

# Valoración clínica de la lesión pulmonar aguda

E. FERNÁNDEZ MONDÉJAR, R. DOMÍNGUEZ JIMÉNEZ, F. PINO SÁNCHEZ Y J. MARTÍN LÓPEZ

Servicio de Cuidados Críticos y Urgencias. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Hospital de Traumatología. Granada. España.

### LESIÓN PULMONAR EN LA UCI

La mayoría de los pacientes ingresados en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) presentan algún grado de lesión pulmonar que se manifiesta generalmente por un descenso moderado en la oxigenación arterial. En los casos leves, el sustrato anatómico subyacente consiste generalmente en cierto grado de colapso alveolar favorecido por la presencia de alteraciones del nivel de conciencia y la dificultad para expulsar secreciones, lo que condiciona una disminución de la capacidad funcional residual (CRF). El descenso de la CRF es especialmente importante en pacientes sometidos a ventilación mecánica, incluso en aquellos que se consideran con "pulmón normal". Este descenso puede llegar a ser del 20% como consecuencia de alteraciones de la caja torácica y diafragmáticas<sup>1</sup>, originando una tendencia a la hipoxemia que se corrige parcialmente aplicando una cierta cantidad de presión positiva espiratoria final (PEEP)<sup>2</sup> o aumentando la fracción de oxígeno inspirado.

A pesar de la alta prevalencia de alteraciones pulmonares, hemos de reconocer, como veremos más adelante, que los medios de que disponemos para cuantificar el grado de lesión pulmonar son poco precisos. No obstante, con un planteamiento práctico, en estas formas leves no merece la pena profundizar más.

Una forma diferenciada y especialmente grave de lesión pulmonar lo constituye la denominada lesión pulmonar aguda (LPA), en esta situación sí echamos en falta herramientas que nos ayuden a cuantificar y a dimensionar con exactitud el grado de afectación respiratoria. De acuerdo con la definición de la Conferencia de Consenso Europeo-Americana<sup>3</sup>, la LPA se define como un "síndrome de inflamación y aumento de permeabilidad asociado a una constelación de anormalidades clínicas, radiológicas y fisiológicas, etc.", es decir, idealmente, el diagnóstico debería confirmarse mediante la constatación de signos clínicos, radiológicos y fisiológicos (inicio agudo, infiltrado alveolar bilateral e hipoxemia) junto a la presencia de inflamación local (citocinas en el aspirado bronquial) y aumento de permeabilidad alveolo-capilar. En un plano teórico, este planteamiento parece que mejoraría la exactitud del diagnóstico de LPA, estratificando y clasificando mejor a los pacientes. No obstante, las dificultades técnicas para realizar estas determinaciones junto a las lagunas del conocimiento que todavía persisten en cuanto a los mecanismos de inflamación pulmonar<sup>4</sup> hacen que esté todavía muy lejano el día en que su uso se generalice. A continuación analizamos la situación actual de algunas pruebas que podrían ayudarnos a valorar los pacientes con LPA.

### UTILIDAD DE LOS PARÁMETROS CLÍNICOS HABITUALES

La disnea es un síntoma clínico frecuente, pero únicamente puede detectarse en pacientes en respiración espontánea y presenta el grave inconveniente de ser un síntoma extraordinariamente subjetivo, por lo que su utilidad a la hora de cuantificar la intensidad de la afectación pulmonar es muy baja.

Correspondencia: Dr. E. Fernández Mondéjar.  
Servicio de Cuidados Críticos y Urgencias.  
Hospital Universitario Virgen de las Nieves.  
Hospital de Traumatología.  
Carretera de Jaén, s/n.  
18013 Granada. España.  
Correo electrónico: enrique.fernandez.mondejar.sspa@juntadeandalucia.es

Soportado en parte por RED-GIRA (G03/063).

Manuscrito aceptado el 16-IX-2004.

La oxigenación arterial es un parámetro accesible y fácilmente cuantificable. En principio parece razonable asumir que cuanto mayor sea la hipoxemia, más extensa será la lesión pulmonar, pero desgraciadamente esta relación no es tan simple. En primer lugar, sabemos que hay causas extrapulmonares de hipoxemia (bajo gasto y *shunt* intracardíaco)<sup>5</sup>, por tanto, pueden coexistir situaciones de hipoxemia franca en pacientes con pulmón sano. Además, incluso si consideramos únicamente la hipoxemia de causa pulmonar, la repercusión en la oxigenación es extremadamente variable, en particular en pacientes en ventilación mecánica. En estos pacientes podemos ver cómo la aplicación o modificación de la PEEP provoca cambios dramáticos en la oxigenación. Esto explica la falta de correlación entre el grado de oxigenación y el agua pulmonar<sup>6</sup>, por lo que se puede afirmar que el grado de hipoxemia no es un buen indicador del grado de lesión pulmonar.

La radiografía de tórax es el método más ampliamente usado para la evaluación del edema o lesión pulmonar. Además de barato, repetible y no invasivo, da idea de si la lesión es difusa o localizada, y puede detectar componentes no parenquimatosos que afecten a la función pulmonar (neumotórax, derrame pleural). Aunque no vamos a negar la enorme utilidad de la radiografía de tórax en la evaluación del paciente en fracaso respiratorio, hemos de reconocer que este método se encuentra lejos de ser el "método ideal". En casos de edema pulmonar, es necesario que el agua pulmonar aumente más del 100% antes de que se detecte algún signo radiológico<sup>7</sup> y, además, es insensible a cambios pequeños o moderados del agua pulmonar<sup>8</sup>. Otro inconveniente es que se afecta de forma clara por el grado de aireación y, por tanto, las variaciones de PEEP pueden dar una falsa imagen de mejoría o empeoramiento<sup>9</sup>. La tomografía axial computarizada (TAC) torácica, por el contrario, es una exploración mucho más sensible, pero las dificultades inherentes a esta prueba hacen que su empleo en clínica sea muy esporádico.

Como vemos, ningún parámetro de gravedad pulmonar tiene sensibilidad suficiente como para discriminar por sí solo si un paciente presenta más lesión pulmonar que otro, por tanto, la alternativa evidentemente será combinar varios parámetros. En este sentido, el *Lung Injury Score* (LIS) combina parámetros de oxigenación, afectación radiológica, *compliance* y necesidad de PEEP<sup>10</sup>, y ha demostrado una buena correlación con la permeabilidad vascular<sup>11</sup> y con el agua pulmonar extravascular<sup>9</sup>.

## DETERMINACIÓN DE LA PERMEABILIDAD ALVEOLO-CAPILAR

El análisis de la permeabilidad alveolo-capilar nos daría información valiosa sobre el mecanismo fisiopatológico del edema pulmonar, permitiéndonos diferenciar entre: a) hidrostático, por aumento de presiones vasculares y con permeabilidad normal y b) lesional o por aumento de permeabilidad. Desde

un punto de vista clínico se puede hacer una aproximación al cálculo de la permeabilidad alveolo-capilar a través de la relación entre las proteínas en el líquido de edema y las proteínas plasmáticas. Si esta relación es superior a 0,75 el edema estará causado por aumento de permeabilidad y si es inferior a 0,65 es de origen hidrostático. Cuando la relación está entre 0,65 y 0,75 el edema no puede ser clasificado o se considera mixto<sup>12,13</sup>. No obstante, este método presenta varios inconvenientes, como la posibilidad de obtener muestras erróneas de líquido de edema y la posibilidad de resultados artefactados como consecuencia de que el edema esté en fase de resolución, o porque las proteínas del líquido de edema hayan precipitado en el alveolo formando membranas hialinas.

La permeabilidad vascular puede ser determinada de forma mucho más compleja y probablemente más exacta por métodos isotópicos, pero obviamente este planteamiento se aleja de las posibilidades de aplicación en la clínica. Estudios iniciales presentaban resultados esperanzadores y confirmaban que los pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) presentaban un marcado aumento de la permeabilidad<sup>14</sup> y el grado de permeabilidad se correlacionaba con el grado de gravedad del SDRA<sup>11</sup>. Sin embargo, el aumento de permeabilidad no es una alteración patognomónica del SDRA sino que múltiples alteraciones pulmonares afectan significativamente a la permeabilidad alveolo-capilar<sup>15</sup>, y lo que es más importante, incluso pacientes con edema pulmonar cardiogénico, con frecuencia presentan niveles de permeabilidad capilar similar a la de pacientes con SDRA<sup>16,17</sup>.

Por todo esto, en la actualidad, un planteamiento diagnóstico basado fundamentalmente en la determinación de la permeabilidad alveolo-capilar puede considerarse una postura extremadamente simplista ya que, además de la complejidad de la determinación, no hay certeza sobre su exactitud y la capacidad de discriminación de este método es muy baja.

## CITOCINAS EN LA LESIÓN PULMONAR AGUDA

Diversos tipos de agresión pulmonar, entre ellos la ventilación con alto volumen corriente en pacientes con SDRA, pueden originar una respuesta inflamatoria local con un aumento de citocinas (factor de necrosis tumoral [TNF], interleucina [IL]-1B, IL-6 y otras)<sup>18</sup>, y esta respuesta local podría desencadenar una respuesta inflamatoria sistémica facilitando por tanto el desarrollo de fracaso multiorgánico<sup>19</sup>. La ventilación con bajo volumen corriente disminuiría esta respuesta, dando como resultado una reducción de la mortalidad superior al 20%<sup>20</sup>. Donde hay una franca polémica es en la extensión de este concepto a situaciones de ventilación con pulmón normal y a la consideración del pulmón como fuente de diseminación y origen de un fracaso orgánico múltiple<sup>4</sup>. En contraste con lo que se esperaba, la ventilación con alto volumen corriente y sin PEEP no parece aumen-

tar los niveles sistémicos de citocinas en pacientes ventilados pero sin lesión pulmonar<sup>21,22</sup>.

En estos momentos no parece aventurado afirmar que el papel de las citocinas todavía no está aclarado definitivamente. A esta situación colabora el hecho de que algunas citocinas inflamatorias como la IL-1-B, que se consideraban que podían jugar un papel decisivo en la perpetuación del daño pulmonar, se ha comprobado que tienen un significativo efecto reparador de las células epiteliales alveolares<sup>23</sup>. Este hallazgo viene a confirmar que en este campo, el grado de conocimiento se encuentra en fases incipientes y estamos muy lejos de "oír la última palabra"<sup>24</sup> y puede explicar los resultados negativos de la utilización de bloqueadores de citocinas en la sepsis<sup>25</sup>.

### DETERMINACIÓN DEL AGUA PULMONAR EXTRAVASCULAR EN PACIENTES CON LESIÓN PULMONAR AGUDA

El edema pulmonar es un componente fundamental de la LPA y es una consecuencia directa del incremento en la permeabilidad vascular. La cuantificación del edema pulmonar ha sido un viejo objetivo de los intensivistas, pero su empleo en clínica no se ha desarrollado adecuadamente por diversas circunstancias: por una parte, el método generalmente aceptado para su determinación (doble indicador) era un método engorroso y difícilmente aplicable, y por otra, aunque había autores que demostraron una utilidad clínica<sup>26,27</sup>, otros dudaban de esta utilidad<sup>28,29</sup>, además, la escasa correlación del agua pulmonar con otros parámetros frecuentemente empleados en el manejo de los pacientes con fracaso respiratorio (oxigenación, radiografía de tórax) no ha contribuido precisamente a la integración de este parámetro en la clínica.

Las circunstancias han cambiado y, actualmente, la cuantificación del agua pulmonar se puede realizar mediante un método extremadamente simple (termodilución transpulmonar), que sólo requiere un catéter arterial de termodilución y una vía venosa central y que ha mostrado una excelente exactitud<sup>30</sup>. Asimismo, el hecho de que no se relacione con parámetros como la oxigenación u otros debe ser interpretado como que el agua pulmonar constituye un parámetro independiente, pero que cuantifica una variable crucial en el proceso fisiopatológico del paciente, y esta cuantificación ha mostrado ser un factor pronóstico independiente<sup>31</sup>.

La cuestión trascendental es conocer el grado de exactitud de la determinación y la capacidad para detectar variaciones. En este sentido el comportamiento puede ser diferente según la cantidad de edema pulmonar de base. Ciertamente, cuando el edema pulmonar es extremadamente abundante, la capacidad para detectar variaciones es menor que cuando se trata de edema pulmonar incipiente<sup>32</sup>. Pero quizás, la mayor utilidad de esta técnica podría residir en la capacidad para detectar edema pulmonar en fase inicial y comprobar su evolución. En este sentido, estu-

dios recientes indican que la exactitud del método es muy alta y puede detectar incrementos del 10%-20% en el agua pulmonar<sup>33</sup>. Hay que recordar que para que se encuentre alguna alteración en la radiografía de tórax o en la oxigenación, el agua pulmonar debe aumentar más del 100%<sup>7</sup>. Por tanto, si se confirman estos hallazgos, la utilidad de esta técnica podría ser de un notable interés a la hora de diagnosticar un edema pulmonar incipiente, estratificar pacientes o confirmar el diagnóstico de síndrome de distrés respiratorio agudo.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Hedenstierna G, Strandberg A, Brismar B, Lundquist H, Svensson L, Tokics L. Functional residual capacity, thoracoabdominal dimensions, and central blood volume during general anesthesia with muscle paralysis and mechanical ventilation. *Anesthesiology*. 1985;62:247-54.
2. Brismar B, Hedenstierna G, Lundquist H, Strandberg A, Svensson L, Tokics L. Pulmonary densities during anesthesia with muscular relaxation a proposal of atelectasis. *Anesthesiology*. 1985;62:422-8.
3. Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, Carlet J, Falke K, Hudson L, et al. The American-European Consensus Conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994;149:818-24.
4. Dreyfuss D, Ricard JD, Saumon G. On the physiologic and clinical relevance of lung-borne cytokines during ventilator-induced lung injury. *Am J Resp Crit Care Med*. 2003;167:1467-71.
5. Martín JJA, Aikawa N, Wilson RS, Szyfelbein SK, Burke JF. Extrapulmonary factors influencing the ratio of arterial oxygen tension to inspired oxygen concentration in burn patients. *Crit Care Med*. 1979;7:492-6.
6. Brigham KL, Kariman K, Harris TR, Snaper JR, Bernard GR, Young SL. Correlation of oxygenation with vascular permeability-surface but not with lung water in human with acute respiratory failure and pulmonary edema. *J Clin Invest*. 1983;72:339-49.
7. Bongard FS, Matthay MA, Mackersey RC, Lewis FR. Morphologic and physiologic correlates of increased of extravascular lung water. *Surgery*. 1984;96:395-403.
8. Halperin BD, Feeley TW, Mihm FG, Chiles C, Guthaner DF, Blank NE. Evaluation of portable chest roentgenogram for quantitating extravascular lung water in critically ill adults. *Chest*. 1985;88:649-52.
9. Fernández-Mondejar E, Colmenero-Ruiz M, Guerrero López F, Rivera-Fernández R. Monitoring and evaluation of pulmonary edema. *Clin Pul Med*. 2000;7:331-6.
10. Murray JF, Matthay MA, Luce JM, Flick MR. An expanded definition of adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis*. 1988;138:720-3.
11. Sinclair DG, Braude S, Haslam PL, Evans TW. Pulmonary endothelial permeability in patients with severe lung injury: clinical correlates and natural history. *Chest*. 1994;106:535-9.
12. Matthay MA, Eschbacher JP, Goetzl EJ. Elevated concentration of leucotriene D-4 in pulmonary edema fluid of patients with the adult respiratory distress syndrome. *J Clin Immunol*. 1984;4:479-83.
13. Matthay MA, Wiener-Kronish JP. Intact epithelial barrier is crucial for the resolution of pulmonary edema in human. *Am Rev Respir Dis*. 1990;142:1250-7.
14. Rocker GM, Wiseman MS, Pearson D, Shale DJ. Diagnostic criteria for adult respiratory distress syndrome: time for reappraisal. *Lancet*. 1989;1:120-3.
15. Schuster DP. What is acute lung injury? What is ARDS? *Chest*. 1995;107:1721-6.
16. Schuster DP, Stark T, Stephenson J, Royal H. Detecting lung injury in patients with pulmonary edema. *Intensive Care Med*. 2002;28:1246-53.

17. Rocker GM, Rose DH, Manhire AR, Pearson D, Shale DJ. The radiographic differentiation of pulmonary edema. *Br J Radiol.* 1989;62:582-6.
18. Ranieri VM, Suter PM, Tortorella C, De Tullio R, Dayer JM, Brienza A, et al. Effect of mechanical ventilation on inflammatory mediators in patients with acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA.* 1999;282:54-61.
19. Ranieri VM, Guinza F, Suter PM, Slutsky AS. Mechanical ventilation as mediator of multisystem organ failure in acute respiratory distress syndrome. *JAMA.* 2000;284:43-4.
20. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2000;342:1301-8.
21. Wrigge H, Uhlig U, Zinserling J, Behrends-Callsen E, Ottersbach G, Fischer M, et al. The effects of different ventilatory settings on pulmonary and systemic inflammatory responses during major surgery. *Anesth Analg.* 2004;98:775-81.
22. Wrigge H, Zinserling J, Stuber F, von Spiegel T, Hering R, Wetegrove S, et al. Effects of mechanical ventilation on release of cytokines into systemic circulation in patients with normal pulmonary function. *Anesthesiology.* 2000;93:1413-7.
23. Geiser T, Atabai K, Jarreau PH, Ware LB, Pugin J, Matthay MA. Pulmonary edema fluid from patients with acute lung injury augment *in vitro* alveolar epithelial repair by an IL-1B dependent mechanism. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;163:1384-8.
24. Park WY, Goodman RB, Steinberg KP, Ruzinski JT, Radella F, Park DR, et al. Cytokine balance in lung of patients with acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;164:1896-903.
25. Abraham E. Why immunomodulatory therapies have not worked in sepsis. *Intensive Care Med.* 1999;25:556-66.
26. Mitchell JP, Schuller D, Calandrino FS, Schuster DP. Improved outcome based on fluid management in critically ill patients requiring pulmonary artery catheterization. *Am Rev Respir Dis.* 1992;145:990-8.
27. Eisenberg PR, Hansbrough JR, Anderson D, Schuster DP. A prospective study of lung water measurements during patient management in an intensive care unit. *Am Rev Respir Dis.* 1987;136:662-8.
28. Cutillo AG. The clinical assessment of lung water. *Chest.* 1987;92:319-25.
29. Matthay MA. Clinical measurement of pulmonary edema. *Chest.* 2002;122:1877-9.
30. Katzenelson R, Perel A, Berkenstadt H, Preisman S, Kogan S, Sternik L, et al. Accuracy of transpulmonary thermodilution versus gravimetric measurement of extravascular lung water. *Crit Care Med.* 2004;32:1550-4.
31. Sakka SJ, Kleim M, Reinhart K, Meier-Hellman A. Prognostic value of extravascular lung water in critically ill patients. *Chest.* 2002;122:2080-6.
32. Fernández-Mondéjar E, Castaño-Pérez J, Rivera-Fernández R, Colmenero Ruiz M, Manzano F, Pérez-Vilares JM, et al. Quantification of lung water by transpulmonary thermodilution in normal and edematous lung. *J Crit Care.* 2003;18:253-8.
33. Fernández Mondéjar E, Castaño J, García Delgado M, Chavero M, Machado J. Accuracy of transpulmonary thermodilution method to detect small increases in lung water. *Intensive Care Med.* 2003;29:S170.

**Conflicto de intereses.** Los autores no hemos recibido ayuda económica alguna para la realización de este trabajo. Tampoco hemos firmado ningún acuerdo por el que vayamos a recibir beneficios u honorarios por parte de alguna entidad comercial. Por otra parte, ninguna entidad comercial ha pagado a fundaciones, instituciones educativas u otras organizaciones sin ánimo de lucro a las que estemos afiliados.