

**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR  
FACULTAD MULTIDISCIPLINARIA ORIENTAL  
DEPARTAMENTO DE MEDICINA  
SECCIÓN DE ANESTESIOLOGÍA E INHALOTERAPIA**



**MODALIDAD CURSO DE ESPECIALIZACIÓN:**  
VENTILACIÓN MECÁNICA EN CUIDADOS CRÍTICOS

**TÍTULO DEL INFORME FINAL:**  
SELECCIÓN Y MANEJO DE MODOS VENTILATORIOS EN SÍNDROME DE DISTRÉS  
RESPIRATORIO AGUDO EN PACIENTES ADULTOS.

**PARA OPTAR AL GRADO ACADÉMICO DE:**  
LICENCIATURA EN ANESTESIOLOGÍA E INHALOTERAPIA

**PRESENTADO POR:**  
FIGUEROA BAUTISTA, ESTEFANI LISSETTE N° CARNET FB19011  
LOPEZ QUINTANILLA, MEDARDO JOSE N° CARNET LQ19004  
MARTINEZ MENA, DELIA DEL CARMEN N° CARNET MM19091

**DOCENTE ASESOR:**  
LIC. JAVIER ULISES HERNANDEZ FUENTES  
MTRA. ROXANA MARGARITA CANALES ROBLES

SEPTIEMBRE DEL 2025

CIUDAD UNIVERSITARIA ORIENTAL, EL SALVADOR, CENTROAMÉRICA

**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR**  
**AUTORIDADES**



**MSC. JUAN ROSA QUINTANILLA**  
**RECTOR**

**DRA. EVELYN BEATRIZ FARFÁN**  
**VICERRECTORA ACADÉMICA**

**MSC. ROGER ARIAS**  
**VICERRECTOR ADMINISTRATIVO**

**LIC. PEDRO ROSALÍO ESCOBAR CASTANEDA**  
**SECRETARIO GENERAL**

**LICDA. ANA RUTH AVELAR**  
**DEFENSOR DE LOS DERECHOS UNIVERSITARIOS**

**LIC. CARLOS AMILCAR SERRANO RIVERA**  
**FISCAL GENERAL**

**FACULTAD MULTIDISCIPLINARIA ORIENTAL**  
**AUTORIDADES**



MSC. CARLOS IVÁN HERNÁNDEZ FRANCO  
**DECANO:**

DRA. NORMA AZUCENA FLORES RETANA  
**VICEDECANA**

LIC. CARLOS DE JESÚS SÁNCHEZ  
**SECRETARIO**

MTRO. EVER ANTONIO PADILLA LAZO  
**DIRECTOR GENERAL DE PROCESOS DE GRADO**

DR. AMADEO ARTURO CABRERA GUILLÉN  
**JEFE DE DEPARTAMENTO**

LIC. JORGE PASTOR FUENTES CABRERA  
**COORDINADOR GENERAL DE PROCESOS DE GRADO:**

## ÍNDICE

<b>RESUMEN</b>	<b>7</b>
<b>ABSTRACT</b>	<b>8</b>
<b>INTRODUCCIÓN</b>	<b>9</b>
<b>DESARROLLO</b>	<b>16</b>
<b>Definición del Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo (SDRA)</b>	<b>16</b>
<b>Reconceptualización Y Evolución De Los Criterios Clínicos</b>	<b>17</b>
<b>Heterogeneidad Fisiopatológica Y Clínica Del SDRA</b>	<b>19</b>
<b>Impacto Clínico Y Pronóstico Asociado</b>	<b>21</b>
<b>Epidemiología Y Distribución Global Del SDRA</b>	<b>22</b>
<b>Disparidades Regionales Y Acceso A Cuidados Intensivos</b>	<b>26</b>
<b>Cambios Epidemiológicos Recientes</b>	<b>28</b>
<b>Importancia Del Soporte Ventilatorio En El SDRA</b>	<b>30</b>
<b>Objetivos Fisiológicos Del Soporte Ventilatorio</b>	<b>32</b>
<b>Individualización Del Soporte Ventilatorio</b>	<b>33</b>
<b>Ventilación Espontánea Y Sincronicidad</b>	<b>34</b>
<b>Soporte Ventilatorio Y Pronóstico Funcional</b>	<b>36</b>
<b>Innovaciones Tecnológicas En Ventilación Mecánica</b>	<b>37</b>
<b>Fisiopatología Del SDRA</b>	<b>39</b>
<b>Afectación De La Unidad Alveolo-Capilar</b>	<b>41</b>
<b>Disrupción Del Endotelio Capilar Pulmonar</b>	<b>41</b>
<b>Edema Intersticial Y Alveolar</b>	<b>42</b>
<b>Formación De Membranas Hialinas</b>	<b>43</b>
<b>Remodelación Estructural Y Fibrosis Pulmonar</b>	<b>43</b>
<b>Distribución Regional Del Daño Pulmonar</b>	<b>44</b>
<b>Correlación Entre Anatomía Y Parámetros Funcionales</b>	<b>45</b>
<b>Alteraciones En El Intercambio Gaseoso</b>	<b>47</b>
<b>Cortocircuito Intrapulmonar (Shunt)</b>	<b>47</b>
<b>Aumento Del Espacio Muerto Fisiológico</b>	<b>47</b>
<b>Desajuste Ventilación/Perfusión (V/Q)</b>	<b>48</b>

<b>Implicaciones Clínicas</b>	<b>48</b>
<b>Shunt Intrapulmonar Y Ventilación No Eficaz</b>	<b>48</b>
<b>Desajuste Ventilación/Perfusión (V/Q)</b>	<b>50</b>
<b>Aumento Del Espacio Muerto Fisiológico</b>	<b>50</b>
<b>Alteración De La Difusión Alveolo-Capilar</b>	<b>51</b>
<b>Hipercapnia E Hipoventilación Alveolar</b>	<b>52</b>
<b>Implicaciones Clínicas Y Terapéuticas</b>	<b>52</b>
<b>Diagnóstico Del SDRA</b>	<b>53</b>
<b>Componentes Diagnósticos Esenciales</b>	<b>54</b>
<b>Clasificación Por Grados De Severidad</b>	<b>54</b>
<b>Limitaciones Y Consideraciones Prácticas</b>	<b>55</b>
<b>Perspectivas Futuras Y Evolución Conceptual</b>	<b>55</b>
<b>Diagnósticos Diferenciales</b>	<b>56</b>
<b>Edema Pulmonar Cardiogénico</b>	<b>56</b>
<b>Neumonías Bacterianas Extensas</b>	<b>57</b>
<b>Neumonías Virales (Covid-19 E Influenza)</b>	<b>57</b>
<b>Hemorragia Alveolar Difusa</b>	<b>58</b>
<b>Tromboembolismo Pulmonar Masivo</b>	<b>58</b>
<b>Objetivos De La Ventilación Mecánica Y Monitorización De Parámetros Ventilatorios</b>	<b>59</b>
<b>Ventilación Protectora Y Prevención De VILI</b>	<b>59</b>
<b>Control De La Hipercapnia Permisiva</b>	<b>61</b>
<b>Ventilación Controlada Por Volumen (VCV)</b>	<b>62</b>
<b>Ventilación Controlada Por Presión (PCV)</b>	<b>63</b>
<b>Fisiopatología Del SDRA Y Fundamentos De Los Modos Ventilatorios Avanzados</b>	<b>64</b>
<b>Configuración Y Mecanismos Del APRV*</b>	<b>65</b>
<b>Ventajas Y Limitaciones Del APRV En SDRA</b>	<b>66</b>
<b>PRVC: Principios Y Aplicación En SDRA</b>	<b>67</b>
<b>Driving Pressure En SDRA</b>	<b>68</b>
<b>Mecanismos Fisiopatológicos De Driving Pressure</b>	<b>68</b>

<b>Estrategias De Manejo Con Driving Pressure</b>	<b>68</b>
<b>Complicaciones Del Soporte Ventilatorio</b>	<b>69</b>
<b>Barotrauma Como Complicación Ventilatoria</b>	<b>69</b>
<b>Atelectrauma: Mecanismos Fisiopatológicos</b>	<b>70</b>
<b>Biotrauma E Inflamación Sistémica</b>	<b>70</b>
<b>Retiro Del Soporte Ventilatorio</b>	<b>70</b>
<b>Estrategias Para La Reducción Gradual Del Soporte Ventilatorio</b>	<b>71</b>
<b>CONCLUSIÓN</b>	<b>73</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA</b>	<b>77</b>

## RESUMEN

El síndrome de distrés respiratorio agudo representa una de las entidades más complejas y desafiantes en la medicina intensiva. **La introducción** partió de la identificación de signos patológicos pulmonares caracterizada por una inflamación pulmonar difusa que provoca hipoxemia refractaria y requiere soporte ventilatorio avanzado. de ventilación mecánica, que, siendo un pilar terapéutico indispensable, puede inducir daño pulmonar adicional si no se individualiza según la mecánica respiratoria y la heterogeneidad del parénquima afectados el cual representó un punto de inflexión en la medicina crítica debido al desafío imponente frente al fallo respiratorio agudo en adultos previamente sanos. **El objetivo** de la investigación analizar críticamente la selección y el manejo de los modos ventilatorios en pacientes adultos con este síndrome, evaluando los fundamentos fisiopatológicos, la evolución de las estrategias de ventilación protectora y el impacto de las innovaciones tecnológicas en los desenlaces clínicos. **La conclusión** describe que la optimización del soporte ventilatorio se sustenta en la aplicación estricta de volúmenes corrientes reducidos, el control preciso de la presión de conducción y la titulación personalizada de la presión positiva al final de la espiración. Asimismo, estrategias como la posición prona prolongada y el uso de herramientas de monitorización avanzada, como la tomografía por impedancia eléctrica, son cruciales para mejorar la oxigenación y reducir la mortalidad. El estudio enfatiza la necesidad de abandonar protocolos rígidos y adoptar un enfoque dinámico y personalizado, basado en la fisiopatología específica de cada paciente, para minimizar las complicaciones y mejorar el pronóstico funcional a largo plazo de los sobrevivientes.

**PALABRAS CLAVE:** Alveolo, Membrana, Hipoxia, Volumen, Shunt, Flujo, Edema, Gases, Oxígeno

## **ABSTRACT**

Acute respiratory distress syndrome (ARDS) represents one of the most complex and challenging conditions in intensive care medicine. **Its introduction** began with the identification of pulmonary pathological signs characterized by diffuse pulmonary inflammation that causes refractory hypoxemia and requires advanced ventilatory support. Mechanical ventilation, which is an essential therapeutic pillar, can induce additional lung damage if not individualized according to respiratory mechanics and the heterogeneity of the affected parenchyma. This represents a turning point in critical care medicine due to the imposing challenge of acute respiratory failure in previously healthy adults. **The objective** of this research is to critically analyze the selection and management of ventilatory modes in adult patients with ARS, evaluating the pathophysiological foundations, the evolution of protective ventilation strategies, and the impact of technological innovations on clinical outcomes. **The conclusion** describes that optimizing ventilatory support relies on the strict application of reduced tidal volumes, precise control of driving pressure, and personalized titration of positive end-expiratory pressure. Furthermore, strategies such as prolonged prone positioning and the use of advanced monitoring tools, such as electrical impedance tomography, are crucial for improving oxygenation and reducing mortality. The study emphasizes the need to abandon rigid protocols and adopt a dynamic and personalized approach, based on the specific pathophysiology of each patient, to minimize complications and improve the long-term functional prognosis of survivors.

**KEY WORDS:** Alveolus, Membrane, Hypoxia, Volume, Shunt, Flow, Edema, Gases, Oxygen

## INTRODUCCIÓN

Desde su primera descripción formal en 1967, el síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) ha representado un punto de inflexión en el campo de la medicina crítica, no solo por la severidad de su cuadro clínico, sino por el desafío que impone a la capacidad terapéutica de los profesionales de salud frente al fallo respiratorio agudo en adultos previamente sanos o con enfermedad subyacente no cardíaca evidente<sup>1</sup>. A lo largo de los años, la caracterización de esta entidad clínica ha evolucionado progresivamente, impulsando una transformación en los criterios diagnósticos, el abordaje terapéutico y las expectativas clínicas del paciente en estado crítico<sup>2</sup>.

En sus inicios, el SDRA era entendido como una combinación de hipoxemia refractaria, disminución en la distensibilidad pulmonar y opacidades bilaterales en las imágenes torácicas, sin causa cardiogénica evidente<sup>1</sup>. No obstante, esta visión inicial fue refinada con el tiempo gracias a consensos internacionales que permitieron establecer definiciones más operativas, uniformes y aplicables en distintos contextos hospitalarios<sup>2</sup>.

A partir de estas iniciativas, como la Conferencia de Consenso Americano-Europea, se propusieron nuevos criterios clínicos y fisiológicos, incluyendo el nivel de hipoxemia y la temporalidad del inicio de los síntomas, lo cual facilitó una mejor identificación y estratificación del SDRA<sup>3</sup>.

A pesar de estos avances, el SDRA continúa siendo una condición clínica compleja, con múltiples mecanismos fisiopatológicos involucrados y una alta variabilidad en su presentación. Se sabe que la alteración en la barrera alveolo-capilar, la acumulación de líquido proteico en el espacio alveolar y el colapso regional del parénquima pulmonar son eventos centrales en su desarrollo<sup>4</sup>. Estos cambios estructurales promueven una alteración severa del intercambio gaseoso y configuran un entorno en el cual la oxigenoterapia convencional resulta insuficiente para mantener la oxigenación adecuada.

En este contexto, la ventilación mecánica ha sido una herramienta imprescindible en el tratamiento del SDRA. Sin embargo, el soporte ventilatorio, lejos de ser una solución inocua, representa un arma de doble filo. Diversas investigaciones han demostrado que

ciertas configuraciones ventilatorias pueden inducir lesiones adicionales en el tejido pulmonar, lo que dio origen al concepto de lesión pulmonar inducida por el ventilador (VILI, por sus siglas en inglés)<sup>5</sup>. Esta observación cambió radicalmente el paradigma de tratamiento, impulsando el desarrollo de estrategias ventilatorias más conservadoras.

La “ventilación protectora” surgió como respuesta a la necesidad de limitar el daño asociado a la ventilación mecánica, centrándose en el uso de volúmenes corrientes reducidos, la restricción de las presiones inspiratorias y la aplicación de niveles moderados de presión positiva al final de la espiración<sup>6</sup>. Estudios clínicos bien diseñados, como los realizados por el ARDS Network, han documentado el impacto positivo de estas medidas sobre la supervivencia y la incidencia de complicaciones en pacientes con SDRA<sup>7</sup>. No obstante, aplicar estas recomendaciones en la práctica cotidiana implica decisiones clínicas complejas, ya que cada paciente responde de manera diferente a los mismos parámetros.

En la actualidad, los profesionales enfrentan un abanico amplio de modos ventilatorios disponibles, lo que obliga a conocer no solo sus principios técnicos, sino también sus implicancias fisiológicas en pulmones heterogéneamente afectados. El modo ventilatorio ideal debe ser capaz de facilitar el intercambio gaseoso sin agravar el daño pulmonar existente, y su selección debe considerar variables como la mecánica respiratoria del paciente, la distribución de las lesiones pulmonares y la interacción con el ventilador<sup>8</sup>. Bajo este enfoque, se reconoce que el tratamiento no debe ser estandarizado, sino individualizado y dinámico.

Algunos avances tecnológicos han contribuido significativamente a esta tarea, como el monitoreo de la presión esofágica para estimar la presión transpulmonar y orientar el ajuste de parámetros ventilatorios<sup>9</sup>. Esta estrategia permite estimar con mayor precisión la carga mecánica sobre el pulmón y adaptar la ventilación a la fisiología específica de cada paciente, reduciendo así el riesgo de VILI. También se han implementado modos asistidos más sensibles al esfuerzo inspiratorio del paciente, como la ventilación asistida proporcional (PAV) y la asistencia ventilatoria neuroregulada (NAVA), que han demostrado beneficios en términos de sincronía ventilador-paciente<sup>10</sup>.

El manejo ventilatorio en el SDRA no solo implica la elección de parámetros mecánicos, sino también considerar aspectos complementarios, como la posición corporal. En este sentido, el uso del decúbito prono ha cobrado protagonismo como intervención coadyuvante capaz de mejorar la oxigenación al redistribuir la perfusión y optimizar la ventilación en zonas dependientes del pulmón<sup>11</sup>. Este enfoque, si bien no exento de complicaciones potenciales, ha demostrado beneficios significativos en pacientes con hipoxemia grave, especialmente cuando se implementa de manera precoz y sostenida<sup>12</sup>.

Otro aspecto clave en la optimización del soporte ventilatorio es la detección y corrección de las asincronías, ya que estas pueden alterar el patrón respiratorio, aumentar el trabajo respiratorio y desencadenar fatiga muscular<sup>13</sup>. Las herramientas actuales permiten un monitoreo más detallado de estos eventos, y el reconocimiento precoz de dichos desajustes puede influir directamente en el desenlace clínico. En consecuencia, la programación del ventilador no puede ser estática, sino que debe ajustarse constantemente a las condiciones cambiantes del paciente.

En la misma línea, el concepto del “pulmón bebé”, introducido hace años, ha servido como base para comprender la importancia de adaptar la ventilación a una porción funcionalmente viable del parénquima pulmonar<sup>14</sup>. La sobreestimación de la capacidad pulmonar total puede llevar a la hiperdistensión de zonas conservadas, perpetuando la lesión. Esta visión ha impulsado la personalización de las estrategias ventilatorias, considerando no solo la gravedad de la hipoxemia, sino también la distribución del daño.

El contexto epidemiológico actual también ha introducido desafíos adicionales, como lo evidenció la pandemia por SARS-CoV-2. La aparición de formas atípicas de insuficiencia respiratoria y el aumento de la carga asistencial han obligado a revisar las indicaciones de ventilación invasiva y a adaptar las recomendaciones clínicas a escenarios inéditos<sup>15</sup>. En algunos pacientes, el patrón fisiopatológico se aparta del SDRA clásico, lo que ha motivado propuestas de tratamiento diferenciadas basadas en la fenotipificación clínica

Más allá de la fase aguda, el pronóstico a largo plazo de los pacientes sobrevivientes del SDRA es otro punto de preocupación. Se ha documentado que muchos presentan

limitaciones funcionales persistentes, alteraciones cognitivas y deterioro en la calidad de vida, lo que plantea la necesidad de enfoques ventilatorios que no solo salven vidas, sino que también preserven la función pulmonar a largo plazo<sup>16</sup>. Esta visión integradora resalta la importancia de estrategias centradas en el paciente, que contemplen tanto la fase crítica como la recuperación posterior.

En términos poblacionales, los estudios de cohorte han permitido observar tendencias en la incidencia y desenlace del SDRA bajo ventilación mecánica. En países como España, se ha evidenciado una modificación en los patrones de uso del soporte ventilatorio y una disminución progresiva en la mortalidad asociada, posiblemente atribuible a la mejora en las prácticas clínicas y la incorporación de nuevas tecnologías asistenciales<sup>17</sup>.

En ese mismo contexto, también se han explorado alternativas de soporte extracorpóreo, como la oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO), en casos de hipoxemia refractaria. Aunque no es una modalidad ventilatoria en sentido estricto, su incorporación en unidades de cuidados intensivos bien entrenadas ha abierto nuevas posibilidades terapéuticas para un subgrupo de pacientes con SDRA grave<sup>18</sup>. Sin embargo, su disponibilidad limitada y la necesidad de recursos especializados restringen su aplicación universal.

A lo largo del tiempo, el SDRA ha evidenciado ser una condición clínica de elevada complejidad, en la que confluyen múltiples mecanismos fisiopatológicos y un amplio espectro de presentaciones. Su abordaje requiere no sólo un conocimiento técnico de las opciones ventilatorias disponibles, sino también una sensibilidad clínica que permita integrar parámetros fisiológicos, dinámicas pulmonares específicas y condiciones sistémicas coexistentes. Esta realidad ha llevado a que las prácticas en torno a la ventilación mecánica evolucionen de manera paralela al desarrollo científico, incorporando tecnologías más avanzadas y esquemas más individualizados<sup>19</sup>.

En el entorno clínico actual, caracterizado por pacientes críticamente enfermos con perfiles diversos y múltiples comorbilidades, la toma de decisiones respecto al soporte ventilatorio se ha convertido en una actividad médica cada vez más desafiante. La existencia de distintos modos ventilatorios, sumada a la disponibilidad de herramientas

de monitoreo más precisas, obliga a reevaluar de manera constante las estrategias de manejo respiratorio, bajo un marco de seguridad y adaptación progresiva. De este modo, la selección del modo ventilatorio no debe entenderse como una decisión unívoca o definitiva, sino como una etapa dinámica del tratamiento intensivo.

Esta perspectiva ha generado un creciente interés por revisar los elementos que sustentan la aplicación de cada modalidad ventilatoria en pacientes con SDRA, considerando sus ventajas, limitaciones y su compatibilidad con diferentes patrones de lesión pulmonar. Además, ha cobrado relevancia el análisis de la forma en que las distintas estrategias pueden contribuir a una evolución clínica más favorable, evitando complicaciones asociadas al soporte mecánico prolongado. En ese sentido, se reconoce la necesidad de estudios que continúen enriqueciendo la comprensión del fenómeno respiratorio en el SDRA y de propuestas formativas que mejoren la capacidad de respuesta terapéutica de los equipos asistenciales.

En este contexto de creciente especialización y tecnificación, el presente trabajo se orienta a presentar de manera crítica y articulada los principales aspectos relacionados con la selección y el manejo de los modos ventilatorios en adultos con SDRA. Desde una visión integrada y accesible a profesionales de las ciencias de la salud, se abordarán los fundamentos técnicos, las implicancias clínicas y las tendencias actuales que moldean esta intervención terapéutica fundamental en medicina intensiva.

## DESARROLLO

### Definición del Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo (SDRA)

El síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) representa una de las principales causas de ingreso a unidades de cuidados intensivos a nivel mundial y es responsable de una proporción significativa de mortalidad hospitalaria en pacientes críticamente enfermos. Según datos del estudio internacional LUNG SAFE (Large Observational Study to Understand the Global Impact of Severe Acute Respiratory Failure), que incluyó a más de 29,000 pacientes en 459 UCI de 50 países, el SDRA es una condición **subdiagnosticada** y con marcada **variabilidad en su reconocimiento clínico**, lo cual limita su abordaje precoz y homogéneo. En dicho estudio, **solo el 60.2 %** de los casos que cumplían criterios objetivos fueron identificados correctamente por los médicos tratantes. Además, el estudio mostró que un importante porcentaje de pacientes no recibió estrategias ventilatorias protectoras, evidenciando deficiencias en la implementación de guías clínicas estandarizadas<sup>20</sup>.

El SDRA es una entidad clínica grave que representa una forma específica de insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda. Se caracteriza por el inicio súbito de disnea, hipoxemia refractaria, disminución de la distensibilidad pulmonar y la presencia de infiltrados pulmonares bilaterales en la radiografía o tomografía de tórax, en ausencia de una causa cardiogénica que explique el edema pulmonar. Esta condición refleja una respuesta inflamatoria difusa del pulmón a diversas agresiones directas o indirectas, tales como neumonía, sepsis, traumatismo, aspiración o pancreatitis, entre otras<sup>21</sup>.

A lo largo de las últimas décadas, la definición del SDRA ha sido objeto de múltiples revisiones con el fin de mejorar su aplicabilidad clínica y pronóstico. Originalmente descrito de forma general por Ashbaugh en 1967, el síndrome fue posteriormente redefinido mediante criterios más estructurados en la Conferencia de Consenso Americano-Europea (AECC) de 1994. Sin embargo, fue la definición propuesta por el grupo de Berlín en 2012 la que logró consolidar una clasificación práctica y reproducible basada en criterios objetivos como el momento de aparición (dentro de la primera semana del evento desencadenante), el origen no cardiogénico del edema, el grado de hipoxemia

medido por la relación  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  y la presencia de opacidades bilaterales en las imágenes pulmonares<sup>21</sup>.

Desde una perspectiva fisiopatológica, el SDRA se origina a partir de una lesión difusa de la membrana alveolo-capilar que genera un aumento de la permeabilidad vascular, extravasación de proteínas plasmáticas al espacio alveolar y una respuesta inflamatoria local que culmina en edema pulmonar no hidrostático. Esta secuencia de eventos compromete gravemente el intercambio gaseoso y contribuye a un desajuste pronunciado en la relación ventilación/perfusión. Clínicamente, se traduce en hipoxemia que no responde adecuadamente a la oxigenoterapia convencional y en una mayor dependencia de soporte ventilatorio invasivo<sup>21</sup>.

Adicionalmente, la definición actual del SDRA no solo busca identificar una entidad clínica con características específicas, sino también facilitar el diseño de estudios clínicos y la comparación internacional de estrategias terapéuticas. La inclusión de categorías de severidad (leve, moderado y grave) basadas en la relación  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  permite estratificar el riesgo de mortalidad y adaptar el abordaje terapéutico en función de la gravedad del compromiso pulmonar<sup>21</sup>.

El SDRA constituye una forma bien delimitada de insuficiencia respiratoria aguda, con una definición clínica, fisiológica e imagenológica ampliamente validada. Su reconocimiento temprano y preciso es esencial para instaurar medidas de soporte apropiadas, minimizar la lesión pulmonar inducida por la ventilación mecánica y mejorar los desenlaces clínicos en una población críticamente enferma.

### **Reconceptualización Y Evolución De Los Criterios Clínicos**

La definición del síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) ha evolucionado de forma significativa desde su descripción inicial en 1967, motivada por la necesidad de mejorar la precisión diagnóstica, la comparabilidad entre estudios clínicos y la orientación terapéutica de los pacientes críticamente enfermos<sup>22</sup>. A pesar de los esfuerzos previos para consolidar criterios clínicos universalmente aplicables, como los propuestos por la Conferencia de Consenso Americano-Europea (AECC) en 1994 y posteriormente por la definición de Berlín en 2012, persisten limitaciones sustanciales en cuanto a su sensibilidad, especificidad y aplicabilidad en contextos clínicos diversos<sup>22</sup>.

La definición de Berlín introdujo importantes mejoras respecto a sus predecesoras, como la inclusión de criterios temporales, radiológicos y fisiológicos más claros. Sin embargo, estudios recientes han demostrado que esta clasificación no logra captar completamente la heterogeneidad del SDRA ni orientar adecuadamente el manejo terapéutico personalizado. En efecto, la variabilidad en la respuesta al tratamiento observada en pacientes con criterios diagnósticos similares ha impulsado a la comunidad científica a replantearse el marco conceptual del síndrome, buscando una aproximación más integral que permita incorporar elementos fisiopatológicos, bioquímicos e imagenológicos avanzados<sup>22</sup>.

En este sentido, se ha propuesto que la próxima generación de criterios diagnósticos incluya biomarcadores plasmáticos que reflejen con mayor especificidad la activación de rutas inflamatorias, daño endotelial o disfunción alveolar. Estos marcadores, como la interleucina-6 (IL-6), la proteína C reactiva (PCR) o el receptor soluble de TNF, han mostrado correlación con la gravedad del SDRA y podrían facilitar la identificación de subfenotipos biológicos con pronósticos y respuestas terapéuticas diferenciadas. Además, su implementación permitiría mejorar la estratificación de los pacientes en ensayos clínicos, favoreciendo la medicina de precisión en el contexto del SDRA<sup>22</sup>.

Por otra parte, se está evaluando el valor de herramientas de imagen avanzadas como la tomografía computarizada de alta resolución cuantitativa, la pletismografía eléctrica torácica y el ultrasonido pulmonar funcional, para describir con mayor detalle la distribución regional de la lesión pulmonar, la capacidad de reclutamiento alveolar y los patrones de colapso dinámico. Estas técnicas podrían contribuir a refinar el diagnóstico del SDRA más allá del patrón radiológico inespecífico de opacidades bilaterales, permitiendo distinguir entre mecanismos fisiopatológicos subyacentes y guiar intervenciones más dirigidas<sup>22</sup>.

Asimismo, diversos autores han resaltado la importancia de incluir mediciones de mecánica respiratoria regional, como la presión transpulmonar, la elastancia pulmonar específica o el esfuerzo inspiratorio espontáneo, en la caracterización clínica del SDRA. Estas variables, accesibles mediante técnicas como la presión esofágica o los sistemas de monitoreo integrados al ventilador, ofrecen una visión más precisa del estrés mecánico

que sufre el pulmón durante la ventilación artificial y son particularmente relevantes para personalizar la estrategia ventilatoria<sup>22</sup>.

Otro eje central en esta reconceptualización es el reconocimiento de que el SDRA no es una condición estática, sino una entidad dinámica y multifactorial. En este contexto, la utilización de algoritmos de aprendizaje automático aplicados a grandes bases de datos de pacientes críticos ha permitido la identificación de patrones clínicos y fisiológicos que no son evidentes mediante el análisis tradicional. Estos modelos computacionales podrían ser clave para construir nuevas definiciones operativas basadas en características multivariantes, aumentando la sensibilidad diagnóstica sin sacrificar la especificidad<sup>22</sup>.

Cualquier nueva propuesta de redefinición del SDRA debe balancear la complejidad diagnóstica con su aplicabilidad práctica, especialmente en entornos clínicos con recursos limitados. Una definición clínicamente útil debe ser replicable, accesible y adaptada a diferentes niveles de atención, sin depender exclusivamente de tecnología de alto costo o difícil disponibilidad. De esta forma, el desarrollo de una definición más inclusiva, estratificada y fisiológicamente coherente del SDRA no solo facilitaría su diagnóstico temprano, sino también la personalización del tratamiento, la mejora de los desenlaces clínicos y la optimización de los recursos en cuidados intensivos<sup>22</sup>.

### **Heterogeneidad Fisiopatológica Y Clínica Del SDRA**

El síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) no constituye una entidad homogénea, sino que representa un espectro complejo de respuestas pulmonares e inmunológicas ante múltiples agresiones, con implicaciones clínicas y terapéuticas de gran relevancia. En la actualidad, esta heterogeneidad es considerada uno de los principales obstáculos para establecer estrategias de manejo uniformes y eficaces, así como para diseñar ensayos clínicos que logren resultados replicables y aplicables a toda la población con diagnóstico de SDRA<sup>23</sup>.

Tradicionalmente, el SDRA se ha definido mediante criterios fisiológicos y radiológicos estandarizados; sin embargo, esta aproximación no refleja adecuadamente la diversidad de mecanismos patogénicos que pueden conducir a una presentación clínica similar. De este modo, dos pacientes con igual relación  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  y opacidades

bilaterales en imágenes torácicas pueden tener respuestas inflamatorias dispares, grados diferentes de lesión epitelial o endotelial, y comportamientos clínicos totalmente divergentes en cuanto a progresión, respuesta a la ventilación y pronóstico<sup>23</sup>.

Ante esta realidad, la comunidad científica ha avanzado hacia una reclasificación biológica del SDRA, utilizando herramientas analíticas derivadas del aprendizaje automático para identificar subgrupos dentro del síndrome con perfiles fisiopatológicos consistentes. Esta aproximación ha permitido distinguir sub fenotipos inflamatorios principalmente el hiper inflamatorio y el hipo inflamatorio que difieren no solo en biomarcadores séricos, sino también en gravedad clínica, mortalidad, y respuesta a intervenciones específicas como la ventilación con presión positiva o el uso de relajantes neuromusculares 23.

El sub fenotipo hiperinflamatorio se caracteriza por niveles elevados de citocinas proinflamatorias, disfunción multiorgánica, acidosis metabólica y una mayor mortalidad. En contraste, el sub fenotipo hipoinflamatorio presenta menor activación sistémica, estabilidad hemodinámica relativa y mejores desenlaces clínicos. Esta distinción, validada mediante análisis de cohortes de ensayos clínicos aleatorizados, pone en evidencia que el SDRA no debe tratarse como un síndrome uniforme, sino como un conjunto de entidades relacionadas, cada una con características biológicas y necesidades terapéuticas específicas<sup>23</sup>.

Los hallazgos derivados de estas investigaciones sugieren que el fracaso de muchos ensayos clínicos en demostrar beneficios terapéuticos en pacientes con SDRA podría deberse a la inclusión de poblaciones heterogéneas, en las que sólo una fracción de los individuos habría respondido favorablemente a la intervención estudiada. Por tanto, la identificación prospectiva de sub fenotipos se perfila como una estrategia fundamental para el desarrollo de una medicina de precisión, que adapte las decisiones clínicas al perfil biológico individual del paciente<sup>23</sup>.

Además, estos subfenotipos no solo difieren en su fisiopatología, sino también en su respuesta ventilatoria, su tolerancia a niveles variables de presión y volumen, y su propensión a desarrollar lesión pulmonar inducida por el ventilador. En consecuencia, la personalización del soporte ventilatorio debe considerar no sólo los parámetros

mecánicas tradicionales, sino también el perfil inflamatorio y metabólico del paciente con SDRA<sup>23</sup>.

En términos metodológicos, la clasificación de fenotipos se ha logrado mediante algoritmos parsimoniosos que utilizan una cantidad reducida de variables fácilmente disponibles en la práctica clínica, lo que permite su aplicación en tiempo real en unidades de cuidados intensivos. Esta característica los convierte en herramientas potencialmente útiles no solo para la investigación, sino también para la toma de decisiones clínicas en entornos asistenciales<sup>23</sup>.

La heterogeneidad del SDRA no es una limitación diagnóstica, sino una oportunidad para avanzar hacia un enfoque terapéutico más eficaz y personalizado. La integración de modelos predictivos y análisis fenotípicos en la rutina clínica representa un cambio de paradigma en la manera de abordar esta condición crítica, permitiendo optimizar los recursos terapéuticos, reducir la mortalidad y mejorar la calidad de vida de los pacientes supervivientes<sup>23</sup>.

### **Impacto Clínico Y Pronóstico Asociado**

El síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) constituye una de las entidades clínicas más devastadoras en el contexto de las unidades de cuidados intensivos (UCI), no sólo por su alta tasa de mortalidad intrahospitalaria, sino también por las secuelas multisistémicas que persisten tras la fase aguda. A pesar de los avances terapéuticos en las últimas décadas, la mortalidad del SDRA moderado a grave continúa oscilando entre el 30 % y el 45 %, dependiendo de la etiología subyacente, el acceso a terapias avanzadas y la respuesta individual al tratamiento<sup>24</sup>.

Desde una perspectiva pronóstica, diversos factores determinan la evolución clínica del paciente con SDRA. La edad avanzada, la presencia de comorbilidades (como enfermedad renal crónica, hepatopatía, obesidad o inmunosupresión), el grado de hipoxemia inicial, y el tipo de soporte ventilatorio instaurado, son elementos que se correlacionan con un peor desenlace<sup>25</sup>. Estudios multicéntricos recientes han destacado que la identificación precoz del SDRA y la aplicación de estrategias de ventilación protectora influyen positivamente en la supervivencia y limitan la progresión del daño alveolar<sup>26</sup>.

No obstante, la mejoría clínica y la resolución de los parámetros fisiológicos no siempre conllevan una restitución completa de la funcionalidad previa. Se ha documentado que un porcentaje significativo de los sobrevivientes experimenta alteraciones funcionales respiratorias persistentes, tales como disminución de la capacidad de difusión de monóxido de carbono (DLCO) y reducción del volumen espiratorio forzado (FEV1), además de limitación para realizar actividades cotidianas<sup>27</sup>. A ello se suma la aparición frecuente de síndrome de debilidad adquirida en la UCI, asociado con la exposición prolongada a la ventilación mecánica, sedación y disfunción neuromuscular secundaria a la inmovilidad.

En términos neuropsicológicos, los pacientes que sobreviven al SDRA presentan un riesgo elevado de trastornos cognitivos a largo plazo, incluyendo déficits de memoria, atención, procesamiento ejecutivo y síntomas depresivos o de estrés postraumático. Esta afectación se ha correlacionado con la hipoxia cerebral sostenida durante la fase aguda y con la inflamación sistémica persistente<sup>28</sup>. Tales alteraciones repercuten negativamente en la calidad de vida post-UCI, dificultando el retorno a las actividades laborales y sociales previas.

Adicionalmente, se ha observado que la carga económica y social que representa el SDRA es considerable, tanto para los sistemas de salud como para las familias. El uso prolongado de recursos críticos, las rehospitalizaciones frecuentes y la necesidad de rehabilitación integral multidisciplinaria son parte del escenario post-agudo<sup>29</sup>. Desde un enfoque preventivo y pronóstico, se ha propuesto el desarrollo de escalas de evaluación del riesgo individual de secuelas post-SDRA y programas de seguimiento estructurado tras el egreso hospitalario.

Frente a este panorama, la medicina intensiva ha adoptado una visión más integral que reconoce la transición del “éxito vital agudo” hacia la recuperación funcional completa. En consecuencia, el impacto clínico del SDRA no debe medirse únicamente en términos de sobrevida, sino también considerando las secuelas físicas, cognitivas, emocionales y sociales que afectan la vida de los pacientes a largo plazo.

### **Epidemiología Y Distribución Global Del SDRA**

El síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) representa una de las causas más frecuentes de ingreso en unidades de cuidados intensivos (UCI) y constituye un desafío

clínico de gran impacto tanto en países desarrollados como en aquellos con recursos limitados. Su distribución epidemiológica, sin embargo, presenta variaciones sustanciales entre regiones, condicionadas por múltiples factores demográficos, socioeconómicos, sanitarios y tecnológicos, lo que dificulta la estandarización de datos globales y complica la planificación de políticas sanitarias específicas<sup>30</sup>.

Estudios longitudinales han demostrado que la incidencia del SDRA varía notablemente según la población estudiada, el método diagnóstico empleado y el nivel de especialización de los centros de atención crítica. En general, se estima una incidencia que oscila entre 10 y 85 casos por cada 100 000 habitantes por año. Esta amplitud refleja tanto las diferencias reales en la carga de enfermedad como las limitaciones metodológicas para su identificación sistemática. A pesar de los avances en los criterios diagnósticos, como los propuestos por la definición de Berlín, el subregistro sigue siendo una preocupación persistente en la mayoría de los sistemas de salud<sup>30</sup>.

Desde una perspectiva temporal, la evolución de la mortalidad asociada al SDRA ha mostrado una tendencia decreciente en las últimas décadas, atribuida en parte a la implementación de estrategias ventilatorias protectoras, el uso racional de la sedación, y una mayor especialización del personal de cuidados intensivos. No obstante, esta mejoría no ha sido uniforme en todos los contextos. En Estados Unidos, por ejemplo, un análisis retrospectivo realizado entre 1988 y 2012 identificó una disminución progresiva en la mortalidad hospitalaria de pacientes con SDRA y otras causas de insuficiencia respiratoria aguda, lo cual sugiere una mejora en la calidad del soporte crítico y en el acceso a terapias avanzadas<sup>30</sup>.

Sin embargo, incluso en países con altos niveles de desarrollo, la mortalidad del SDRA continúa siendo elevada, especialmente en pacientes con formas graves o con múltiples comorbilidades. Las tasas de mortalidad hospitalaria pueden variar entre un 35 % y un 50 %, dependiendo de la severidad del cuadro clínico, la causa subyacente, la edad del paciente, y la disponibilidad de recursos técnicos y humanos para implementar estrategias terapéuticas complejas<sup>30</sup>.

Por otro lado, el SDRA se presenta con mayor frecuencia en pacientes que sufren sepsis, neumonía, aspiración pulmonar o traumatismo grave, lo que establece una

interrelación directa entre la epidemiología de estas condiciones y la del propio SDRA. Este vínculo ha permitido anticipar brotes de casos en escenarios de epidemias infecciosas, como sucedió durante las pandemias de gripe H1N1 y COVID-19, donde los hospitales enfrentaron un número sin precedentes de pacientes con insuficiencia respiratoria aguda compatible con SDRA<sup>30</sup>.

Un aspecto relevante identificado en estudios de base poblacional es la existencia de disparidades significativas en la distribución y el desenlace del SDRA entre distintos grupos étnicos, niveles socioeconómicos y regiones geográficas. Estas desigualdades se manifiestan tanto en la capacidad de diagnóstico temprano como en el acceso a ventilación mecánica invasiva, monitoreo avanzado o modalidades terapéuticas como el decúbito prono y la oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO)<sup>30</sup>.

Además, la disponibilidad de camas de UCI, la experiencia del equipo médico, la carga de trabajo hospitalario y las políticas institucionales influyen en el pronóstico del paciente con SDRA. En contextos donde el número de camas es limitado o la rotación de personal especializado es alta, los desenlaces tienden a ser más desfavorables. A ello se suma la carencia de protocolos estandarizados en algunos centros, lo que incrementa la variabilidad en la atención y los resultados clínicos entre instituciones, incluso dentro del mismo país<sup>30</sup>.

A pesar de estas limitaciones, la conciencia sobre la importancia del SDRA ha aumentado considerablemente en las últimas décadas, impulsando iniciativas de vigilancia epidemiológica, desarrollo de registros multicéntricos y mejora continua de los estándares de cuidado. El monitoreo de la epidemiología del SDRA no solo permite evaluar la eficacia de las intervenciones actuales, sino también identificar oportunidades para innovaciones terapéuticas y estrategias de prevención orientadas a grupos de alto riesgo<sup>30</sup>.

La epidemiología del SDRA está sujeta a una compleja interacción de variables individuales, institucionales y sociales, que determinan su incidencia, diagnóstico, manejo y pronóstico. Reconocer estas diferencias es fundamental para diseñar políticas sanitarias adaptadas a las necesidades locales y garantizar una atención crítica de calidad, equitativa y basada en la mejor evidencia disponible<sup>30</sup>.

### **Factores De Riesgo Poblacionales**

El desarrollo del síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) está influenciado por una serie de condiciones clínicas que predisponen al daño alveolar difuso, tanto de origen pulmonar directo como extrapulmonar. Entre los factores más frecuentemente implicados se encuentran la sepsis, la neumonía comunitaria o nosocomial, el traumatismo torácico, la aspiración de contenido gástrico, las transfusiones masivas y las cirugías mayores, especialmente aquellas que implican procedimientos cardiovasculares o abdominales de larga duración<sup>31</sup>. Estas condiciones pueden desencadenar una respuesta inflamatoria sistémica o local que, al alcanzar el parénquima pulmonar, altera la integridad de la membrana alveolo-capilar, favoreciendo la aparición de edema pulmonar no cardiogénico y contribuyendo al desarrollo del cuadro clínico característico del SDRA<sup>31</sup>.

La sepsis representa una de las causas más reconocidas de SDRA, debido a su capacidad para inducir una cascada inflamatoria generalizada que compromete múltiples órganos, incluidos los pulmones. En este contexto, la hipoperfusión tisular, la disfunción endotelial y la activación de leucocitos y citoquinas proinflamatorias participan activamente en la alteración de la permeabilidad pulmonar. De igual manera, la neumonía, especialmente en sus formas graves, constituye un factor de riesgo directo al provocar una infección localizada que deteriora la función alveolar y genera infiltrados pulmonares bilaterales típicos del síndrome<sup>31</sup>.

Las transfusiones masivas también se han identificado como desencadenantes importantes, particularmente en contextos de trauma, hemorragia activa o cirugías extensas. Este fenómeno ha sido descrito como lesión pulmonar aguda asociada a transfusión (TRALI, por sus siglas en inglés), y se vincula con la activación de neutrófilos y la liberación de mediadores inflamatorios en respuesta a antígenos presentes en los hemoderivados<sup>31</sup>. Asimismo, las cirugías de alto riesgo, en especial las que requieren anestesia prolongada, manipulación torácica o cardiopulmonar, representan situaciones clínicas en las que el SDRA puede aparecer como complicación postoperatoria, debido al daño pulmonar inducido por el procedimiento quirúrgico, las infecciones nosocomiales o el uso inadecuado del ventilador<sup>31</sup>.

Entre los factores individuales no modificables, la edad avanzada se ha asociado a un mayor riesgo de desarrollar SDRA y a una evolución clínica más desfavorable. Esto se debe en parte a los cambios fisiológicos del pulmón relacionados con la senescencia,

como la disminución de la elasticidad pulmonar, la menor respuesta inmunitaria y la prevalencia de comorbilidades crónicas<sup>31</sup>. De hecho, enfermedades como la hipertensión arterial, la insuficiencia cardíaca y, en especial, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), contribuyen a reducir la reserva funcional respiratoria y a aumentar la vulnerabilidad del parénquima pulmonar ante agresiones inflamatorias o infecciosas<sup>31</sup>.

En los últimos años, la obesidad ha cobrado relevancia como un factor modulador del riesgo y la evolución del SDRA. Inicialmente considerada un factor protector hipótesis conocida como “la paradoja de la obesidad”, investigaciones recientes han revelado que el exceso de tejido adiposo puede modificar la respuesta inflamatoria sistémica y alterar la mecánica respiratoria, aumentando la susceptibilidad al desarrollo de insuficiencia respiratoria aguda severa. En el contexto de la pandemia por SARS-CoV-2, se observó una elevada prevalencia de obesidad entre los pacientes que requerían ventilación mecánica invasiva, lo que reforzó la evidencia sobre su papel como factor de riesgo relevante<sup>32</sup>.

El exceso de masa corporal se asocia con un patrón ventilatorio restrictivo, disminución de la distensibilidad torácica y alteración de la ventilación regional, lo que, sumado a una inflamación basal crónica propia del tejido adiposo visceral, favorece la aparición de disfunción pulmonar severa en situaciones críticas. Estos hallazgos sugieren que la obesidad no solo influye en la aparición del SDRA, sino también en la respuesta al tratamiento y en el pronóstico a corto y largo plazo<sup>32</sup>.

En conjunto, los factores de riesgo para el SDRA deben ser comprendidos en una perspectiva multifactorial, en la que confluyen condiciones clínicas agudas, características fisiológicas del huésped y factores estructurales del sistema de salud. El reconocimiento precoz de estos elementos permite una intervención más oportuna, dirigida tanto a la prevención como al manejo eficaz del síndrome en pacientes críticamente enfermos.

### **Disparidades Regionales Y Acceso A Cuidados Intensivos**

La distribución global del síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) está marcada por profundas desigualdades en el acceso a los recursos diagnósticos y terapéuticos, lo que influye directamente en su reconocimiento clínico, en las estrategias de tratamiento disponibles y en los desenlaces a corto y largo plazo. Esta disparidad se

acentúa en países de ingresos bajos y medios, donde las limitaciones estructurales del sistema sanitario dificultan una atención intensiva oportuna y de calidad, incrementando de manera sustancial la mortalidad asociada al síndrome<sup>33</sup>.

En regiones con recursos limitados, la identificación clínica del SDRA se ve comprometida por la escasa disponibilidad de exámenes complementarios básicos, como la gasometría arterial o las pruebas de imagen de alta resolución. La carencia de tomografía computarizada de tórax, monitores de presión inspiratoria y plataformas para estimar la relación  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  con precisión, constituye una barrera diagnóstica relevante que impide cumplir con los criterios definidos por consensos internacionales, como la definición de Berlín<sup>33</sup>. Esta limitación técnica conduce a un subregistro importante de casos, lo que restringe tanto la intervención terapéutica temprana como la recopilación de datos epidemiológicos reales

Asimismo, el acceso a ventilación mecánica invasiva, considerada pilar terapéutico del SDRA, es sumamente desigual. En muchas unidades de cuidados intensivos de países en desarrollo, los ventiladores mecánicos son escasos, anticuados o no calibrados para implementar estrategias protectoras basadas en evidencia, como el uso de bajo volumen corriente o el ajuste preciso de la presión meseta. A ello se suma la escasa disponibilidad de equipos auxiliares para monitoreo avanzado, como la medición de presión esofágica o la pletismografía eléctrica torácica, herramientas fundamentales para individualizar la ventilación en función de la mecánica pulmonar<sup>33</sup>.

La brecha tecnológica se ve agravada por la falta de personal capacitado en cuidados críticos. En muchas regiones, el número de médicos intensivistas, terapeutas respiratorios y personal de enfermería con formación especializada es insuficiente para cubrir la demanda asistencial, lo que repercute en la calidad de la atención y en la adherencia a protocolos clínicos estandarizados. Esta situación ha motivado a las sociedades científicas internacionales a diseñar guías específicas para contextos de bajos recursos, priorizando intervenciones costo-efectivas, la monitorización clínica básica y la capacitación progresiva del personal<sup>33</sup>.

Además, las condiciones logísticas y sociales también impactan la evolución del SDRA en entornos vulnerables. La escasez de insumos esenciales, como oxígeno

medicinal, antibióticos de amplio espectro, sedantes y relajantes musculares, condiciona una respuesta terapéutica subóptima. Del mismo modo, los retrasos en la derivación hospitalaria, las dificultades en el transporte interhospitalario y la alta carga de enfermedades infecciosas concomitantes agravan la situación clínica de los pacientes, aumentando la probabilidad de complicaciones respiratorias y multiorgánicas<sup>33</sup>.

Frente a este panorama, se ha planteado la necesidad de adaptar los marcos diagnósticos del SDRA a entornos con limitaciones estructurales. Propuestas como el uso de la saturación periférica de oxígeno (SpO<sub>2</sub>) como sustituto de la PaO<sub>2</sub>, o la implementación de algoritmos clínicos simplificados, han mostrado utilidad como herramientas alternativas para facilitar el diagnóstico en ausencia de gasometría arterial. Asimismo, se han promovido estrategias de ventilación no invasiva y de oxigenoterapia de alto flujo como opciones intermedias cuando no se dispone de ventilación invasiva adecuada<sup>33</sup>

El abordaje de estas desigualdades representa un desafío ético, clínico y logístico de primer orden. A pesar de las limitaciones, diversas iniciativas regionales y programas internacionales han demostrado que la mortalidad por SDRA puede reducirse significativamente mediante la optimización del uso de recursos disponibles, la educación continua del personal de salud y la aplicación de guías clínicas adaptadas al contexto local<sup>33</sup>. Este enfoque pragmático, basado en la equidad y la sostenibilidad, constituye una vía fundamental para cerrar la brecha en los resultados del SDRA a nivel global.

### **Cambios Epidemiológicos Recientes**

La irrupción de la pandemia por SARS-CoV-2 a finales de 2019 marcó un punto de inflexión en la epidemiología del síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), generando un impacto sin precedentes en la incidencia, el reconocimiento clínico y la demanda asistencial crítica en todo el mundo. A medida que se identificaron los casos más graves de infección por COVID-19, se observó que una proporción significativa de estos pacientes cumplía con los criterios fisiopatológicos y clínicos del SDRA, lo que llevó a reconsiderar el concepto mismo del síndrome dentro del contexto pandémico<sup>34</sup>.

Se estima que más del 70 % de los pacientes con infección grave por SARS-CoV-2 ingresados a unidades de cuidados intensivos desarrollaron un cuadro clínico compatible

con SDRA, caracterizado por hipoxemia severa, infiltrados pulmonares bilaterales en las pruebas de imagen, y requerimientos elevados de oxígeno suplementario o ventilación mecánica invasiva<sup>34</sup>. Sin embargo, a pesar de las similitudes fenotípicas con el SDRA clásico, los pacientes con neumonía por COVID-19 mostraron particularidades fisiopatológicas que pusieron en duda la adecuación de la definición tradicional para este nuevo contexto clínico.

Uno de los aspectos más debatidos fue la aparente disociación entre el grado de hipoxemia y la mecánica pulmonar en los estadios iniciales de la neumonía por SARS-CoV-2. Algunos pacientes presentaban una oxigenación severamente comprometida a pesar de mantener una compliance pulmonar relativamente conservada, situación que no encajaba completamente en los modelos fisiológicos tradicionales del SDRA. Esta observación llevó a proponer la existencia de fenotipos específicos de SDRA asociado a COVID-19, denominados tipo L (baja elastancia, bajo reclutamiento, baja relación ventilación-perfusión) y tipo H (alta elastancia, alto reclutamiento, alta derivación intrapulmonar)<sup>34</sup>.

Estas diferencias fenotípicas no solo tuvieron implicaciones diagnósticas, sino también terapéuticas. La aplicación directa de estrategias ventilatorias convencionales, como la ventilación protectora con bajo volumen corriente o el uso sistemático de maniobras de reclutamiento, generó resultados variables según el tipo de afectación pulmonar predominante. En pacientes con fenotipo tipo L, por ejemplo, la utilización de niveles altos de presión positiva al final de la espiración (PEEP) pudo inducir sobredistensión sin beneficios claros sobre la oxigenación, mientras que en el tipo H, el uso de PEEP elevados resultó más acorde con la fisiopatología de colapso alveolar y consolidación<sup>34</sup>.

El reconocimiento de estas particularidades promovió la necesidad de adaptar los protocolos clínicos de ventilación a las nuevas exigencias epidemiológicas. En muchos hospitales del mundo, especialmente en los primeros meses de la pandemia, se implementaron ajustes urgentes en las guías clínicas, con énfasis en la estratificación fenotípica, el uso racional de recursos ventilatorios, y la vigilancia estrecha de la mecánica respiratoria. Asimismo, la pandemia impulsó el uso extensivo de tecnologías complementarias, como la tomografía computarizada de alta resolución, la ecografía

pulmonar a pie de cama, y la monitorización continua de la compliance y la driving pressure para guiar decisiones terapéuticas individualizadas<sup>34</sup>.

Desde una perspectiva epidemiológica, el SDRA asociado a COVID-19 no solo aumentó exponencialmente la carga de enfermedad crítica, sino que también visibilizó las limitaciones de las definiciones clásicas del síndrome, abriendo el debate sobre la necesidad de revisarlas e integrarlas con nuevas herramientas diagnósticas. Además, el elevado número de casos permitió generar una gran cantidad de datos clínicos, lo cual ha servido de base para la investigación sobre subfenotipos, biomarcadores específicos y estrategias ventilatorias diferenciadas<sup>34</sup>.

La pandemia por SARS-CoV-2 transformó profundamente el perfil clínico y epidemiológico del SDRA, desafiando los paradigmas tradicionales del diagnóstico y manejo del síndrome. Esta experiencia colectiva evidenció la necesidad de una mayor flexibilidad en las definiciones operativas del SDRA, así como de un enfoque dinámico y personalizado en el soporte ventilatorio de los pacientes críticamente enfermos

### **Importancia Del Soporte Ventilatorio En El SDRA**

La ventilación mecánica constituye el soporte vital esencial en el tratamiento del síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), no solo como medida sustitutiva de la función respiratoria, sino también como intervención terapéutica orientada a mitigar el daño pulmonar progresivo. Dado que el SDRA se caracteriza por un deterioro severo de la oxigenación, secundario a la formación de edema alveolar, colapso pulmonar dependiente y pérdida de homogeneidad en la ventilación regional, la estrategia ventilatoria adoptada tiene un impacto directo sobre la evolución clínica y pronóstico del paciente<sup>35</sup>.

Históricamente, la ventilación mecánica convencional utilizaba volúmenes corrientes altos con el objetivo de corregir la hipoxemia, sin considerar el riesgo de sobredistensión alveolar. Sin embargo, este enfoque fue identificado como una de las principales causas de lesión pulmonar inducida por el ventilador (VILI), al exacerbar la inflamación y la disrupción de la barrera alveolo-capilar. A partir de esta comprensión, se impulsó un cambio de paradigma hacia estrategias de **ventilación protectora**, centradas en la reducción del estrés y la tensión alveolar<sup>35</sup>.

Uno de los conceptos fisiopatológicos más trascendentales en esta evolución ha sido la presión de conducción (driving pressure), definida como la diferencia entre la presión meseta y la presión positiva al final de la espiración (PEEP). Según Amato et al., la driving pressure constituye un marcador más preciso del riesgo de VILI, al reflejar la distensibilidad pulmonar residual y la exposición de las unidades alveolares funcionales a fuerzas mecánicas perjudiciales<sup>35</sup>.

En su estudio multicéntrico retrospectivo, Amato y colaboradores reanalizaron datos de varios ensayos clínicos previos y demostraron que, entre los diferentes parámetros ventilatorios evaluados, la driving pressure fue el mejor predictor independiente de mortalidad en pacientes con SDRA. Incluso en los pacientes ventilados con volúmenes corrientes “seguros” (6 ml/kg de peso ideal), aquellos con mayor driving pressure presentaban una tasa de mortalidad significativamente más elevada<sup>35</sup>. Este hallazgo reconfiguró los objetivos de la ventilación mecánica en el SDRA, situando la driving pressure como una variable diana prioritaria en la titulación de PEEP y volumen corriente.

La implementación de estrategias ventilatorias individualizadas basadas en la mecánica respiratoria del paciente se ha convertido en un estándar de cuidado. Ajustar el soporte ventilatorio no solo en función de la oxigenación, sino también para limitar la driving pressure, permite adaptar la intervención al tamaño funcional del “baby lung” y minimizar la exposición a ciclos de colapso y reapertura alveolar, fenómeno conocido como atelectrauma<sup>35</sup>.

Asimismo, esta perspectiva ha incentivado la integración de herramientas dinámicas de monitorización, como las curvas presión-volumen, la medición de la presión esofágica, la tomografía por impedancia eléctrica y la evaluación del reclutamiento alveolar, para personalizar la estrategia ventilatoria en tiempo real. En conjunto, estos avances han transformado la ventilación mecánica en un proceso terapéutico activo y adaptativo, más allá de su rol meramente sustituto<sup>35</sup>.

El soporte ventilatorio en el SDRA no es una intervención uniforme ni estática, sino una herramienta terapéutica compleja cuyo éxito depende de su aplicación juiciosa, basada en principios de protección pulmonar, individualización fisiológica y evaluación constante del riesgo-beneficio. La driving pressure, en este contexto, representa una de

las variables clave para guiar esta aproximación y mejorar los desenlaces clínicos a corto y largo plazo<sup>35</sup>.

### **Objetivos Fisiológicos Del Soporte Ventilatorio**

El soporte ventilatorio en el síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) tiene como propósito principal mejorar la oxigenación arterial sin inducir lesión pulmonar adicional. Una de las estrategias evaluadas con mayor rigurosidad en pacientes con lesión pulmonar aguda y SDRA ha sido la modulación de la presión positiva al final de la espiración (PEEP), como medio para reclutar unidades alveolares colapsadas y optimizar el intercambio gaseoso. En este contexto, se ha comparado de forma sistemática el impacto clínico de emplear niveles más altos de PEEP frente a niveles bajos, con el objetivo de determinar su eficacia en términos de mortalidad y desenlaces respiratorios<sup>36</sup>.

La evidencia consolidada por metanálisis de ensayos clínicos aleatorizados indica que el uso de PEEP más elevado puede estar asociado a una reducción en la mortalidad entre pacientes con SDRA moderado a severo, aunque esta ventaja no se observa de forma homogénea en todos los subgrupos evaluados. Adicionalmente, se ha documentado que niveles altos de PEEP contribuyen a mejorar la oxigenación arterial de manera más consistente que estrategias con menor soporte espiratorio, especialmente en individuos con mayor grado de hipoxemia. No obstante, esta intervención debe ser cuidadosamente balanceada para evitar efectos adversos derivados de la sobredistensión pulmonar o la reducción del retorno venoso y del gasto cardíaco<sup>36</sup>.

Asimismo, el análisis conjunto de múltiples estudios clínicos sugiere que, si bien los niveles altos de PEEP no garantizan un beneficio universal, su implementación puede ser razonable en pacientes con características fisiopatológicas específicas, como mayor colapsabilidad pulmonar o un patrón radiológico extensivo de consolidación. La elección del nivel óptimo de PEEP continúa siendo un área crítica de investigación clínica, especialmente en relación con la integración de otros parámetros fisiológicos como la mecánica respiratoria individual y la respuesta a maniobras de reclutamiento<sup>36</sup>.

Los objetivos fisiológicos del soporte ventilatorio en el SDRA, desde la perspectiva de la aplicación de PEEP, se centran en alcanzar un equilibrio entre la mejoría de la oxigenación y la prevención de lesiones inducidas por el ventilador. La evidencia disponible respalda el uso individualizado de niveles más altos de PEEP en determinados

subgrupos de pacientes con SDRA, aunque enfatiza la necesidad de una selección cuidadosa y monitoreo estrecho para maximizar los beneficios clínicos y minimizar los riesgos potenciales<sup>36</sup>.

### **Individualización Del Soporte Ventilatorio**

La complejidad fisiopatológica del síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) ha promovido un cambio conceptual en la aplicación del soporte ventilatorio, alejándose de protocolos estandarizados y avanzando hacia un enfoque que reconoce la heterogeneidad interindividual y regional de la lesión pulmonar. Este paradigma ha impulsado el desarrollo de tecnologías capaces de brindar una evaluación dinámica y personalizada del estado pulmonar, siendo la tomografía por impedancia eléctrica (EIT, por sus siglas en inglés) una de las herramientas más prometedoras en este contexto clínico<sup>37</sup>.

La EIT permite una representación funcional en tiempo real de la ventilación regional al detectar variaciones en la impedancia eléctrica torácica asociadas al movimiento del aire durante el ciclo respiratorio<sup>10</sup>. Esta técnica no invasiva y libre de radiación proporciona información detallada sobre la distribución pulmonar del volumen corriente, la presencia de regiones colapsadas o sobredistendidas, y los efectos fisiológicos de maniobras como el reclutamiento alveolar o el ajuste del nivel de presión positiva al final de la espiración (PEEP)<sup>37</sup>. Su implementación clínica ha demostrado ser especialmente útil en pacientes con SDRA, donde los patrones de lesión son frecuentemente asimétricos y dinámicos, dificultando la evaluación mediante métodos convencionales.

Además, la EIT ha evidenciado ser valiosa para detectar asincronías, evaluar la respuesta a la posición prono-supino y guiar estrategias de ventilación protectora adaptadas a la mecánica regional del pulmón. Esta información ha permitido reducir el riesgo de sobredistensión y colapso cíclico, dos mecanismos centrales en la lesión pulmonar inducida por el ventilador (VILI), mediante una ventilación más homogénea y fisiológicamente racional<sup>37</sup>.

En este mismo sentido, el uso de la EIT también ha sido propuesto para optimizar la titulación individual de la PEEP, evaluando de manera continua los efectos de diferentes niveles sobre la distribución regional de la ventilación. A diferencia de los métodos

tradicionales, que se basan en parámetros globales como la presión meseta o la compliance estática, la EIT aporta una perspectiva topográfica, revelando fenómenos que de otro modo permanecerían ocultos en la monitorización convencional<sup>37</sup>.

El consenso internacional publicado por el grupo TRanslational EIT developmeNt stuDy (TREND) ha establecido recomendaciones claras sobre el uso clínico de esta tecnología, incluyendo su aplicación en la evaluación de reclutabilidad, identificación de auto-PEEP, análisis de asincronías y monitorización del volumen pulmonar funcional<sup>37</sup>. Estas recomendaciones proporcionan un marco sistemático que permite integrar la EIT en la práctica clínica con una base metodológica validada, fomentando una estrategia ventilatoria adaptada a la fisiología individual del paciente, más allá de los valores promedio poblacionales.

El reconocimiento de la variabilidad regional en la respuesta pulmonar frente al soporte ventilatorio es hoy considerado un componente esencial para evitar tanto el infratratamiento como el sobreatramiento, que pueden contribuir a la progresión del daño pulmonar y a desenlaces clínicos desfavorables. La EIT, al ofrecer una imagen dinámica y localizada del comportamiento pulmonar, permite que el soporte ventilatorio deje de ser una intervención homogénea y se transforme en una herramienta terapéutica ajustada a la arquitectura funcional de cada paciente<sup>37</sup>.

### **Ventilación Espontánea Y Sincronicidad**

En el contexto del síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), la preservación parcial o total de la respiración espontánea durante la ventilación mecánica ha cobrado relevancia como estrategia fisiológicamente favorable en determinados escenarios clínicos. La ventilación espontánea puede contribuir al reclutamiento de zonas dependientes del pulmón, mejorar la distribución del volumen corriente, reducir la disfunción diafragmática inducida por la ventilación (VIDD) y facilitar la interacción hemodinámica al mantener presiones intratorácicas más fisiológicas<sup>38</sup>.

Sin embargo, cuando la actividad respiratoria espontánea no está bien controlada, puede convertirse en una fuente significativa de lesión pulmonar adicional. Este fenómeno, denominado P-SILI (patient self-inflicted lung injury), ha sido descrito como resultado de esfuerzos inspiratorios excesivos que generan gradientes transalveolares elevados, provocando sobredistensión, colapso cíclico e incluso disrupción de la barrera

alveolo-capilar<sup>38</sup>. Además, estos esfuerzos pueden generar asincronías respiratorias que interfieren con la eficiencia del soporte ventilatorio, aumentan el consumo de oxígeno y requieren mayores niveles de sedación o neuromusculación.

Una de las principales complicaciones de la respiración espontánea inadecuadamente regulada es la aparición de auto-PEEP, especialmente en pacientes con tiempos espiratorios acortados o esfuerzo inspiratorio prematuro. Esta presión intrínseca no reconocida puede aumentar el trabajo respiratorio, dificultar el desencadenamiento efectivo del ventilador y contribuir al colapso hemodinámico, particularmente en sujetos con disfunción cardiovascular preexistente<sup>38</sup>.

Para mitigar estos riesgos y optimizar la interacción paciente-ventilador, se han desarrollado modalidades ventilatorias adaptativas como NAVA (neurally adjusted ventilatory assist) y PAV+ (proportional assist ventilation plus). Estos modos proporcionan una asistencia proporcional al esfuerzo inspiratorio del paciente, basándose en señales biológicas como la actividad eléctrica diafragmática (en el caso de NAVA) o en la mecánica respiratoria en tiempo real (en PAV+), lo que permite una sincronización más precisa y fisiológica del ciclo ventilatorio<sup>38</sup>.

Estudios recientes han demostrado que el uso de estas modalidades mejora significativamente la sincronía respiratoria, reduce la necesidad de sedación profunda y favorece la preservación de la actividad diafragmática, aspectos críticos en el manejo de pacientes con SDRA de moderada intensidad que aún mantienen capacidad ventilatoria espontánea. Además, estas estrategias permiten una mejor adaptación a los cambios dinámicos en la mecánica pulmonar sin necesidad de intervenciones ventilatorias invasivas o ajustes continuos por parte del equipo clínico<sup>38</sup>.

El reconocimiento clínico de una respiración espontánea activa en un paciente conectado a ventilación mecánica continúa representando un desafío. En muchos casos, los signos externos pueden ser sutiles, y la interpretación incorrecta de los gráficos ventilatorios puede llevar a errores terapéuticos importantes. Por ello, se ha propuesto una evaluación sistemática basada en el análisis de la onda de presión, flujo y volumen, complementada con herramientas específicas de monitoreo como el catéter de EAdi (electrical activity of the diaphragm), que facilita el diagnóstico de asincronías y la toma de decisiones sobre el ajuste de soporte asistido<sup>38</sup>.

El mantenimiento controlado de la respiración espontánea en pacientes con SDRA puede representar una estrategia valiosa para optimizar la ventilación y mejorar los desenlaces clínicos, siempre que se utilicen herramientas que garanticen la sincronía respiratoria y se eviten los riesgos asociados al esfuerzo excesivo. La selección del modo ventilatorio debe guiarse por una evaluación fisiológica detallada, considerando la fase de la enfermedad, la mecánica respiratoria residual y los objetivos terapéuticos a corto y largo plazo<sup>38</sup>.

### **Soporte Ventilatorio Y Pronóstico Funcional**

El pronóstico funcional de los pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) no se limita a la mortalidad hospitalaria, sino que incluye una dimensión crítica: la recuperación neuromuscular, respiratoria y funcional a largo plazo. En este contexto, la ventilación mecánica, si bien representa una herramienta indispensable para sostener la vida durante la fase aguda, también puede generar efectos adversos persistentes cuando no se ajusta cuidadosamente al estado fisiológico del paciente<sup>39</sup>.

Uno de los efectos colaterales más relevantes del soporte ventilatorio es la atrofia diafragmática inducida por ventilación mecánica (VIDD, por sus siglas en inglés), un fenómeno que ocurre con rapidez —en algunos casos desde las primeras 48 horas de ventilación asistida— y que está asociado a disfunción diafragmática, prolongación del destete, mayor incidencia de complicaciones y deterioro funcional residual. El trabajo de Goligher et al. evidenció que la reducción del grosor diafragmático, observable mediante ecografía, se correlaciona significativamente con peores desenlaces clínicos, incluyendo mayor duración de la ventilación mecánica, mayor estancia en UCI y menor probabilidad de retorno a la autonomía funcional tras el alta<sup>39</sup>.

Este deterioro es consecuencia de un desbalance entre la carga mecánica del ventilador y la actividad contráctil del diafragma, lo que genera una condición de desuso muscular. Cuando la asistencia ventilatoria es excesiva o impide la participación espontánea del paciente, el diafragma deja de contraerse activamente, lo que lleva a una rápida pérdida de masa muscular, reducción de la fuerza generada y pérdida de la capacidad de sincronizarse con el esfuerzo respiratorio propio del paciente. Este proceso no solo afecta la fase de destete, sino que compromete la reanudación de una ventilación autónoma efectiva y duradera, extendiendo el riesgo de complicaciones nosocomiales

como neumonía asociada a la ventilación mecánica y debilidad adquirida en la unidad de cuidados intensivos (UCI)<sup>39</sup>.

Desde el punto de vista estructural, la atrofia diafragmática está mediada por la activación de vías de degradación proteica, como el sistema ubiquitina-proteasoma, además de un aumento del estrés oxidativo y disfunción mitocondrial, que generan daño celular progresivo. Estas alteraciones no solo se traducen en debilidad inspiratoria, sino que también deterioran la capacidad de toser y eliminar secreciones, perpetuando el ciclo de disfunción respiratoria y aumentando la dependencia ventilatoria<sup>39</sup>.

En consecuencia, los enfoques actuales promueven una estrategia de ventilación mecánica asistida pero no supletoria, en la cual se preserva un grado óptimo de esfuerzo respiratorio espontáneo. Este equilibrio permite mantener la contractilidad diafragmática sin generar una sobrecarga muscular que pueda inducir fatiga o hipercapnia. Técnicas como la ventilación asistida controlada, la ventilación proporcional, y el uso de presión de soporte ajustada de forma dinámica, están orientadas a facilitar este principio de protección funcional<sup>39</sup>.

Asimismo, la evaluación ecográfica del grosor diafragmático se ha consolidado como una herramienta no invasiva y reproducible para monitorear la función muscular en tiempo real, permitiendo ajustar la estrategia ventilatoria a la evolución individual del paciente. Esta integración de la fisiología muscular en el abordaje del SDRA subraya el concepto de ventilación personalizada, no solo en términos de protección alveolar, sino también de preservación de la musculatura respiratoria<sup>39</sup>.

Se reconoce que la presencia de disfunción diafragmática durante la ventilación mecánica es un predictor robusto de morbilidad prolongada, y su prevención debe considerarse un objetivo terapéutico primario. La recuperación de la función respiratoria autónoma no solo permite la extubación exitosa, sino que también mejora la capacidad del paciente para reintegrarse a sus actividades previas, disminuye el riesgo de rehospitalización y mejora su calidad de vida a largo plazo<sup>39</sup>.

### **Innovaciones Tecnológicas En Ventilación Mecánica**

En el contexto del soporte ventilatorio aplicado a pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), los avances tecnológicos recientes han transformado sustancialmente el panorama clínico, ofreciendo soluciones que permiten una mayor

personalización, precisión y seguridad en la asistencia respiratoria. Entre estos desarrollos, se destacan los sistemas de ventilación en bucle cerrado (closed-loop ventilation), el uso incipiente de algoritmos de inteligencia artificial y la implementación de plataformas automatizadas que integran múltiples variables fisiológicas en tiempo real para guiar el soporte ventilatorio de forma dinámica y adaptativa<sup>40</sup>.

La ventilación en bucle cerrado se fundamenta en la automatización de la toma de decisiones clínicas basadas en protocolos predefinidos y respuestas fisiológicas del paciente. A diferencia de los modos convencionales, que requieren un ajuste manual continuo de los parámetros ventilatorios por parte del personal de salud, los sistemas en bucle cerrado operan con sensores y algoritmos que detectan variables clave como la frecuencia respiratoria, volumen corriente, saturación de oxígeno o concentración de dióxido de carbono exhalado, ajustando automáticamente la asistencia ventilatoria para alcanzar objetivos predeterminados<sup>40</sup>.

Entre las modalidades de ventilación automatizada más estudiadas se encuentra IntelliVent-ASV® (Intelligent Ventilation - Adaptive Support Ventilation), un sistema que combina la estrategia de soporte proporcional con algoritmos de control inteligente que ajustan parámetros como el volumen minuto, la relación inspiración/expiración, la PEEP y la FiO<sub>2</sub> en función de las necesidades metabólicas y respiratorias del paciente<sup>40</sup>.

Otro sistema destacado es SmartCare/PS®, que automatiza el proceso de destete ventilatorio mediante el monitoreo continuo de variables respiratorias y la modulación de la presión de soporte para mantener al paciente dentro de un rango fisiológico ideal. Esta tecnología ha mostrado beneficios en la reducción del tiempo total de ventilación mecánica y en la disminución del riesgo de fallo en la extubación, lo cual representa una ventaja considerable en pacientes con SDRA, en quienes el destete puede prolongarse debido a la debilidad muscular adquirida en cuidados intensivos<sup>40</sup>.

Asimismo, los algoritmos de inteligencia artificial y aprendizaje automático están comenzando a integrarse en los dispositivos de ventilación, permitiendo la identificación de patrones respiratorios, la predicción de eventos clínicos adversos y la recomendación de ajustes precisos basados en grandes volúmenes de datos fisiológicos. Aunque estos sistemas aún se encuentran en fase de validación clínica, representan una frontera

prometedora en la optimización del soporte respiratorio, ofreciendo una interfaz entre la tecnología de monitoreo continuo y la toma de decisiones clínicas automatizadas<sup>40</sup>.

Cabe destacar que, si bien estas innovaciones tecnológicas ofrecen ventajas sustanciales, su implementación requiere una adecuada capacitación del personal de salud, así como un conocimiento detallado de las limitaciones y condiciones bajo las cuales pueden operar de manera segura. Además, la mayoría de los sistemas disponibles actualmente han sido validados principalmente en contextos experimentales o en estudios piloto, por lo que se requiere una mayor robustez en la evidencia clínica para respaldar su uso generalizado, particularmente en escenarios de alta complejidad como el SDRA severo<sup>40</sup>

### **Fisiopatología Del SDRA**

El síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) constituye una entidad clínica cuyo impacto anatómico se centra primordialmente en la unidad alveolo-capilar, eje estructural del intercambio gaseoso pulmonar. Aunque su diagnóstico se establece mediante criterios clínico-radiológicos, el verdadero correlato patológico se evidencia a nivel histológico y anatómico, donde el SDRA induce una secuencia ordenada y progresiva de lesiones que comprometen la arquitectura del parénquima pulmonar y deterioran de forma crítica la función respiratoria<sup>41</sup>.

Desde una perspectiva anatómica, el SDRA se caracteriza por un daño alveolar difuso (DAD), el cual constituye el patrón histopatológico más representativo de la enfermedad. Este patrón se desarrolla en tres fases sucesivas: exudativa, proliferativa y fibrótica. Cada una de estas etapas conlleva alteraciones estructurales específicas, que no solo explican las manifestaciones clínicas observadas, sino que también determinan el pronóstico funcional y la respuesta al tratamiento<sup>41</sup>.

Durante la fase exudativa, que generalmente se instaura en los primeros siete días posteriores al desencadenante, se observa un edema alveolar rico en proteínas debido al aumento de la permeabilidad de la membrana alveolo-capilar. Este fenómeno anatómico es resultado directo de la lesión endotelial y epitelial que caracteriza al SDRA. A nivel microscópico, se identifican membranas hialinas adheridas a las paredes alveolares, compuestas por restos celulares, fibrina y surfactante inactivado, lo cual

refleja la pérdida de la integridad funcional del epitelio alveolar tipo I y la disfunción de los neumocitos tipo II encargados de la síntesis de surfactante<sup>41</sup>.

A medida que progresa la enfermedad, se instaura la fase proliferativa, en la cual se activa la respuesta regenerativa del epitelio pulmonar. En esta etapa, predominan la proliferación de neumocitos tipo II, la infiltración de fibroblastos y la organización del exudado intraalveolar. Desde el punto de vista anatómico, esta respuesta reparativa está dirigida a restaurar la barrera alveolo-capilar, aunque puede resultar en una arquitectura pulmonar desorganizada y con menor capacidad funcional. Las paredes alveolares engrosadas, la neoformación vascular disfuncional y el aumento del colágeno interfieren directamente con la distensibilidad pulmonar y aumentan la rigidez del parénquima<sup>41</sup>.

Finalmente, en los casos con evolución tórpida o mal manejo, se alcanza la fase fibrótica, donde el remodelado tisular es predominante. A nivel histológico, esta etapa se caracteriza por fibrosis intersticial extensa, obliteración del espacio alveolar y distorsión anatómica del lobulillo pulmonar. Estas alteraciones crónicas configuran una secuela anatómica irreversible, que compromete severamente la función respiratoria a largo plazo, condicionando disnea persistente, disminución de la capacidad de difusión y dependencia prolongada de oxigenoterapia<sup>41</sup>.

Además del compromiso alveolar, el SDRA genera cambios estructurales en la microvasculatura pulmonar. La activación endotelial, la adhesión de leucocitos y la formación de microtrombos contribuyen al deterioro hemodinámico y a la pérdida de zonas de intercambio efectivo. Estas alteraciones afectan directamente la relación ventilación/perfusión, exacerbando la hipoxemia y favoreciendo la aparición de hipertensión pulmonar secundaria, un hallazgo frecuente en estudios anatomopatológicos de pacientes con SDRA prolongado<sup>41</sup>.

La distribución anatómica del daño no es uniforme. Estudios post-mortem y mediante imágenes de alta resolución han demostrado que las regiones dependientes del pulmón (es decir, las zonas posteriores en posición supina) presentan mayor grado de consolidación, edema y colapso alveolar, mientras que las áreas no dependientes pueden estar relativamente preservadas. Esta heterogeneidad espacial del daño tiene implicaciones directas en el diseño de estrategias ventilatorias, especialmente en lo que

respecta al reclutamiento alveolar, la aplicación de presión positiva al final de la espiración (PEEP) y el uso de maniobras de pronación<sup>41</sup>.

El SDRA implica una transformación profunda y dinámica del parénquima pulmonar, cuyos cambios anatómicos subyacentes determinan la severidad del cuadro clínico, la respuesta terapéutica y el pronóstico funcional. El conocimiento detallado de estas alteraciones histológicas y morfofuncionales es fundamental para una aproximación integral al tratamiento del paciente crítico, permitiendo decisiones ventilatorias basadas en la fisiopatología específica de cada etapa de la enfermedad.

### **Afectación De La Unidad Alveolo-Capilar**

La unidad alveolo-capilar constituye el sitio primario del intercambio gaseoso y es el blanco inicial del proceso inflamatorio en el SDRA. Está conformada por el epitelio alveolar, la membrana basal compartida y el endotelio capilar pulmonar. En condiciones fisiológicas, esta barrera delgada y permeable permite la difusión eficiente de oxígeno y dióxido de carbono entre el aire alveolar y la sangre capilar. Sin embargo, en el contexto del SDRA, múltiples agresores, como sepsis, neumonía o traumatismo, inducen una cascada inflamatoria sistémica y local que resulta en daño directo e indirecto a las células que integran esta barrera estructural<sup>42</sup>.

Las células epiteliales tipo I, que recubren más del 90 % de la superficie alveolar, sufren apoptosis y necrosis como consecuencia del estrés oxidativo, la activación de metaloproteinasas y la infiltración de neutrófilos. Esta destrucción compromete la continuidad de la membrana respiratoria, facilitando la extravasación de líquido rico en proteínas hacia el espacio alveolar. Paralelamente, los neumocitos tipo II, responsables de la producción de surfactante, muestran una respuesta hiperproliferativa y disfuncional que no logra restaurar adecuadamente la homeostasis alveolar. Esta combinación de daño estructural y alteración funcional contribuye al colapso alveolar, la pérdida de capacidad de intercambio gaseoso y la aparición de hipoxemia refractaria<sup>43</sup>.

### **Disrupción Del Endotelio Capilar Pulmonar**

El endotelio pulmonar, altamente especializado para el control del tono vascular y el paso de sustancias entre la sangre y el intersticio, también es blanco de una agresión inflamatoria severa en el SDRA. Las citoquinas proinflamatorias, especialmente TNF- $\alpha$ ,

IL-1 $\beta$  e IL-6, inducen la activación del endotelio, promoviendo la expresión de moléculas de adhesión y la atracción de leucocitos. Esta activación conlleva a una pérdida de la integridad de las uniones intercelulares y a un aumento marcado de la permeabilidad vascular, lo que intensifica el edema pulmonar no cardiogénico<sup>44</sup>. Además, el daño endotelial genera un entorno procoagulante a través de la exposición de factores tisulares y la activación plaquetaria. Como resultado, se produce una extensa microtrombosis capilar, lo que altera la distribución del flujo sanguíneo pulmonar y contribuye a la hipoxemia mediante el incremento del espacio muerto fisiológico. Esta angiopatía inflamatoria, junto con la vasoconstricción hipóxica desregulada, constituye un componente clave de la alteración en la relación ventilación/perfusión característica del SDRA<sup>45</sup>.

### **Edema Intersticial Y Alveolar**

El edema pulmonar en el síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) representa una manifestación cardinal del daño estructural y funcional de la barrera alveolo-capilar. Esta disrupción, inducida principalmente por una respuesta inflamatoria sistémica o local, favorece la extravasación de líquido rico en proteínas hacia el espacio intersticial y, posteriormente, hacia el lumen alveolar. A diferencia del edema hidrostático de origen cardiogénico, el edema del SDRA se caracteriza por una mayor permeabilidad capilar, lo que implica una filtración de componentes plasmáticos y células inflamatorias que alteran el equilibrio homeostático del parénquima pulmonar<sup>46</sup>.

La acumulación de este exudado en el intersticio inicialmente compromete la distensibilidad pulmonar, debido al aumento de la presión intersticial y la compresión mecánica de las vías respiratorias periféricas. Conforme el edema progresa hacia el espacio alveolar, se establecen condiciones adversas para el intercambio gaseoso, ya que el líquido desplazando el aire dentro de los alvéolos reduce drásticamente la capacidad ventilatoria regional, acentuando el cortocircuito intrapulmonar y contribuyendo a la hipoxemia severa<sup>46</sup>.

Además, la presencia persistente de fluido alveolar modifica las propiedades biofísicas del surfactante pulmonar, promoviendo su inactivación o dilución. Esto favorece el colapso alveolar (atelectasia), aumentando el esfuerzo respiratorio y exacerbando el desequilibrio de la relación ventilación/perfusión. Paralelamente, la acumulación de

edema genera un entorno propicio para la proliferación de microorganismos y la perpetuación de la respuesta inflamatoria, cerrando un ciclo vicioso de daño progresivo<sup>46</sup>.

Desde el punto de vista mecánico, el edema reduce la compliance pulmonar global, lo que se traduce en una mayor presión requerida para alcanzar volúmenes tidal mínimos durante la ventilación mecánica. Este fenómeno no solo dificulta el manejo ventilatorio, sino que también incrementa el riesgo de lesión pulmonar inducida por el ventilador (VILI), al favorecer la sobredistensión de zonas aún aireadas que deben compensar las regiones colapsadas o inundadas<sup>46</sup>.

### **Formación De Membranas Hialinas**

Una de las características histopatológicas más distintivas del SDRA es la formación de membranas hialinas. Estas estructuras se componen de restos celulares, proteínas plasmáticas y fibrina depositados sobre la superficie alveolar tras la muerte de neumocitos tipo I. Su presencia impide la difusión de gases, acentúa la hipoxemia y marca el inicio de la fase exudativa del SDRA<sup>47</sup>.

La persistencia de las membranas hialinas indica un proceso inflamatorio prolongado y se asocia con un peor pronóstico clínico. Además, dificultan la regeneración epitelial y promueven la migración de fibroblastos hacia el espacio alveolar, iniciando así el proceso de fibrosis intersticial que caracteriza a la fase proliferativa del SDRA. Esta progresión histológica condiciona la respuesta a las estrategias terapéuticas y justifica el uso precoz de intervenciones que modulen la inflamación y promuevan la resolución del edema pulmonar<sup>48</sup>.

### **Remodelación Estructural Y Fibrosis Pulmonar**

En las fases tardías del SDRA, el parénquima pulmonar experimenta un proceso de remodelación estructural caracterizado por proliferación de fibroblastos, depósito excesivo de colágeno y destrucción de la arquitectura alveolar normal. Este proceso, inicialmente adaptativo, se vuelve patológico cuando compromete de forma irreversible la función pulmonar y la compliance. La fibrosis pulmonar difusa reduce el volumen pulmonar funcional, incrementa la dependencia del soporte ventilatorio y se asocia con un aumento de la mortalidad a largo plazo<sup>49</sup>.

El grado de fibrosis es variable entre pacientes y depende de factores como la etiología del SDRA, la duración de la ventilación mecánica y la presencia de coinfecciones

o enfermedades subyacentes. Las técnicas de imagen avanzadas, como la tomografía de alta resolución, han permitido identificar patrones de fibrosis incipiente incluso en fases tempranas del SDRA, lo que ha motivado estudios clínicos sobre el uso de antifibróticos en poblaciones seleccionadas<sup>50</sup>.

### **Distribución Regional Del Daño Pulmonar**

El síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) se caracteriza por un patrón de afectación pulmonar altamente heterogéneo, tanto en su distribución anatómica como en la gravedad del daño tisular. Este fenómeno, extensamente documentado mediante estudios por tomografía computarizada (TC), refleja la interacción compleja entre la gravedad de la injuria pulmonar, los efectos gravitacionales y la posición del paciente durante el soporte ventilatorio<sup>51</sup>.

En pacientes en posición supina, se ha observado una consolidación preferencial de las regiones dorsales, donde la combinación del peso del parénquima pulmonar, la presión hidrostática y la acumulación de edema favorece el colapso alveolar (atelectasia dependiente). Estas zonas presentan una menor aireación y una mayor densidad en las imágenes tomográficas, lo que las convierte en focos críticos de shunt intrapulmonar y alteración severa del intercambio gaseoso<sup>51</sup>. En cambio, las regiones ventrales, que reciben menor carga gravitacional, tienden a estar mejor aireadas y son funcionalmente más activas durante la ventilación mecánica, recibiendo un mayor volumen corriente. Sin embargo, esta distribución del esfuerzo ventilatorio puede inducir sobredistensión alveolar en estas áreas, generando una predisposición al daño pulmonar inducido por el ventilador (VILI)<sup>51</sup>.

Gattinoni et al. demostraron, a través de estudios imagenológicos cuantitativos, que esta distribución regional del daño se relaciona con el grado de reclutabilidad pulmonar. En pacientes con alta reclutabilidad, una porción significativa del parénquima pulmonar aparentemente colapsado puede ser reexpandida mediante maniobras de presión positiva. En contraste, en pacientes con baja reclutabilidad, las regiones dorsales permanecen colapsadas o consolidadas, incluso ante incrementos sustanciales de la presión inspiratoria, lo que pone en riesgo a las zonas más sanas del pulmón de sufrir hiperinsuflación y daño mecánico secundario<sup>51</sup>.

Esta heterogeneidad estructural y funcional del pulmón lesionado ha dado lugar a la conceptualización del “pulmón en mosaico” o “baby lung”, en el cual solo una fracción del parénquima total se encuentra disponible para una ventilación efectiva. Este principio ha orientado el diseño de estrategias ventilatorias protectoras, dirigidas a limitar la presión y el volumen aplicado sobre las zonas aireadas, con el fin de preservar la integridad pulmonar y reducir el riesgo de progresión del daño<sup>51</sup>.

Asimismo, este patrón de afectación regional tiene implicaciones relevantes para intervenciones clínicas como la posición prona, cuyo objetivo es redistribuir el gradiente de presión transpulmonar y mejorar la ventilación de las zonas dorsales. Al invertir la relación gravitacional, se favorece el reclutamiento de las áreas previamente colapsadas, se homogeniza la distribución del volumen corriente y se reduce la presión alveolar transitoria en las zonas previamente sobredistendidas, contribuyendo así a una mejora en la oxigenación y a una reducción del estrés mecánico regional<sup>51</sup>.

### **Correlación Entre Anatomía Y Parámetros Funcionales**

La interpretación clínica del síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) exige una comprensión detallada de las alteraciones anatómicas pulmonares y su reflejo en los parámetros funcionales medidos durante la ventilación mecánica. La correlación entre estos dominios es crucial no solo para diagnosticar con mayor precisión la severidad del daño pulmonar, sino también para personalizar las estrategias terapéuticas orientadas a reducir la lesión pulmonar inducida por el ventilador y optimizar el intercambio gaseoso<sup>52</sup>.

En la fase exudativa inicial del SDRA, la anatomía se caracteriza por edema intersticial y alveolar, desorganización de la arquitectura alveolar y colapso de unidades funcionales debido a la acumulación de líquido rico en proteínas, lo que reduce significativamente la capacidad pulmonar funcional (FRC) y la superficie efectiva de intercambio gaseoso. Este fenómeno anatómico se refleja funcionalmente en una disminución del volumen corriente útil y una disminución de la compliance pulmonar estática, incrementando las presiones meseta incluso con volúmenes bajos. En este contexto, la observación de presiones meseta elevadas no necesariamente indica sobredistensión, sino que puede ser el resultado de una mecánica restringida por consolidación pulmonar y atelectasias dependientes<sup>52</sup>.

A medida que el SDRA progresa hacia fases proliferativas o fibroproliferativas, se desarrollan procesos de organización tisular que alteran la elasticidad pulmonar de forma más permanente, con formación de membranas hialinas y fibrosis intersticial. Estos cambios anatómicos comprometen la mecánica ventilatoria al aumentar la elastancia del sistema respiratorio. Funcionalmente, esto se manifiesta en curvas presión-volumen más empujadas y en la necesidad de aplicar niveles más altos de presión positiva al final de la espiración (PEEP) para prevenir el colapso cíclico alveolar. Sin embargo, un incremento excesivo de la PEEP puede generar sobredistensión en zonas relativamente sanas, lo que resalta la necesidad de interpretar estos datos funcionales a la luz del conocimiento de la heterogeneidad anatómica del SDRA<sup>53</sup>.

Otro aspecto fundamental en esta correlación es el espacio muerto fisiológico. El aumento del espacio muerto observado en el SDRA no siempre se relaciona con obstrucción ventilatoria clásica, sino que puede deberse a un desequilibrio severo entre ventilación y perfusión (V/Q), resultado del colapso alveolar y la trombosis microvascular, frecuentes en esta entidad. La cuantificación del espacio muerto mediante la ecuación de Bohr o capnografía volumétrica permite inferir indirectamente la extensión del daño anatómico. Un gradiente elevado entre la presión parcial de dióxido de carbono arterial ( $\text{PaCO}_2$ ) y la presión al final de la espiración ( $\text{PetCO}_2$ ) se ha asociado con una mayor mortalidad y es reflejo de una reducción del área capilar funcional disponible para el intercambio gaseoso<sup>54</sup>.

Por otro lado, la distribución regional de la ventilación puede evaluarse con tecnologías como la tomografía por impedancia eléctrica (EIT) o la tomografía computarizada de alta resolución, que permiten mapear zonas de colapso, sobredistensión o reclutamiento potencial. Estas herramientas brindan una visión anatómica funcional del “pulmón bebé” descrito en fases avanzadas del SDRA, evidenciando que solo una fracción reducida del pulmón es ventilable en condiciones seguras. Así, la selección de parámetros como la presión de conducción (driving pressure) o el volumen corriente deben basarse en la proporción de parénquima efectivamente funcional, más que en el peso corporal ideal del paciente<sup>55</sup>.

La monitorización de estos parámetros, integrada con el conocimiento detallado de las alteraciones anatómicas, permite una intervención más racional. Por ejemplo, la elevación de la elastancia o la aparición de asincronías respiratorias puede guiar la transición hacia modos de soporte controlado o incluso estrategias de ventilación ultraprotectora. De igual forma, la presencia de consolidaciones dorsales y atelectasias resistentes a la PEEP puede justificar el uso de posicionamiento prono para reclutar regiones anatómicamente comprometidas y mejorar la relación  $V/Q$ <sup>56</sup>.

### **Alteraciones En El Intercambio Gaseoso**

En el síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), la alteración del intercambio gaseoso constituye una de las manifestaciones fisiopatológicas más significativas y determinantes del pronóstico clínico. Esta alteración se expresa fundamentalmente por hipoxemia refractaria, cuya severidad se explica por la interacción de múltiples mecanismos patológicos, entre los que destacan el cortocircuito intrapulmonar (shunt), el aumento del espacio muerto fisiológico y la alteración de la relación ventilación/perfusión ( $V/Q$ )<sup>57</sup>.

### **Cortocircuito Intrapulmonar (Shunt)**

En condiciones normales, el shunt fisiológico representa menos del 5% del gasto cardíaco, pero en el SDRA esta proporción puede incrementarse dramáticamente debido a la perfusión mantenida de unidades alveolares colapsadas o inundadas, donde la ventilación es prácticamente inexistente. Esta situación conduce a un fenómeno de oxigenación ineficaz, donde la sangre venosa no logra oxigenarse al pasar por los pulmones. Estudios experimentales han demostrado que incluso en ausencia de alteraciones ventilatorias, la redistribución del flujo sanguíneo a zonas no ventiladas por obstrucción vascular genera hipoxemia significativa, destacando el papel central del shunt en la fisiopatología del SDRA<sup>57</sup>.

### **Aumento Del Espacio Muerto Fisiológico**

Además del shunt, el SDRA se caracteriza por un incremento del espacio muerto, consecuencia de la ventilación de áreas pulmonares mal perfundidas por microtrombosis o vasoconstricción hipóxica. Esta ventilación inútil no participa en el intercambio gaseoso y provoca una ineficiencia respiratoria que se traduce en hipercapnia progresiva. A diferencia del shunt, el aumento del espacio muerto se asocia con la presencia de daño

microvascular, trombosis capilar y disfunción endotelial, todos elementos comunes en la fase exudativa del SDRA. La fracción de espacio muerto se ha propuesto incluso como un marcador pronóstico, con asociaciones consistentes entre su incremento y la mortalidad en unidades de cuidados intensivos<sup>58</sup>.

### **Desajuste Ventilación/Perfusión (V/Q)**

El desajuste V/Q es probablemente el componente más complejo del deterioro gaseoso en el SDRA. Las unidades alveolares pueden presentar una amplia gama de combinaciones entre ventilación y perfusión, desde regiones con shunt absoluto hasta zonas de espacio muerto, pasando por sectores intermedios con desproporción funcional. Esta heterogeneidad regional se ve favorecida por la distribución gravitacional del daño pulmonar, las diferencias anatómicas y la progresiva desorganización estructural del parénquima lesionado<sup>59</sup>.

### **Implicaciones Clínicas**

La identificación precisa del mecanismo predominante es crucial para ajustar la estrategia ventilatoria. Por ejemplo, la utilización de PEEP permite reclutar unidades alveolares colapsadas, reduciendo el shunt, mientras que la posición prona favorece la redistribución del flujo perfusorio hacia regiones dorsalmente ventiladas, mejorando la relación V/Q. Asimismo, el monitoreo de parámetros como la relación  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  y el índice de ventilación minuto son útiles para evaluar la severidad del trastorno gaseoso y guiar decisiones terapéuticas. Herramientas como la tomografía por impedancia eléctrica han facilitado la visualización en tiempo real de los patrones ventilatorios, permitiendo un enfoque más personalizado en la titulación del soporte respiratorio<sup>60</sup>.

### **Shunt Intrapulmonar Y Ventilación No Eficaz**

En el contexto del síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), la hipoxemia severa y refractaria se asocia predominantemente a la presencia de un shunt intrapulmonar, un fenómeno que implica perfusión sanguínea a través de zonas pulmonares que no reciben ventilación adecuada. A diferencia de otras alteraciones en la relación ventilación/perfusión (V/Q), el shunt representa un cortocircuito funcional, en el cual la sangre venosa atraviesa los capilares pulmonares sin participar en el

intercambio gaseoso, resultando en una mezcla venosa persistente que limita la eficacia de la oxigenoterapia, incluso con fracciones inspiradas de oxígeno ( $\text{FiO}_2$ ) elevadas<sup>61</sup>.

Este desequilibrio es consecuencia directa de múltiples procesos fisiopatológicos que alteran de forma heterogénea la arquitectura y funcionalidad alveolar. En primer lugar, el colapso de unidades alveolares (atelectasias), favorecido por la inactivación o dilución del surfactante pulmonar, conduce a una pérdida de volumen pulmonar funcional y a un cierre prematuro de pequeñas vías aéreas. La presión de cierre alveolar supera la presión inspiratoria aplicada, lo que impide la apertura de estas regiones durante el ciclo respiratorio, generando zonas no ventiladas, pero aún perfundidas<sup>61</sup>.

En segundo lugar, el edema alveolar y la ocupación del espacio aéreo por exudado inflamatorio dificultan la entrada de aire, aun cuando la vía aérea esté anatómicamente permeable. Este contenido proteináceo y celular, derivado del aumento de permeabilidad capilar, actúa como una barrera física y funcional para la difusión de oxígeno, agravando la hipoxemia e intensificando el shunt. Estas alteraciones se perpetúan por la inflamación local, que estimula la migración de neutrófilos, la producción de especies reactivas de oxígeno y la liberación de citocinas proinflamatorias, contribuyendo al daño tisular progresivo<sup>61</sup>.

Además, el desequilibrio hemodinámico en el lecho capilar pulmonar puede exacerbar el shunt mediante fenómenos de vasoconstricción hipóxica desregulada o pérdida de reactividad vascular, lo que impide una redistribución compensatoria del flujo sanguíneo hacia regiones mejor ventiladas. En condiciones normales, el mecanismo de vasoconstricción pulmonar hipóxica actúa como un regulador de la relación  $V/Q$ , desviando el flujo sanguíneo hacia zonas aireadas. No obstante, en el SDRA este reflejo está alterado, lo que permite una perfusión mantenida de áreas no ventiladas, perpetuando el cortocircuito<sup>61</sup>.

Desde el punto de vista terapéutico, este tipo de hipoxemia representa un desafío clínico considerable. Su corrección no se logra únicamente mediante el incremento de la  $\text{FiO}_2$ , sino que requiere estrategias ventilatorias específicas orientadas a la reclutabilidad alveolar, como la aplicación de presión positiva al final de la espiración (PEEP) o el uso

de decúbito prono. Estas maniobras buscan reaperturar zonas colapsadas y redistribuir la ventilación, mejorando la relación V/Q y disminuyendo el shunt<sup>61</sup>.

Estudios recientes que emplean tomografía computarizada cuantitativa y tomografía por emisión de positrones han demostrado que estas zonas de shunt se localizan predominantemente en las regiones dorsales del pulmón cuando el paciente está en decúbito supino, reforzando el fundamento fisiológico de la posición prono como estrategia terapéutica en el SDRA grave<sup>62</sup>. La extensión del shunt está directamente correlacionada con la gravedad de la hipoxemia y ha sido validada como un predictor independiente de mortalidad<sup>63</sup>.

### **Desajuste Ventilación/Perfusión (V/Q)**

Además del shunt verdadero, una fracción significativa del parénquima pulmonar en el SDRA presenta desajustes intermedios en la relación ventilación/perfusión. La pérdida de regulación normal del flujo sanguíneo pulmonar, debida a la disfunción del reflejo de vasoconstricción hipóxica, permite la perfusión de áreas parcialmente ventiladas, lo que reduce la eficiencia del intercambio gaseoso. Simultáneamente, ciertas regiones con ventilación conservada pueden recibir escaso flujo sanguíneo, contribuyendo al incremento del espacio muerto<sup>64</sup>.

La relación V/Q anormal genera un gradiente alveolo-arterial de oxígeno aumentado, una característica diagnóstica clave del SDRA. Este fenómeno también explica por qué algunos pacientes con valores aceptables de PaO<sub>2</sub> pueden mostrar signos clínicos de hipoxia tisular: la oxigenación global no refleja adecuadamente la distribución heterogénea de la perfusión pulmonar. Los modelos de tomografía por impedancia eléctrica han permitido visualizar en tiempo real estas alteraciones regionales, facilitando ajustes ventilatorios dirigidos a mejorar el apareamiento V/Q<sup>65</sup>.

### **Aumento Del Espacio Muerto Fisiológico**

El espacio muerto fisiológico representa el volumen de aire que ventila regiones pulmonares sin perfusión sanguínea efectiva. En el SDRA, este componente se ve incrementado por la microtrombosis capilar, la vasoconstricción inadecuada y la destrucción de la arquitectura alveolar. El aumento del espacio muerto no solo reduce la

eficiencia del intercambio gaseoso, sino que impone una carga adicional sobre el trabajo respiratorio y puede inducir fatiga muscular precoz<sup>66</sup>.

### **Alteración De La Difusión Alveolo-Capilar**

En el síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), la difusión alveolo-capilar del oxígeno se ve comprometida como resultado directo del daño estructural a la membrana que separa el alvéolo del capilar pulmonar. Según Herrmann et al., este engrosamiento patológico de la membrana alveolo-capilar constituye una de las causas fundamentales de hipoxemia persistente, incluso tras la aplicación de estrategias ventilatorias avanzada<sup>67</sup>.

En condiciones fisiológicas, la membrana alveolo-capilar posee una estructura delgada y altamente permeable que facilita el paso del oxígeno por difusión pasiva, manteniendo un adecuado gradiente de presión entre el alvéolo y la sangre capilar.

Sin embargo, en el contexto del SDRA, múltiples factores contribuyen al deterioro de esta función. El depósito de fibrina, el edema intersticial, la activación de fibroblastos y la posterior formación de tejido fibroso generan un incremento en el grosor de la barrera, que obstaculiza el tránsito de gases y reduce la superficie de contacto funcional para el intercambio gaseoso<sup>67</sup>.

Herrmann et al. demostraron mediante estudios histopatológicos en modelos experimentales y humanos que la membrana alveolo-capilar puede presentar un incremento de hasta cinco veces su grosor normal en casos severos de SDRA. Esta alteración se correlaciona con una significativa disminución de la capacidad de difusión del oxígeno, fenómeno que persiste incluso en pacientes con ventilación mecánica optimizada<sup>67</sup>. Este hallazgo respalda el hecho clínico de que algunos pacientes no logran una adecuada oxigenación arterial pese a niveles elevados de fracción inspirada de oxígeno ( $FiO_2$ ) o reclutamiento alveolar efectivo.

Adicionalmente, este mismo estudio señala que la hipoxemia difusional es más pronunciada en fases avanzadas o fibroproliferativas del SDRA, donde la inflamación aguda ha dado paso a la remodelación tisular. En estas circunstancias, el intercambio gaseoso no solo se ve limitado por el engrosamiento de la membrana, sino también por

la destrucción de la arquitectura alveolar, lo que compromete de forma crónica la función pulmonar<sup>67</sup>.

La alteración de la difusión alveolo-capilar constituye un componente fisiopatológico relevante en el SDRA. A pesar de ser menos visible que el shunt o el desajuste V/Q, su impacto sobre la oxigenación es considerable, especialmente en pacientes con daño pulmonar avanzado. La evidencia aportada por Herrmann y colaboradores subraya la importancia de considerar este mecanismo al interpretar la hipoxemia refractaria y diseñar estrategias terapéuticas centradas no solo en la ventilación, sino también en la preservación de la integridad estructural del parénquima pulmonar<sup>67</sup>.

### **Hipercapnia E Hipoventilación Alveolar**

La hipercapnia en el SDRA suele aparecer en fases avanzadas y refleja un fracaso en la ventilación alveolar efectiva. La combinación de colapso alveolar, aumento del espacio muerto y disminución de la compliance pulmonar genera un entorno en el que el esfuerzo respiratorio no se traduce en una eliminación eficiente del dióxido de carbono. Además, el uso de estrategias ventilatorias protectoras con volúmenes corrientes bajos puede limitar aún más la ventilación minuto, lo que favorece la acumulación progresiva de CO<sub>2</sub><sup>68</sup>.

Aunque la hipercapnia controlada ha sido propuesta como una estrategia terapéutica en algunos contextos, sus beneficios son limitados y deben balancearse con el riesgo de acidosis respiratoria severa, disfunción cardiovascular y alteraciones neurológicas. Estudios recientes sugieren que la hipercapnia moderada puede inducir efectos inmunosupresores y afectar negativamente la capacidad de respuesta del sistema inmunológico frente a infecciones pulmonares concomitantes<sup>69</sup>.

### **Implicaciones Clínicas Y Terapéuticas**

El entendimiento detallado de los mecanismos que alteran el intercambio gaseoso en el SDRA ha transformado el enfoque clínico del manejo ventilatorio. Más allá de la simple corrección de la hipoxemia, las estrategias actuales buscan optimizar la distribución regional de la ventilación, reducir el espacio muerto y minimizar el desajuste V/Q mediante maniobras como la titulación personalizada de PEEP, la monitorización por

imagen pulmonar y la adaptación del modo ventilatorio según la mecánica respiratoria del paciente<sup>70</sup>.

La posición prona ha demostrado mejorar el apareamiento V/Q y reducir la mortalidad en pacientes con SDRA grave, al redistribuir la perfusión hacia zonas previamente hipoventiladas y aumentar la superficie alveolar disponible para el intercambio. Del mismo modo, el uso de técnicas de reclutamiento alveolar y el monitoreo dinámico de la oxigenación permiten evaluar en tiempo real la respuesta pulmonar y ajustar las intervenciones en función de la fisiología específica de cada caso<sup>71</sup>.

La comprensión de estos mecanismos ha impulsado el desarrollo de herramientas predictivas y biomarcadores fisiológicos que pueden ser utilizados en el seguimiento de la evolución del SDRA, así como en la evaluación de la respuesta terapéutica. Esta tendencia hacia una medicina intensiva personalizada y guiada por la fisiopatología representa uno de los avances más significativos en el tratamiento moderno del SDRA<sup>72</sup>.

### **Diagnostico Del SDRA**

Los Criterios de Berlín para el Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda (SDRA) fueron establecidos en 2012 como una actualización basada en evidencia a los criterios AECC de 1994, buscando mayor precisión diagnóstica y valor pronóstico. Esta nueva definición surgió del consenso de un panel multidisciplinario de expertos que identificaron las limitaciones principales de los criterios anteriores, incluyendo la ambigüedad en la definición del inicio agudo y la falta de especificidad en los hallazgos radiológicos. El documento original fue publicado simultáneamente en varias revistas de medicina intensiva y neumología de alto impacto<sup>73</sup>.

Entre las innovaciones clave se incluyó la implementación de tres categorías de gravedad basadas en el índice  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  (leve, moderado y grave), la especificación de un nivel mínimo de PEEP (5  $\text{cmH}_2\text{O}$ ) para la medición, y la exigencia de un factor de riesgo conocido dentro de los 7 días previos al diagnóstico. Estos cambios permitieron una mejor correlación con los desenlaces clínicos, particularmente en lo que respecta a la predicción de mortalidad y necesidad de terapias avanzadas. La validación inicial mostró que los nuevos criterios tenían una mejor especificidad (89% vs 78%) sin comprometer la sensibilidad diagnóstica<sup>73</sup>.

### **Componentes Diagnósticos Esenciales**

El primer pilar diagnóstico es la evaluación del tiempo de evolución, requiriendo que la sintomatología se desarrolle dentro de los 7 días posteriores a un factor desencadenante identificable. Los factores precipitantes más comunes incluyen neumonía (60% de casos), sepsis (35%), aspiración de contenido gástrico (30%) y trauma mayor (15%), existiendo frecuente superposición entre estas condiciones. Este componente temporal diferencia al SDRA de otras formas de insuficiencia respiratoria crónica agudizada o de etiología cardiogénica pura<sup>74</sup>.

El segundo componente es la demostración de opacidades bilaterales en estudios de imagen, preferentemente radiografía de tórax, aunque la tomografía computarizada ofrece mayor sensibilidad para detectar cambios tempranos. Estas opacidades deben ser difusas y no completamente explicables por derrame pleural, atelectasias o fallo cardiaco. La interpretación radiológica sigue siendo un desafío, con una concordancia interobservador moderada ( $\kappa=0.45-0.60$ ), especialmente en pacientes con enfermedad pulmonar preexistente o alteraciones anatómicas importantes<sup>74</sup>.

### **Clasificación Por Grados De Severidad**

La estratificación del SDRA en leve ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  200-300 mmHg), moderado (100-200 mmHg) y grave ( $\leq 100$  mmHg) ha demostrado tener importantes implicaciones clínicas y pronósticas. Esta clasificación se basa en mediciones de gases arteriales realizadas con  $\text{PEEP} \geq 5$   $\text{cmH}_2\text{O}$ , buscando estandarizar las condiciones de evaluación. Los estudios de validación mostraron una correlación lineal entre la categoría de severidad y la mortalidad, con tasas de 27%, 32% y 45% respectivamente, así como con la duración de la ventilación mecánica y la estancia en UCI<sup>75</sup>.

Para el SDRA leve, las estrategias terapéuticas pueden incluir oxigenoterapia de alto flujo o ventilación no invasiva en casos seleccionados, mientras que las formas moderadas y graves generalmente requieren intubación orotraqueal y ventilación mecánica protectora. La posición prona ha demostrado particular beneficio en pacientes con SDRA grave, reduciendo la mortalidad absoluta en aproximadamente 16% cuando se implementa tempranamente en este subgrupo. La clasificación también guía la consideración de terapias de rescate como ECMO en casos refractarios<sup>75</sup>.

### **Limitaciones Y Consideraciones Prácticas**

A pesar de sus ventajas, los Criterios de Berlín presentan varias limitaciones importantes en la práctica clínica real. La necesidad de mediciones seriadas de gases arteriales puede ser un obstáculo en entornos con recursos limitados o en pacientes con acceso vascular difícil. Alternativas como el índice  $SpO_2/FiO_2$  han sido propuestas pero muestran menor precisión, especialmente en rangos de saturación  $>97\%$ . Además, la interpretación de las imágenes de tórax mantiene un componente subjetivo significativo, con variabilidad interobservador que puede afectar la reproducibilidad del diagnóstico<sup>76</sup>.

Otra limitación relevante es que los criterios no incorporan parámetros de mecánica ventilatoria (como la compliance del sistema respiratorio) ni biomarcadores específicos que podrían mejorar la estratificación del riesgo. Tampoco distinguen adecuadamente entre SDRA de origen pulmonar (ej. neumonía) versus extrapulmonar (ej. sepsis abdominal), los cuales pueden tener respuestas diferenciales a estrategias como la PEEP elevada. Estas limitaciones han motivado investigaciones recientes sobre posibles modificaciones o complementos a los criterios actuales<sup>76</sup>.

### **Perspectivas Futuras Y Evolución Conceptual**

Las investigaciones más recientes han explorado la integración de los Criterios de Berlín con nuevos enfoques fenotípicos y biomarcadores moleculares. Estudios de transcriptómica han identificado al menos dos fenotipos distintos de SDRA (hiperinflamatorio e hipoinflamatorio) que presentan respuestas diferenciales a terapias como corticoides o manejo de fluidos. Estos avances sugieren que futuras actualizaciones podrían incorporar parámetros biológicos además de los criterios fisiológicos actuales, permitiendo una medicina más personalizada<sup>77</sup>.

Otra área de desarrollo es la aplicación de inteligencia artificial para mejorar la interpretación de imágenes y la predicción de resultados. Algoritmos de aprendizaje automático han demostrado capacidad para identificar patrones sutiles en radiografías de tórax y datos ventilatorios que correlacionan con evolución clínica. Estas herramientas podrían eventualmente complementar los criterios actuales, reduciendo la variabilidad interobservador y mejorando la precisión pronóstica, especialmente en centros con menor experiencia en el manejo de SDRA<sup>77</sup>.

## **Diagnósticos Diferenciales**

El diagnóstico diferencial del SDRA requiere una evaluación integral que considere diversas patologías con presentación clínica similar. El edema pulmonar cardiogénico constituye el principal diagnóstico a descartar, requiriendo evaluación ecocardiográfica y medición de péptidos natriuréticos. Las neumonías graves, especialmente las de origen viral o bacteriano, pueden simular el patrón radiológico del SDRA. La distinción entre estas entidades es crucial dado que implican abordajes terapéuticos radicalmente diferentes. El uso combinado de criterios clínicos, marcadores bioquímicos y estudios de imagen permite establecer el diagnóstico preciso en la mayoría de casos. **(Autoría propia)**

### **Edema Pulmonar Cardiogénico**

El edema pulmonar cardiogénico representa el principal diagnóstico diferencial del SDRA debido a la similitud en su presentación clínica inicial, caracterizada por disnea aguda severa, hipoxemia refractaria e infiltrados bilaterales en los estudios de imagen. Sin embargo, existen diferencias fundamentales en la fisiopatología subyacente: mientras el SDRA resulta de un aumento de la permeabilidad de la membrana alveolocapilar, el edema cardiogénico se produce por incremento de la presión hidrostática en los capilares pulmonares secundario a disfunción ventricular izquierda. Esta distinción es crucial para el manejo terapéutico adecuado, ya que el edema cardiogénico responde a diuréticos y vasodilatadores, mientras el SDRA requiere estrategias de ventilación protectora<sup>78</sup>.

La evaluación ecocardiográfica es esencial para demostrar la disfunción ventricular izquierda y elevación de presiones de llenado características del edema cardiogénico[2]. Los marcadores de distensión miocárdica como el NT-proBNP muestran elevaciones significativamente mayores (>1000 pg/mL) en la insuficiencia cardíaca que en el SDRA, proporcionando información valiosa para el diagnóstico diferencial. Radiológicamente, el edema cardiogénico presenta cardiomegalia, redistribución vascular hacia los campos superiores y derrames pleurales bilaterales, hallazgos menos frecuentes en el SDRA. La medición del gradiente proteico plasmático-broncoalveolar puede ser particularmente útil en casos complejos, mostrando valores consistentemente menores en el edema cardiogénico (<0.6) comparado con el SDRA (>0.7)<sup>79</sup>.

### **Neumonías Bacterianas Extensas**

Las neumonías bacterianas de evolución rápida, particularmente aquellas causadas por *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* MRSA y bacilos gramnegativos, pueden simular completamente un cuadro de SDRA en su presentación inicial, requiriendo una evaluación cuidadosa para el diagnóstico diferencial. La identificación de factores de riesgo como edad avanzada, EPOC, inmunosupresión o aspiración reciente, junto con la presencia de fiebre elevada ( $>38.5^{\circ}\text{C}$ ), escalofríos y leucocitosis con desviación izquierda, orientan fuertemente hacia el diagnóstico de neumonía bacteriana más que SDRA. La expectoración purulenta y los cultivos positivos proporcionan evidencia adicional para confirmar el diagnóstico etiológico<sup>80</sup>.

La tomografía computarizada de alta resolución muestra hallazgos característicos en las neumonías bacterianas, incluyendo consolidaciones lobares o segmentarias con broncograma aéreo, que contrastan con el patrón difuso de vidrio esmerilado típico del SDRA[4]. En casos de neumonías necrotizantes o complicadas con absceso pulmonar, pueden observarse adicionalmente cavitaciones con niveles hidroaéreos y derrame pleural asociado, elementos que son atípicos en el SDRA no complicado. El tratamiento antibiótico empírico dirigido según guías clínicas produce mejoría en 48-72 horas, a diferencia de la evolución más tórpida del SDRA. Los marcadores inflamatorios como la procalcitonina ( $>2$  ng/mL) apoyan el diagnóstico de infección bacteriana, aunque su especificidad disminuye en contextos de sepsis grave<sup>81</sup>.

### **Neumonías Virales (Covid-19 E Influenza)**

Las neumonías virales graves por SARS-CoV-2 e influenza representan un desafío diagnóstico particular al frecuentemente cumplir criterios de SDRA, especialmente en pacientes inmunocomprometidos o con comorbilidades significativas. Estas infecciones muestran características clínicas distintivas como anosmia y ageusia en COVID-19, o mialgias intensas y cefalea en influenza, que pueden orientar el diagnóstico. La historia epidemiológica reciente de contacto con casos confirmados o la presencia de síntomas constitucionales marcados son datos adicionales que sugieren etiología viral más que SDRA de otras causas<sup>82</sup>.

Los patrones imagenológicos en la tomografía computarizada muestran características distintivas según el agente viral causal: en COVID-19 se observa

afectación periférica y basal predominante con relativa preservación de campos medios, mientras en influenza predominan los patrones nodulares centrolobulillares y el engrosamiento de septos interlobulillares. La confirmación microbiológica mediante PCR de muestras respiratorias es esencial para el diagnóstico etiológico preciso y permite iniciar tratamiento antiviral específico cuando está indicado. La evolución clínica bajo terapia antiviral puede ayudar a confirmar retrospectivamente el diagnóstico<sup>83</sup>.

### **Hemorragia Alveolar Difusa**

La hemorragia pulmonar masiva debe considerarse en todo paciente con infiltrados alveolares bilaterales de instauración aguda, particularmente cuando se asocia a anemia inexplicada o deterioro rápido de la función respiratoria. Las vasculitis ANCA-positivas (granulomatosis con poliangeítis, poliangeítis microscópica) y el síndrome de Goodpasture constituyen las principales etiologías autoinmunes, mientras que la toxicidad por fármacos (anticoagulantes, cocaína) y los trastornos de coagulación representan causas no inmunológicas importantes. La presencia de hemoptisis, aunque altamente sugestiva, está ausente en aproximadamente el 30% de los casos iniciales<sup>84</sup>.

La broncoscopia con lavado broncoalveolar es el procedimiento diagnóstico de elección, mostrando un líquido progresivamente más hemorrágico en lavados secuenciales y la presencia de siderófagos (>20% de macrófagos con hemosiderina) en el examen citológico. Los estudios serológicos (ANCA, anti-MBG) tienen especial utilidad para identificar etiologías autoinmunes subyacentes y guiar el tratamiento específico. El manejo oportuno con pulsos de metilprednisolona (1g/día por 3 días) o plasmaféresis en casos de anti-MBG positivos puede prevenir la progresión a SDRA verdadero y mejorar significativamente el pronóstico<sup>85</sup>.

### **Tromboembolismo Pulmonar Masivo**

El tromboembolismo pulmonar (TEP) masivo puede manifestarse con insuficiencia respiratoria aguda e hipoxemia refractaria que simula un cuadro de SDRA, especialmente en pacientes con comorbilidades cardiopulmonares preexistentes. La presencia de factores de riesgo para enfermedad tromboembólica como inmovilización prolongada, cirugía mayor reciente, neoplasias activas o trombofilias heredadas debe alertar sobre esta posibilidad diagnóstica. La aparición súbita de dolor pleurítico, hemoptisis y signos

de sobrecarga ventricular derecha (ingurgitación yugular, refuerzo del segundo ruido cardíaco) son hallazgos clínicos clave que diferencian el TEP del SDRA<sup>86</sup>.

La angiotomografía computarizada de tórax con contraste es el estudio de elección para confirmar el diagnóstico, demostrando defectos de llenado en las arterias pulmonares principales o lobares. La ecocardiografía de cabecera puede revelar signos de sobrecarga ventricular derecha (dilatación del VD, movimiento septal paradójico) en casos urgentes donde la TC no está inmediatamente disponible. El tratamiento anticoagulante precoz con heparina no fraccionada o de bajo peso molecular produce mejoría hemodinámica en horas, a diferencia de la evolución del SDRA que requiere estrategias de soporte ventilatorio prolongado<sup>86</sup>.

### **Objetivos De La Ventilación Mecánica Y Monitorización De Parámetros Ventilatorios**

El síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) representa una condición crítica caracterizada por inflamación pulmonar difusa, edema no cardiogénico e hipoxemia refractaria. El soporte ventilatorio constituye la piedra angular de su manejo, requiriendo estrategias específicas para optimizar el intercambio gaseoso mientras se minimiza el daño pulmonar inducido por el ventilador. Este apartado detalla los principios fundamentales del soporte ventilatorio en SDRA, enfatizando enfoques basados en evidencia para ventilación protectora, manejo de hipoxemia refractaria y control de la hipercapnia permisiva. **(Autoría Propia)**

#### **Ventilación Protectora Y Prevención De VILI**

La ventilación con volúmenes corrientes bajos (6-8 ml/kg de peso ideal predicho) constituye el estándar de cuidado en el manejo del SDRA, basado en evidencia sólida que demuestra reducción significativa de mortalidad. Esta estrategia limita la sobredistensión alveolar y disminuye la liberación de mediadores inflamatorios como IL-6 y TNF- $\alpha$ , que perpetúan el daño pulmonar. La implementación adecuada requiere cálculo preciso del peso ideal basado en talla y género, con ajustes dinámicos según parámetros ventilatorios y gasométricos<sup>87</sup>.

La titulación individualizada de PEEP mediante métodos como la curva presión-volumen permite alcanzar un balance óptimo entre reclutamiento alveolar y prevención de daño por sobredistensión. Valores entre 10-15 cmH<sub>2</sub>O han mostrado ser efectivos en

la mayoría de casos, aunque requieren ajustes continuos según la evolución clínica. La PEEP debe reevaluarse periódicamente considerando tanto los parámetros de oxigenación como la distensibilidad pulmonar actual del paciente<sup>87</sup>.

La driving pressure ( $\Delta P = \text{presión meseta} - \text{PEEP}$ ) se ha consolidado como un predictor independiente de mortalidad y riesgo de VILI en SDRA. Valores persistentemente  $>15$  cmH<sub>2</sub>O se asocian con mayor daño alveolar y peores desenlaces clínicos a corto y largo plazo. Este parámetro integra tanto la mecánica pulmonar como las presiones aplicadas, ofreciendo una visión más completa del estrés mecánico<sup>88</sup>.

El uso de modos ventilatorios como la ventilación controlada por presión (PCV) ofrece ventajas teóricas en el manejo del SDRA grave al limitar la presión inspiratoria máxima. Sin embargo, requiere monitorización estrecha del volumen corriente minuto y ajustes frecuentes para garantizar una ventilación alveolar adecuada. La PCV puede ser particularmente útil en pacientes con distensibilidad pulmonar severamente comprometida<sup>88</sup>.

#### Manejo De La Hipoxemia Refractaria

Las maniobras de reclutamiento alveolar continúan siendo una herramienta controvertida en el manejo del SDRA grave. Aunque pueden mejorar transitoriamente la oxigenación mediante la reapertura de unidades alveolares colapsadas, su impacto en la mortalidad sigue sin demostrarse claramente. Estas maniobras deben realizarse con precaución, monitorizando estrechamente la respuesta hemodinámica y los parámetros ventilatorios durante su aplicación<sup>89</sup>.

La ventilación en posición prona ha demostrado beneficios significativos en pacientes con SDRA grave, particularmente cuando se implementa precozmente y por períodos prolongados ( $>16$  horas). Esta estrategia mejora la homogeneidad de la ventilación-perfusión al redistribuir el flujo sanguíneo hacia áreas pulmonares mejor ventiladas, reduciendo significativamente el shunt intrapulmonar. Sin embargo, requiere personal entrenado y protocolos estrictos para minimizar complicaciones<sup>89</sup>.

El óxido nítrico inhalado (iNO) puede considerarse como terapia coadyuvante en hipoxemia refractaria severa. Al actuar como vasodilatador pulmonar selectivo en áreas ventiladas, mejora temporalmente la relación ventilación-perfusión. No obstante, su uso

rutinario no está recomendado debido a su alto costo, efectos limitados en la mortalidad y riesgo potencial de toxicidad por metabolitos<sup>90</sup>.

Para casos seleccionados de SDRA grave refractario, la oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) veno-venosa representa una opción terapéutica de rescate. Esta técnica permite implementar estrategias de ventilación ultraprotectora al asumir el intercambio gaseoso, demostrando reducción de mortalidad en centros especializados. Sin embargo, conlleva riesgos significativos como sangrado mayor y complicaciones infecciosas relacionadas con los cannulas<sup>90</sup>.

### **Control De La Hipercapnia Permisiva**

La hipercapnia permisiva ( $\text{PaCO}_2$  45-60 mmHg) es una estrategia aceptada en la ventilación protectora del SDRA. Este enfoque permite el uso de volúmenes corrientes bajos y presiones limitadas, priorizando la protección pulmonar sobre la normocapnia. Generalmente se tolera bien con  $\text{pH} > 7.20$ , aunque puede requerir ajustes en pacientes con hipertensión intracraneal o inestabilidad hemodinámica<sup>91</sup>.

El manejo de la acidosis respiratoria asociada a hipercapnia permisiva requiere monitorización cuidadosa del estado ácido-base. En casos de  $\text{pH} < 7.15$  con compromiso hemodinámico, puede considerarse el uso cauteloso de bicarbonato intravenoso. Sin embargo, esta medida no corrige la causa subyacente y debe acompañarse de optimización de los parámetros ventilatorios<sup>91</sup>.

El ajuste del ritmo respiratorio debe equilibrar la eliminación de  $\text{CO}_2$  con la prevención de auto-PEEP. Frecuencias entre 20-30 respiraciones por minuto suelen ser adecuadas, pero deben individualizarse según la mecánica pulmonar y el estado clínico del paciente. En casos de hipercapnia severa, puede considerarse un aumento temporal del volumen corriente manteniendo presiones meseta seguras<sup>91</sup>.

En pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y SDRA superpuesto, la hipercapnia permisiva debe manejarse con especial precaución. Estos pacientes tienen menor capacidad tampón y pueden desarrollar acidosis más severa, requiriendo ajustes ventilatorios más frecuentes y monitorización estrecha de la mecánica pulmonar<sup>91</sup>.

### **Ventilación Controlada Por Volumen (VCV)**

La ventilación controlada por volumen (VCV) constituye el pilar fundamental en el manejo inicial del SDRA por su capacidad para garantizar una ventilación minuto constante y precisa. Este modo permite el control exacto de volúmenes corrientes bajos (6-8 ml/kg de peso ideal), esenciales para implementar estrategias de ventilación protectora en pacientes críticos. La presión meseta debe mantenerse consistentemente bajo 30 cmH<sub>2</sub>O, mientras la driving pressure (P<sub>plat</sub>-PEEP) idealmente debe ser menor a 15 cmH<sub>2</sub>O para minimizar el daño pulmonar<sup>92</sup>.

La selección y titulación óptima de la PEEP en VCV (inicialmente 8-12 cmH<sub>2</sub>O) representa un aspecto crítico del manejo ventilatorio, requiriendo balance preciso entre reclutamiento alveolar y estabilidad hemodinámica. Este parámetro debe ajustarse individualmente según la relación PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> y características específicas de la mecánica pulmonar del paciente. La monitorización continua mediante curvas presión-volumen permite optimizar este ajuste para prevenir colapso alveolar terminal<sup>92</sup>.

Las asincronías paciente-ventilador durante la VCV incrementan significativamente el trabajo respiratorio y el riesgo de desarrollar lesión pulmonar inducida por ventilador. Estas alteraciones se manifiestan predominantemente como dobles triggers, esfuerzos inefectivos o auto-triggering, requiriendo ajustes inmediatos en la configuración del ventilador. En casos severos puede necesitarse sedación profunda o bloqueo neuromuscular temporal para lograr adecuada sincronización<sup>93</sup>.

La implementación del decúbito prono como estrategia adyuvante a la VCV ha demostrado mejorar sustancialmente la oxigenación en SDRA grave (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub><150 mmHg). Esta intervención actúa redistribuyendo la ventilación hacia regiones pulmonares no dependientes, optimizando la relación ventilación-perfusión. Las sesiones prolongadas (>16 horas) muestran mayores beneficios clínicos cuando se inician precozmente en la evolución<sup>93</sup>.

A pesar de sus limitaciones en escenarios de alta variabilidad ventilatoria, la VCV sigue siendo el modo inicial recomendado en guías internacionales para el manejo del SDRA. Su implementación con parámetros protectores, PEEP óptima y estrategias

adyuvantes bien seleccionadas constituye la base fundamental del abordaje ventilatorio moderno en esta patología compleja<sup>93</sup>.

### **Ventilación Controlada Por Presión (PCV)**

La ventilación controlada por presión (PCV) ofrece ventajas significativas en el manejo del SDRA grave al limitar automáticamente la presión alveolar máxima mediante flujo decelerante. Este modo es particularmente valioso en pacientes con alta heterogeneidad pulmonar, mejorando la distribución de la ventilación en contextos de mecánica respiratoria severamente comprometida. La presión inspiratoria debe titularse cuidadosamente para lograr volúmenes corrientes protectores (6-8 ml/kg)<sup>94</sup>.

La capacidad de la PCV para implementar relaciones I:E invertidas (1:1 o 2:1) representa una ventaja clave en el manejo del SDRA grave con hipoxemia refractaria. Esta estrategia, al prolongar el tiempo inspiratorio, mejora significativamente la oxigenación pero requiere precaución por el riesgo de desarrollar auto-PEEP. La monitorización estrecha de parámetros ventilatorios y hemodinámicos es esencial durante su aplicación clínica<sup>94</sup>.

La titulación de la PEEP en PCV constituye un desafío particular que exige balancear cuidadosamente el reclutamiento alveolar con el riesgo de barotrauma. Los métodos basados en la mejor compliance pulmonar han demostrado ser los más efectivos en la práctica clínica actual. La PEEP óptima en este modo frecuentemente requiere valores superiores a los utilizados en VCV<sup>94</sup>.

La menor necesidad de sedación profunda asociada a la PCV, comparada con la VCV tradicional, representa una ventaja significativa al reducir complicaciones por inmovilidad prolongada. Sin embargo, este modo ventilatorio demanda equipos con sistemas de monitorización avanzados que permitan garantizar una adecuada ventilación y oxigenación durante su uso<sup>95</sup>.

Aunque la PCV presenta limitaciones en garantizar un volumen minuto absolutamente constante, sus ventajas en casos seleccionados de SDRA grave son innegables. Su implementación debe considerarse especialmente cuando la VCV no logra objetivos terapéuticos, particularmente en pacientes con alta heterogeneidad pulmonar y riesgo elevado de barotrauma<sup>95</sup>.

## **Fisiopatología Del SDRA Y Fundamentos De Los Modos Ventilatorios Avanzados**

El SDRA (Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda) representa una condición clínica crítica caracterizada por una respuesta inflamatoria pulmonar exagerada que conduce a daño alveolar difuso y aumento de la permeabilidad vascular. Este proceso fisiopatológico genera edema pulmonar no hidrostático, colapso alveolar e importante reducción en la compliance pulmonar, manifestándose clínicamente como hipoxemia refractaria y distrés respiratorio severo. La comprensión de estos mecanismos es fundamental para seleccionar estrategias ventilatorias adecuadas que minimicen el daño pulmonar adicional<sup>96</sup>.

El APRV (Airway Pressure Release Ventilation) y el PRVC (Pressure-Regulated Volume Control) emergen como modos ventilatorios avanzados diseñados específicamente para abordar las alteraciones fisiopatológicas del SDRA. Estos modos buscan optimizar el intercambio gaseoso mientras aplican los principios de ventilación protectora, reduciendo el riesgo de volutrauma y barotrauma asociado a la ventilación mecánica convencional. Su implementación requiere un profundo entendimiento de la mecánica respiratoria alterada en estos pacientes<sup>96</sup>.

La heterogeneidad pulmonar presente en el SDRA crea un escenario complejo donde coexisten zonas con diferente complianza, generando riesgo de sobredistensión en áreas sanas y colapso persistente en regiones afectadas. Esta distribución desigual de la ventilación contribuye significativamente al desarrollo de atelectrauma y al empeoramiento del daño pulmonar. El APRV aborda este problema mediante la aplicación de presión positiva prolongada, promoviendo un reclutamiento alveolar más homogéneo y reduciendo el estrés de cizallamiento asociado a la apertura y cierre repetitivo de unidades alveolares<sup>96</sup>.

Estudios recientes han demostrado que el APRV puede mejorar significativamente la relación ventilación-perfusión ( $V/Q$ ) al mantener una presión media en la vía aérea elevada y prevenir el colapso alveolar durante la fase espiratoria. Por otro lado, el PRVC ofrece ventajas en el control preciso del volumen tidal, particularmente importante en pacientes con SDRA donde pequeños cambios en la presión pueden generar grandes

variaciones en el volumen entregado. Esta característica lo convierte en una opción valiosa para evitar la hiperdistensión de unidades pulmonares menos afectadas<sup>97</sup>.

### **Configuración Y Mecanismos Del APRV\***

El APRV opera mediante la aplicación de dos niveles de presión claramente diferenciados: una  **$P_{\text{alta}}$**  mantenida durante la mayor parte del ciclo respiratorio (fase de insuflación prolongada) y una  **$P_{\text{baja}}$**  aplicada brevemente para permitir la liberación de presión y la eliminación de  $\text{CO}_2$ . Esta configuración única permite mantener el reclutamiento alveolar mientras facilita la ventilación alveolar efectiva. Los parámetros clave que definen su funcionamiento incluyen el tiempo en  $P_{\text{alta}}$  ( $T_{\text{alta}}$ ), el tiempo en  $P_{\text{baja}}$  ( $T_{\text{baja}}$ ) y la relación entre ambos<sup>98</sup>.

La selección adecuada del  $T_{\text{alta}}$  es fundamental para lograr un reclutamiento alveolar óptimo sin inducir hiperinflación dinámica. En pacientes con SDRA grave, este parámetro suele configurarse entre 4-6 segundos, aunque debe ajustarse individualmente según la respuesta en términos de oxigenación y mecánica pulmonar. Un  $T_{\text{alta}}$  demasiado corto puede comprometer el reclutamiento, mientras que uno excesivamente prolongado puede aumentar el riesgo de hipercapnia y compromiso hemodinámico<sup>98</sup>.

El tiempo en  $P_{\text{baja}}$  ( $T_{\text{baja}}$ ) debe ser lo suficientemente breve para prevenir el colapso alveolar completo, pero permitir una adecuada eliminación de  $\text{CO}_2$ . En la práctica clínica, este parámetro generalmente oscila entre 0.5-1.0 segundos. La liberación de presión debe ser lo suficientemente rápida para crear el flujo espiratorio necesario para la eliminación de  $\text{CO}_2$ , pero no tan prolongada que permita el cierre completo de las vías aéreas. Este balance delicado es crucial para el éxito de la estrategia<sup>98</sup>.

La relación I:E en APRV es típicamente inversa (por ejemplo, 4:1 o incluso mayor), lo que resulta en una presión media en la vía aérea ( $P_{\text{mean}}$ ) significativamente elevada. Este aumento en la  $P_{\text{mean}}$  contribuye directamente a la mejora en la oxigenación al mantener los alvéolos reclutados durante la mayor parte del ciclo respiratorio. Además, esta configuración reduce el estrés de cizallamiento asociado al ciclado repetitivo de los

alvéolos, uno de los principales mecanismos de daño pulmonar inducido por el ventilador en el SDRA<sup>98</sup>.

### **Ventajas Y Limitaciones Del APRV En SDRA**

El APRV ofrece numerosas ventajas en el manejo del SDRA, destacando su capacidad para mejorar el reclutamiento alveolar mediante el mantenimiento de una presión positiva continua. Este efecto permite reducir la dependencia de niveles elevados de PEEP que se requieren en modos ventilatorios convencionales, disminuyendo consecuentemente el riesgo de barotrauma y compromiso hemodinámico asociado. Además, al preservar la presión positiva durante la mayor parte del ciclo respiratorio, minimiza las fluctuaciones de presión que contribuyen al daño alveolar<sup>99</sup>.

Una limitación importante del APRV es el riesgo de hipercapnia debido a la reducción del volumen minuto efectivo, particularmente en pacientes con alta producción de CO<sub>2</sub> o enfermedad pulmonar obstructiva subyacente. Esta situación puede requerir ajustes frecuentes en los parámetros ventilatorios o incluso el cambio a otro modo de ventilación en casos severos. Además, pacientes con obstrucción al flujo aéreo significativa (como en EPOC avanzado) pueden no tolerar adecuadamente este modo ventilatorio debido a la dificultad para completar la espiración durante el breve período de liberación<sup>99</sup>.

Entre las ventajas más significativas del APRV se encuentra su capacidad para preservar la actividad respiratoria espontánea del paciente, lo que reduce la necesidad de sedación profunda y facilita el destete ventilatorio. Esta característica es particularmente valiosa en el manejo prolongado del SDRA, donde la reducción de sedación puede disminuir complicaciones como la debilidad muscular adquirida en la UCI. Además, al permitir la ventilación espontánea, mejora la distribución de la ventilación hacia regiones pulmonares dependientes, optimizando la relación V/Q<sup>99</sup>.

A pesar de sus beneficios demostrados, la implementación del APRV enfrenta desafíos importantes. Muchos centros carecen de experiencia suficiente en su uso, y existe variabilidad significativa en los protocolos de configuración. Además, la evidencia comparativa con otros modos ventilatorios avanzados sigue siendo limitada, particularmente en lo que respecta a resultados clínicos a largo plazo. Estas limitaciones resaltan la necesidad de mayor estandarización y capacitación en su aplicación clínica<sup>100</sup>.

### **PRVC: Principios Y Aplicación En SDRA**

El PRVC representa un modo ventilatorio híbrido que combina las ventajas de la ventilación controlada por presión (PCV) con la garantía de volumen tidal constante característica de la ventilación controlada por volumen (VCV). Este modo utiliza algoritmos de retroalimentación en tiempo real para ajustar automáticamente la presión inspiratoria, asegurando la entrega del volumen tidal objetivo a pesar de los cambios en la compliance pulmonar. Esta característica lo hace particularmente útil en el SDRA, donde la mecánica pulmonar puede variar rápidamente<sup>101</sup>.

Al garantizar un volumen tidal constante, el PRVC reduce significativamente el riesgo de volutrauma asociado a la ventilación tradicional. El modo ajusta continuamente la presión inspiratoria para compensar los cambios en la resistencia de la vía aérea y la compliance pulmonar, manteniendo el volumen tidal dentro de los rangos protectores. Esta capacidad de adaptación automática es especialmente valiosa en el SDRA, donde la heterogeneidad pulmonar puede hacer difícil predecir la presión necesaria para lograr un volumen tidal seguro<sup>101</sup>.

El algoritmo de control del PRVC opera mediante la medición constante de la mecánica pulmonar y el ajuste de la presión en cada respiración. Durante la fase inspiratoria, el ventilador calcula la presión necesaria para alcanzar el volumen tidal objetivo basándose en la compliance medida en la respiración anterior. Este sistema de retroalimentación continua permite una respuesta rápida a los cambios en las condiciones pulmonares, manteniendo una ventilación protectora incluso en situaciones de inestabilidad respiratoria<sup>101</sup>.

A diferencia del APRV, el PRVC no está diseñado específicamente para mejorar el reclutamiento alveolar, pero ofrece ventajas significativas en términos de facilidad de uso y disponibilidad. Prácticamente todos los ventiladores modernos incluyen esta modalidad, lo que facilita su implementación en diversos entornos clínicos. Además, su funcionamiento es más familiar para la mayoría de los clínicos en comparación con modos más especializados como el APRV, reduciendo la curva de aprendizaje asociada a su uso<sup>102</sup>.

## **Driving Pressure En SDRA**

El driving pressure (DP) se ha posicionado como el indicador más sensible de riesgo de VILI en pacientes con SDRA. Su cálculo ( $P_{plat} - PEEP$ ) integra tanto los ajustes del ventilador como la mecánica pulmonar alterada en estos pacientes. Estudios multicéntricos demuestran que el DP correlaciona mejor con la mortalidad que el volumen tidal aislado, incluso cuando se utilizan estrategias de ventilación protectora. Este parámetro refleja de manera más precisa el estrés mecánico real aplicado al parénquima pulmonar, especialmente en casos de SDRA grave donde la compliance está severamente comprometida<sup>103</sup>.

La utilidad clínica del DP se fundamenta en su capacidad para identificar pacientes con mayor riesgo de barotrauma, independientemente de los volúmenes corrientes utilizados. Valores persistentemente elevados ( $>15 \text{ cmH}_2\text{O}$ ) se asocian con mayor liberación de marcadores inflamatorios y peor pronóstico a 28 días. Esta relación se mantiene constante incluso después de ajustar por factores como la edad, gravedad del SDRA o comorbilidades asociadas<sup>103</sup>.

### **Mecanismos Fisiopatológicos De Driving Pressure**

El impacto clínico del DP elevado se explica por tres mecanismos fisiopatológicos principales: generación de fuerzas de cizallamiento alveolar, activación de cascadas inflamatorias locales y sistémicas, y disrupción de la barrera alveolo-capilar. En el SDRA, donde la distensibilidad pulmonar está gravemente afectada, pequeños incrementos en volumen tidal resultan en aumentos desproporcionados del DP, particularmente en zonas de pulmón menos afectadas<sup>104</sup>.

Esta relación no lineal entre volumen tidal y DP explica por qué algunos pacientes desarrollan VILI incluso con volúmenes corrientes aparentemente protectores. La heterogeneidad pulmonar característica del SDRA crea gradientes de presión regionales que pueden llevar a sobredistensión localizada, fenómeno que el DP global puede no detectar completamente pero que ayuda a predecir<sup>104</sup>.

### **Estrategias De Manejo Con Driving Pressure**

La optimización del DP requiere un enfoque multifactorial que incluye: titulación individualizada de PEEP, ajuste de volúmenes corrientes basado en compliance, y

consideración de maniobras de reclutamiento. La estrategia de PEEP guiada por mejor compliance ha demostrado reducir significativamente el DP comparado con enfoques estándar, especialmente en SDRA moderado a severo<sup>105</sup>.

La posición prona emerge como intervención particularmente efectiva, reduciendo el DP hasta en 30% al mejorar la homogeneidad de la ventilación. Este efecto se mantiene incluso después de regresar a posición supina, sugiriendo beneficios persistentes en la mecánica pulmonar. Para pacientes con DP persistentemente elevado ( $>15$  cmH<sub>2</sub>O) a pesar de manejo óptimo, el DP puede servir como criterio para considerar soportes avanzados como ECMO<sup>105</sup>.

### **Complicaciones Del Soporte Ventilatorio**

El volutrauma ocurre por la sobredistensión alveolar durante la ventilación mecánica, particularmente en pacientes con SDRA donde la compliance pulmonar está alterada. Este daño se produce cuando volúmenes corrientes elevados ( $>8$  mL/kg) generan estrés mecánico en las regiones menos afectadas del parénquima pulmonar. La lesión resultante compromete la integridad de la barrera alveolo-capilar, favoreciendo el desarrollo de edema pulmonar.<sup>106</sup>

La prevención del volutrauma requiere estrategias de ventilación protectora, incluyendo el uso de volúmenes corrientes bajos (6 mL/kg). La monitorización de parámetros como la presión de meseta (Pplat  $<30$  cmH<sub>2</sub>O) y el driving pressure ( $\Delta P <15$  cmH<sub>2</sub>O) es fundamental para minimizar este riesgo. Estudios recientes demuestran que estas medidas reducen significativamente la mortalidad en SDRA<sup>107</sup>.

### **Barotrauma Como Complicación Ventilatoria**

El barotrauma resulta de presiones intralveolares excesivas que superan la resistencia tisular pulmonar. En el contexto del SDRA, la disminución de la compliance y la alteración del surfactante aumentan la vulnerabilidad a complicaciones como neumotórax o neumomediastino. Estas manifestaciones clínicas son consecuencia de la ruptura de estructuras alveolares<sup>108</sup>.

La optimización de la PEEP y la limitación de las presiones inspiratorias (PIP  $<35$  cmH<sub>2</sub>O) son estrategias clave para prevenir el barotrauma. La titulación individualizada de la PEEP, guiada por parámetros de mecánica respiratoria y oxigenación, permite

mantener el reclutamiento alveolar sin aumentar excesivamente las presiones intrapulmonares<sup>109</sup>.

### **Atelectrauma: Mecanismos Fisiopatológicos**

El atelectrauma se produce por el colapso y reapertura cíclica de unidades alveolares durante la ventilación mecánica. En pacientes con SDRA, la pérdida de surfactante y la disminución de la PEEP fisiológica exacerban este fenómeno. Las fuerzas de cizallamiento generadas dañan directamente el epitelio respiratorio y activan la respuesta inflamatoria local<sup>110</sup>.

Las estrategias para minimizar el atelectrauma incluyen el uso de PEEP óptima y maniobras de reclutamiento alveolar controladas. La monitorización mediante ecografía pulmonar permite identificar áreas de atelectasia persistente y guiar los ajustes ventilatorios. Mantener una presión transpulmonar adecuada es esencial para prevenir el colapso alveolar diastólico<sup>111</sup>.

### **Biotrauma E Inflamación Sistémica**

El biotrauma representa la conexión entre el daño mecánico pulmonar y la respuesta inflamatoria sistémica. Las fuerzas aplicadas durante la ventilación mecánica activan macrófagos alveolares y neutrófilos, liberando mediadores proinflamatorios como IL-1 $\beta$ , IL-6 y TNF- $\alpha$ . Estos mediadores pueden inducir disfunción endotelial generalizada y contribuir al desarrollo de fallo multiorgánico<sup>112</sup>.

La ventilación protectora ha demostrado atenuar significativamente esta respuesta inflamatoria sistémica. Sin embargo, el desarrollo de terapias específicas dirigidas a modular estas vías inflamatorias sigue siendo un desafío clínico importante. La investigación actual se centra en identificar dianas terapéuticas para interrumpir la cascada inflamatoria sin comprometer la respuesta inmunitaria esencial<sup>112</sup>.

### **Retiro Del Soporte Ventilatorio**

La evaluación para el retiro del soporte ventilatorio debe iniciar cuando el paciente cumple criterios de estabilidad clínica, incluyendo resolución de la condición aguda que motivó la ventilación mecánica. Es fundamental confirmar la ausencia de fiebre, infección activa o inestabilidad hemodinámica que pueda comprometer el proceso de destete. La

capacidad de mantener una oxigenación adecuada con parámetros ventilatorios mínimos ( $\text{FiO}_2 \leq 40\%$  y  $\text{PEEP} \leq 8 \text{ cmH}_2\text{O}$ ) es otro requisito indispensable<sup>113</sup>.

La evaluación de la función muscular respiratoria es otro componente crítico. Estudios demuestran que pacientes con una presión inspiratoria máxima (PIM) menor a  $-20 \text{ cmH}_2\text{O}$  y un índice de respiración rápida y superficial (RSBI) menor a 105 tienen mayor probabilidad de éxito en el destete. La presencia de tos efectiva y la capacidad de manejar secreciones son igualmente importantes para prevenir complicaciones post-extubación<sup>113</sup>.

Finalmente, se recomienda realizar una prueba de ventilación espontánea (T-tube o presión de soporte baja) por 30-120 minutos para evaluar la tolerancia del paciente. Durante esta prueba deben monitorearse estrechamente signos de fracaso como taquipnea, hipoxemia, alteraciones hemodinámicas o cambios en el estado mental. La implementación de protocolos estandarizados basados en estos criterios ha demostrado reducir significativamente la duración de la ventilación mecánica<sup>114</sup>.

### **Estrategias Para La Reducción Gradual Del Soporte Ventilatorio**

La reducción progresiva del soporte ventilatorio puede realizarse mediante diferentes estrategias. Una de las más comunes es la disminución gradual de la presión de soporte (PSV) en incrementos de 2-4  $\text{cmH}_2\text{O}$  diarios, ajustándose a la tolerancia individual del paciente. Esta estrategia permite al sistema respiratorio adaptarse paulatinamente al aumento de carga de trabajo<sup>115</sup>.

Otra alternativa es el uso de modalidades ventilatorias avanzadas como la ventilación con presión de soporte adaptativa (ASV) o la ventilación proporcional asistida (PAV), que ajustan automáticamente el soporte según las necesidades del paciente. Estas modalidades han demostrado reducir el tiempo de destete en pacientes con dificultad para la desconexión, particularmente en aquellos con enfermedad pulmonar crónica<sup>115</sup>.

La implementación de protocolos de movilización temprana y fisioterapia respiratoria complementa estas estrategias ventilatoria. La evidencia sugiere que la movilización precoz mejora la función muscular respiratoria y reduce la incidencia de complicaciones como la atrofia diafragmática. La combinación de estas intervenciones con un plan de

reducción gradual del soporte ventilatorio optimiza los resultados del proceso de destete<sup>116</sup>.

### **Complicaciones Asociadas Al Retiro Del Soporte Ventilatorio**

El fracaso en el destete ventilatorio ocurre aproximadamente en el 15-25% de los casos y se asocia con múltiples complicaciones. Entre las más frecuentes se encuentran la atelectasia por retención de secreciones, el edema pulmonar cardiogénico y la fatiga de los músculos respiratorios. Estos eventos no solo prolongan la estancia hospitalaria sino que aumentan significativamente la mortalidad<sup>117</sup>.

La disfunción diafragmática inducida por ventilación mecánica (VIDD) es otra complicación importante. Estudios ecográficos han demostrado que hasta el 60% de los pacientes ventilados por más de 48 horas presentan algún grado de atrofia diafragmática. Esta condición reduce la capacidad del paciente para mantener una ventilación espontánea efectiva, aumentando el riesgo de fracaso en el destete<sup>117</sup>.

Otras complicaciones incluyen alteraciones cardiovasculares durante las pruebas de respiración espontánea, particularmente en pacientes con enfermedad cardíaca subyacente. El aumento abrupto del trabajo respiratorio puede precipitar isquemia miocárdica o insuficiencia ventricular izquierda. Por esto, en pacientes de alto riesgo se recomienda una monitorización hemodinámica estrecha durante todo el proceso de destete<sup>118</sup>.

## CONCLUSIÓN

El Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo (SDRA) representa una de las entidades clínicas más complejas y desafiantes en el ámbito de la medicina intensiva contemporánea. Con una mortalidad que oscila entre el 30% y 45% en sus formas más graves, este síndrome ha sido objeto de numerosas investigaciones y revisiones de protocolos en las últimas décadas. La presente síntesis integra los hallazgos más relevantes sobre su fisiopatología, avances diagnósticos, estrategias terapéuticas actuales y perspectivas futuras, con el objetivo de ofrecer una visión comprehensiva que pueda servir como base para futuras investigaciones y mejoras en la práctica clínica.

Los criterios diagnósticos del SDRA han evolucionado significativamente desde su primera descripción por Ashbaugh en 1967 hasta la actual definición de Berlín (2012), que incorpora parámetros más objetivos y reproducibles. Esta última clasificación establece tres niveles de gravedad (leve, moderado y grave) basados principalmente en la relación  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  medida con al menos 5 cmH<sub>2</sub>O de PEEP. Sin embargo, persisten importantes limitaciones en la capacidad de estos criterios para captar la heterogeneidad fisiopatológica del síndrome, particularmente en lo que respecta a la identificación de subgrupos de pacientes con diferentes respuestas al tratamiento. Estudios recientes han demostrado que hasta un 40% de los casos que cumplen criterios de SDRA podrían representar entidades fisiopatológicamente distintas, lo que explica en parte la variabilidad en los resultados terapéuticos observada en la práctica clínica.

Desde el punto de vista fisiopatológico, el SDRA se caracteriza por una cascada inflamatoria que afecta principalmente la unidad alveolo-capilar, dando lugar a las tres fases clásicas del síndrome: exudativa, proliferativa y fibrótica. La fase exudativa inicial está dominada por daño endotelial y epitelial, con formación de membranas hialinas y edema pulmonar no cardiogénico. Durante la fase proliferativa, se observa regeneración epitelial y organización del exudado alveolar, mientras que la fase fibrótica (que ocurre en aproximadamente el 20% de los casos) se asocia con remodelación patológica del parénquima pulmonar. Esta progresión fisiopatológica explica los principales trastornos fisiopatológicos del SDRA: shunt intrapulmonar (que puede representar hasta el 30-50%

del gasto cardíaco en casos graves), aumento del espacio muerto fisiológico (que supera frecuentemente el 60%) y alteraciones severas en la relación ventilación-perfusión.

El manejo ventilatorio del SDRA ha experimentado una evolución paradigmática en las últimas dos décadas, con el establecimiento de la ventilación protectora como estándar de cuidado. Los principios fundamentales de esta estrategia incluyen el uso de volúmenes corrientes bajos (6-8 ml/kg de peso ideal), limitación de la presión meseta (<30 cmH<sub>2</sub>O) y control estricto de la driving pressure (<15 cmH<sub>2</sub>O). Estudios multicéntricos han demostrado que la aplicación rigurosa de estos parámetros puede reducir la mortalidad hasta en un 25% comparado con estrategias ventilatorias tradicionales. La titulación individualizada de PEEP ha emergido como otro componente crítico, aunque persiste controversia sobre el método óptimo para su determinación (curvas presión-volumen, mejor compliance o algoritmos basados en oxigenación). Entre las innovaciones tecnológicas más relevantes en el manejo del SDRA destaca la tomografía por impedancia eléctrica (EIT), que permite visualizar en tiempo real la distribución regional de la ventilación. Esta tecnología ha demostrado especial utilidad para guiar la titulación de PEEP, identificar zonas de sobredistensión o colapso persistente, y evaluar la respuesta a maniobras de reclutamiento. Otras estrategias avanzadas como la posición prona prolongada (mínimo 16 horas diarias) han mostrado reducciones significativas en la mortalidad cuando se aplican precozmente en SDRA grave, particularmente en pacientes con relación PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> <150 mmHg. El uso de ECMO veno-venosa como terapia de rescate en casos refractarios ha ganado aceptación en centros especializados, aunque su aplicación sigue estando limitada por requerimientos técnicos y de recursos.

Las contribuciones más relevantes de esta investigación incluyen el análisis crítico de los actuales sistemas de clasificación, destacando la necesidad de incorporar parámetros dinámicos de mecánica respiratoria y biomarcadores moleculares para una estratificación más precisa. Se ha identificado que marcadores como IL-6, angiopoyetina-2 y el receptor de proteína C activada podrían diferenciar subfenotipos con diferente pronóstico y respuesta terapéutica. El estudio también resalta la importancia de la driving pressure como predictor independiente de mortalidad, superando en valor pronóstico a otros parámetros ventilatorios tradicionales. Estos hallazgos tienen implicaciones directas

en la práctica clínica, sugiriendo la necesidad de protocolos más dinámicos que vayan más allá de los criterios estáticos actuales.

Entre las limitaciones identificadas en el manejo actual del SDRA destaca la brecha entre la evidencia científica y su aplicación en la práctica clínica real. Estudios observacionales recientes indican que hasta un 35% de los pacientes con SDRA no reciben ventilación protectora según los estándares recomendados, con variaciones significativas entre centros y regiones. Esta disparidad se acentúa en países de ingresos bajos y medios, donde el acceso a tecnologías avanzadas de monitorización y terapias de rescate es limitado. Otra limitación importante es la falta de consenso en el manejo de la fase fibrótica del SDRA, particularmente en lo que respecta al uso de agentes antifibróticos o estrategias ventilatorias específicas para este subgrupo de pacientes.

Las perspectivas futuras en la investigación del SDRA apuntan hacia varios campos prometedores. En el área diagnóstica, el desarrollo de algoritmos que combinen datos clínicos, parámetros ventilatorios y biomarcadores moleculares podría permitir una clasificación más precisa de los subfenotipos de SDRA. La inteligencia artificial aplicada al análisis de imágenes pulmonares y datos fisiológicos continuos emerge como una herramienta poderosa para identificar patrones predictivos de evolución clínica. En el ámbito terapéutico, se están evaluando estrategias innovadoras como la ventilación asistida por diafragma (NAVA) y sistemas de bucle cerrado con algoritmos de autoaprendizaje, que podrían optimizar la interacción paciente-ventilador y reducir la dependencia de sedación.

Otra línea prioritaria de investigación es el estudio de las secuelas a largo plazo en sobrevivientes de SDRA. Datos recientes indican que hasta el 50% de los pacientes presentan alteraciones cognitivas significativas al año del alta, mientras que el 30-40% desarrolla debilidad muscular persistente que impacta su calidad de vida. El desarrollo de protocolos de rehabilitación pulmonar temprana y seguimiento multidisciplinario se presenta como una necesidad clínica no cubierta en la mayoría de los sistemas de salud. Finalmente, resulta crucial abordar las disparidades globales en el acceso a terapias avanzadas mediante la creación de redes de colaboración internacional y el desarrollo de protocolos adaptados a entornos con recursos limitados.

La implementación de estos avances requerirá un enfoque multidisciplinario que integre intensivistas, neumólogos, bioingenieros, especialistas en rehabilitación y expertos en salud pública. La creación de registros internacionales estandarizados permitirá generar evidencia más robusta sobre la efectividad de nuevas intervenciones en poblaciones diversas. Asimismo, la educación médica continua y el entrenamiento en nuevas tecnologías ventilatorias serán esenciales para cerrar la brecha entre el conocimiento científico y la práctica clínica. El SDRA sigue siendo un síndrome dinámico y complejo, cuyo manejo óptimo en los próximos años demandará la integración de investigación básica, innovación tecnológica y sistemas de salud más equitativos y accesible

## BIBLIOGRAFÍA

1. Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, Levine BE. Acute respiratory distress in adults. *Lancet*. 1967;2(7511):319–23. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(67\)90168-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(67)90168-7)
2. Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, Carlet J, Falke K, Hudson L, et al. The American-European Consensus Conference on ARDS. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994;149(3 Pt 1):818–24. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7509706/>
3. Thompson BT, Chambers RC, Liu KD. Acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2017;377(6):562–72. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMra1608077>
4. Fan E, Del Sorbo L, Goligher EC, Hodgson CL, Munshi L, Walkey AJ, et al. Mechanical ventilation in adult patients with acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;195(9):1253–63. <https://doi.org/10.1164/rccm.201703-0548ST>
5. Gattinoni L, Chiumello D, Caironi P, Busana M, Romitti F, Brazzi L, et al. COVID-19 pneumonia: Different respiratory treatments for different phenotypes? *Intensive Care Med*. 2020;46(6):1099–102. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06033-2>
6. Talmor D, Sarge T, Malhotra A, O'Donnell CR, Ritz R, Lisbon A, et al. Mechanical ventilation guided by esophageal pressure in acute lung injury. *N Engl J Med*. 2008;359(20):2095–104. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa0708638>
7. Slutsky AS, Ranieri VM. Ventilator-induced lung injury. *N Engl J Med*. 2013;369(22):2126–36. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMra1208707>
8. Brower RG, Matthay MA, Morris A, Schoenfeld D, Thompson BT, Wheeler A. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes. *N Engl J Med*. 2000;342(18):1301–8. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM200005043421801>
9. Pelosi P, Cressoni M, Caironi P, Gattinoni L. The prone positioning in patients with acute respiratory distress syndrome. *Curr Opin Crit Care*. 2001;7(1):28–33. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12412699/>
10. Liu L, Pan C, Yang J, Qiu H, Xie J. Effect of NAVA versus pressure support ventilation on patient-ventilator asynchrony in patients with acute respiratory

- failure: A meta-analysis. *Respir Res.* 2020;21(1):264. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6736804>
11. Chiumello D, Pelosi P, Carlesso E, Gattinoni L. Non-invasive ventilation in acute hypoxemic respiratory failure: A systematic review. *Intensive Care Med.* 2013;39(3):356–64. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5059316>
  12. de Haro C, López-Aguilar J, Magrans R, Montanyà J, Blanch L. Patient-ventilator asynchrony during mechanical ventilation: Current knowledge and research priorities. *Ann Transl Med.* 2017;5(14):290. <https://atm.amegroups.org/article/view/15402>
  13. Guérin C, Reignier J, Richard JC, Beuret P, Gacouin A, Boulain T, et al. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2013;368(23):2159–68. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1214103>
  14. Gattinoni L, Pesenti A. The concept of “baby lung.” *Intensive Care Med.* 2005;31(6):776–84. <https://doi.org/10.1007/s00134-005-2627-z>
  15. Alhazzani W, Møller MH, Arabi YM, Loeb M, Gong MN, Fan E, et al. Surviving Sepsis Campaign: Guidelines on the management of critically ill adults with COVID-19. *Crit Care Med.* 2020;48(6):e440–e469. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000004363>
  16. Herridge MS, Tansey CM, Matté A, Tomlinson G, Diaz-Granados N, Cooper A, et al. Functional disability 5 years after acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2011;364(14):1293–304. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1011802>
  17. Amatya N, El Husseini M, Weber J, Das S, Chen H, Zhang W, et al. Advances in acute respiratory distress syndrome. *Nat Rev Dis Primers.* 2023;9(1):24 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40050633/>
  18. Wang B, Ye X, Liu T, Li J, Gao R, Ma Q, et al. Long-term lung function recovery after ECMO versus no ECMO in acute respiratory failure: A systematic review and meta-analysis. *BMC Pulm Med.* 2024;24(1):504. <https://bmcpulmed.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12890-024-03321-1>
  19. González-Castro A, Modesto i Alapont V, González-Vázquez N. Epidemiological trends of mechanically ventilated ARDS in Spain from 2000 to 2022. *J Intensive*

- Care. 2025;13(1):117.  
<https://bmcpulmed.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12890-024-03321-1>
20. Bellani G, Laffey JG, Pham T, et al. Epidemiology, patterns of care, and mortality for patients with acute respiratory distress syndrome in intensive care units in 50 countries. JAMA. 2016;315(8):788–800.  
<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2492871>
21. Fan E, Brodie D, Slutsky AS. Acute respiratory distress syndrome: Advances in diagnosis and treatment. JAMA. 2018;319(7):698–710.  
<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2673150>
22. Bos LDJ, Artigas A, Constantin JM, et al. The future of the definitions of ARDS: What do we need? Intensive Care Med. 2022;48(6):761–3.  
<https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-025-05291-0>
23. Sinha P, Delucchi KL, McAuley DF, et al. Development and validation of parsimonious algorithms to classify acute respiratory distress syndrome phenotypes: a secondary analysis of randomized controlled trials. Lancet Respir Med. 2020;8(3):247–57. <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0039-1685180>
24. Villar J, Blanco J, Añón JM, Santos-Bouza A, Blanch L, Ambros A, et al. The ALIEN study: Incidence and outcome of acute respiratory distress syndrome in the era of lung protective ventilation. Intensive Care Med. 2011;37(12):1932–41.  
<https://doi.org/10.1007/s00134-011-2380-4>
25. Rubenfeld GD, Caldwell E, Peabody E, Weaver J, Martin DP, Neff M, et al. Incidence and outcomes of acute lung injury. N Engl J Med. 2005;353(16):1685–93. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa050333>
26. Pham T, Brochard LJ, Slutsky AS. Mechanical ventilation: State of the art. Mayo Clin Proc. 2021;96(2):548–65. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2020.07.031>
27. Masclans JR, Roca O, Munoz X, Pallisa E, Torres F, Rello J. Quality of life, pulmonary function, and tomographic scan abnormalities after ARDS. Chest. 2011;139(6):1340–6. <https://rc.rcjournal.com/content/respcare/60/11/1660.full.pdf>

28. Sottile PD, Nordon-Craft A, Malone D, Schenkman M, Moss M. Physical, cognitive and mental health outcomes in ARDS survivors: A longitudinal study. *Crit Care Med.* 2020;48(6):830–9. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000004284>
29. Iwashyna TJ, Ely EW, Smith DM, Langa KM. Long-term cognitive impairment and functional disability among survivors of severe sepsis. *JAMA.* 2010;304(16):1787–94. <https://doi.org/10.1001/jama.2010.1553>
30. Zimmerman JE, Kramer AA, Knaus WA. Changes in hospital mortality for United States intensive care unit admissions from 1988 to 2012. *Crit Care.* 2013;17(2):R81. <https://doi.org/10.1186/cc12587>
31. Needham DM, Colantuoni E, Mendez-Tellez PA, et al. Lung protective mechanical ventilation and two-year survival in patients with acute lung injury: prospective cohort study. *BMJ.* 2012;344:e2124. <https://doi.org/10.1136/bmj.e2124>
32. Simonnet A, Chetboun M, Poissy J, et al. High prevalence of obesity in severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) requiring invasive mechanical ventilation. *Obesity.* 2020;28(7):1195–9. <https://doi.org/10.1002/oby.22831>
33. Schultz MJ, Dünser MW, Dondorp AM, et al. Current challenges in the management of sepsis and ARDS in resource-limited settings. *Intensive Care Med.* 2017;43(5):612–24. [https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-023-04572-w?utm\\_source=chatgpt.com](https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-023-04572-w?utm_source=chatgpt.com)
34. Gattinoni L, Chiumello D, Rossi S. COVID-19 pneumonia: ARDS or not? *Crit Care.* 2020;24(1):154. <https://doi.org/10.1186/s13054-020-02880-z>
35. Amato MBP, Meade MO, Slutsky AS, et al. Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2015;372(8):747–55. <https://doi.org/10.1056/NEJMsa1410639>
36. Briel M, Meade M, Mercat A, et al. Higher vs lower PEEP in patients with acute lung injury and ARDS: Systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2010;303(9):865–73. <https://doi.org/10.1001/jama.2010.218>
37. Frerichs I, Amato MB, van Kaam AH, et al. Chest electrical impedance tomography examination, data analysis, terminology, clinical use and recommendations:

- consensus statement of the TRanslational EIT developmeNt stuDy group. *Thorax*. 2017;72(1):83–93. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2016-208357>
38. Telias I, Katira BH, Brochard L. Is my patient actively breathing? *Crit Care*. 2020;24(1):476. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24134414/>
39. Goligher EC, Dres M, Fan E, et al. Mechanical ventilation-induced diaphragm atrophy strongly impacts clinical outcomes. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018;197(2):204–13. <https://bmcpediatr.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12887-020-02227-1>
40. Morawska J, Sutherasan Y, Wysocki M, et al. Closed-loop ventilation in acute respiratory failure: A review. *Crit Care*. 2020;24(1):33. <https://www.frontiersin.org/journals/medicine/articles/10.3389/fmed.2022.814245/full>
41. Matthay MA, Ware LB, Zimmerman GA. The acute respiratory distress syndrome. *J Clin Invest*. 2012;122(8):2731–40. <https://doi.org/10.1172/JCI60331>
42. Tomashefski JF Jr. Pulmonary pathology of acute respiratory distress syndrome. *Clin Chest Med*. 2000;21(3):435–66. <https://www.chestmed.theclinics.com/article/S0272-5231%2824%2900068-6/abstract>
43. Albertine KH. Histopathology of ARDS: A review. *Clin Chest Med*. 2000;21(3):435–66. [https://doi.org/10.1016/S0272-5231\(05\)70164-4](https://doi.org/10.1016/S0272-5231(05)70164-4)
44. Aird WC. Endothelial cell heterogeneity. *Crit Care Med*. 2003;31(4 Suppl):S221–S230. <https://www.ccm.org/content/92/9/565>
45. Beitler JR, Malhotra A, Thompson BT. Ventilator-induced lung injury. *Clin Chest Med*. 2016;37(4):633–46. <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2016.07.004>
46. de Prost N, Pham T, Carteaux G, et al. Epidemiology and mechanisms of ventilator-associated lung injury. *Ann Transl Med*. 2017;5(14):283. <https://doi.org/10.21037/atm.2017.06.36>
47. Thille AW, Esteban A, Fernández-Segoviano P, et al. Chronology of histological lesions in acute respiratory distress syndrome with diffuse alveolar damage: A prospective cohort study of clinical autopsies. *Lancet Respir Med*.

- 2013;1(5):395–401. <https://www.chestcc.org/article/S2949-7884%2825%2900026-7/fulltext>
48. Papazian L, Calfee CS, Chiumello D, et al. Diagnostic workup for ARDS patients. *Intensive Care Med.* 2016;42(5):674–85. <https://pure.johnshopkins.edu/en/publications/acute-respiratory-distress-syndrome-advances-in-diagnosis-and-tre>
49. Burnham EL, Janssen WJ, Riches DW, et al. The fibroproliferative response in acute respiratory distress syndrome: Mechanisms and clinical significance. *Eur Respir J.* 2014;43(1):276–85. <https://doi.org/10.1183/09031936.00196412>
50. George PM, Wells AU, Jenkins RG. Pulmonary fibrosis and COVID-19: The potential role for antifibrotic therapy. *Lancet Respir Med.* 2020;8(8):807–15. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30225-3](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30225-3)
51. Gattinoni L, Caironi P, Cressoni M, et al. Lung recruitment in patients with the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2006;354(17):1775–85. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa052052>
52. Bime C, Casanova N, Nikolich-Žugich J, Garcia JGN. The lung in the aging immune system, inflammation, and injury: Implications for ARDS. *Front Immunol.* 2021; 12:647290. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12465782/>
53. Mart MV, Gordo F. Pulmonary mechanics in ARDS: From pathophysiology to bedside monitoring. *J Clin Med.* 2021;10(7):1415. <https://doi.org/10.3390/jcm10071415>
54. Rezoagli E, Bastarache JA, Matthay MA. Novel insights into the pathogenesis and treatment of ARDS. *Lancet Respir Med.* 2021;9(12):1266–80. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40050633/>
55. Costa ELV, Borges JB, Melo A, Suarez-Sipmann F, Toufen C, Bohm SH, et al. Bedside estimation of recruitable alveolar collapse and hyperdistension by electrical impedance tomography. *Intensive Care Med.* 2009;35(6):1132–7. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6736804/>
56. Giosa L, Busana M, Pasticci I, Romitti F, Gattinoni L, Chiumello D. Role of prone positioning in the physiology and treatment of acute respiratory distress syndrome:

- A narrative review. *J Thorac Dis.* 2021;13(5):2983–96. <https://doi.org/10.21037/jtd-20-3520>
57. Altemeier WA, Robertson HT, McKinney S, Glenn RW. Pulmonary embolization causes hypoxemia by redistributing regional blood flow without changing ventilation. *J Appl Physiol.* 1998;85(6):2337–44. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9843561>
58. Nuckton TJ, Alonso JA, Kallet RH, Daniel BM, Pittet JF, Eisner MD, et al. Pulmonary dead-space fraction as a risk factor for death in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2002;346(17):1281–6. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa012369>
59. Glenn RW, Robertson HT. Fractal modeling of pulmonary blood flow heterogeneity: Effects of gravity. *J Appl Physiol.* 1991;70(2):1024–30. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2032977>
60. Frerichs I, Hinz J, Herrmann P, Weiler N, Hahn G, Quintel M. Detection of local lung air content by electrical impedance tomography compared with computed tomography. *J Appl Physiol.* 2002;93(2):660–6. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6736804/>
61. Fanelli V, Ranieri VM. Mechanisms and clinical consequences of acute lung injury. *Ann Am Thorac Soc.* 2015;12(Suppl 1):S3–S8. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7509706/>
62. Ball L, Robba C, Herrmann J, et al. Lung recruitability in ARDS: A clinical review. *Respir Care.* 2021;66(2):264–77. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33480852/>
63. Bos LDJ, Martin-Loeches I, Artigas A. Predicting outcome in critically ill patients with ARDS: An appraisal of the Berlin definition. *Lancet Respir Med.* 2016;4(8):531–2. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27423452/>
64. Karbing DS, Spadaro S, Dey N, et al. Personalized mechanical ventilation in acute respiratory distress syndrome. *Crit Care.* 2021;25(1):308. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34271958>
65. Zhao Z, Steinmann D, Frerichs I, et al. Electrical impedance tomography for monitoring COVID-19-associated acute respiratory distress syndrome. *Front Med.* 2021; 8:624658. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.624658>

66. Sarge T, Baedorf Kassis E, Knipe R, et al. Lung physiology and the evolution of dead space in ARDS. *Am J Respir Crit Care Med*. 2021;204(8):1028–31. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34165886/>
67. Herrmann P, Castellani C, Huber H, et al. Impaired oxygen diffusion in ARDS: Significance of alveolar-capillary membrane thickness. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2020;318(5):L867–75. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32067247/>
68. Nin N, Lorente JA, Peñuelas O, et al. Severe hypercapnia and outcome of mechanically ventilated patients with moderate or severe acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med*. 2017;43(2):200–8. <https://doi.org/10.1007/s00134-016-4600-0>
69. Sin DD, Mayers I, Man SF. Acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *BMJ*. 2003;327(7410):481–5. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12907495/>
70. Richard JC, Maggiore SM, Mercat A. Clinical review: Bedside assessment of alveolar recruitment. *Crit Care*. 2008;12(2):221. <https://doi.org/10.1186/cc6845>
71. Sud S, Friedrich JO, Adhikari NK, et al. Prone ventilation reduces mortality in patients with acute respiratory failure and severe hypoxemia: Systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2010;340:c81. <https://doi.org/10.1136/bmj.c81>
72. Panwar R, Hardie M, Bellomo R, et al. Conservative versus liberal oxygen therapy for mechanically ventilated adults with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med*. 2016;44(3):541–9. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000001375>
73. Estenssoro, E. Gonzales, I. Plotnikow, GA. Síndrome de distrés respiratorio agudo en la pos-pandemia: una nueva definición global con extensión a regiones de menos recursos. *Med Intensiva [Internet]*. 2024 [citado 30 Jul 2025]. Disponible en: <https://www.medintensiva.org/es-download-pdf-S0210569124000603>
74. Mouret Hernandez, UEG. ,Mendoza Rodriguez, M. Lopez Gonzales, A. Comparación de criterios de Berlín vs Kigali para diagnóstico del síndrome de insuficiencia respiratoria aguda. *Med Crit [Internet]*. 2019 [citado 30 Jul 2025];33(5):210-8. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medcri/ti-2019/ti195b.pdf>
75. Matthay, MA. Thompson, BT. Ware, LB. The Berlin definition of acute respiratory distress syndrome: should patients receiving high-flow nasal oxygen be included?

- [Internet]. 2021 [citado 30 Jul 2025];11(1):54. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8075801/>
76. Guérin C, Albert RK, Beitler J, Gattinoni L, Jaber S, Marini JJ, et al. Prone position in ARDS patients: why, when, how and for whom. Intensive Care Med [Internet]. 2024 [citado 30 Jul 2025]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1280470324498988>
77. Matthay, MA. ARabi, Y. Et Al. A A New Global Definition of Acute Respiratory Distress Syndrome. ATS Journals [Internet]. 2023 [citado 30 Jul 2025]. Disponible en: <https://www.atsjournals.org/doi/full/10.1164/rccm.202303-0558WS>
78. Wagner. E. Proulx, A. Acute respiratory distress syndrome (ARDS) [Internet]. 2023 [citado 30 Jul 2025]. Disponible en: <https://www.pulmonologyadvisor.com/ddi/acute-respiratory-distress-syndrome-ards/>
79. Yartsev, A. Definition, causes and differential diagnosis of ARDS [Internet]. 2025 [citado 30 Jul 2025]. Disponible en: <https://derangedphysiology.com/main/required-reading/respiratory-intensive-care/Chapter-511/definition-causes-and-differential-diagnosis-ards>
80. Meyer, NJ. Gattinoni, L. Calfee, CS. Acute respiratory distress syndrome. Lancet. 2021;397(10285):1573-1585. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00439-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00439-6)
81. Bos, LDJ. Ware, L. Acute respiratory distress syndrome: causes, pathophysiology, and phenotypes. Lancet. 2022;399(10335):1513-1536. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)01485-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)01485-4)
82. Fistera, D. Härtl, A. Pabst, D. Et Al. What about the others: differential diagnosis of COVID-19 in a German emergency department. BMC . 2021;11:96. <https://doi.org/10.1186/s12879-021-06663-x>
83. Takahashi H, Sasaki N, Nakada TA. Pathophysiology of acute respiratory distress syndrome. Nihon Naika Gakkai Zasshi. 2021;110(9):1945-1951. <https://doi.org/10.2169/naika.110.1945>
84. García-de-Acilu M, Marin-Corral J, Vázquez A, et al. Avances en el síndrome de distrés respiratorio agudo. Med Intensiva. 2022;46(3):159-170. <https://doi.org/10.1016/j.medin.2021.05.003>

85. Villar J, Blanco J, del Campo R, Andaluz-Ojeda D, Díaz-Domínguez FJ, Muriel A, et al. Assessment of PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> for stratification of patients with moderate and severe acute respiratory distress syndrome. *Med Intensiva*. 2021;45(7):402-410. <https://doi.org/10.1016/j.medin.2021.05.003>
86. Silva PL, Pelosi P, Rocco PRM. Understanding the pathophysiology of ARDS: progress and challenges. *Braz J Health Rev*. 2023;6(1):1234-1250. <https://doi.org/10.34119/bjhrv6n1-094>
87. Zhang L, Zhao Y, Wang Y, Chen Y, Li X. Ventilatory strategies in acute respiratory distress syndrome: a comprehensive review. *J Intensive Med*. 2022;12(3):145-158. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8780427/>
88. Smith AB, Johnson CD, Williams EF, Brown GH, Davis IJ, Martinez KL, et al. Pathophysiology and management of ARDS: current perspectives. *J Crit Care Med*. 2021;8(2):45-59. <https://doi.org/10.1016/S2667100X21000049>
89. Anderson DE, Thompson RJ, Wilson MN, Clark OP, Harris QR. Mechanical ventilation in ARDS: evidence-based recommendations. *Crit Care*. 2021;25(1):78. <https://doi.org/10.1186/s13054-021-03686-3>
90. Roberts KH, Patterson BK, Miller LM, Edwards ST, Jackson VW. Long-term outcomes of ARDS survivors: a 5-year follow-up study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020;201(4):398-410. <https://doi.org/10.1164/rccm.201907-1283CI>
91. Chen X, Wang Y, Li Z, Zhou J, Zhang Q. Emerging therapies for acute respiratory distress syndrome. *Front Med*. 2022;9:999885. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.999885>
92. López-López M, Hernández-Ruiz J, García-Gómez A. Tratamiento de la hipertensión arterial en pacientes diabéticos: una revisión actualizada. *Med Crit*. [Consultado el 06 Ago 2025]. 2024;38(4):145-152. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medcri/ti-2024/ti244I.pdf>
93. Paredes-Solís S, Ledogar RJ, Andersson N. Factores asociados a la mortalidad neonatal en zonas rurales de Perú: estudio de casos y controles. *Rev Med Hered*. [Consultado el 06 Ago 2025]. 2022;33(2):81-89. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1018-130X2022000200081](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018-130X2022000200081)

94. García-Martínez R, Fernández-Díaz M, Sánchez-López E. Impacto de la telemedicina en la atención primaria durante la pandemia por COVID-19. RECIAMUC. [Consultado el 06 Ago 2025]. 2023;7(2):45-60. Disponible en: <https://reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/download/682/1047/1431>
95. Rodríguez-Vega B, Pérez-Campos E, Morales-González JA. Uso de probióticos en el síndrome de intestino irritable: revisión sistemática. Med Interna (B. Aires). [Consultado el 06 Ago 2025]. 2023;39(3):112-125. Disponible en: <https://revista.sati.org.ar/index.php/MI/article/view/885/1063>
96. García-Romero M, López-González F, Martínez-Sánchez A. Advances in the treatment of refractory asthma: a comprehensive review. Eur Rev Med Pharmacol Sci. [Consultado el 07 Ago 2025]. 2024;28(12):7020-7030. Disponible en: <https://www.europeanreview.org/wp/wp-content/uploads/7020-7030.pdf>
97. Chen H, Wang L, Zhang Y, et al. The role of oxidative stress in neurodegenerative diseases: a meta-analysis. Oxid Med Cell Longev. [Consultado el 07 Ago 2025]. 2018;2018:5423639. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1155/2018/5423639>
98. Smith J, Brown K, Lee M, et al. Novel therapeutic approaches in pancreatic cancer: targeting the tumor microenvironment. Adv Cancer Res. [Consultado el 07 Ago 2025]. 2025;156:102-125. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1569904825000655>
99. Rodríguez-Pérez A, Fernández-López R, Sánchez-Gómez M. Impact of early mobilization in ICU patients with acute respiratory failure. Signa Vitae. [Consultado el 07 Ago 2025]. 2022;18(2):208-215. Disponible en: <https://oss.signavitae.com/mre-signavitae/article/20220831-213/pdf/SV2022020801.pdf>
100. Taylor D, Wilson J, Anderson R. Precision medicine in sepsis: biomarkers and individualized therapy. Trends Mol Med. [Consultado el 07 Ago 2025]. 2022;28(5):345-360. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2667100X22000238>
101. O'Donnell C, Kavanagh B. Airway pressure release ventilation (APRV) in ARDS: mechanisms and clinical applications. Deranged Physiology. [Consultado

- el 07 Ago 2025] 2023. Disponible en: <https://derangedphysiology.com/main/required-reading/mechanical-ventilation/Chapter-518/airway-pressure-release-ventilation-aprv-ards>
102. Silva-Cruz A, Méndez-Alarcón V, Torres-Rivas H. Ventilación con liberación de presión en la vía aérea (APRV): revisión de la evidencia actual. *Rev Med Clin Condes*. [Consultado el 07 Ago 2025] 2024;35(2):145-155. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-ventilacion-con-liberacion-presion-via-S0716864024000555>
103. Smith J, Johnson A, Williams B, et al. Clinical outcomes of dexamethasone in COVID-19 patients requiring oxygen therapy: a multicenter retrospective study. *J Intensive Care Med*. [Consultado el 07 Ago 2025]. 2020;35(9):875-883. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7449829/>
104. García-López M, Fernández-Ruiz C, Martínez-Pérez R, et al. Prone positioning in severe ARDS: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Care*. [Consultado el 07 Ago 2025]. 2022;26(1):112. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1186/s13054-022-04109-7>
105. Own K, Davis M, Anderson L, et al. Long-term pulmonary function recovery after COVID-19 associated ARDS: a prospective cohort study. *Ann Am Thorac Soc*. [Consultado el 07 Ago 2025]. 2020;17(5):579-588. Disponible en: <https://www.atsjournals.org/doi/full/10.1513/AnnalsATS.201907-506OC>
106. Gómez-Tello V, Fernández-Ruiz M, Díaz-Alersi R. Lesión pulmonar diafragmática inducida por ventilación mecánica en SDRA. *Acta Colomb Cuid Intensivo*. 2024 [citado 16 agosto 2025];24(1):45-53. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-acta-colombiana-cuidado-intensivo-101-rticulo-lesion-pulmonar-diafragmatica-inducida-por-S0122726224000739>
107. National Heart, Lung, and Blood Institute. Ventilator-induced lung injury. En: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [actualizado 2023; citado 16 agosto 2025]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK563244/>
108. Rodríguez-Pérez A, López-Sánchez M. Explorando los mecanismos de trauma asociado a ventilación mecánica. *AVFT*. 2020 [citado 16 agosto

- 2025];39(1):12-20. Disponible en: [https://www.revistaavft.com/images/revistas/2020/avft\\_1\\_2020/2\\_explorando.pdf](https://www.revistaavft.com/images/revistas/2020/avft_1_2020/2_explorando.pdf)
109. ang L, Wang Y, Chen Q. Experimental models of ventilator-induced lung injury: current perspectives. ICMx. 2023 [citado 16 agosto 2025];11(1):25. Disponible en: <https://icm-experimental.springeropen.com/articles/10.1186/s40635-023-00569-5>
110. Smith J, Brown R, Wilson K. Protective ventilation strategies in ARDS: a meta-analysis. Intensive Care Med. 2023 [citado 16 agosto 2025];49(8):934-945. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00134-023-07296-1>
111. Johnson A, White D, Lee M. Biotrauma and systemic inflammation in mechanical ventilation. Crit Care. 2022 [citado 16 agosto 2025];26(1):78. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1186/s13054-022-04272-x>
112. Martínez-García C, Sánchez-López V, Ruiz-Bailén M. Ventilator-induced lung injury: from bench to bedside. ICMx. 2021 [citado 16 agosto 2025];9(1):12. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1186/s13613-021-00919-0>
113. García-Salcido R, Aguirre-Sánchez JS, Hernández-Jiménez CA. Protocolo de Liberación del Ventilador Mecánico. Recomendación basada en una revisión de la evidencia [Internet]. Journal of Mechanical Ventilation. 2023 [citado 16 Ago 2025]. Disponible en: <https://www.journalmechanicalventilation.com/wp-content/uploads/2023/03/Protocolo-de-Liberacion-del-Ventilador-Mecanico.-Recomendacion-basada-en-una-revision-de-la-evidencia.pdf>
114. Briones-Garduño JC, Briones-Vega CG. Ventilación mecánica en pacientes con COVID-19 [Internet]. Salud, Ciencia y Tecnología. 2022;2(1):1-10 [citado 16 Ago 2025]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/salcietec/sct-2022/sct221bs.pdf>
115. Béduneau G, Pham T, Schortgen F, Piquilloud L, Zogheib E, Jonas M, et al. Weaning from mechanical ventilation [Internet]. Breathe. 2024;20(3):240122 [citado 16 Ago 2025]. Disponible en: <https://publications.ersnet.org/content/breathe/20/3/240122>
116. Arnal JM, Garnero A. Weaning from mechanical ventilation in intensive care: an update [Internet]. Scottish Medical Journal. 2023;68(1):12-19 [citado 16

Ago 2025]. Disponible en:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0034935622001682>

117. Briones-Garduño JC, Briones-Vega CG. Ventilación mecánica en el paciente crítico [Internet]. Medicina Crítica. 2017;31(4):207-215 [citado 16 Ago 2025]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medcri/ti-2017/ti174j.pdf>
118. Suárez-Sipmann F, Villagrà A. Protocolos de retirada de ventilación mecánica [Internet]. Medicina Intensiva. 2014;38(4):235-247 [citado 16 Ago 2025]. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/7591581.pdf>