

# Definición ampliada del Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda (SDRA)

## Expanded definition of the Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS)

*Jerónimo Graf<sup>1</sup>, Rodrigo Cornejo<sup>2</sup>, Darwin Acuña<sup>3</sup>, Guillermo Bugedo<sup>4</sup>.*

- 1. Departamento de Paciente Crítico, Clínica Alemana, Santiago, Chile. Facultad de Medicina Clínica Alemana, Universidad del Desarrollo. Santiago, Chile.*
- 2. Unidad de Pacientes Críticos, Departamento de Medicina, Hospital Clínico Universidad de Chile.*
- 3. Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Clínico Mutual de Seguridad. Sociedad Chilena de Medicina Intensiva. Santiago, Chile.*
- 4. Departamento de Medicina Intensiva, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.*

*\*Correspondencia: Guillermo Bugedo / gbugedo@gmail.com*

Este año, se solicitó a nuestra Sociedad Chilena de Medicina Intensiva (SoChiMI) su opinión sobre una definición ampliada del Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda (SDRA)<sup>1</sup>, que fue el resultado de varios meses de trabajo de un grupo expertos mundiales en la práctica clínica e investigación en el SDRA. Esta idea surgió a raíz de la pandemia de COVID-19, que generó algunos cambios en el manejo no invasivo de pacientes con insuficiencia respiratoria, como la posición prono vigil, así como la rápida y generalizada aceptación de la cánula nasal de alto flujo (CNAF, high flow nasal oxygen en inglés) para manejar la hipoxemia crítica<sup>2,3,4</sup>. Esto llevó a preguntarse a estos expertos internacionales si los pacientes con hipoxemia grave e infiltrados bilaterales resultantes de edema pulmonar no cardiogénico, pero que no caen a ventilador, tienen un SDRA<sup>5,6</sup>.

Para abordar esta pregunta y otros problemas relacionados, se convocó una Conferencia de Consenso global para solicitar aportes de líderes internacionales en cuidados intensivos con

respecto a, si la definición de SDRA de Berlín de 2012 debería ampliarse para responder a estos cambios<sup>1</sup>. La recomendación (consenso del 90%) fue que la definición de Berlín amerita una expansión modesta para abordar tres puntos: (1) incluir pacientes apoyados con CNAF, (2) incorporar la relación SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> como alternativa a la relación PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> para el criterio de hipoxemia y (3) adoptar formalmente una definición modificada para que la definición de SDRA sea aplicable globalmente. El modelo conceptual, los criterios de tiempo y las categorías de gravedad para los pacientes intubados de la definición de Berlín permanecen sin cambios.

A raíz de esta solicitud, nuestra SoChiMI convocó un grupo de expertos locales (los arriba firmantes), que después de analizar el tema y reconociendo el esfuerzo de estos expertos internacionales para incorporar diferentes escenarios clínicos en la evaluación y definición de la insuficiencia respiratoria aguda, que abarcan técnicas de soporte respiratorio

## CARTA

no invasivas (como CNAF) así como la evaluación no invasiva del intercambio de gases (la relación  $SpO_2/FiO_2$ ), tuvo diversos reparos con la propuesta de expansión.

En primer lugar, la actual definición de Berlín ya tiene sus propias debilidades. Entre estas, tiene una especificidad limitada para el daño alveolar difuso (DAD). En un estudio de autopsia, solo el 45% de los pacientes con diagnóstico clínico de SDRA tenían DAD<sup>7</sup>. La sensibilidad de la definición de Berlín fue relativamente alta (89%), en cambio su especificidad fue sólo moderada (63%). La especificidad aumentó con la gravedad (solo el 12% de los pacientes con SDRA leve tenían DAD), y el momento del diagnóstico clínico de SDRA<sup>7</sup>. La especificidad también puede aumentar con la extensión de la afectación radiológica a cuatro cuadrantes<sup>8</sup>.

Por otro lado, hasta el 35% de los pacientes que cumplen los criterios de ALI/ARDS de la AECC (primera Conferencia de Consenso Americano-Europea)<sup>9</sup>, que no difiere sustancialmente de la definición de Berlín, ni siquiera tienen edema pulmonar evaluado por termodilución transpulmonar (índice de agua pulmonar extravascular, EVLWi,  $<7$  ml/Kg)<sup>10</sup>. Desde un punto de vista conceptual, el edema pulmonar parece un requisito previo básico para considerar probable un SDRA. En cambio, un EVLWi  $>10$  ml/Kg, estimado a partir de la estrecha correlación entre el EVLWi de la termodilución transpulmonar y el peso pulmonar post mortem, tuvo una sensibilidad, especificidad y AUROC para DAD de alrededor del 80, 80 y 90%, respectivamente<sup>11,12</sup>.

Dada la dependencia de la relación  $PaO_2/FiO_2$  de la  $FiO_2$ , la PEEP y el tiempo, muchos autores han buscado una estandarización de la  $FiO_2$  ( $\geq 0,5$ ), la PEEP ( $\geq 10$  cm  $H_2O$ ) y el tiempo (24 horas) para definir el SDRA, lo que ha permitido mejorar la estratificación de riesgo de los pacientes con SDRA<sup>13</sup>. Además, la relación  $PaO_2/FiO_2$  no tiene en cuenta el efecto de la  $PaCO_2$  ni la altitud sobre la  $PaO_2$  y, por tanto, sobre la relación  $PaO_2/FiO_2$ . El gradiente de  $PO_2$  alveolar-arterial es una variable de oxigenación fácil de calcular y fisiológicamente más robusta.

Finalmente, y como era de esperar, el

AUROC para la mortalidad hospitalaria a 90 días de la definición actual de Berlín es solo 0,577, que es marginalmente mejor que el de la definición de AECC1.

Después de varias reuniones en que se analizó y comentó la beneficios y problemas de expandir la actual definición de SDRA, se envió una opinión compartida por todos sus integrantes:

### 1. Sobre la inclusión pacientes apoyados con CNAF.

La CNAF ha sido utilizada con bastante éxito durante la pandemia, no solo en términos de tolerancia y eficacia, sino también en su facilidad de uso, a diferencia de la ventilación no invasiva (VNI). Esto ha llevado a una utilización ampliada, y en algunas circunstancias discutibles, como en pacientes con hipoxemia leve y en diversos escenarios (por ejemplo, atelectasias postoperatorias).

En segundo lugar, creemos que CNAF brinda menos apoyo que la VNI, ya que ésta permite una presión positiva más alta y confiable (ciertamente 5 cm  $H_2O$ )<sup>14</sup>. Así, la CNAF no cumple con las exigencias de la definición de Berlín para un nivel de hipoxemia comparable.

### 2. Sobre incorporar la relación $SpO_2/FiO_2$ como alternativa a la relación $PaO_2/FiO_2$ para el criterio de hipoxemia.

Creemos que es una buena alternativa que puede ayudar a reducir la toma rutinaria e indiscriminada de muestras de sangre. Sin embargo, ante un SDRA moderado y grave, la gasometría arterial es fundamental, debiendo recomendarse la relación  $PaO_2/FiO_2$ .

En resumen, no creemos que la ampliación de los criterios diagnósticos de SDRA en estas condiciones contribuya a mejorar la valoración o clasificación de los pacientes. Además, pensamos que incluir el soporte respiratorio con CNAF en la definición puede fomentar su uso en circunstancias en las que no se ha demostrado su beneficio, e incluso puede ser perjudicial.

La definición actual de SDRA ya tiene limitaciones importantes que interfieren con la clasificación adecuada de los pacientes, en su enrolamiento en ensayos clínicos y la evaluación

de nuevas intervenciones.

La incertidumbre del curso y pronóstico de los pacientes atendidos con CNAF estratificados por la relación PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> o SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> también dificulta su inclusión en la definición actual de SDRA, que como mencionamos, ya tiene un rendimiento pronóstico débil.

Consideramos que el uso de un término más amplio, como insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica no cardiogénica, para pacientes con soporte respiratorio no invasivo podría ser una alternativa razonable. Esto permitiría reconocer la inclusión de este grupo de pacientes para futuros estudios, evitando una simplificación excesiva de la definición actual de SDRA.

## Referencias

1. Ferguson ND, Fan E, Camporota L, Antonelli M, Anzueto A, Beale R, Brochard L, Brower R, Esteban A, Gattinoni L, et al. The Berlin definition of ARDS: An expanded rationale, justification, and supplementary material. *Intensive care medicine*. 2012; 38(10): 1573-1582.
2. Ehrmann S, Li J, Ibarra-Estrada M, Perez Y, Pavlov I, McNicholas B, Roca O, Mirza S, Vines D, Garcia-Salcido R, et al. Awake prone positioning for COVID-19 acute hypoxaemic respiratory failure: A randomised, controlled, multinational, open-label meta-trial. *Lancet Respir Med*. 2021; 9(12): 1387-1395.
3. Grieco DL, Menga LS, Cesarano M, Rosà T, Spadaro S, Bitondo MM, Montomoli J, Falò G, Tonetti T, Cutuli SL, et al. Effect of helmet noninvasive ventilation vs high-flow nasal oxygen on days free of respiratory support in patients with COVID-19 and moderate to severe hypoxemic respiratory failure: The HENIVOT randomized clinical trial. *Jama*. 2021; 325(17): 1731-1743.
4. Ranieri VM, Tonetti T, Navalesi P, Nava S, Antonelli M, Pesenti A, Grasselli G, Grieco DL, Menga LS, Pisani L, et al. High-Flow nasal oxygen for severe hypoxemia: Oxygenation response and outcome in patients with COVID-19. *Am J Respir Crit Care Med*. 2022; 205(4): 431-439.
5. Matthay MA, Thompson BT, Ware LB. The Berlin definition of acute respiratory distress syndrome: Should patients receiving high-flow nasal oxygen be included? *Lancet Respir Med*. 2021; 9(8): 933-936.
6. Ware LB. Go with the flow: Expanding the definition of acute respiratory distress syndrome to include high-flow nasal oxygen. *Am J Respir Crit Care Med*. 2022; 205(4): 380-382.
7. Thille AW, Esteban A, Fernandez-Segoviano P, Rodriguez JM, Aramburu JA, Penuelas O, Cortes-Puch I, Cardinal-Fernandez P, Lorente JA, Frutos-Vivar F. Comparison of the Berlin definition for acute respiratory distress syndrome with autopsy. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013; 187(7): 761-767.
8. Thille AW, Penuelas O, Lorente JA, Fernandez-Segoviano P, Rodriguez JM, Aramburu JA, Panizo J, Esteban A, Frutos-Vivar F. Predictors of diffuse alveolar damage in patients with acute respiratory distress syndrome: A retrospective analysis of clinical autopsies. *Crit Care* 2017; 21(1): 254.
9. Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, Carlet J, Falke K, Hudson L, Lamy M, Legall JR, Morris A, Spragg R. The American-European consensus conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994; 149(3 Pt 1): 818-824.
10. Michard F, Zarka V, Alaya S. Better characterization of acute lung injury/ARDS using lung water. *Chest* 2004; 125(3): 1166.
11. Tagami T, Kushimoto S, Yamamoto Y, Atsumi T, Tosa R, Matsuda K, Oyama R, Kawaguchi T, Masuno T, Hiramata H, et al. Validation of extravascular lung water measurement by single transpulmonary thermodilution: Human autopsy study. *Crit Care* 2010; 14(5): R162.
12. Tagami T, Sawabe M, Kushimoto S, Marik PE, Mieno MN, Kawaguchi T, Kusakabe T, Tosa R, Yokota H, Fukuda Y. Quantitative diagnosis of diffuse alveolar damage using extravascular lung water. *Crit Care Med*. 2013; 41(9): 2144-2150.
13. Villar J, Blanco J, del Campo R, Andaluz-Ojeda D, Díaz-Domínguez FJ, Muriel A, Córcoles V, Suárez-Sipmann F, Tarancón C, González-Higueras E, et al. Assessment of PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> for stratification of patients with moderate and severe acute respiratory distress syndrome. *BMJ Open*. 2015; 5(3): e006812.
14. Spoletini G, Alotaibi M, Blasi F, Hill NS. Heated humidified high-flow nasal oxygen in adults: Mechanisms of action and clinical implications. *Chest*. 2015; 148(1): 253-261.