

Un caso di insufficienza respiratoria acuta in un giovane adulto

Caso clinico

Fabio Di Stefano¹

Abstract

A 40 years old man presents with a few hours history of progressive dyspnea. He was suffering from almost a week of low grade fever. The night before the onset of dyspnea he had high fever (39,5°C), polyuria and dysuria. His blood pressure is 115/65 mmHg and his oxygen saturation while breathing ambient air is 81%. Chest auscultation reveals rales bilaterally. A chest radiography shows bilateral pulmonary infiltrates consistent with pulmonary edema. How should this patient be evaluated to establish the cause of the acute pulmonary edema and to determine appropriate therapy?

Keywords: acute pulmonary edema, differential diagnosis

A case of acute respiratory failure in a young man. CMI 2007; 1(2): 45-50

¹ Dipartimento di Medicina Interna, Azienda USL di Chieti, Unità Operativa di Medicina Respiratoria ed Allergologia, Ospedale G. Bernabeo, Ortona (CH)

CASO CLINICO

Un uomo di 40 anni viene ricoverato per dispnea acuta insorta da poche ore. È pallido, cianotico, sofferente, astenico e polipnoico. All'anamnesi viene riferita una febbre, insorta da circa una settimana, trattata con antipiretici e, la notte precedente l'insorgenza della dispnea acuta, si era verificato un movimento febbrile fino a 39,5°C associato a brividi squassanti, poliuria e disuria. Il paziente ha sempre goduto di buona salute, pratica attività sportiva agonistica (corsa campestre) e si era allenato anche durante la settimana in cui presentava la febbre.

L'esame clinico rivela una frequenza cardiaca di 120 battiti al minuto, una frequenza respiratoria di 40 atti al minuto, pressione arteriosa 115/65 mmHg e una SaO₂ in aria ambiente dell'81%; la temperatura è di 39°C. Lo stato di coscienza è conservato anche se il paziente appare abbastanza obnubilato. All'auscultazione polmonare si rilevano rantoli a piccole bolle diffusi su tutto l'ambito polmonare. I toni cardiaci sono ritmici, ta-

chicardici e le pause libere. I polsi periferici sono ben palpabili ma iposfigmici. L'addome è trattabile, ma è presente dolore alla palpazione profonda dell'ipogastrio.

Si somministra immediatamente O₂ ad alti flussi con maschera di Venturi (FiO₂ = 50%) e si esegue un ECG che evidenzia solamente una tachicardia sinusale. Si incannula una vena periferica, si effettua un prelievo per emocromo, glicemia, azotemia, creatinina, elettroliti, VES, AST, ALT, LDH, CPK, CPK-MB troponina, INR, PT, PTT, fibrinogeno, D-dimero e B-peptide natriu-

Perché descriviamo questo caso?

Per valutare in una situazione di emergenza i metodi diagnostici più appropriati e idonei alla identificazione delle cause (cardiogeniche o non-cardiogeniche) dell'edema polmonare acuto, in modo da iniziare prontamente la terapia ottimale

Corresponding author
Dott. Fabio Di Stefano
Ospedale G. Bernabeo
C. da Santa Liberata
66026 Ortona (CH)
f.distefano@aliceposta.it

Caratteristiche radiologiche	Edema polmonare cardiogenico	Edema polmonare non cardiogenico
Dimensioni cardiache	Aumentate	Normali
Ampiezza dei peduncoli vascolari agli ili radiologici	Generalmente aumentata	Generalmente normale o ridotta
Distribuzione vascolare	Invertita	Normale
Disposizione dell'edema	Centrale e simmetrica	Periferica e asimmetrica
Versamento pleurico	Generalmente presente	Generalmente assente
"Cuffing" peribronchiale	Generalmente presente	Generalmente assente
Linee settali	Generalmente presenti	Generalmente assenti
Broncogrammi aerei	Generalmente assenti	Generalmente presenti

Tabella I

Caratteristiche radiologiche che possono aiutare a differenziare l'edema polmonare cardiogenico dall'edema polmonare non cardiogenico

retico (BNP); vengono inoltre prelevati un campione di sangue arterioso per l'emogasanalisi (EGA) e tre campioni di sangue venoso per l'emocoltura. Dopo aver posizionato un catetere vescicale, si raccolgono campioni di urina per l'esame chimico fisico e per l'urinocoltura. Viene iniziata una infusione di 500 ml di Ringer Lattato.

Si esegue una Rx torace che evidenzia un edema polmonare acuto le cui caratteristiche radiologiche sono indicative di una causa non cardiogenica (Figura 1, Tabella I).

I valori dell'EGA eseguita in aria ambiente sono:

- PaO₂ = 40 mmHg;
- PaCO₂ = 28 mmHg;
- HCO₃⁻ = 25,3 mmol/l;
- pH = 7,44.

Nonostante la somministrazione di O₂ ad alti flussi con maschera di Venturi (FiO₂ = 50%), la SaO₂ migliora solo lievemente; il quadro emodinamico rimane relativamente instabile nonostante un'altra infusione di 500 ml di Ringer Lattato.

Gli esami ematochimici rivelano:

- ipersedimetria (VES 80);
- leucocitosi neutrofila (24.000 con 80% di neutrofili);
- aumento del fibrinogeno (710 mg/dl);
- normalità degli indici di funzionalità epatica, coagulativa e renale;
- bilancio idro-elettrolitico conservato;
- troponina, D-dimero e BNP non significativi.

L'esame chimico fisico delle urine evidenzia un tappeto di leucociti. In attesa dei risultati di urinocoltura ed emocoltura si inizia terapia antibiotica con piperacillina 4 g x 4 volte/die ev più amikacina 1,5 g monodose/die. Il paziente viene trasferito dall'area di accettazione all'area sub-intensiva della nostra Unità Operativa dove viene sottoposto a una ventilazione meccanica non invasiva

(VMNI) con C-PAP (*Continuous Positive Pressure Airways*) alla stessa FiO₂ (50%) e con una pressione positiva di fine espirazione (PEEP) di 10 cmH₂O. Dopo circa 8 ore la VMNI con C-PAP viene interrotta in considerazione del quadro relativamente stabile dal punto di vista emodinamico e della pronta risposta alla somministrazione di O₂ in maschera di Venturi (SaO₂ 98% con una FiO₂ del 50%). Le condizioni cliniche vanno rapidamente migliorando, tanto che dalla quarta giornata il paziente prosegue le sue cure in degenza ordinaria. Infine arrivano i risultati dell'urinocoltura e dell'emocoltura positivi per *Escherichia coli* ad alta carica batterica (rispettivamente 10⁷ e 10⁶ CFU).

Domande da porsi

- L'anamnesi e l'esame obiettivo orientano per una causa cardiogenica o non cardiogenica di edema polmonare acuto?
- Se ci orientiamo per un edema polmonare cardiogenico o non cardiogenico, dalla anamnesi ed esame obiettivo quali potrebbero essere le cause più probabili?
- Il tracciato ECG mostra alterazioni aspecifiche e/o particolari per una patologia cardiaca in atto (aritmie, evidenza di ischemia o infarto del miocardio o dati indiretti di una embolia polmonare)?
- L'Rx torace evidenzia aumento delle dimensioni dell'ombra cardiaca e/o altri segni indicativi di insufficienza cardiaca?
- Ci sono ulteriori esami (ad esempio enzimi di necrosi miocardica, amilasemia, lipase-mia, ecc...) che dobbiamo aggiungere alla routine ematochimica?
- È necessario eseguire un ecocardiogramma in urgenza?
- Se l'edema polmonare acuto non risponde alla terapia medica, sono presenti controindicazioni all'uso della ventilazione meccanica non invasiva con ventilatore C-PAP (*Continuous Positive Pressure Airways*)?

- *In caso di mancato miglioramento dell'edema polmonare acuto con ventilazione meccanica non invasiva con ventilatore C-PAP, quali sono le condizioni cliniche e i parametri emogasanalitici che rendono non più procrastinabile l'uso della ventilazione meccanica invasiva con intubazione endotracheale?*

Discussione

Il caso clinico descritto, caratterizzato da una ipossia severa senza alcun segno di insufficienza ventilatoria, definibile come la incapacità di mantenere una sufficiente eliminazione della CO₂, e caratterizzato da un quadro radiologico di infiltrati diffusi bilaterali polmonari in assenza di segni di insufficienza ventricolare sinistra, è un edema polmonare acuto non cardiogenico scatenato da una sepsi urinaria. L'edema polmonare acuto non cardiogenico viene definito anche ARDS (*Acute Respiratory Distress Syndrome*) o ALI (*Acute Lung Injury*) a seconda se il rapporto PAO₂/FiO₂ è rispettivamente < 200 mmHg e < 300 mmHg [1,2]. Dal punto di vista fisiopatologico, a differenza dell'edema polmonare cardiogenico causato da un aumento della pressione idrostatica all'interno dei capillari polmonari [3], l'edema polmonare non cardiogenico è il prodotto di complesse interazioni tra elementi cellulari e mediatori dell'infiammazione [4-7].

Il caso clinico riportato descrive un paziente con funzioni vitali ben rilevabili ma instabili, soprattutto a carico del sistema respiratorio: in particolare, l'alterazione nella distribuzione del rapporto ventilazione/perfusione (V/Q) con shunt elevato [8], ha determinato: ipossia acuta con tachipnea e aumento del consumo di O₂ dei muscoli respiratori, ipertono adrenergico reattivo, spesso accompagnato da un effetto di vasodilatazione sistemica legato al rilascio dei mediatori dell'infiammazione, che si traduce, dal punto di vista cardiovascolare, in un quadro di tachicardia con PA generalmente conservata o moderatamente ridotta. Un paziente del genere richiede immediatamente la somministrazione di O₂ ad alti flussi con maschera di Venturi e, una volta risolto il problema principale della grave desaturazione in O₂ e confermata mediante EGA l'assenza di problemi associati a carico della ventilazione alveolare, il paziente potrà essere avviato ad una diagnostica di laboratorio e strumentale che dovrà confermare l'esclu-



sione delle cause cardiogeniche dell'edema polmonare acuto (Tabella II), confermare un quadro di ARDS o ALI e orientare verso le possibili cause (Tabella III). Una volta stabilita la diagnosi sarà opportuno trattare il paziente con sistemi di supporto respira-

Infarto miocardico acuto
Insufficienza ventricolare sinistra
Rigurgito mitralico
Stenosi mitralica
Disfunzione diastolica

torio come una ventilazione meccanica non invasiva con C-PAP, che permettano di mantenere l'attività respiratoria spontanea facendo aumentare il volume polmonare, con conseguente aumento della superficie di scambio, riduzione della frazione di shunt e miglioramento del rapporto PaO₂/FiO₂ [9-11]. La C-PAP può essere somministrata per cicli di un'ora seguiti da brevi fasi di respiro spontaneo della durata di 15-30 minuti, sempre somministrando O₂ ad alti flussi e sotto monitoraggio non invasivo della PA e SaO₂.

Il ricorso alla ventilazione invasiva deve essere preso in considerazione quando si verificano le seguenti condizioni: peggioramento dei parametri emogasanalitici nonostante C-PAP, grave instabilità emodinamica, aritmie gravi, apnea o bradipnea (< 12 atti/min), alterazioni dello stato di coscienza, necessità di proteggere le vie aeree

Figura 1

Rx torace: quadro di edema polmonare acuto con caratteristiche radiologiche indicative di una causa non cardiogenica

Tabella II

Cause di edema polmonare cardiogenico

Polmoniti
 Infezioni extrapolmonari
 Sepsi
 Shock settico,emorragico, ipovolemico
 CID (coagulazione intravascolare disseminata)
 Aspirazione
 Inalazione di fumi tossici
 Annegamento
 Danno da riperfusione
 Ipertrasfusione
 Trauma multiplo con contusioni polmonari
 Pancreatite
 Peritonite
 Reazione da farmaci (es. FANS, narcotici, interleuchina-2)
 Reazione da droghe (es. oppioidi, cocaina di sintesi artificiale)
 Edema polmonare da altitudine
 Ostruzione delle vie aeree superiori
 Edema polmonare neurogeno
 Edema polmonare da riespansione polmonare

Tabella III

Cause di edema polmonare non cardiogenico

(vomito, sanguinamenti), pneumotorace o pneumomediastino, incapacità del paziente a cooperare, impossibilità di adattare la maschera [12,13].

L'edema polmonare acuto non cardiogenico (sia esso ARDS o ALI a seconda della gravità clinica espressa dal rapporto $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) è una sindrome ad eziologia multifattoriale e ovviamente richiederà innanzitutto il trattamento della patologia di base. Nel caso clinico descritto il trattamento, costituito da una terapia antibiotica mirata sulla sepsi urinaria, ha riportato il paziente nel giro di pochi giorni ad una condizione ottimale di emodinamica e di saturazione di O_2 .

A parte la terapia della causa eziologica dell'ARDS/ALI e il trattamento di supporto dell'insufficienza respiratoria acuta, basato a seconda del livello di gravità sulla ventilazione artificiale non invasiva o invasiva o sulla semplice somministrazione di O_2 con maschera di Venturi, sono stati sperimentati trattamenti farmacologici volti a bloccare la catena infiammatoria causa dell'ARDS/ALI [14-20]. Fino ad oggi questo approccio non è stato efficace, probabilmente per la estrema complessità del numero dei mediatori e delle loro interazioni che spesso attivano meccanismi a cascata. Anche l'utilizzo degli steroidi, proposti in passato a dosaggi elevati e in fase acuta, si è rivelato controproducente per l'esiguità degli effetti positivi a scapito di un aumentato rischio di complicanze infettive o peggioramento di infezioni già in atto [21,22].

CONCLUSIONI

Per un paziente che si presenta con un edema polmonare acuto, la valutazione dovrebbe iniziare con una accurata anamnesi (dai familiari se il paziente non è collaborante per la gravità della sua condizione fisica) ed esame obiettivo. Una speciale attenzione dovrebbe essere posta ai segni e sintomi di patologia cardiaca acuta o cronica, come pure alle evidenze di una patologia infettiva primaria polmonare come una polmonite o una patologia infettiva extrapolmonare.

Un elettrocardiogramma dovrebbe subito essere effettuato per escludere modificazioni indicative di ischemie cardiache, anche se la sola presenza di queste modificazioni non può definire con assoluta certezza come cardiogenico un edema polmonare acuto. La misura del BNP è auspicabile ed è molto utile se il valore è inferiore a 100 pg/mm, perché in tale caso una insufficienza cardiaca è molto improbabile [23]. La radiografia del torace dovrebbe essere visionata molto attentamente per ricercare la disposizione ed i caratteri radiologici che contraddistinguono l'edema polmonare acuto cardiogenico da quello non cardiogenico.

Se la diagnosi è dubbia, un'ecocardiografia transtoracica può valutare la funzione sistolica del ventricolo sinistro, il funzionamento e continenza delle valvole aortica e mitralica. Con un approccio a gradini secondo un definito algoritmo diagnostico, alla maggioranza dei pazienti con edema polmonare acuto le cause possono essere diagnosticate in modo non invasivo, e la terapia può essere somministrata mano a mano che si percorrono le fasi dell'algoritmo diagnostico. Per esempio se è sospettata una infezione, la terapia antibiotica dovrà essere iniziata non appena sono stati prelevati campioni biologici (sangue, urine, liquido pleurico, ecc...) per le indagini microbiologiche e le colture batteriche.

Se la desaturazione in O_2 del paziente è tale da richiedere la ventilazione meccanica non invasiva o invasiva a seconda della gravità e ci sono dubbi sulla natura dell'edema polmonare, è necessario adottare una ventilazione a bassi volumi e pressioni di supporto [24,25], in modo da non correre il rischio di danneggiare il parenchima polmonare e determinare un barotrauma che può avere come conseguenza un pneumotorace, enfisema mediastinico e sottocutaneo, condizioni che aggraverebbero anco-

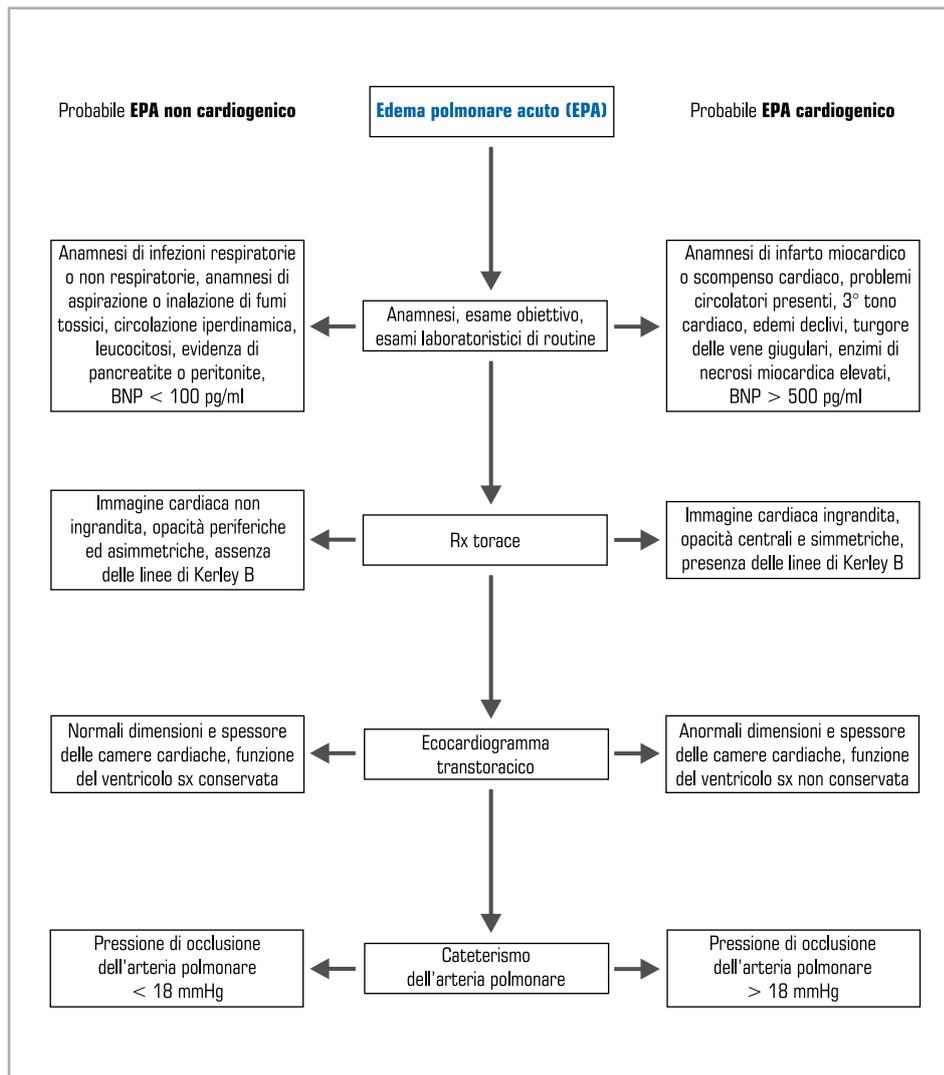
ra di più la prognosi. Nei pazienti in cui l'edema polmonare acuto è complicato da uno stato di shock, l'inserzione di un catetere nell'arteria polmonare è necessaria per

identificare le cause dell'edema polmonare e somministrare in modo appropriato la terapia, considerando la impraticabilità del circolo superficiale.

Gli errori nel trattamento di questo caso

- Assumere come cardiogenico un edema polmonare acuto non cardiogenico, e trattarlo con dosi elevate di diuretici e farmaci (come i nitrati) che riducono il pre- e postcarico, rendendo il circolo ancora più emodinamicamente instabile
- Per sostenere il circolo in un edema polmonare acuto non cardiogenico, esagerare con la somministrazione di fluidi e determinare paradossalmente un sovraccarico di volume che complica il quadro clinico iniziale con una componente cardiogenica di edema polmonare, dovuta all'incremento della pressione idrostatica nei capillari polmonari e ulteriore stravasamento fluido negli spazi interstizio-alveolari. Tale evenienza è comune in particolare modo nei pazienti anziani che presentano una sclerodegenerazione cardiaca senile, o in pazienti più giovani che presentano una funzionalità cardiaca compromessa cronicamente da una qualche patologia

ALGORITMO DIAGNOSTICO PER LA DIFFERENZIATIONE CLINICA TRA EDEMA POLMONARE CARDIOGENICO E NON CARDIOGENICO



BIBLIOGRAFIA

1. Bernard G, Artigas A, Brigham K et al. The American-European Consensus Conference on ARDS: definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149: 818-24
2. Schuster DP. What is acute lung injury? What is ARDS? *Chest* 1995; 107: 1721-6
3. Ware LB, Matthay MA. Acute pulmonary edema. *N Engl J Med* 2005; 353: 2788-96
4. Zapol W, Rie M, Frikker M et al. Pulmonary circulation during adult respiratory distress syndrome. In: Zapol W, Falke W. Acute respiratory failure: lung biology in health and disease. New York (NY): Marcel Dekker, 1985; pag. 241-74
5. Dantzker D, Brook C, DeHart P et al. Ventilation-perfusion distributions in the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1979; 120: 1039-52
6. Matthay MA, Eschenbacher WL, Goetz EJ. Elevated concentrations of leukotriene D4 in pulmonary edema fluid of patients with the adult respiratory distress syndrome. *J Clin Immunol* 1984; 4: 479-83
7. Fein A, Grossman RF, Jones JG et al. The value of edema fluid protein measurement in patients with pulmonary edema. *Am J Med* 1979; 67: 32-38
8. Staub NC. Pulmonary edema: physiological approaches to management. *Chest* 1988; 74: 559-64
9. Masip J, Roque M, Sanchez B, Fernandez R, Subirana M, Exposito JA. Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema: systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2005; 294: 3124-30
10. Peter JV, Moran JL, Phillips-Hughes J, Graham P, Bersten AD. Effect of non-invasive positive pressure ventilation (NIPPV) on mortality in patients with acute cardiogenic pulmonary oedema: a meta-analysis. *Lancet* 2006; 367: 1155-63
11. Ralph D, Robertson H, Weaver L et al. Distribution of ventilation and perfusion during positive end-expiratory pressure in the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1995; 131: 54-60
12. Hickling KG. Ventilator management of ARDS: can it affect the outcome? *Intensive Care Med* 1990; 16: 219-26
13. Sassoon CSH, Light RW, Lodia R et al. Pressure-time product during continuous positive airway pressure, pressure support ventilation, and t-piece during weaning from mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis* 1991; 143: 469-75
14. Gust R, McCarthy TJ, Kozlowski J et al. The response to inhaled nitric oxide in acute lung injury depends on the distribution of pulmonary blood flow prior to its administration. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 563-70
15. Leeman M, Delcroix M, Vachieri JL et al. Blunted hypoxic vasoconstriction in oleic acid lung injury: effect of cyclooxygenase inhibitors. *J Appl Physiol* 1992; 72: 251-8
16. Radermacher P, Santak B, Wust H et al. Prostacyclin for the treatment of pulmonary hypertension in the adult respiratory distress syndrome: effects on pulmonary capillary pressure and ventilation-perfusion distributions. *Anesthesiology* 1990; 72: 238-44
17. Melot C, Lejeune P, Leeman M et al. Prostaglandin E1 in the adult respiratory distress syndrome: benefit for pulmonary hypertension and cost for pulmonary gas exchange. *Am Rev Respir Dis* 1989; 139: 106-10
18. Radermacher P, Santak B, Becker H et al. Prostaglandin E1 and nitroglycerin reduce pulmonary capillary pressure but worsen ventilation-perfusion distributions in patients with adult respiratory distress syndrome. *Anesthesiology* 1989; 70: 601-6
19. Reyes A, Roca J, Rodriguez-Roisin R et al. Effect of almitrine on ventilation-perfusion distribution in adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1988; 137: 1062-67
20. Reyes A, Lopez-Messa J, Alonso P. Almitrine in acute respiratory failure: effects on pulmonary gas exchange and circulation. *Chest* 1987; 91: 388-93
21. Younker D, Meadors C, Coveler L. Postobstructive pulmonary edema. *Chest* 1989; 95: 687-9
22. Lang SA, Duncan PG, Shepard DAE et al. Pulmonary oedema associated with airway obstruction. *Can J Anaesth* 1990; 37: 210-8
23. Maisel AS, Koon J, Nowak RM et al. Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure. *N Engl J Med* 2002; 347: 161-7
24. Amato MPB, Barbas CSV, Medeiros DM et al. Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 1998; 338: 347-54
25. Network TARDS. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2000; 342: 1301-8