enfermedad. Con respecto a la categoría de SDRA en entornos de escasos recursos, se utiliza la modificación de Kigali, que emplea la razón $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$ ⁵ y que tiene una buena correlación con la $\text{Pa O}_2/\text{Fi O}_2$ ⁶, pero que se ve afectada por múltiples factores (por ejemplo, concentración de hemoglobina, color de la piel, hipoperfusión tisular), todo lo cual conlleva, inevitablemente, un incremento en el error de la medición.

Respecto a la precisión y validez de la definición global, dado el aumento en la sensibilidad y la disminución consiguiente de la especificidad, lo esperable es que la primera aumente y la segunda disminuya; es decir, habrá más concordancia entre observadores y se diagnosticarán más pacientes con SDRA, pero la proporción de ellos que cumplirán el patrón oro disminuirá. Este aspecto no es una simple disquisición académica, dado que una intervención terapéutica para ser efectiva debe tener su diana terapéutica; las modificaciones que la definición global incorporan facilitará la identificación de los pacientes con SDRA y, por ende, el reclutamiento en estudios clínicos⁷, que, sin embargo, al incluir grupos heterogéneos de enfermos tendrán más dificultades para demostrar resultados beneficiosos⁸.

<https://doi.org/10.1016/j.medin.2024.08.002>

0210-5691/© 2024 Elsevier España, S.L.U. y SEMICYUC. Se reservan todos los derechos, incluidos los de minería de texto y datos, entrenamiento de IA y tecnologías similares.

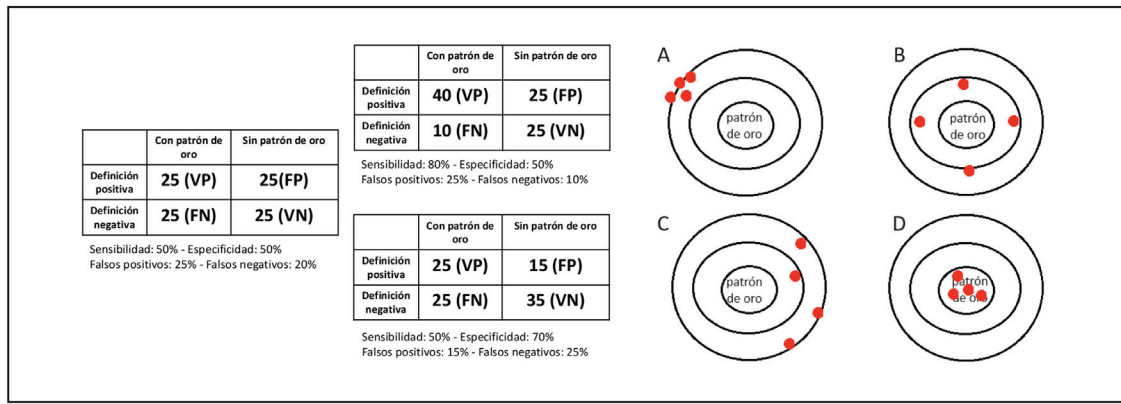


Figura 1 Sensibilidad, especificidad, validez y precisión.

En las tablas, se aprecia el ejemplo de una hipotética definición «clínica» y la relación con su patrón de oro.

FN: falsos negativos; FP: falsos positivos; VN: verdaderos negativos; VP: verdadero positivos.

En el centro de cada diana se ubica el «patrón de oro»; cada punto rojo representa el resultado de aplicar la definición por diferentes observadores. A) La definición es precisa, pues todos los observadores concluyeron lo mismo, pero es poco válida, pues está «lejos» del patrón de oro. B) La definición es válida, pues siempre está cerca del patrón oro, pero es poco precisa, pues los resultados entre observadores no son similares. C) Es poco precisa y poco válida (peor situación). D) La definición es precisa y válida (situación ideal).

En consonancia con estas afirmaciones, hace 10 años se acuñó el concepto «paradoja terapéutica» en referencia al éxito de las intervenciones en la investigación preclínica (donde los diagnósticos son realizados mediante el patrón oro) y el fracaso al trasladarlos a la clínica (donde los diagnósticos son realizados mediante síndrome y/o biomarcadores subrogantes)⁹; la incorporación de la nueva definición es posible que exacerbe este fenómeno y ralentice la traslación de la investigación básica a la clínica.

Por último, es evidente que la medicina intensiva transita hacia una personalización en los tratamientos y que procura identificar grupos homogéneos de pacientes que se beneficien de terapias específicas. La identificación de subfenotipos constituye una estrategia atractiva, viable y efectiva en este sentido, dado que busca reconocer grupos de enfermos que comparten características clínicas, analíticas, pronósticas y de respuesta a determinadas intervenciones¹⁰. Estas estrategias se basan en identificar, mediante procedimientos y algoritmos matemáticos, agrupaciones en las variables observables que posiblemente reflejen una (o varias) variables latentes, es decir, no observables. En algunos estudios se ha demostrado la existencia de distintos subfenotipos dentro del mismo síndrome, lo cual podría implicar la existencia de distintas variables latentes: el hecho de que hayan sido realizados con distintas muestras, el análisis de diferentes variables observables, el efecto de los distintos estímulos ambientales (por ejemplo, tratamientos aplicados), con variaciones en las técnicas estadísticas aplicadas o, lo más probable, con el efecto de la combinación de todos estos factores. La nueva definición global se contrapone al concepto de «medicina personalizada», pues simplifica varios de los criterios diagnósticos, los cuales, en su mayoría, ya eran arbitrarios y cuestionables¹¹, elimina casi todo rastro de las variables fisiopatológicas y tiende a generar una definición en la cual *one size fits all*¹².

En suma, la nueva definición global incrementa la sensibilidad de la definición y permite su diagnóstico casi en cualquier entorno, sin embargo, sacrifica su especificidad. Es esperable un incremento global de la incidencia del síndrome, todo lo cual satisfará a los investigadores clínicos y entristecerá a aquellos que procuran desarrollar tratamientos específicos: parece que el objetivo de una medicina personalizada se ha alejado un poco. Solo el paso del tiempo dilucidará si esta definición es aceptada de forma global o si fue otra iniciativa bien aventurada que no superó el filtro de la práctica clínica.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Bibliografía

- Matthay MA, Arabi Y, Arroliga AC, Bernard G, Bersten AD, Brochard LJ, et al. A new global definition of acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2024;209:37–47.
- Estenssoro E, González I, Plotnikow GA. Post-pandemic acute respiratory distress syndrome: A new global definition with extension to lower-resource regions. *Med Intensiva (Engl Ed)*. 2024;48:272–81.
- Cardinal-Fernández P, Lorente JA, Ballen-Barragan A, Matute-Bello G. Acute respiratory distress syndrome and diffuse alveolar damage new insights on a complex relationship. *Ann Am Thorac Soc*. 2017;14:844–50.
- Cardinal-Fernández P, Correger E, Villanueva J, Rios F. Acute respiratory distress: From syndrome to disease. *Med Intensiva*. 2016;40:169–75.
- Riviello ED, Kiviri W, Twagirumugabe T, Mueller A, Banner-Goodspeed VM, Officer L, et al. Hospital incidence and outcomes of the acute respiratory distress syndrome using the Kigali Modification of the Berlin definition. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016;193:52–9.

6. Ortiz G, Bastidas A, Garay-Fernández M, Lara A, Benavides M, Rocha E, et al. Correlation and validity of imputed PaO₂/FiO₂ and SpO₂/FiO₂ in patients with invasive mechanical ventilation at 2600m above sea level. *Med Intensiva (Engl Ed)*. 2022;46:501–7.
7. Tobin MJ. ARDS: Hidden perils of an overburdened diagnosis. *Crit Care*. 2022;26:392.
8. Einav S, O'Connor M. The limitations of evidence-based medicine compel the practice of personalized medicine. *Intensive Care Med*. 2024;50:1323–6.
9. Cardinal-Fernández P, Nin N, Ruiz-Cabello J, Lorente JA. Systems medicine: A new approach to clinical practice. *Arch Bronconeumol*. 2014;50:444–51.
10. Calfee CS, Delucchi K, Parsons PE, Thompson BT, Ware LB, Matthay MA, et al. Subphenotypes in acute respiratory distress syndrome: Latent class analysis of data from two randomised controlled trials. *Lancet Respir Med*. 2014;2:611–20.
11. Tobin MJ. Defining acute respiratory distress syndrome (again): A plea for honesty. *Am J Respir Crit Care Med*. 2023;207:625.
12. Gattinoni L, Citerio G, Slutsky AS. Back to the future: ARDS guidelines, evidence, and opinions. *Intensive Care Med*. 2023;49:1226–8.

Pablo Cardinal-Fernández^{a,b,*}, Guillermo Ortiz^{c,d}
y Luis Blanch^{e,f,g,h}

^a Hospital Universitario HM Torrelodones, Madrid, España

^b Universidad Camilo José Cela, Madrid, España

^c Pulmonary Medicine, Universidad El Bosque,
Bogotá, Colombia

^d Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Santa Clara
Bogotá, Bogotá, Colombia

^e Departamento de Cuidados Intensivos, Hospital
Universitario Parc Taulí, Sabadell, Barcelona, España

^f Institut d'Investigació i Innovació Parc Taulí (I3PT-CERCA),
Sabadell, Barcelona, España

^g CIBER de Enfermedades Respiratorias, ISCIII, Madrid,
España

^h Universidad Autónoma de Barcelona, Bellaterra,
Barcelona, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: pablocardinal@hotmail.com
(P. Cardinal-Fernández).