

11237
2e
50



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina
División de Estudios Superiores

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL GENERAL CENTRO MEDICO LA RAZA**

**Concentración de Proteínas en el líquido traqueal
de pacientes lactantes intubados por síndrome de
insuficiencia respiratoria progresiva del adulto en el
niño (SIRPAN)**

TESIS DE POSTGRADO

Que para obtener el Título de
ESPECIALISTA EN PEDIATRIA MEDICA
P R E S E N T A
Dr. TAURINO ESPINOZA SALAZAR

Asesor de Tesis
Dr. Rafael Eduardo García González



México, D. F.

Octubre de 1985.

FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E

	Page.
I.- DATOS GENERALES: 1.- Título del Proyecto	I
2.- Objetivo.	I
II.- DISEÑO DE INVESTIGACION:	
1.- Antecedentes Científicos.	2-7
III.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	8
IV.- RAZONAMIENTO DEL TRABAJO	9
V.- HIPOTESIS.	10
VI.- MATERIAL Y METODOS	11-14
VII.- ANALISIS ESTADISTICO	15
VIII.- RUTA CRITICA	16
IX.- RESULTADOS	17-19
X.- DISCUSION	27-29
XI.- CONCLUSIONES	30
XII.- BIBLIOGRAFIA	31-33

1.- DATOS GENERALES:

1.- Título del proyecto: Concentración de proteínas en el líquido traqueal de pacientes lactantes intubados por síndrome de insuficiencia respiratoria progresiva del adulto en el niño (SIRPAN).

2.- Objetivo:

Demostrar el aumento de la concentración de proteínas en el líquido traqueal de pacientes intubados por SIRPAN.

II.- DISEÑO DE INVESTIGACION:

1.- ANTECEDENTES CIENTÍFICOS:

No se conoce con certeza el mecanismo básico de la alteración pulmonar en el shock. Sin embargo, ciertos hechos básicos están bien establecidos, tal como el aumento de la permeabilidad del endotelio vascular pulmonar con fuga de proteínas y líquidos al espacio intersticial y posteriormente - pérdida de la integridad de la barrera epitelial y paso de líquidos y proteínas al espacio alveolar y vías respiratorias.

El control de la filtración de líquidos a través de los capilares de la economía depende de tres elementos básicos, los cuales determinan la dirección y magnitud de este fenómeno.

- a) Las fuerzas de Starling.
- b) El coeficiente de filtración.
- c) La bomba linfática.

El término edema pulmonar implica aumento del agua intrapulmonar debido a cualquiera de las dos variables descritas en la ecuación de Starling: Conductancia y presión.

De acuerdo con los conceptos de Staub (2) se establecen dos tipos de edema pulmonar:

- 1).- Edema por aumento de la presión hidrostática intravascular (edema de alta presión).
- 2).- Edema por alteración en la integridad de las membranas endoteliales vasculares (edema de permeabilidad).

El edema de alta presión puede ser de origen cardíaco, por incremento de la presión hidrostática capilar, como en la hipertensión de aurícula izquierda, pero puede ocurrir también con función cardíaca normal, como sucede durante la sobreexpansión del volumen intravascular secundaria a la aplicación de cristaloides (3) ó disminución de la presión arterial perimicrovascular, secundaria a reexpansión súbita de un pulmón colapsado.

El edema por aumento de la permeabilidad implica que ha ocurrido un cambio de la conductancia transendotelial para el agua (aumento del coeficiente de filtración) y -- una disminución de la restricción de la barrera microvascular al flujo de proteínas plasmáticas (disminución del coeficiente de reflexión (2), como en el caso del SIRPAN).

El síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto (SIRA) cuya equivalencia en la edad pediátrica es el SIRPAN, es una complicación compleja de shock, sepsis, trauma de guerra o urbano, neumonía intersticial y algunas otras alteraciones. Descrito hace apenas 16 años, que afecta a -

150,000 personas por año en Estados Unidos de Norteamérica, de los cuales mueren por lo menos la mitad a pesar del manejo terapéutico (4).

Los estudios en animales (5) y en humanos (6) han revelado que el movimiento de solutos de peso molecular grande y pequeño a través de la membrana alveolocapilar pulmonar en el SIRA por sepsis, no puede ser adecuadamente explicado sólo por cambios patológicos en las fuerzas de Starling (presión hidrostática y coloidosmótica), requiriéndose de un aumento de la permeabilidad de la microcirculación pulmonar para explicarlos (7).

En un esfuerzo para simular esta condición se ha llevado a cabo: infusión intravenosa de pseudomonas (8), endotoxinas (8), histamina (9), productos líticos de fibrina (10) y microembolos (11), lo que produce incremento del flujo linfático pulmonar con un alto contenido de proteínas, o edema pulmonar franco. Se demuestra con ello un incremento de la permeabilidad del endotelio vascular, lo que constituye el llamado síndrome de fuga capilar (7). La vía final común parece ser la pérdida variable de las uniones entre las células endoteliales. Sin embargo, la ruta de ataque puede ser directa o indirecta a través del daño celular (2). Demling et al (12) en ovejas no anestesiadas han inducido lesión pulmonar con endotoxinas estableciéndo

se dos fases características:

- 1.- Fase hipertensiva con aumento de la resistencia vascular pulmonar, incremento del flujo linfático y ligera disminución de la relación de proteínas linfa/plasma.
- 2.- Fase de permeabilidad. Tres horas después de la fase hipertensiva, la tensión arterial pulmonar regresa a lo normal, habiendo elevación significativa del flujo linfático y lo más importante incremento de la relación de proteínas linfa/plasma.

Existen suficientes evidencias clínicas y experimentales para implicar a la agregación intrapulmonar de polimorfonucleares mediadas por complemento en la génesis del daño endotelial que caracteriza a las fases tempranas del SIRA (13).

Los polimorfonucleares son en teoría capaces de generar daño endotelial e intersticial al liberar radicales libres, superóxido y otros bioproductos de la fagocitosis altamente oxidantes (4). De observaciones diversas se ha logrado establecer una activación del complemento en el SIRA, como una consecuencia de trauma, sepsis, shock, etc.

La activación del complemento genera C3a, reclutamiento leucocitario intramuscular, daño endotelial, aumento de

la permeabilidad y síndrome de fuga capilar. Esta secuencia parece representar el primer modelo aproximado del mecanismo responsable del SIRA.

En el edema pulmonar por aumento de la permeabilidad, se acumula líquido libre en el intersticio y si este proceso continúa, los alveolos y las vías aéreas se llenan de un líquido que contiene una alta concentración de proteínas (14). Nitta y Staub (15) reportan una elevación significativa de proteínas en alveolos y vías aéreas superiores de gatos y cobayos con edema pulmonar secundario a cloruro de amonio. Robin et al (16) en 5 pacientes con edema pulmonar no cardiogénico en el líquido traqueal encontraron -- una concentración de proteínas de 95 % con respecto al plasma.

Katz et al (17) en 5 pacientes con edema pulmonar secundario a heroína, reportaron una concentración de proteínas en el líquido de las vías aéreas de un 95 % del nivel de las proteínas plasmáticas.

Sibbald et al (7) han descrito recientemente una técnica de aclaramiento de un radiotrazador inyectado para valorar la integridad de la membrana alveolocapilar en el SIRA por sepsis para diferenciarlo del edema pulmonar cardiogénico que implica mediciones de la albúmina de la san-

gre a las secreciones bronquiales. En la práctica no es posible medir directamente la concentración de protefmas en el líquido intersticial en un pulmón normal, ya que no existe suficiente cantidad de líquido, pero en presencia de -- edema pulmonar severo de cualquier naturaleza, es posible demostrar líquido libre por técnicas complicadas (18).

En 1976 Vrejn et al (18) en perros con edema pulmonar secundario a alloxán encontraron que la concentración de - protefmas en el líquido intersticial alveolar y traqueal - eran idénticos entre sí y similares al plasma lo que sugiere un aumento de la permeabilidad de la membrana capilar pulmonar a las protefmas, como razón de su hallazgo, dejando clara la utilidad de las mediciones de contenido protéico del líquido intersticial para diferenciar entre edema - por aumento de la presión y edema por aumento de la permeabilidad, lo que simplifica grandemente este problema.

Una técnica alternativa para la medición de protefmas en comparación con las técnicas clásicas como la de Biuret, es la refractometría. Bonilla y Olvera (19) han reportado valores confiables en el suero comparando estas dos técnicas. Consideramos que resultados similares pueden obtenerse en otros líquidos.

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

En el servicio de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital General del Centro Médico "La Raza" I.M.S.S., -- uno de los principales diagnósticos de ingreso o que desarrollan los pacientes durante su estancia es el proceso séptico que se acompaña de shock, alteraciones de la coagulación, equilibrio ácido base e insuficiencias orgánicas múltiples. Uno de los órganos más afectados durante este proceso es el pulmón en forma de síndrome de insuficiencia respiratoria progresiva del adulto en el niño (SIRPAN).

El diagnóstico temprano de edema pulmonar por aumento de la permeabilidad en el paciente séptico con shock -- permite su clara diferenciación con otro tipo de edemas y por ende la utilización de una modalidad específica de -- tratamiento. Es la intención del presente trabajo utilizar un método simple como la medición de proteínas por índice de refracción en el líquido traqueal de pacientes intubados por SIRPAN, para establecer la presencia de edema por aumento de la permeabilidad.

IV.- RAZONAMIENTO DEL TRABAJO.

1.- El proceso séptico que se acompaña de shock, produce alteraciones de la permeabilidad de la barrera endotelial pulmonar ocasionando síndrome de fuga capilar y posteriormente paso del líquido al espacio alveolar y líquido traqueal.

2.- La medición de proteínas del líquido traqueal de pacientes con SIRPAN, permite diferenciar el edema por aumento de la presión del edema por aumento de la permeabilidad.

3.- Luego la medición de la concentración de proteínas en el líquido traqueal de pacientes intubados por SIRPAN mediante índice de refracción, es una guía útil de diagnóstico.

V. HIPOTESIS:

Hipótesis Nula (H_0):

El contenido de proteínas del líquido traqueal de pacientes lactantes intubados por SIRPAN, es igual al de pacientes intubados por otro tipo de problemas respirato--rios sin alteración de la permeabilidad capilar pulmonar.

Hipótesis Alternativa (H_1):

El contenido de proteínas del líquido traqueal de pacientes lactantes intubados por SIRPAN, es mayor que el - de pacientes intubados por otro tipo de problemas respira--torios sin alteración de la permeabilidad capilar pulmo--nar.

$$H_0 \text{ PIR}_r(\text{SIRPAN}) = \text{PIR}_r(\text{no SIRPAN}).$$

$$H_1 \text{ PIR}_r(\text{SIRPAN}) > \text{PIR}_r(\text{no SIRPAN}).$$

VI. MATERIAL Y METODOS:

El presente estudio se realizó en el servicio de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital General Centro Médico "La Raza", I.N.S.S., entre los meses de enero a septiembre de 1985.

LOS CRITERIOS DE INCLUSION AL PROTOCOLO DE ESTUDIO FUERON LOS SIGUIENTES:

Pacientes con edad pediátrica comprendida entre los 31 días y 2 años, con dos o más focos infecciosos y/o hemocultivo positivo; con datos clínicos o de laboratorio de shock consistente en: taquicardia, presión arterial media disminuida, llenado capilar mayor de 3", diferencias de temperaturas mayores de 1°C, piel marmorea, diferencias de hematocritos, mayor del 10%, diferencia arteriovenosa de oxígeno de más de 3.5 ó menos de 2.5 vol. % y lactato sérico mayor de 15 mg. % que se encontraban intubados con los siguientes parámetros: P_{aO_2} igual o menor de 60 --- mmHg, P_{aCO_2} mayor o menor de 30 mmHg con una FIO_2 igual o mayor del 30 %, con o sin PEEP.

LOS CRITERIOS DE EXCLUSION FUERON LOS SIGUIENTES:

Pacientes en los que no fué posible la toma de proteínas por índice de refracción en el líquido traqueal o bien aquellos cuya determinación se efectuó de manera inmediata a lavados bronquiales.

El grupo control estuvo formado por pacientes lactantes intubados por otras razones de las cuales se excluyó el SIRPAN.

METODO DE ESTUDIO:

Una vez admitido el paciente al protocolo de estudio se le titularon: gasometría arterial que incluyó P_{aO_2} y P_{aCO_2} , calculando con estos datos: gradiente alveolo-arterial de oxígeno ($\Delta A-aO_2$) e índice de oxigenación (IO_2); proteínas por índice de refracción del aspirado de líquido traqueal a través de cánula orotraqueal o nasotraqueal antes de la realización de lavados bronquiales y proteínas séricas por índice de refracción.

TECNICAS:

La gasometría arterial se procesó en un gasómetro -- IL, modelo 813 de Instruments Laboratories Corporation --

de una muestra arterial de 1cc de sangre con 0.1cc de heparina determinando: P_{aO_2} y P_{aCO_2} . Las proteínas por índice de refracción séricas se tomaron de microhematocrito central (vena yugular externa), centrifugándolo y leyendo la fracción plasmática en un refractómetro modelo 10406 - de American Optical. El oxímetro que se utilizó fue uno - de Biomarine Industries Rexnor Safety Products, Great Valley Parkland, modelo 53001.

El gradiente alveolo-arterial de oxígeno ($\Delta A-aO_2$) se calculó de la siguiente fórmula:

$$PAO_2 = (P_b - PH_2O) \times \frac{FIO_2}{100} - PaCO_2$$

$$\Delta A-aO_2 = PAO_2 - PAO_2$$

El índice de oxigenación se calculó de la siguiente fórmula.

$$IO_2 = \frac{PaO_2}{(FIO_2 / 100)}$$

RECOLECCION DE DATOS:

Para la recolección de datos se elaboraron hojas de tabulación en donde se anotaron los siguientes datos:

nombre completo del paciente, cédula, sexo, edad, número de cama, focos infecciosos, datos de shock, PaO_2 , $PaCO_2$, FIO_2 , proteínas por índice de refracción séricas y del líquido traqueal.

VII. ANALISIS ESTADISTICO.

Una vez recolectados los datos se sometieron a análisis estadístico para medidas de tendencia central, "t" de Student para muestras no pareadas y correlación con "r" de Pearson.

VIII. RUTA CRITICA.

El trabajo se realizó en el transcurso de 8 meses de los cuales los primeros siete fueron utilizados para la recolección de muestras y el último mes para análisis estadísticos y estructuración del trabajo para su publicación.

DESDE EL PUNTO DE VISTA ETICO CONSIDERAMOS QUE ESTE TRABAJO NO PONIA EN PELIGRO LA VIDA DEL PACIENTE NI IMPLICABA ESTUDIOS INVASIVOS, YA QUE EL PROCEDIMIENTO DE ASPIRACION A TRAVES DE UNA CANULA FORMA PARTE DEL MANEJO RUTINARIO DEL PACIENTE INTUBADO.

IX.- RESULTADOS:

El presente estudio se realizó con 23 pacientes lactantes 19 del sexo masculino (82.60%) y 4 del sexo femenino (17.45%), relación 4.75:1, con una edad de 5.83 ± 6.72 meses. Para su estudio se dividió al grupo total en dos: grupo A formado por 12 pacientes, 10 del sexo masculino -- (83.33%) y 2 del sexo femenino (16.67%), relación 5:1, -- con una edad 5.66 ± 8.49 meses, en el que se incluyeron pacientes intubados por patologías distintas al SIRPAN, --- constituyendo el grupo control. Los diagnósticos de cada uno de estos pacientes se muestran en la tabla número 1.- Los resultados de protefnas séricas y traqueales se muestran en la tabla número 2. El grupo B estuvo formado por 11 pacientes, 9 del sexo masculino (81.88%) y 2 del sexo femenino (19.19%), relación 4.5:1, con una edad de 6.45 ± 4.65 meses con el diagnóstico de SIRPAN. Los diagnósticos de cada uno de los pacientes se anotan en la tabla número 3. Los resultados gaseométricos las protefnas séricas y -- traqueales en la tabla número 4. El grupo A mostró una media de 4.30 ± 0.74 gr% para protefnas del líquido traqueal y el grupo B una media de 8.40 ± 0.53 gr%. La comparación -- con "t" de Student para muestras no pareadas resultó en -- una "t" de 15.04 con una $p < 0.01$ (gráfica 1). El grupo A -- mostró una media de 6.08 ± 0.68 gr% para las protefnas séri-

cas y el grupo B una media de $4.40 \pm 0.58 \text{ gr\%}$ para las proteínas por índice de refracción séricas. La comparación con "t" de Student para muestras no pareadas resultó con una "t" de 6.57 con una $P < 0.01$ (gráfica 1).

La comparación con "t" de student para muestras no pareadas entre las proteínas séricas y las proteínas traqueales del grupo B mostró una "t" de 16.69 con una $p < 0.01$ (gráfica 2). La comparación entre las proteínas séricas y traqueales del grupo control mostró una "t" de 6.56 con una $p < 0.01$. (gráfica 2)- La correlación entre las proteínas séricas y traqueales del grupo total (A+B), mostró una $a=15.05$, $b=-1.66$, " r " 0.79 y $p < 0.01$ (gráfica 3).

La correlación con "r" de Pearson entre las proteínas séricas y traqueales del grupo control mostró una $a=3.88$, $b=0.06$ y una " r " de 0.057 con una p no significativa. La correlación entre las proteínas séricas y traqueales del grupo B mostró una $A=9.17$, una $b=-0.17$ y una " r "= 0.18 con una p no significativa.

No hubo correlación entre las proteínas de líquido traqueal y la fracción inspirada de oxígeno $a=82.18$, $b=3.12$, " r "=0.17, p no significativa; entre las proteínas de líquido traqueal y el índice de oxigenación $a=74.17$, $b=3.86$ " r "=0.11 y p no significativa; entre las proteínas

de líquido traqueal y el gradiente alveolo-arterial $a = 357.01$ $b = -18$, $r = 0.20$ y p no significativa y finalmente entre las proteínas de líquido traqueal y presión arterial de oxígeno $a = 71.59$, $b = 1.56$, $r = 0.12$ y p no significativa.

TABLA - 1. RELACION DEL GRUPO DE PACIENTES CONTROL SIN SIRPAN.

CASO	SEXO	EDAD	DIAGNOSTICO
1	M	2m	GEA, Neumonía, AMS, Septicemia, Anemia, Ileo mixto.
2	M	23m	Edema laríngeo posintubación, erquideplexia. — Síndrome dismórfico.
3	M	2m	Neumonía, Broncodisplasia pulmonar, Crisis convulsivas.
4	M	1m	Neumonía, CCA, Crisis convulsivas.
5	M	7m	PCA+HAP, Estenosis subglótica, Traqueostomía, DN III.
6	M	1m	Bronconeumonía. ICCV.
7	M	3m	Meningoencefalitis, Septicemia, Status epilepticus, STDA.
8	M	1m	CIV+HAP, Bronconeumonía, Septicemia, CID, Síndrome de Down.
9	M	2m	Intoxicación por salicilatos, STDA, Shpck ni. poviémico, AMS.
10	F	10m	TCE con fractura parietal, Neumonía, Edema — cerebral, Hipertensión intracraneana.
11	M	1m	GEA, Intoxicación por atropínicos, Probable hemorragia cerebral.
12	F	1m	GEA, edema cerebral, desequilibrio hidroelectrolítico.

GEA = Gastroenteritis aguda.

AMS = Acidosis metabólica severa.

CCA = Cardiopatía congénita cianogena.

PCA = HAP = Persistencia congénita cianogena más hipertensión arterial primaria.

DN III = Desnutrición de tercer grado.

ICCV = Insuficiencia cardíaca congestiva venosa.

STDA = Sangrado de tubo digestivo alto.

CID = Coagulación intravascular diseminada.

TCE = Traumatismo craneoencefálico.

CIV = Comunicación interventricular

**TABLA-2 PROTEINAS SERICAS Y TRAQUEALES
DEL GRUPO CONTROL**

CASO	* PIRs. gr. %	**PIRt. gr %
1	5.5	4
2	6	4
3	6.5	5
4	7	4.8
5	6.5	3
6	6	3
7	5.5	4
8	6	4.5
9	5	4.7
10	6.5	4.3
11	5.5	5.3
12	7	5

***PIR_s = PROTEINAS POR INDICE DE REFRACCION SERICAS.
PIR_t = PROTEINAS POR INDICE DE REFRACCION TRAQUEALES.

TABLA - 3. RELACION DE PACIENTES CON SIRPAN

CASO	SEXO	EDAD	DIAGNOSTICO
1	M	14m	Shock séptico, CID, SIRPAN, POA, peritonitis IRA.
2	M	14m	Septicemia, shock séptico, SIRPAN, CID, IRA, GELE.
3	M	7m	Septicemia, Neumonía, CID, SIRPAN, GEA.
4	F	9m	Septicemia, IRA, shock séptico, SIRPAN — GELE, DN III.
5	M	2m	GELE, DN III, Neumatosis intestinal, shock séptico, CID, SIRPAN.
6	M	6m	Septicemia, shock séptico, CID, SIRPAN, GELE, DN III.
7	M	5m	Septicemia, shock séptico, CID, SIRPAN, POA.
8	M	3m	Septicemia, GELE, CID, SIRPAN, shock séptico.
9	M	7m	Septicemia, Neumonía, CID, SIRPAN, Shock séptico.
10	F	1m	Septicemia, IRA, Abscesos múltiples, Shock séptico, SIRPAN, Meningoencefalitis.
11	M	1m	Neumonía, neumatosis intestinal, DN III — SIRPAN, Hipoproteinemia.

CID = Coagulación intravascular diseminada.

SIRPAN = Síndrome de insuficiencia respiratoria progresiva del adulto en el niño.

IRA = Insuficiencia renal aguda.

POA = Peritonitis de abdomen.

GELE = Gastroenteritis de larga evolución.

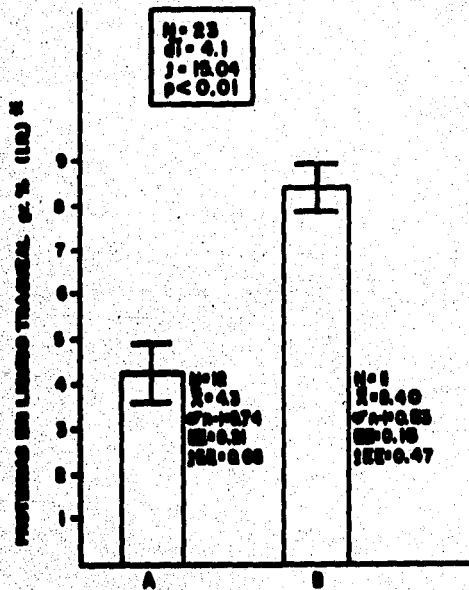
DN III = Desnutrición de tercer grado.

GRUPO B. CON SIRPAN (PROTEINAS Y GASOMETRIA)

PACIENTES	P _a O ₂ mmHg	P _a CO ₂ mmHg	FIO ₂ %	PEEPcmH ₂ O	AA-sO ₂ mmHg	I O ₂ mmHg	PIR _s gr.%	PIR _t gr.%
1	52	26	40	-	135.2	130	5	9
2	61	40	60	6	218.8	101	4.5	8
3	50	46	50	-	170.5	100	4	8.5
4	70	32.6	60	4	217	116	3.5	9
5	52	46	70	6	275	74	5	9
6	65	30.3	60	4	224.5	108	5.5	8
7	59	33	60	4	227.8	98.33	4	8
8	55	30	40	-	128.2	137.5	4.5	8
9	68	33.3	60	4	118.47	113.33	4	8.5
10	54	29	50	4	183	108	4	9
11	57	26	65	4	263.45	87	4.5	7.5

PIR_s = PROTEINAS POR INDICE DE REFRACCION SERICAS.
 PIR_t = PROTEINAS POR INDICE DE REFRACCION TRAQUEALES.

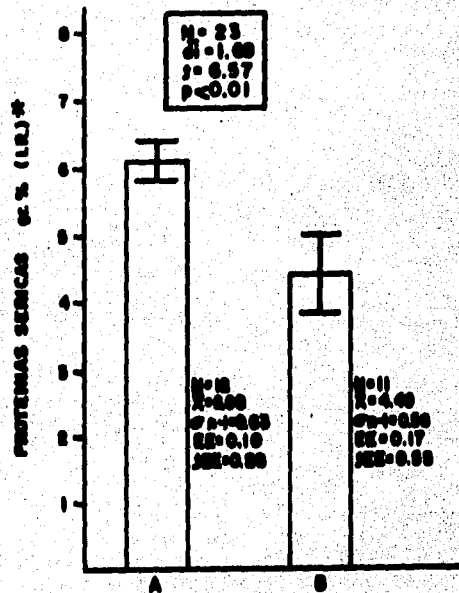
TABLA - 4



A = GRUPO CONTROL
B = GRUPO PATOLÓGICO (SIRPAN)

COMPARACION ENTRE LAS PROTEINAS DEL LIQUIDO
EN 2 GRUPOS DE PACIENTES.

N. I. R. = INDICE DE REFRACCION.



A = GRUPO CONTROL
B = GRUPO PATOLÓGICO (SIRPAN)

COMPARACION ENTRE LAS PROTEINAS SERICAS EN
2 GRUPOS DE PACIENTES.

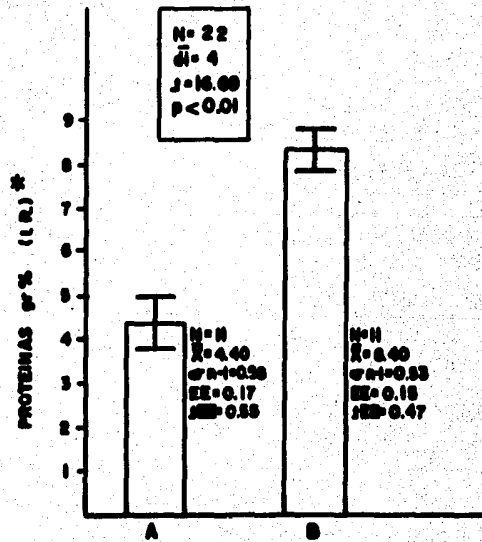
GRAFICA - 1



A = PROTEINAS SENCAS GRUPO CONTROL
B = PROTEINAS EN LIENGO TRAGUEAL GRUPO CONTROL.

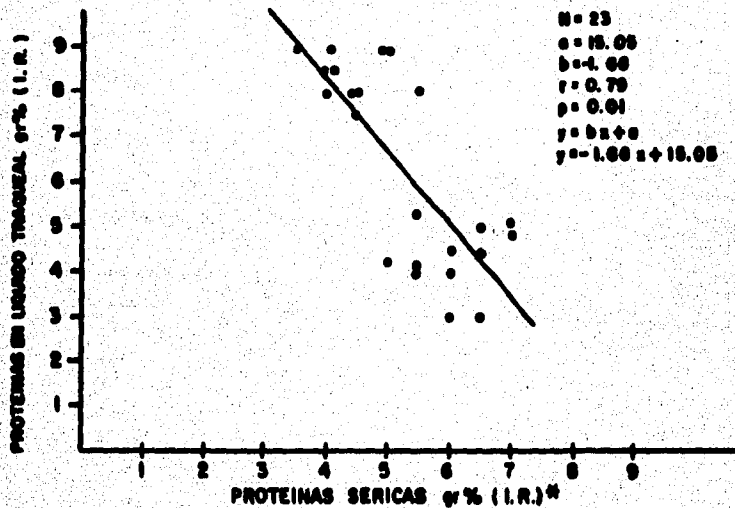
COMPARACION ENTRE LAS PROTEINAS SENCAS Y DEL LIENGO TRAGUEAL EN PACIENTES DEL GRUPO CONTROL.

N I.R. = INDICE DE REFRACCION.



A = PROTEINAS SENCAS GRUPO PATOLOGICO (SIRPAN)
B = PROTEINAS EN LIENGO TRAGUEAL GRUPO PATOLOGICO (SIRPAN)

COMPARACION ENTRE LAS PROTEINAS SENCAS Y DEL LIENGO TRAGUEAL EN PACIENTES CON SIRPAN.



**CORRELACION ENTRE LAS PROTEINAS SERICAS Y LAS PROTEINAS DEL LIQUIDO—
 TRAQUEAL EN EL GRUPO TOTAL DE PACIENTES DEL ESTUDIO (CONTROL + SHIPAN)**
 N I.R. = INDICE DE REFRACCION.

GRAFICA - 3

X. DISCUSION.

El SIRPAN es una patologia ocasionada por alteraciones diversas en la unidad alveolocapilar con fuga de lquidos y protefnas al espacio intersticial y subsecuente-mente al espacio alveolar. Por este hecho b́sico se pueden diferenciar el edema pulmonar que resulta de un aumento de la permeabilidad vascular, del edema de alta presi3n cuya permeabilidad capilar est́ respetada. Asf mismo el encontrar cantidades elevadas de protefnas en el liquido de las vfas respiratorias, permite establecer tentativamente el diagn3stico de SIRPAN, en un paciente con insuficiencia respiratoria y diferenciarlo de otras causas de insuficiencia respiratoria, especialmente de los procesos neum3nicos. Con esta finalidad estudiamos un grupo de 23 pacientes lactantes s3pticos con s3ndrome de insuficiencia respiratoria; de los cuales 12 se encontraban intubados por patologfas diversas de las que se excluy3 el SIRPAN y 11 pacientes que llenaron los criterios cl3nicos y gasom3tricos de SIRPAN. Se trat3 de encontrar a trav3s de la medici3n de protefnas en el liquido traqueal diferencias significativas en su concentraci3n que permitieran establecer la alteraci3n b́sica en el SIRPAN, como es la alteraci3n de la permeabilidad vascular y la fuga de protefnas.

El análisis de los resultados mostró una clara diferencia entre las proteínas del líquido traqueal del grupo control y las de los pacientes con SIRPAN, con una p muy significativa (gráfica 1), lo que confirma la hipótesis - alterna de este trabajo y rechaza la hipótesis de nulidad. El contenido de proteínas de líquido traqueal es más alto en los pacientes con SIRPAN, lo que apoya su fuga inicial al espacio intersticial y posteriormente al espacio alveolar.

Por lo que respecta a las proteínas séricas estas -- fueron mayores en el grupo control como era de esperarse que en el grupo con SIRPAN, hecho que puede explicarse en tre otras cosas por la fuga de estas al espacio vascular en los pacientes con SIRPAN. La comparación con "t" de -- Student refuerza este concepto con una "t" de 6.57 y una $p \leq 0.01$ (gráfica 1). Llama la atención entre los resultados del trabajo, la comparación entre las proteínas traqueales y las proteínas séricas de cada uno de los grupos (gráfica 2), que es significativamente diferente y mucho mayor en el líquido traqueal, que en el suero, lo cual se lo puede explicar por un lado por la existencia de otras sustancias distintas a las proteínas que contribuyen a -- aumentar la refracción y por otro lado es posible que al fugarse las proteínas se acumulen en forma progresiva en

el líquido traqueal y al evaporarse el agua sean mayores que las del plasma. La correlación entre las proteínas séricas y proteínas traqueales, fué también significativa, $r=0.79$ y $p \leq 0.01$ (gráfica 3); diferenciándose claramente dos grupos: Uno con proteínas séricas altas y proteínas del líquido traqueal bajas (grupo control) y otro con proteínas traqueales altas y proteínas séricas bajas (pacientes con SIRPAN).

No fue posible establecer correlación entre los niveles de proteínas en el líquido traqueal con parámetros e índices gasométricos muy probablemente, porque la severidad del SIRPAN no se relaciona tan solo con el aumento de la permeabilidad vascular, sino con otros factores como la patología de fondo, el tipo de manejo ventilatorio, la disminución de la complianza pulmonar y el manejo farmacológico.

Queda por resolver que tipo de sustancias pueden aumentar la refracción en el líquido traqueal aparte de las proteínas, lo cual deberá realizarse en un futuro trabajo mediante la medición directa por métodos como el de Biuret, para determinar específicamente su contenido en proteínas.

XI. CONCLUSIONES.

- 1.- En el presente trabajo se demostró que las protefmas por índice de refracción en el líquido traqueal, están significativamente más elevadas en pacientes con SIRPAN, que en aquellos sin SIRPAN.
- 2.- Esta diferencia significativa parece ser secundaria a la fuga de protefmas al intersticio y posteriormente al espacio alveolar.
- 3.- Por lo tanto la medición de protefmas por índice de refracción en el líquido traqueal es un parámetro -- útil y rápido para el diagnóstico de SIRPAN.
- 4.- No existió correlación entre las protefmas del líquido traqueal y los parámetros gasonétricos.

B I B L I O G R A F I A

- 1) Starlin EH. On the absorption of fluids from the --- connective tissue space s.j. *Physiol* 1896; 19, 312-326.
- 2) Staub CN. Pulmonary edema due to increased microvascular permeability to fluid and protein. *Circ. Res* 1978; 43, 143-151.
- 3) Smashall Pd, Weidner WJ, Staub NC. Extravascular lung water after extracellular fluid volumen expansion in - dogs.. *Jappl Physiol* 1977; 42, 624-629.
- 4) Reinaldo EJ, Rogers Mr. Adult respiratory distress -- syndrome (changin concepts of lung injury and repair) *N. Engl. J. Med* 1982; 306, 900-909.
- 5) Brigham KI, Wolverson WC, Blake LH, Staub NC. Increased sheep lung vascular permeability caused by pseudog mas bacteremia. *Jclin. Invest.* 1974; 54, 792-804.
- 6) Anderson RR, Holliday RI, Drieger AA, Lefcoe RL, Reid B, Sibbald WJ. Documentacion of pulmonary capillary - permeability in the adult respiratory distress syndrome acompenyng human sepsis. *Am Rev Respere Dis* 1979; 119, 869-877.
- 7) Sibbald WJ, Anderson RR, Reid B, Holliday RI, Driedger AA. Alveolocapillary permeability in human septic ARDS

- (effect of high-dose corticosteroidtherapy). Chest - 1981; 79, 133-142.
- 8) Brigham KL, Bowers RE, Haynes J. Increased shepp lung vascular permeability caused by Escherichia Coli endo toxin. Cric Res. 1979; 45, 292-297.
 - 9) Brigham KL, Owen PD. Increased sheep lung vascular -- permeability caused by histamine. Cric Res 1975; 37, 647-657.
 - 10) Gerdin B, Saldum T. Effect of fibrin degradation pro- ducts on microvascular permeability. Tromb Res 1978;- 13, 995-1006.
 - 11) Malik AB, Van der Zee H. Mechanism of pulmonary edema induced by microembolixtion in dogs. Cric Res 1978; - 42, 72-79.
 - 12) Demling HR, Smith N, Gunther R, Wandzilak T. endoto-- xing-induced lung injury in unanosthetized sheep; --- Effect of methylprednisolone. Cric Shock 1981; 8, - 351-360.
 - 13) Jacobs HS, Craddock PR, Hammerschmidt DE, Moldow CF, Complement induced granuloocyte aggregation; an unsus- pected mechanism of disease. N. Engl J. Med. 1980; -- 302, 789-794.

- 14) Normand ICSED, Reynolds, Strang LB. Passage of macro molecules between alveolar and interstitial spaces - en foetal an newly ventilated lungs of the lamb. J. Physiol London 1979; 210, 151-164.
- 15) Nitta S. Staub NC. Lung fluids in acute amonium clorid de toxicity and edema in cats and Guinea pigs. Am. J. Physiol 1973; 224, 613-617.
- 16) Robin ED. Caredy LC, Grenvik A, Gluser F, Gaudio R. Capillary leak syndrome with pulmonary edema. Arch -- Internal Med. 1972; 130, 66-71.
- 17) Katz SA. Aberman UI, Frand IV Steim IM, Fulop M. Heroin pulmonary edema. Am. Rev. Respr Dis 1972; 106,- 472-474.
- 18) Vrejn EC. Satub CN Protein composition of lung fluids in acute alloxan edema in dogs. Am L. Physiol 1976; - 230, 376-379.
- 19) Bonilla-Olivera. Presión coloidosmótica, proteínas por electroforesis e índice de refracción. Correlación - en el paciente crítico. Comunicación personal H.C.C.M. "La Raza" 1980.