

# Síndrome de distrés respiratorio agudo en el postoperatorio de resección pulmonar

Francisco Gandía Martínez<sup>a</sup>, José Luis Duque Medina<sup>b</sup> y David Andaluz Ojeda<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Medicina Intensiva. Hospital Clínico Universitario. Valladolid. España.

<sup>b</sup>Servicio de Cirugía Torácica. Hospital Clínico Universitario. Valladolid. España.

## Introducción

Las complicaciones respiratorias son la principal causa de morbilidad y mortalidad postoperatorias tras resecciones pulmonares. Abarcan un amplio espectro de situaciones clínicas con diferente grado de gravedad, tales como desarrollo de atelectasia, fístula broncopulmonar, neumonía, empiema e insuficiencia respiratoria aguda. Esta última es bien conocida y ampliamente descrita en el postoperatorio de cirugía torácica, y una de sus formas más graves es la aparición de un edema pulmonar no cardiogénico, conocido previamente como edema posneumectomía. En la actualidad, a medida que se ha incrementado el conocimiento de dicho cuadro clínico, ha resultado evidente su similitud clínica e histopatológica con el síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), que a su vez se considera la forma más grave de lesión pulmonar aguda (LPA)<sup>1,2</sup>. El uso de criterios diagnósticos teóricamente más estrictos ha contribuido a acrecentar nuestro conocimiento sobre dicho síndrome, si bien persisten numerosos interrogantes y resultados dispares en relación con su prevalencia, factores predictivos preoperatorios y perioperatorios, etiopatogenia y mortalidad.

## Edema posneumectomía

En 1984 Zeldin et al<sup>3</sup>, en su descripción de 10 casos de edema pulmonar en el postoperatorio de pacientes neumectomizados, acuñaron el término "edema posneumectomía" (EPN) e indicaron que su aparición, en ausencia de insuficiencia ventricular izquierda o infección, sería consecuencia de un excesivo volumen de perfusión de fluidos, que sobrepasaría la limitada capacidad de drenaje del tejido linfático pulmonar restante<sup>3</sup>. Desde entonces varios estudios han contribuido a establecer las características clínicas del EPN: se trata de una insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica secundaria a edema pulmonar no cardiogénico –presión de

oclusión de arteria pulmonar (POAP) < 18 mmHg–, que se manifiesta por infiltrados pulmonares entre las 12 h y los 5 días del postoperatorio, y que cursa con hipertensión pulmonar y resistencias vasculares pulmonares elevadas, sin evidencia de factores predictores preoperatorios relacionados, con una incidencia global del 2,2-7% (un 4-7% en neumectomías y un 1-7% en lobectomías) y una elevada mortalidad en la mayoría de las series, que oscila entre el 50 y el 100%<sup>4-10</sup>.

Aunque con un escaso nivel de evidencia, la etiopatogenia del EPN se consideró multifactorial, y se ha descrito un conjunto heterogéneo de factores de riesgo relacionados con su desarrollo: neumectomía derecha, sobrecarga hídrica, disminución del drenaje linfático, disminución del lecho capilar pulmonar con edema por hiperflujo y el consiguiente estrés mecánico capilar, aumento de la permeabilidad de la membrana alveolo-capilar, transfusiones de plasma fresco congelado, altas presiones ventilatorias intraoperatorias y grado de alteración en la función pulmonar<sup>3-9</sup>. En el EPN el valor de la POAP mediante catéter con balón de flotación puede ser falsamente bajo y significativamente menor que la presión en la aurícula izquierda<sup>11</sup>, por lo que la medida de la presión capilar pulmonar efectiva mediante el registro de la POAP reflejaría con mayor precisión la verdadera presión existente en el capilar pulmonar; de hecho la POAP puede ser menor que la presión en los capilares pulmonares cuando entre éstos y la aurícula izquierda (lecho venoso vascular) hay una resistencia elevada<sup>12</sup>.

## Lesión pulmonar aguda y SDRA

En los estudios encaminados a investigar la prevalencia, mortalidad y etiopatogenia de la LPA/SDRA tras resección pulmonar, la variedad de nombres aplicados a esta situación no ha contribuido precisamente a establecer con exactitud su frecuencia, curso clínico y mortalidad: pulmón posperfusión, edema de pulmón no cardiogénico, EPN, LPA y SDRA.

La Conferencia de Consenso Europeo-Americana proporcionó en 1994<sup>13</sup> definiciones más objetivas para el diagnóstico de la LPA y del SDRA, estableciendo que ambos son el resultado del aumento de la permeabi-

Correspondencia: Dr. F. García Martínez.  
Servicio de Medicina Intensiva. Hospital Clínico Universitario.  
Avda. Ramón y Cajal, 3. 47005 Valladolid. España.  
Correo electrónico: fgandia@hcuvsacyl.es

Recibido: 27-3-2007; aceptado para su publicación: 3-4-2007.

lidad alveolocapilar como consecuencia de un síndrome inflamatorio sistémico, asociados a una constelación de anomalías que cursan de forma progresiva y tienen diferentes estadios clínicos, radiológicos e histopatológicos. Su comienzo es agudo y su curso, persistente, se caracteriza por hipoxemia grave e infiltrados bilaterales en la radiografía de tórax y POAP menor de 18 mmHg (o ausencia de evidencia clínica de presión elevada en la aurícula izquierda). La distinción entre LPA y SDRA se basa realmente en el grado de hipoxemia: se trata de LPA cuando la presión arterial de oxígeno/fracción inspiratoria de oxígeno es inferior a 300 mmHg, y de SDRA cuando dicho cociente es menor de 200 mmHg; así pues, este último sería una evolución hacia la gravedad de la LPA. Según los autores, ni la ventilación mecánica ni el uso de presión positiva al final de la espiración (PEEP) se consideran requisitos que deban incluirse en el diagnóstico de LPA/SDRA.

Hasta entonces ni la LPA ni el SDRA se citaban como complicación tras la resección pulmonar, aunque se reconocía ampliamente que el segundo era un cuadro clínico devastador, descrito por primera vez en pacientes críticos por Asbaugh en 1967, que causaba una grave insuficiencia respiratoria aguda en el contexto de diversas situaciones médicas y quirúrgicas. El alto contenido en proteínas que se observa en el EPN induce a pensar que el aumento de la permeabilidad alveolocapilar es el causante de dicho cuadro clínico, y su similitud con los cambios pulmonares que se producen en el SDRA demuestran que ambos siguen un curso clínico, radiológico e histológico indistinguible. Las resecciones pulmonares amplias pasan a considerarse una de las diversas etiologías de la LPA/SDRA<sup>14-16</sup>, a pesar de que en el caso de la neumonectomía el infiltrado pulmonar difuso, como es obvio, sólo puede ser unilateral.

La frecuencia combinada global de LPA/SDRA tras la cirugía torácica y la resección pulmonar es del 2,2-5,1%. Los resultados son dispares en cuanto a la mortalidad, que oscila entre el 26 y el 43% para la LPA y el 53 y el 88% para el SDRA, constituyendo ambos la causa del 72,5% de la mortalidad postoperatoria total<sup>2,14,17-20</sup>. Rubenfeld et al<sup>21</sup>, en un estudio multicéntrico sobre 1.113 casos de LPA en pacientes heterogéneos, establecieron que la mortalidad hospitalaria de la LPA era del 38,5% y la del SDRA, del 41,1%.

En la mayoría de los estudios el cuadro clínico guarda una relación directa con la extensión de la cirugía, de modo que tanto la incidencia como la mortalidad se relacionan con la cantidad de tejido pulmonar resecado. En efecto, en la neumonectomía se describe una frecuencia de LPA/SDRA del 4-7,9% (mayor incidencia en neumonectomía derecha) y una mortalidad del 59%, mientras que en la lobectomía la frecuencia es del 2-5% y la mortalidad del 44%. Sin embargo, estos resultados no pueden considerarse uniformes ni generalizables, puesto que también se ha descrito LPA/SDRA tras pequeñas resecciones sublobulares<sup>19</sup>, en algún caso con un porcentaje de presentación (3,2%) superior al encontrado en el postoperatorio de la neumonectomía izquierda (3%), bilobectomía (2,4%) y lobectomía (2%)<sup>2</sup>. Igualmente otros autores, sin disponer de una explicación sa-

tisfactoria, encuentran una mayor incidencia de SDRA tras la lobectomía (5,6%) que tras la neumonectomía (3,9%), sin diferencia en la frecuencia con respecto al lado en que se efectuó el procedimiento quirúrgico<sup>14</sup>. En un intento de explicar la disparidad de estos resultados se ha planteado la posibilidad de diferentes grados de afectación pulmonar, desde la LPA leve-moderada hasta la forma más grave de SDRA, asociado a un peor pronóstico, y se ha descrito un espectro clínico que varía desde el edema leve y reversible hasta otro más grave y probablemente irreversible<sup>22</sup>. Esta disparidad de resultados debe de estar presumiblemente relacionada con los diferentes y peculiares mecanismos etiopatogénicos que pueden desencadenar este SDRA en el postoperatorio de la cirugía torácica.

El tiempo medio de presentación de la LPA tras la cirugía es de 4,5-5,2 días (rango: 1-10), y el del SDRA, de 4,2 a 6 días (rango: 1-13)<sup>2,14,17,19</sup>. Sin embargo, Licker et al<sup>18</sup> describen un atractivo patrón de distribución bifásica de la LPA tras resección por carcinoma pulmonar. Dichos autores afirman que en la mayoría de los casos (3,1%) se trataría de una forma primaria de lesión pulmonar, que aparecería en los primeros 3 días posquirúrgica y que estaría asociada con alcoholismo crónico, neumonectomía, sobrecarga de fluidos y estrés mecánico ventilatorio por barotrauma. En una minoría de casos (1,1%) la presencia de aspiración gástrica, neumonía o fístula broncopleurales desencadenaría la LPA secundaria entre los días 3 y 12 del postoperatorio. Comparada con la LPA primaria, la LPA secundaria se asociaría con una mayor mortalidad (el 60 frente al 26%;  $p < 0,05$ ).

### Diagnóstico de lesión pulmonar aguda y SDRA

En general, las cifras de frecuencia y mortalidad de LPA/SDRA tras cirugía torácica muestran una variabilidad marcada, que puede estar relacionada tanto con la limitada precisión diagnóstica de los criterios de SDRA como con los peculiares y diferentes mecanismos etiopatogénicos, que sin duda influyen con intensidad variable sobre la gravedad evolutiva del cuadro clínico.

Los criterios diagnósticos de LPA y SDRA descritos por la Conferencia de Consenso Europeo-Americana establecen y diferencian ambas situaciones clínicas basándose exclusivamente en el grado de hipoxemia, sin tener en cuenta el soporte respiratorio, la PEEP, el origen de la afectación respiratoria (pulmonar o extrapulmonar) ni la posible disfunción de otros órganos (el SDRA es la manifestación pulmonar de una respuesta inflamatoria sistémica). La exclusión de la PEEP en la definición de SDRA ha llevado a algunos autores a concluir que dicha definición no refleja la verdadera gravedad del daño pulmonar ni el pronóstico vital, y a proponer la necesidad de métodos más específicos de evaluación del estado del intercambio gaseoso, entre ellos un valor determinado de PEEP, dado que el valor de ésta puede alterar sustancialmente el grado de hipoxemia<sup>23</sup>.

Cuando se han comparado los criterios clínicos de SDRA con los hallazgos en la autopsia, la precisión diagnóstica de la definición establecida por la Confe-

rencia de Consenso es sólo moderada, con una sensibilidad que oscila entre el 75 y el 83%, y una especificidad del 51-84%<sup>24,25</sup>. Los hallazgos patológicos en los pacientes que cumplían los criterios de SDRA pero que no tenían daño alveolar difuso fueron: neumonía (74%), hemorragia pulmonar (10%), edema pulmonar (7%), embolia pulmonar (7%) y fibrosis intersticial (2%). Por el contrario, los pacientes no diagnosticados de SDRA pero que tenían daño alveolar difuso en la autopsia habían sido diagnosticados de neumonía (45%) y edema pulmonar (45%), y en un 10% no se había diagnosticado la enfermedad pulmonar<sup>24</sup>. La definición de SDRA resultó ser más precisa para los pacientes con factores de riesgo extrapulmonares que cuando la causa era primariamente pulmonar. Estos hallazgos pueden tener importantes implicaciones clínicas, en especial en la dificultad para distinguir la neumonía difusa grave del SDRA en pacientes con factores de riesgo pulmonares utilizando la definición clínica existente, sobre todo en casos de neumonía tardía.

### SDRA y neumonía postoperatoria

Las infecciones postoperatorias son uno de los principales factores de morbilidad tras la cirugía torácica. La neumonía adquirida en el hospital representa una complicación relativamente frecuente de las resecciones pulmonares y se asocia a un importante porcentaje de morbilidad y mortalidad postoperatorias. Existen evidentes diferencias en cuanto a su prevalencia. Las diferentes frecuencias publicadas están relacionadas con los criterios diagnósticos empleados, el tipo de cirugía, el uso de diferentes regímenes profilácticos de antibióticos y el manejo postoperatorio. En general, los criterios para definir la neumonía postoperatoria y los métodos para su identificación son llamativamente variables. La mayoría de los autores describe una incidencia del 5-26%, y sólo el 25-50% de los casos están documentados microbiológicamente. Se trata de una neumonía frecuente, grave y precoz, que se presenta en la primera semana del postoperatorio, con una mortalidad descrita entre el 19 y el 60% (neumonía grave o empiema), y que provoca estancias más prolongadas tanto en la unidad de cuidados intensivos como hospitalarias<sup>1,26,27</sup>.

Las bacterias patógenas que se aíslan con más frecuencia se corresponden con las asociadas clásicamente con la neumonía hospitalaria precoz: *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* y otros estreptococos. Las especies *Enterobacter* y *Pseudomonas* son menos frecuentes, y en el 33% de las neumonías la etiología es polimicrobiana<sup>27</sup>. En otros casos en que se describen resultados diferentes la flora bacteriana predominante puede estar claramente condicionada por el tipo y la duración de la profilaxis preoperatoria<sup>28</sup>. Se han publicado numerosos factores de riesgo relacionados con la neumonía postoperatoria: edad avanzada, sexo masculino, enfermedad de base, deficiente estado nutricional, tabaquismo, enfermedad neoplásica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, volumen espiratorio forzado en el primer segundo inferior a 1.500 l, anemia, transfusiones, radioterapia, quimioterapia previa,

colonización preoperatoria de la vía aérea, profilaxis antibiótica, tiempo operatorio prolongado, extensión de la resección, ingreso en unidad de cuidados intensivos y mal control del dolor postoperatorio<sup>26,27,29,30</sup>.

En este contexto, puede ser difícil establecer un diagnóstico diferencial entre SDRA y neumonía postoperatoria grave, especialmente si el comienzo de esta última no es precoz. En el SDRA los cambios radiológicos se presentan tras el deterioro clínico y pueden variar desde signos de infiltración intersticial difusa hasta un patrón de manifiesto edema alveolar. Los obligados cultivos bacteriológicos permitirían objetivar esta última si fuesen positivos, aunque también pueden coexistir las 2 enfermedades<sup>31</sup>.

### Etiopatogenia de la lesión pulmonar aguda/SDRA tras resección pulmonar

En la cirugía torácica durante la cual se mantiene la ventilación de un solo pulmón las lesiones por isquemia-reperfusión ciertamente ocurren. En la anestesia con ventilación mecánica unilateral la isquemia relativa del pulmón homolateral se sigue de la reexpansión y reperfusión del tejido pulmonar remanente tras practicarse una lobectomía, y de hiperperfusión e hiperinsuflación del pulmón contralateral en el caso de la neumonectomía. En concreto, un pulmón ventilado unilateralmente se encuentra expuesto a la posibilidad de una acción combinada de hiperoxia, volutrauma, hiperinsuflación, barotrauma e hiperperfusión con estrés mecánico endotelial. Como consecuencia, el efecto aditivo o sinérgico de la hiperinsuflación pulmonar, el traumatismo quirúrgico y la isquemia-reperfusión inducen la liberación de mediadores inflamatorios, junto con una combinación de agresiones contra la barrera alveoloendotelial, que tienen como resultado la formación de un edema pulmonar de baja presión (SDRA) y, finalmente, el desarrollo de disfunción multiorgánica<sup>15,18,31</sup>.

Habitualmente el SDRA está desencadenado o precipitado por una o varias causas etiológicas reconocibles que predisponen a él. Sin embargo, en el caso de las resecciones pulmonares, en la patogenia postoperatoria de este edema pulmonar se han implicado diferentes factores específicos, particularmente relacionados con diversas situaciones clínicas y factores quirúrgicos y/o perioperatorios. En la tabla I se muestran los factores etiopatogénicos relacionados con este peculiar SDRA postoperatorio<sup>3-9,14-18,22,31,32</sup>.

### Conclusiones

Inicialmente conocido como EPN, el SDRA tras resección pulmonar es un cuadro clínico poco frecuente, de curso clínico devastador y con una elevada mortalidad. En su aparición interviene un conjunto numeroso de mecanismos patogénicos perioperatorios que, actuando de manera aislada o combinada, alteran la respuesta inflamatoria y la permeabilidad de la membrana alveolocapilar en el postoperatorio. Esta etiopatogenia multifactorial tan característica de este tipo de cirugía sería la causa de las diferentes frecuencias descritas tanto

TABLA I  
Factores etiopatogénicos de la lesión pulmonar aguda/síndrome de distrés respiratorio agudo tras resección pulmonar

Factores predisponentes
Edad avanzada
Alcoholismo
Cáncer de pulmón
Sobrecarga hídrica
Radioterapia y quimioterapia previas
Grado de alteración pulmonar y cardíaca previa
Cantidad de tejido pulmonar resecado
Neumonectomía, neumonectomía derecha
Transfusión de plasma fresco congelado
Ventilación mecánica: volutrauma, barotrauma
Duración de la hipoxemia relativa y repercusión
Broncoaspiración
Sepsis temprana
Factores mecánicos
Lesión homolateral de vasos linfáticos y drenaje insuficiente
Disminución del lecho capilar pulmonar e hiperflujo
Lesión endotelial por estrés mecánico (cizallamiento y disrupción)
Distensión de uniones intercelulares
Aumento de permeabilidad de la membrana alveolocapilar
Pérdida de la vasoconstricción pulmonar hipóxica
Traumatismo por la manipulación quirúrgica
Ventilación de un pulmón, hiperinsuflación
Concentraciones elevadas de oxígeno
Isquemia-reperusión
Acidosis metabólica
Depleción de adenosintrifosfato, fallo en el gradiente transmembrana
Liberación de radicales tóxicos de oxígeno, lesión oxidativa
Liberación de citocinas, activación de leucocitos
Reperusión: metabolitos tóxicos a la microcirculación
Peroxidación de lípidos de la membrana celular
Neutrófilos, liberación de factores endoteliales, óxido nítrico
Lesión endotelial, epitelial o ambas

en relación con la cantidad de tejido resecado como con la gravedad del curso clínico, en el que presumiblemente habría diversos grados de afectación histopatológica, que a su vez ocasionarían los variables porcentajes que encuentran los autores en la mortalidad asociada. Por ejemplo, si la causa principal desencadenante del SDRA es el hiperflujo y la insuficiente capacidad de los capilares del pulmón restante, el pronóstico será presumiblemente peor y la mortalidad mayor que si el edema pulmonar es consecuencia exclusiva del excesivo aporte de fluidos perioperatorios.

Por otra parte, la limitada sensibilidad y especificidad de los criterios diagnósticos de LPA/SDRA que en la actualidad se usan en clínica no permiten asegurar su prevalencia exacta, mientras que la evidente posibilidad de neumonía postoperatoria no sólo dificulta el diagnóstico diferencial (especialmente si ésta es tardía), sino que además es necesario considerar un escenario en el que coexistan ambas enfermedades, pudiendo ser la infección la causante de LPA/SDRA o bien una grave complicación sobreañadida al SDRA tras resección pulmonar, en especial en pacientes ingresados en unidades de cuidados intensivos.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Duque JL, Ramos G, Castrodeza J, Cerezal J, Castanedo M, Yuste MG, et al. Early complications in surgical treatment of lung cancer: a prospective, multicenter study. Grupo Cooperativo de Carcinoma Broncogénico de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica. *Ann Thorac Surg.* 1997;63:944-50.
2. Ruffini E, Parola A, Papalia E, Filosso PL, Mancuso M, Oliaro A, et al. Frequency and mortality of acute lung injury and acute respiratory distress syndrome after pulmonary resection for bronchogenic carcinoma. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2001;20:30-7.
3. Zeldin RA, Normandin D, Landtwing D, Peters RM. Postneumonectomy pulmonary edema. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1984;87:359-65.
4. Verheijen-Breemhaar L, Bogaard JM, Van den Berg B, Hilvering C. Postneumonectomy pulmonary edema. *Thorax.* 1988;43:323-6.
5. Mathru M, Blakeman B, Dries DJ, Kleinman B, Kumar P. Permeability pulmonary edema following lung resection. *Chest.* 1990;98:1216-8.
6. Waller DA, Gebitekin C, Saunders NR, Walker DR. Noncardiogenic pulmonary edema complicating lung resection. *Ann Thorac Surg.* 1993;55:140-3.
7. Shapira OM, Shahian DM. Postneumonectomy pulmonary edema. A retrospective analysis of associated variables. *Ann Thorac Surg.* 1993;56:190-5.
8. Turnage WS, Lunn JJ. Postneumonectomy pulmonary edema. A retrospective analysis and associated variables. *Chest.* 1993;103:1646-50.
9. Van der Werff YD, Van der Houwen HK, Heijmans PJM, Duurskens VAM, Leusink HA, Van Heeswijk HPM, et al. Postneumonectomy pulmonary edema. A retrospective analysis of incidence and possible risk factors. *Chest.* 1997;111:1278-84.
10. Rubia Palacios M, Gandía Martínez F, Duque Medina JL. Evaluación de la compliancia capilar pulmonar mediante prueba de esfuerzo con dobutamina en pacientes candidatos a resecciones pulmonares amplias. *Arch Bronconeumol.* 1997;33:235-9.
11. Wittnich C, Trudel J, Zidulka A, Chiu RC. Misleading "pulmonary wedge pressure" after pneumonectomy: its importance in postoperative fluid therapy. *Ann Thorac Surg.* 1986;42:192-6.
12. Rubia Palacios M, Duque Medina JL, Gandía Martínez F. Registro de la presión capilar efectiva: una técnica útil en el edema postneumonectomía. *Arch Bronconeumol.* 1996;32:483-5.
13. Bernard GR, Artigas A, Bringham KL. The American-European Consensus Conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *Am J Respir Crit Care Med.* 1994;149:818-24.
14. Hayes JP, Williams EA, Goldstraw P, Evans TW. Lung injury in patients following thoracotomy. *Thorax.* 1995;50:990-1.
15. Williams EA, Evans TW, Goldstraw P. Acute lung injury following lung resection: is one lung anesthesia to blame? *Thorax.* 1996;51:114-6.
16. Waller DA, Keavey P, Woodfine L, Dark JH. Pulmonary endothelial permeability changes after major lung resection. *Ann Thorac Surg.* 1996;61:1435-40.
17. Kutlu CA, Williams EA, Evans TW, Pastorino U, Goldstraw P. Acute lung injury and acute respiratory distress syndrome after pulmonary resection. *Ann Thorac Surg.* 2000;69:376-80.
18. Licker M, De Perrot M, Spiliopoulos A, Robert J, Diaper J, Chevalley C, et al. Risk factors for acute lung injury after thoracic surgery for lung cancer. *Anesth Analg.* 2003;97:1558-65.
19. Dulu A, Pastores SM, Park B, Riedel E, Rusch V, Halpern NA. Prevalence and mortality of acute lung injury and ARDS after resection. *Chest.* 2006;130:73-8.
20. Watanabe S, Asamura H, Suzuki K, Tsuchiya R. Recent results of postoperative mortality for surgical resections in lung cancer. *Ann Thorac Surg.* 2004;78:999-1003.
21. 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;353:1685-93.
22. Bauer P. Postneumonectomy pulmonary oedema revisited. *Eur Respir J.* 2000;15:629-30.

GANDÍA MARTÍNEZ F ET AL. SÍNDROME DE DISTRÉS RESPIRATORIO AGUDO  
EN EL POSTOPERATORIO DE RESECCIÓN PULMONAR

23. Villar J, Pérez-Méndez L, Kacmarek RM. Current definitions of acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome do not reflect their true severity and outcome. *Intensive Care Med.* 1999;25:930-5.
24. Esteban A, Fernández-Segoviano P, Frutos-Vivar F, Aramburu JA, Nájera L, Ferguson ND, et al. Comparison of clinical criteria for the acute respiratory distress syndrome with autopsy findings. *Ann Intern Med.* 2004;141:440-5.
25. Ferguson ND, Frutos-Vivar F, Esteban A, Fernández-Segoviano P, Aramburu JA, Nájera L, et al. Acute respiratory distress syndrome: underrecognition by clinicians and diagnostic accuracy of three clinical definitions. *Crit Care Med.* 2005;33:2228-34.
26. Nan DN, Fernández-Ayala M, Fariñas-Álvarez C, Mons R, Ortega FJ, González-Macías J, et al. Nosocomial infection after lung injury. Incidence and risk factors. *Chest.* 2005;128:2647-52.
27. Schussler O, Alifano M, Dermine H, Strano S, Casetta A, Sepulveda S, et al. Postoperative pneumonia after major lung resection. *Am J Crit Care Med.* 2006;173:1161-9.
28. Sok M, Dragas AZ, Erzen J, Jerman J. Sources of pathogens causing pleuropulmonary infections after lung cancer resection. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2002;22:23-7.
29. Belda J, Cavalcanti M, Ferrer M, Serra M, Puig de la Bellacasa J, Canalis E, et al. Bronchial colonization and postoperative respiratory infections in patients undergoing lung cancer surgery. *Chest.* 2005;128:1571-9.
30. Arozullah AM, Khuri SF, Henderson WG, Daley J. Development and validation of a multifactorial risk index for predicting postoperative pneumonia after major noncardiac surgery. *Ann Intern Med.* 2001;135:847-57.
31. Jordan S, Mitchell JA, Quinlan GJ, Goldstraw P, Evans TW. The pathogenesis of lung injury following pulmonary resection. *Eur Respir J.* 2000;15:790-9.
32. Williams EA, Quinlan GJ, Goldstraw P, Gothard JWW, Evans TW. Postoperative lung injury and oxidative damage in patients undergoing pulmonary resection. *Eur Respir J.* 1998;11:1028-34.