

# EDEMA POLMONARE ACUTO

---

Giuseppe Giancaspro, DEU Policlinico Umberto I, Università " La Sapienza ", Roma

## I. DEFINIZIONE

Gravissima sindrome clinica caratterizzata da un aumento dell' acqua extravascolare del polmone per trasudazione o essudazione di liquido sieroematico nell' interstizio, negli alveoli e nei bronchioli polmonari.

## II. PATOGENESI E CLASSIFICAZIONE

Emodinamica	Edema polmonare acuto cardiogeno	pressione capillare di incuneamento polmonare elevata
Lesionale	Edema polmonare acuto non cardiogeno	pressione capillare di incuneamento polmonare normale
Mista	Edema polmonare acuto neurogeno	

La presenza di giunzioni tra le cellule endoteliali dei capillari polmonari forma la barriera endoteliale che in condizioni di normalità non permette il passaggio di macromolecole proteiche, globuli rossi ed accumulo di liquidi e soluti nell' interstizio polmonare.

Giunzioni strette tra i pneumociti di tipo I e II formano la barriera alveolare ad ulteriore difesa delle cavità alveolari dal rischio di edema.

I fluidi ed i soluti eventualmente accumulatisi nell' interstizio sono drenati dai vasi linfatici nel circolo sistemico nei punti di confluenza delle vene succlavie destra e sinistra con le rispettive vene giugulari interne.

L' accumulo interstiziale di liquidi e cristalloidi è la conseguenza di un aumentato flusso attraverso le pareti capillari per uno squilibrio tra le forze dell' equazione di Starling che fisiologicamente regolano la circolazione sangue-interstizio interstizio-sangue.

Tre sono i meccanismi che possono aumentare il flusso verso l' interstizio polmonare:

1. L' aumento della pressione del sangue capillare ( $P_{mv}$ ).
2. La riduzione della pressione oncotica del plasma ( $P_{onc-mv}$ ).
3. L' aumento della permeabilità della parete capillare.

L' acqua, gli elettroliti e le sostanze con peso molecolare fino a 60.000 oltrepassano nei due sensi la barriera endoteliale obbedendo alle forze dell' equazione di Starling:

$$(I) Q_f = K_f \cdot [ P_{mv} - ( P_{is} ) - \Delta \cdot ( P_{onc-mv} - P_{onc-is} ) ]$$

$$7 - (-8) - (28 - 13) = 15 - 15 = 0$$

Qf	flusso attraverso la parete capillare
Kf	coefficiente di filtrazione ai liquidi (è alto per il libero passaggio dell' acqua attraverso le pareti capillari)
delta	coefficiente di riflessione ( è uguale a 0 per le piccole molecole ed uguale ad 1 per le proteine con PM > 60.000 a significare che le pareti capillari sono liberamente permeabili agli elettroliti ma impermeabili alle grosse molecole proteiche plasmatiche)
Pmv	pressione idrostatica capillare
Pis	pressione idrostatica interstiziale
Ponc-miv	pressione oncotica interstiziale

L' equazione indica che le pressioni fisiologicamente in gioco raggiungono un equilibrio che consente il mantenimento di un comparto interstiziale asciutto.

A sua volta la Pmv è il risultato dell' interazione tra diverse componenti:

$$(II) P_{mv} = \frac{(RVP/RAP) \times (PAP/PVP)}{1 + (RVP/RAP)}$$

PAP	pressione dell' arteria polmonare
PVP	pressione delle vene polmonari
RAP	resistenze arteriose polmonari precapillari
RAV	resistenze venose polmonari postcapillari

L' espressione (II) indica che per l' insorgenza di edema polmonare acuto cardiogeno è necessario che il ventricolo destro mantenga una normale gittata sistolica contemporaneamente all' incapacità del ventricolo sinistro di smaltire la normale quota di sangue proveniente dalla circolazione polmonare. Ciò causa un aumento della pressione delle vene polmonari, un aumento della Pmv e la trasudazione di liquido negli spazi interstiziali ed alveolari.

Cause determinanti un aumento della Pmv:

<b>- aumento della pressione delle vene polmonari:</b>	mediastinite, tumori del mediastino
<b>- aumento della pressione dell' atrio sinistro:</b>	valvulopatia mitralica, mixoma, trombo, conduzione ventricolo-atriale
<b>- aumento della pressione telediastolica del V.S.:</b>	ischemia miocardica acuta/cronica, aneurisma ventricolare, valvulopatia aortica, cardiomiopatie, sindromi da alta portata (tireotossicosi, anemia severa, fistola AV, Paget osseo, beri beri, angiomiomatosi epatica. ipertermia elevata. mola idatiforme). aritmie.

pericardite, aumento del postcarico (ipertensione arteriosa, coartazione aortica), sovraccarico di liquidi e/o sodio

- **neurogene:** traumi del SNC, ictus ischemico od emorragico, convulsioni

- **edema da alta quota**

La Pmv non è influenzata da piccoli aumenti a monte od a valle della pressione arteriosa o venosa polmonare perchè i capillari sono inseriti tra i vasi di resistenza arteriolari e venulari.

L' aumento della Pmv o la diminuzione della Ponc-mv aumentano il flusso fuori dai capillari ma il conseguente aumento di liquidi nell' interstizio determina un aumento della Pis ed una diminuzione della Ponc-is che tendono a riportare rapidamente alla normalità il gradiente netto transmembrana.

Una riduzione della Ponc-mv per una severa ipoalbuminemia generalmente non porta ad un passaggio di fluidi nell' interstizio che superi le capacità di drenaggio del sistema linfatico.

Se queste capacità di compenso vengono superate si ha accumulo di acqua ed edema interstiziale.

Se per un aumento della pressione in atrio sinistro il valore della Pmv sale a 20 mmHg l' equazione diventa  $> 0$  ed il flusso di liquidi verso l' interstizio si avvicina alle capacità massime di riassorbimento del sistema linfatico; se la Pmv sale a 25 mmHg si ha edema polmonare acuto cardiogeno.

Un' alta pressione negativa generatasi all' interno delle vie aeree può determinare un aumento del gradiente netto di filtrazione verso l' interstizio per l' intensa negativizzazione della Pis e può scatenare un edema polmonare acuto a patogenesi emodinamica. Questo meccanismo è stato osservato negli strenui sforzi inspiratori in occasione di ostruzioni acute delle vie aeree superiori.

La patogenesi quindi è prevalentemente emodinamica:

- quando il fattore scatenante agisce modificando l'equazione di Starling attraverso un aumento della Pmv od una riduzione della Ponc-mv, prevalentemente lesionale

- quando si ha un aumento della permeabilità della membrana capillare per lesioni dell' endotelio, della membrana alveolo-capillare, dei pneumociti di tipo I e II con deficit della produzione di surfactante.

Nell' edema lesionale la membrana capillare non rappresenta più una barriera alle proteine plasmatiche ed il delta dell' equazione di Starling è uguale a 0 a significare che il gradiente oncotico non influenza più il flusso transcapillare perchè azzerato dalla presenza di proteine in sede sia intra- che extravascolare.

La differenza fondamentale tra edema polmonare acuto emodinamico e lesionale sta nel valore della pressione capillare di incuneamento polmonare che è elevata nel primo e normale nel secondo.

### **III. ETIOLOGIA**

#### **Edema polmonare acuto cardiogeno**

Le cause più comuni che determinano in modo acuto o più frequentemente cronico lo scompenso del ventricolo sinistro sono: l' infarto acuto del miocardio, la cardiopatia ipertensiva e/o ischemica, la cardiopatia valvolare mitralica e/o aortica, le cardiomiopatie, le miocarditi, le cardiopatie congenite.

Fattori scatenanti cardiaci, extracardiaci o iatrogeni possono scompensare acutamente un cuore con preesistente cardiopatia e determinare un improvviso cedimento funzionale del ventricolo sinistro:

- |                                     |  |
|-------------------------------------|--|
| 1) fattori scatenanti cardiaci      | - infarto acuto del miocardio, crisi ipertensiva, aritmie, pericardite acuta, endocardite batterica subacuta.  |
| 2) fattori scatenanti extracardiaci | - anemia, gravidanza, grave ipertiroidismo, ipocorticosur-renalismo, ipossiemia, alterazioni acute dell' equilibrio idroelettrolitico ed acido-base.   |
| 3) fattori scatenanti iatrogeni     | - sovraccarico idrosalino (eccessiva introduzione di sodio con la dieta, somministrazione incongrua di soluzioni saline<br><br>- espansori plasmatici<br><br>- sangue o derivati, somministrazione di farmaci sodioritenti come FANS, corticosteroidi, estrogeni), scadente compliance al trattamento medico, intossicazione digitalica, trattamento con betabloccanti, calcioantagonisti, antidepressivi triciclici, ormoni tiroidei. |

#### **Edema polmonare acuto non cardiogeno**

Cause: inalazione di gas tossici (ammoniaca, cloro), inalazioni di fumi tossici, endotossine circolanti (shock settico), ARDS, DIC, porpora trombotica trombocitopenica, aspirazione di liquido gastrico o di acqua dolce o salata, overdose di eroina, polmoniti batteriche o virali, alta quota, eclampsia.

#### **Edema polmonare acuto neurogeno**

Cause: stroke ischemico o emorragico, trauma cranico, convulsioni.

### **IV. SEGNI E SINTOMI**

- Dispnea improvvisa con ortopnea
- Ansia, agitazione, irrequietezza per fame d' aria
- Tosse inizialmente insistente, poi accompagnata a sputo schiumoso, rosato
- Tachipnea
- Cute pallida, fredda, sudata con cianosi delle estremità
- Rantoli crepitanti alle basi polmonari che possono estendersi a tutto l' ambito polmonare
- Tachicardia
- Terzo tono o galoppo protodiastolico per ridotta compliance del ventricolo sinistro

## V. DIAGNOSI

Si fa diagnosi con l' ascoltazione del torace e la si conferma con la radiografia del torace che mostra i segni di congestione polmonare che vanno dalla ridistribuzione del circolo venoso nei campi polmonari superiori alle opacità confluenti ad " ali di farfalla " periilari.

I segni radiografici possono precedere di 12 ore l' esordio clinico della sindrome e possono scomparire dopo 4 giorni dal miglioramento clinico del paziente.

La diagnosi differenziale si pone con:

- l' asma bronchiale caratterizzata da broncospasmo e dall' assenza di rantoli crepitanti;
- l' edema polmonare acuto lesionale non cardiogeno caratterizzato da ipossiemia severa refrattaria agli aumenti della FiO<sub>2</sub> e da ridotta compliance polmonare.

In un paziente critico per una malattia acuta o per gravi lesioni in seguito ad incidente, con severa ipossiemia refrattaria agli aumenti della FiO<sub>2</sub>, con ridotta compliance polmonare, con infiltrati alveolari bilaterali alla radiografia del torace, con pressione capillare di incuneamento polmonare di 18 mmHg o meno la diagnosi di edema polmonare acuto lesionale non cardiogeno o ARDS è reale.

Generalmente le manifestazioni cliniche dell' ARDS compaiono 12 - 72 ore dopo un danno o una urgenza medica.

Tachipnea, dispnea, PaO<sub>2</sub> < 50 mmHg con una FiO<sub>2</sub> > 50% sono caratteristici in questo stadio della sindrome.

Radiografie successive del torace mostrano un' immagine cardiaca non ingrandita con infiltrati alveolari bilaterali a chiazze che progressivamente interessano principalmente le zone polmonari periferiche rispetto alle zone ilari.

## VI. PROGNOSI

Generalmente buona a breve termine nella forma cardiogena scatenata da crisi ipertensiva, pessima con una mortalità dell' 85-95 % nell' infarto miocardico acuto con shock circolatorio.

Nell' ARDS la prognosi è fatale in circa il 50% dei casi.

# TRATTAMENTO

---

## VII. TRATTAMENTO DELL' EDEMA POLMONARE ACUTO CARDIOGENO

Si tratta di un' emergenza medica ! Il trattamento non deve essere ritardato ma immediato, iniziato anche a casa del paziente e continuato durante il suo trasporto in ospedale.

**Se PAS > 100 mmHg con PAD normale o PAD > 110 mmHg**

Obiettivi della terapia: aumentare l' ossigenazione tissutale, ridurre la congestione polmonare ed eventualmente aumentare la contrattilità miocardica.

### I Livello

- Far sedere il paziente per diminuire il ritorno venoso al cuore destro ed aumentare la capacità polmonare totale, la capacità vitale e diminuire il lavoro respiratorio.
- Nitroglicerina 0.4 mg s.l. ripetibile se necessario ogni 5 minuti per quattro volte se la PAS > 100 mmHg in attesa di allestire una linea di accesso venoso.
- Posizionare una maschera facciale con sistema Venturi per erogare alte frazioni inspiratorie di ossigeno e conseguire come minimo una PaO<sub>2</sub> > 60 mmHg, asportare protesi dentarie mobili, monitorizzare l' ECG, allestire una linea di accesso venoso, ottenere prelievi ematici per diagnosticare cause e fattori scatenanti (emocromo, creatininemia, elettroliti sierici, enzimi di dispersione miocardica), puntura arteriosa per emogasanalisi, foley vescicale.
- Furosemide 20 mg e.v. in bolo; nel paziente già in trattamento va somministrata una dose doppia della dose giornaliera in 1-2 minuti. Se entro 20 minuti non si ha risposta si raddoppia la dose iniziale. Nel paziente con insufficienza renale possono essere necessari dosaggi ancora più elevati (125-250 mg) in assenza di risposta diuretica entro 30 minuti dalla seconda somministrazione.

●Morfina, per dominare in qualche minuto l'intensa dispnea e l'angosciata sensazione di soffocamento del paziente, 1-2 mg e.v. (1 mg/min) ripetibili ogni 5 minuti fino ad ottenere l'effetto desiderato (dosaggio massimo totale 10 mg) o 5 mg nel deltoide se il reperimento dell'accesso venoso sia difficoltoso. Controindicata nell'asma bronchiale, nei disturbi di coscienza anche di natura metabolica o se la PAS < 100 mm Hg. La comparsa di grave depressione respiratoria si neutralizza con l'antagonista specifico: naloxone 0,4 mg endovena, intramuscolo o per via sottocutanea ripetibili dopo 2-3 minuti fino a tre somministrazioni.

●Il salasso è un metodo rapido per ridurre la congestione polmonare e può rappresentare un utile trattamento nei pazienti con alto ematocrito che non rispondano al trattamento diuretico ed eventualmente negli oligo-anurici affetti da insufficienza renale. In 5 minuti si estraggono 300 ml di sangue venoso. E' controindicato nell'ipotensione arteriosa, nell'anemia, nell'IMA.

●Applicazione di lacci emostatici alla radice di tre arti per ostacolare il deflusso venoso e ridurre la congestione polmonare in assenza di altre opzioni terapeutiche. Ogni 15-20 minuti si sposta un laccio sull'arto libero.

●Emodialisi d'urgenza se la diuresi è insufficiente, se il quadro clinico non migliora e si associa un'elevata creatininemia, un'iperkaliemia o una grave acidosi metabolica o l'aggravarsi dei segni di uremia: sopore, convulsioni, vomito, scosse muscolari.

Il trattamento di I livello può risolvere l'edema polmonare acuto ma in assenza di risposta è necessario passare al livello successivo.

## **II Livello**

●Nitroglicerina e.v. 10-20 microg/min aumentando di 10-20 microg ogni 5 minuti nei primi 30 minuti se la PAS > 100 mmHg fino ad ottenere l'effetto desiderato od un calo della pressione arteriosa media che non superi il 10% nei normotesi ed il 30% negli ipertesi.  
*Pressione arteriosa media ----->  $[PAS+2(PAD)]:3$*

●Dobutamina e.v. 2-20 microg/Kg/min per aumentare la contrattilità miocardica in presenza di lieve-moderata ipotensione.

●Nitroprussiato e.v. in fleboclisi glucosata protetta dalla luce iniziando con 0.1-5 microg/Kg/min nei pazienti con crisi ipertensiva che non rispondano alla nitroglicerina.

●PEEP (pressione positiva di fine espirazione) che recupera gli alveoli collassati allo scambio di O<sub>2</sub>.

●CPAP (ventilazione a pressione positiva continua) che in numerosi studi ha dimostrato di poter ridurre il ricorso all'intubazione.

Se non c'è risposta o il quadro clinico si complica è necessario passare al livello successivo di trattamento.

### **III Livello**

- Aminofillina se c'è broncospasmo, dose di carico 5 mg/Kg e.v. in 15 minuti seguita da 0.5-0.7 mg/Kg/ora. Controindicata in presenza di aritmie sopraventricolari soprattutto nel cuore ischemico.
- Glucagone, può essere particolarmente utile nel paziente trattato con beta-bloccanti che controindicano l'uso della dopamina. Ha una potente azione inotropica positiva ed è privo di effetto batmotropo positivo, 4 mg e.v. in bolo e poi 4-5 mg/ora in infusione e.v. (dosaggio massimo 1-2 mg/Kg/24 ore). La somministrazione di glucagone determina iperglicemia, iperinsulinemia riflessa e riduzione della potassiemia per cui è sconsigliato nel grave diabete mellito e nell'ipokaliemia ed il suo impiego obbliga al monitoraggio continuo di glicemia e potassiemia.
- Amrinone 0.75 mg/Kg e.v. in 2-3 minuti seguito dall'infusione e.v. di 5-15 microg/Kg/min per aumentare la contrattilità miocardica.
- Beta-metildigossina in presenza di fibrillazione atriale ad elevata risposta ventricolare, 0.3 mg e.v. in 15 minuti ripetibili ogni 6 ore se la frequenza ventricolare media > 100 (dosaggio massimo 1 mg/24 ore).
- Terapia trombolitica in assenza di shock.
- Angioplastica nel caso la terapia farmacologica fallisca o non sia indicata.
- Contropulsazione aortica (palloncino in aorta discendente toracica che si gonfia in diastole favorendo la perfusione coronarica e si sgonfia in sistole riducendo il postcarico) per stabilizzare l'emodinamica in attesa di una diagnosi più precisa o come ponte per la cardiocirurgia. Controindicata in presenza di insufficienza aortica o dissezione aortica.
- Chirurgia cardiaca (by-pass aortocoronarico, sostituzione valvolare per rottura di corde tendinee, riparazione di rottura del setto interventricolare, trapianto cardiaco).

### **Se PAS 70-100 mmHg**

Obiettivi della terapia: aumentare l'ossigenazione tissutale, aumentare la contrattilità miocardica ed eventualmente ridurre la congestione polmonare.

- Maschera facciale con sistema Venturi per erogare alte frazioni inspiratorie di ossigeno, asportare protesi dentarie mobili, posizionare tubo di Mayo se la coscienza è alterata, monitorizzare l'ECG, allestire una linea di accesso venoso, prelievi ematici, emogasanalisi, foley vescicale.
- Dopamina e.v. 5-20 microg/Kg/min per aumentare la pressione arteriosa sistolica. Ridurre il dosaggio di 1/10 se il paziente è stato recentemente trattato con i-MAO.
- Aggiungere noradrenalina e.v. 0.5-30 microg/min se la dopamina è > 20 microg/Kg/min. Sospendere la noradrenalina se la pressione arteriosa migliora.
- Furosemide e.v. 1-10 mg/Kg/min controllando il quadro emodinamico e la risposta diuretica.



● Bicarbonati e.v. nell' acidosi metabolica grave (pH < 7,10) secondo la formula:  
 $\text{NaHCO}_3 \text{ e.v. (mEq)} = ( \underline{25 - \text{HCO}_3 \text{ misurato}} ) \times \text{LEC calcolato} \times 2$

HCO<sub>3</sub> misurato sul sangue arterioso del paziente,

LEC (liquido extracellulare) calcolato definendo prima l' acqua totale corporea

<u>ATC</u> :	<u>uomo</u>	<u>donna</u>
Kg del paziente ×	0,65 (magro)	0,55 (magra)
	0,60 (normale) oppure ×	0,50 (normale) = <u>ATC</u>
	0,55 (obeso)	0,45 (obesa)

e poi,  $\text{LEC} = 1/3 \times \text{ATC}$ .

● Intubazione e ventilazione meccanica nei pazienti che non rispondono rapidamente alla terapia con valori persistenti di PAS < 80 mmHg, ipossiemia (PaO<sub>2</sub><60 mmHg con FiO<sub>2</sub> del 50%), ipercapnia (PaCO<sub>2</sub>>50 mmHg), grave acidosi (pH < 7,15).

### **Se PAS < 70 mmHg**

Obiettivi della terapia: aumentare l' ossigenazione tissutale, mantenere un flusso ematico adeguato a cuore, reni, cervello.

● Maschera facciale con sistema Venturi per l' erogazione di alte frazioni inspiratorie di ossigeno, asportare protesi dentarie mobili, posizionare tubo di Mayo se la coscienza è alterata, monitorizzare l' ECG, allestire una linea di accesso venoso, prelievi ematici, emogasanalisi, foley vescicale.

● Noradrenalina e.v. 0.5-30 microg/min o dopamina e.v. 5-20 microg/Kg/min.

● Furosemide e.v. 1-10 gamma/Kg/min controllando il quadro emodinamico e la risposta diuretica.

● Bicarbonati nell' acidosi metabolica grave (pH < 7,10).

● Intubazione e ventilazione meccanica nei pazienti che non rispondono rapidamente alla terapia con persistente ipotensione arteriosa, ipossiemia o ipercapnia, grave acidosi.

## **VIII. TRATTAMENTO DELL' EDEMA POLMONARE ACUTO NON CARDIOGENO**

### **Generalità**

● Trattamento della patologia di base.

● Terapia di supporto per aumentare l' ossigenazione tissutale e mantenere un' adeguata funzione emodinamica.

- PEEP (pressione positiva di fine espirazione), ha rivoluzionato il trattamento del deficit di ossigeno recuperando allo scambio di gas gli alveoli collassati per mancanza di surfactante.
- CPAP (ventilazione a pressione positiva continua).
- Intubazione e ventilazione meccanica nei pazienti che non rispondono rapidamente alla terapia con persistente ipossiemia o ipercapnia.

### **Forme particolari**

#### **Overdose di eroina**

Edema polmonare acuto in giovane in coma con pupille puntiformi e segni di punture sulle braccia.

- Aprire la bocca del paziente utilizzando la manovra a dita incrociate o la sublussazione della mandibola. Assicurare la pervietà delle vie aeree asportando protesi dentarie mobili, apponendo un tubo di Mayo di adeguata grandezza, aspirando prontamente muco, sangue, vomito o bolo alimentare. Se il paziente vomita porlo in decubito laterale sinistro in posizione di sicurezza.
- Supporto ventilatorio in rapporto allo stato di coscienza: ventilazione spontanea in maschera facciale con sistema Venturi per erogare alte frazioni inspiratorie di O<sub>2</sub>, ventilazione manuale in O<sub>2</sub> con sistema circuito va e vieni, intubazione.
- Naloxone 0,4 mg e.v., i.m., s.c. ripetibili dopo 2-3 minuti fino a tre somministrazioni, da praticare subito contemporaneamente alle precedenti misure terapeutiche. Generalmente la risposta al farmaco è pronta.

#### **Alta quota**

- Somministrare in maschera O<sub>2</sub> al 100%, altrimenti utilizzare maschera facciale con sistema Venturi con alte frazioni inspiratorie di ossigeno ed eventuale PEEP per reclutare il maggior numero di alveoli allo scambio di gas. Tenere il paziente al caldo.
- Discesa immediata a quote più basse.
- Furosemide e.v. (attenzione all' ipotensione arteriosa).
- Nifedipina 10 mg per os ogni 4-6 ore (evitare l' ipotensione arteriosa).
- Morfina e.v./i.m. (attento controllo della pressione arteriosa).

#### **Inalazione di gas tossici**

Dosare sempre la carbossiemoglobina nel sangue arterioso !

- Somministrare in maschera O<sub>2</sub> al 100%. In assenza di un antidoto specifico il trattamento è di supporto alle funzioni vitali cardiocircolatoria e ventilatoria.

- Aminofillina e.v. per trattare il broncospasmo, dose di carico 5 mg/Kg in 15 minuti seguita da 0.5-0.7 mg/Kg/ora.

- Salbutamolo e.v. 3-20 microg/min se il broncospasmo persista nonostante l'impiego della aminofillina.

- Furosemide e.v.

- Nitroglicerina e.v.

- Intubazione e ventilazione meccanica con PEEP nei pazienti con grave ipossia che non rispondono al trattamento.

## **IX. TRATTAMENTO DELL' EDEMA POLMONARE ACUTO NEUROGENO**

- Decubito semiortopnoico.

- Maschera facciale con sistema Venturi per erogare alte frazioni inspiratorie di ossigeno ed eventuale PEEP.

- Furosemide e.v.

- Nitroglicerina e.v.