

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES

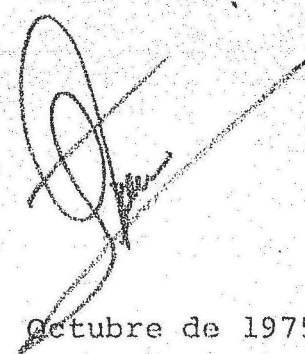
INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA
MEMBRANA HIALINA EN EL ADULTO

DIVISION DE ENSEÑANZA
HOSPITAL DE ENFERMEDADES DE LA NUTRICION
INSTITUTO NACIONAL DE LA NUTRICION
ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA

CARLOS GONZALO ROSEL GOMEZ

México, D.F.

3902



Octubre de 1975



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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 esta 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.

TRABAJO DE INVESTIGACION CLINICA
PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA
QUE PRESENTA
EL MEDICO CIRUJANO
CARLOS GONZALO ROSEL GOMEZ

En los últimos años ha aumentado la frecuencia con que se informa la existencia del Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Aguda como entidad aislada o como complicación de otra -- patología en el enfermo grave. Ello se debe seguramente al conocimiento más profundo de las enfermedades, o de la ingeniería biomédica que ofrece mejores medios para diagnosticar, proporcionar tratamiento y vigilancia a éste tipo de pacientes.

En los Estados Unidos de Norteamérica, en 4650 camas de varios Hospitales privados en un período de un año (1970) se encontraron 3200 pacientes con Insuficiencia Respiratoria Aguda (IRA) -- de los cuales, la mitad fue catalogada dentro del término "Síndrome de dificultad Respiratoria" (56). Entre éstos, aproximadamente 400 fallecieron, es decir el 25%, lo cual habla de la importancia de ésta entidad; todos los datos anteriormente señalados fueron obtenidos de Hospitales que cuentan con Unidades de Cuidados Intensivos atendidas por médicos bien entrenados en cuidados respiratorios; hay informes que señalan que en ausencia de tratamiento, la mortalidad es tan grande como el 70%; -- además, el costo de la atención de éstos enfermos es en los Estados Unidos de Norteamérica de aproximadamente 5,000 dólares -- por paciente en Hospitales bien equipados y con personal adecuado; por otra parte, la edad promedio en que se presenta, es de 40 años por lo que el problema se convierte de una enfermedad -- meramente interesante, en un problema de salud pública.

El término Síndrome de Dificultad Respiratoria (SDR) es una denominación que se da a una variedad de alteraciones sistémicas -- que condicionan Insuficiencia Respiratoria, cuyo mecanismo de -- daño pulmonar no se conoce; es decir que la patogénesis puede -- ser franca pero a causa de dificultades diagnósticas no se conoce como el paciente ha llegado a Insuficiencia Respiratoria.

Se incluyen bajo esta denominación cuando se asocian a IRA las siguientes condiciones:

- SDR del recién nacido
- Pulmón húmedo post-traumático
- Pulmón de choque
- Embolia grasa

- Pulmón post-perfusión
- Coagulación intravascular diseminada
- Neumonitis por aspiración
- Neumonía viral
- Septicemia
- Insuficiencia Renal aguda
- Quemaduras extensas
- Inhalación de humo o gases tóxicos
- Sobredosificación de drogas
- Inmunosupresión
- Toxicidad del oxígeno
- Radiación
- Ingestión de hidrocarburos de cadena larga
- Edema pulmonar neurogénico

Situaciones que semejan SDR pero que se excluyen de esta denominación:

- Edema pulmonar agudo cardiogénico
- Neumonía bacteriana aguda
- Enfermedades agudas por hipersensibilidad
- Fibrosis intersticial crónica
- Síndrome de Good-Pasture
- Exacerbación aguda de enfermedad pulmonar crónica

Se define como Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Aguda , un estado en el cual la PaO_2 está por debajo de los valores normales esperados para la edad del paciente a la presión atmosférica prevalente (en ausencia de corto circuito intracardíaco de derecha a izquierda) y/o $PaCO_2$ superior a 50 mmHg - (no debida a compensación respiratoria de una alcalosis metabólica).

ALTERACIONES FISIOLÓGICAS EN LA IRA

Revisaremos por considerarse conveniente, cuales son las alteraciones fisiopatológicas que llegan a nuestro enfermo al cuadro clínico, funcional, radiológico y anatomopatológico con que se presenta.

Analizándolas por separado podemos dividir las en (4):

1.- AUMENTO DEL CORTO CIRCUITO FISIOLÓGICO

- 2.- AUMENTO DEL ESPACIO MUERTO
- 3.- AUMENTO DEL TRABAJO RESPIRATORIO
- 4.- DISMINUCION DEL TRANSPORTE DE OXIGENO EN LA SANGRE

1.- AUMENTO DEL CORTO CIRCUITO FISIOLÓGICO

Se define como corto circuito fisiológico la parte del gasto cardíaco que no participa en el intercambio gaseoso ya que es regresado al corazón como mezcla de sangre venosa con sangre arterial.

Subdivisiones:

CORTO CIRCUITO TOTAL
(Qs fisiológico)

CONSTANTE
CORTO CIRCUITO ANATOMICO
VENAS BRONQUIALES
VENAS PLEURALES
VENAS DE TEBESIO
COMUNICACIONES A-V ANORMALES

VARIABLE
CORTO CIRCUITO CAPILAR
ATELECTASIAS
DISTRIBUCION ANORMAL DE LA \dot{V}_a y \dot{Q}
GRADIENTE DE DIFUSION

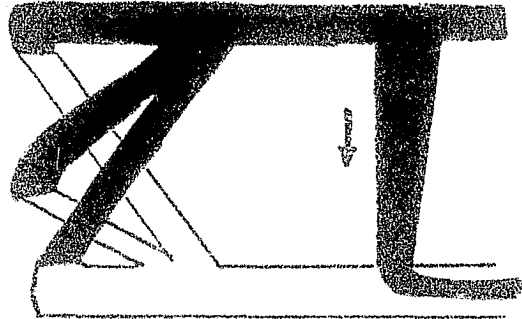
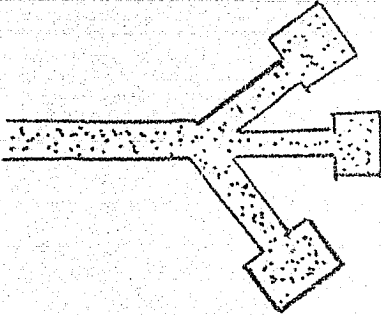
El corto circuito anatómico o constante (fig. No. 1), normalmente no excede del 2% del gasto cardíaco. Aumento al punto de condicionar mayor corto circuito fisiológico en presencia de vías aéreas anormales, corto circuito de derecha a izquierda o anastomosis intrapulmonares. El variable o capilar dependerá de la presencia y magnitud de la atelectasia que no necesariamente es equivalente a aumento del corto circuito fisiológico; ésta última alteración dependerá de las interrelaciones entre las presiones de arteria y venas pulmonares por una parte y presión en las vías aéreas por otra, lo cual influye sobre el volumen y distribución del flujo sanguíneo pulmonar. Esta interrelación, determina en gran parte si un espacio aéreo atelectásico va a comportarse en la situación aguda como unidad de corto circuito o como unidad silenciosa.

Dentro del estudio del corto circuito variable o capilar, ocupan un lugar importante las determinantes de la relación ventilación/perfusión; ellas son:

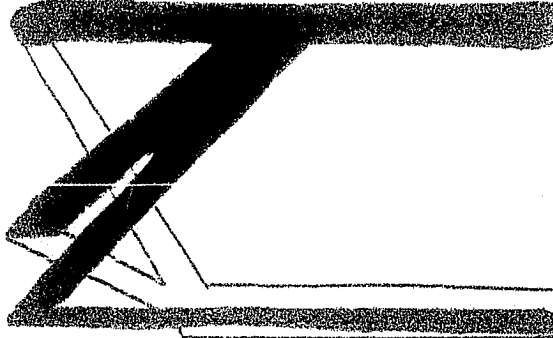
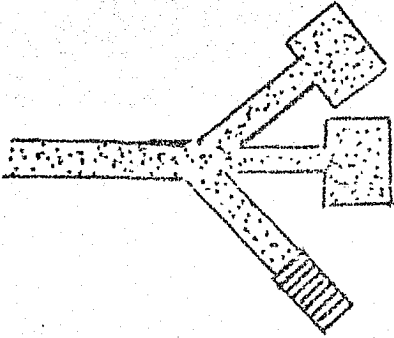
- a) ventilación alveolar continua

SUBDIVISIONES DEL CORTO CIRCUITO FISIOLÓGICO

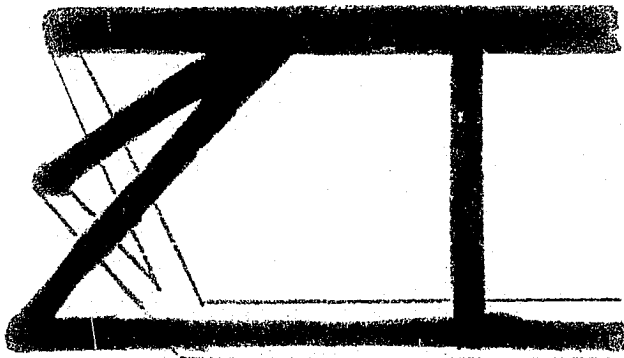
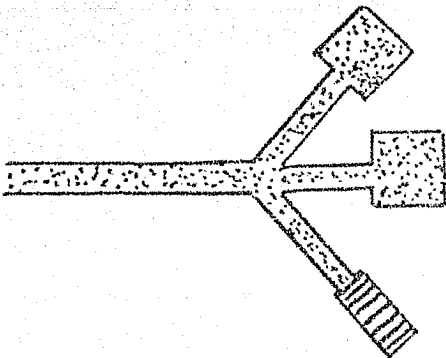
CORTO CIRCUITO ANATÓMICO ($\dot{Q}_s \text{ anat}$)
LA PARTE DEL GASTO CARDÍACO DERIVADA
DE LOS CAPILARES PULMONARES .



CORTO CIRCUITO CAPILAR ($\dot{Q}_s \text{ cap}$)



LA PARTE DEL GASTO CARDÍACO QUE PERFUNDE
ALVEÓLOS NO VENTILADOS .



CORTO CIRCUITO FISIOLÓGICO ($\dot{Q}_s \text{ fis}$) = $\dot{Q}_s \text{ anat}$ + $\dot{Q}_s \text{ cap}$

FIGURA Número 1

- b) distribución uniforme de la ventilación alveolar
- c) distribución uniforme del flujo sanguíneo capilar pulmonar y
- d) flujo continuo.

a) La naturaleza intermitente de la ventilación alveolar, significa que la PCO_2 cae y que la PO_2 aumenta durante la inspiración; durante la espiración, puede ocurrir lo contrario. El efecto de un volumen corriente dado sobre la tensión alveolar de un gas es una función del volumen pulmonar total al principio de la inspiración y de la composición del gas alveolar inspirado. Mientras más grande sea la capacidad residual funcional (CRF), menos cambio habrá en la composición del gas alveolar para un volumen corriente dado. Por otra parte, la naturaleza también intermitente del flujo sanguíneo capilar altera la velocidad del intercambio instantáneo de gases en la sangre; sin embargo en las venas pulmonares, aurícula izquierda y ventrículo izquierdo, se mezcla sangre de distintas composiciones; el contenido gaseoso de la sangre así resultante representa el promedio de esas alícuotas. Por el contrario, sobre la PCO_2 arterial, los efectos son mínimos a causa de la forma de la curva de disociación del CO_2 . La consecuencia, es que pequeños cambios en el contenido arterial de O_2 producen cambios relativamente grandes en la PO_2 arterial ya que períodos de PO_2 alveolar alta no pueden añadir el O_2 necesario para compensar períodos de PO_2 relativamente bajo.

b) Factores que gobiernan la ventilación. La ventilación alveolar está distribuida de acuerdo a las propiedades mecánicas del pulmón. Sus determinantes son: 1) la distensibilidad o adaptabilidad local (compliance) , 2) el gradiente transmural de presión disponible para distender el pulmón, 3) la resistencia al flujo de gas en las vías aéreas, 4) el gradiente de presión disponible para vencer la resistencia y 5) el tiempo disponible para el intercambio gaseoso.

Así en área de elevada distensibilidad y baja resistencia aérea estará bien ventilada ya que el cambio de volumen alveolar por gradiente transmural de presión y la resistencia baja en las vías aéreas permitirá el gas fluir rápidamente dentro del alvéolo. En áreas de baja distensibilidad y baja resistencia no

hay limitación al flujo de gas dentro del tiempo disponible para la inspiración. La ventilación alveolar en áreas de baja resistencia al flujo está determinada por la distensibilidad local y las variaciones en los gradientes transmurales de presión. La cantidad de flujo de gas en áreas de distensibilidad elevada es dependiente del tiempo; así áreas de alta resistencia y baja distensibilidad solo podrán ser ventiladas adecuadamente si la inspiración es prolongada.

c) Factores que gobiernan el flujo sanguíneo capilar; estos son: 1) la presión de perfusión que no es uniforme en base a las acciones de la gravedad que condiciona que sea continua en las bases pero intermitente en los vértices pulmonares, 2) la resistencia vascular pulmonar por ejemplo una PCO_2 alta (equivalente a hipoventilación) aumentará la presión de la arteria pulmonar y de esta manera abrirá más los capilares pulmonares a la perfusión para mejorar la relación ventilación/perfusión.

MODIFICACIONES DE LA RESISTENCIA VASCULAR PULMONAR

AUMENTO

Hipoxia: alveolar
arterial
celular
Acidosis: respiratoria
metabólica
aspiración de H
Catecolaminas: norepinefrina
Hiperkalemia
Drogas: meperidina, clorpromazina, histamina, serotonina, procaína, tetracaína, dopamina, tiramina, ciclopropa
no, propanolol.

DISMINUCION

Revertir hipoxia
Revertir acidosis
Drogas: isoproterenol, hidroxizina, nitroglicerina, acetilcolina, atropina y morfina

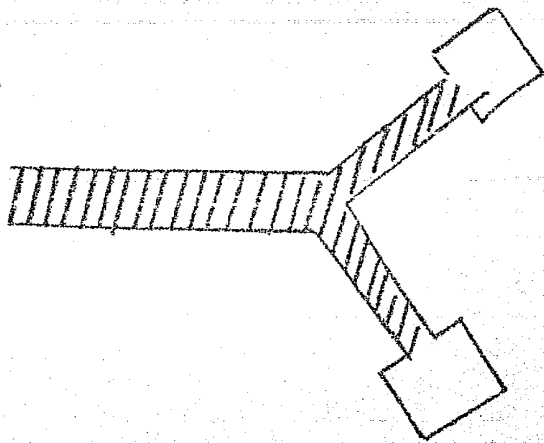
2.- AUMENTO DEL ESPACIO MUERTO FISIOLÓGICO

La ventilación total puede dividirse de tal manera que (4):
Ventilación total-volumen corriente alveolar = ventilación - espacio muerto. Esta división se aplica igualmente a la ventilación minuto y a los volúmenes corrientes individuales.
Volumen corriente - Volumen corriente alveolar = espacio -- muerto fisiológico.

Ya que solo la ventilación alveolar es efectiva en el intercambio gaseoso, ello lleva a que la eficacia de la ventilación total sea detectada en base a la ventilación alveolar. La VA no puede ser medida directamente, se calcula en base a la tensión de CO_2 arterial y el volumen de CO_2 eliminado de la sangre por minuto. La ventilación alveolar adecuada se define como el volumen de ventilación que se necesita para mantener la eliminación del CO_2 como se evidencia por una tensión normal de CO_2 en la sangre arterial.

Se define como espacio muerto fisiológico (fig. No.2) la parte del aire corriente que es inefectivo en la remoción de CO_2 de la sangre. Tiene dos componentes, el espacio muerto anatómico y el espacio muerto alveolar. El espacio muerto anatómico es el volumen en las vías aéreas fuera de la unión funcional alvéolo-bronquiolar; su tamaño depende de muchos factores, siendo el más importante la variación en el volumen pulmonar. Su valor promedio en mililitros es aproximadamente igual al peso corporal en libras. Con volúmenes corrientes grandes aumenta aproximadamente el 50%, con volúmenes pequeños cae por debajo de los valores normales. El espacio muerto alveolar se define como la diferencia entre el espacio muerto fisiológico calculado y el espacio muerto anatómico. En el hombre normal en reposo el espacio muerto alveolar es pequeño y de esta manera el espacio muerto anatómico es aproximadamente igual al espacio muerto fisiológico. Normalmente el espacio muerto fisiológico es el 30% del volumen corriente (relación $\text{VD}/\text{VT} = 0.30$; rango normal 0.20 a 0.40). La ausencia de perfusión de alvéolos ventilados es una causa de aumento en la relación VD/VT . Un émbolo pulmonar es el clásico ejemplo de falta de perfusión de pulmón ventilado que lleva a un aumento de la relación VD/VT . Es mucho más común el aumento de la relación que se presenta en hemorragia e hipotensión. Por esas circunstancias (la gravedad y una baja presión arterial pulmonar, se promueve una redistribución de sangre y flujo que favorece las partes inferiores del pulmón; el resultado es, que un número de alvéolos no ventilados dejan de perfundirse por lo que la relación VD/VT aumenta. Otra falta de perfusión de alvéolos ventilados es la elevación de la presión en las vías aéreas en algunos alvéolos al

SUBDIVISIONES DEL ESPACIO MUERTO FISIOLÓGICO



(VD anat)

LA PARTE DEL AIRE CORRIENTE QUE
NO ESTA EN EL ALVEOLO .

ESPACIO MUERTO ALVEOLAR
(VD alv)

LA PARTE DEL AIRE
CORRIENTE EN
ALVELOS NO PER-
FUNDIDOS .

ESPACIO MUERTO
FISIOLÓGICO
(VD fis)

=ESPACIO MUERTO TOTAL

=VD anat + VD alv

FIGURA número 2

grado que la extensión de la perfusión capilar cesa durante el ciclo causando una redistribución de flujo al resto del pulmón. En presencia de atelectasia que resista la reinflación, parte del flujo sanguíneo redistribuido irá a esas partes atelectásicas del pulmón y el resultado será no sólo aumento del espacio muerto, sino también del corto circuito fisiológico.

La falta de ventilación alveolar de alvéolos no perfundidos es otra causa indirecta de aumento de la relación VD/VT. Si hay atelectasia y resiste la reinflación, con las presiones en las vías aéreas utilizadas, debe ser redistribuido un volumen corriente sin cambios fuera de la parte atelectásica en zonas del pulmón que previamente recibían menos ventilación. Si en el proceso de redistribución, unidades silenciosas al intercambio de gas, de pronto empiezan a ser ventiladas, entonces tendremos espacios aéreos que están ventilados pero no perfundidos, lo que aumenta la relación VD/VT.

En presencia de cortos circuitos grandes, se presenta el llamado "efecto de espacio muerto del corto circuito". En presencia de aumento del corto circuito fisiológico, hay una mezcla de sangre arterial con sangre venosa con alto contenido de CO_2 . Mientras mayor sea el corto circuito fisiológico y la diferencia del contenido venoso-arterial de CO_2 , mayor será la diferencia del contenido de CO_2 arterio-alveolar, lo cual llevará a aumento de la relación VD/VT.

Durante respiración espontánea y durante ventilación controlada con presión positiva, volúmenes corrientes muy grandes llevan también a aumento del espacio muerto. Este aumento se presenta sin cambio en la relación VD/Vt; este aumento del espacio muerto fisiológico con relación VD/VT conservada no implica enfermedad pulmonar sino simplemente hiperventilación.

3.- AUMENTO DEL TRABAJO RESPIRATORIO

El aparato de la ventilación es similar a una máquina que se vuelve menos eficiente cuando aumenta su velocidad. El radar del clínico es la medida de la intensidad del trabajo respiratorio que se está haciendo,

Se hace trabajo (39) cuando una fuerza mueve un objeto a través de una distancia. Se mide en Kg/metro. En un sistema como

el pulmón, la distancia se mide por la determinación del cambio en el volumen en el sistema y se representa en litros o c.c. La fuerza se mide por la determinación de la presión que actúa sobre el sistema y se expresa en gramos/cm^2 o Kg/m^2 . - Trabajo es igual al cambio en el volumen multiplicado por la fuerza de la presión.

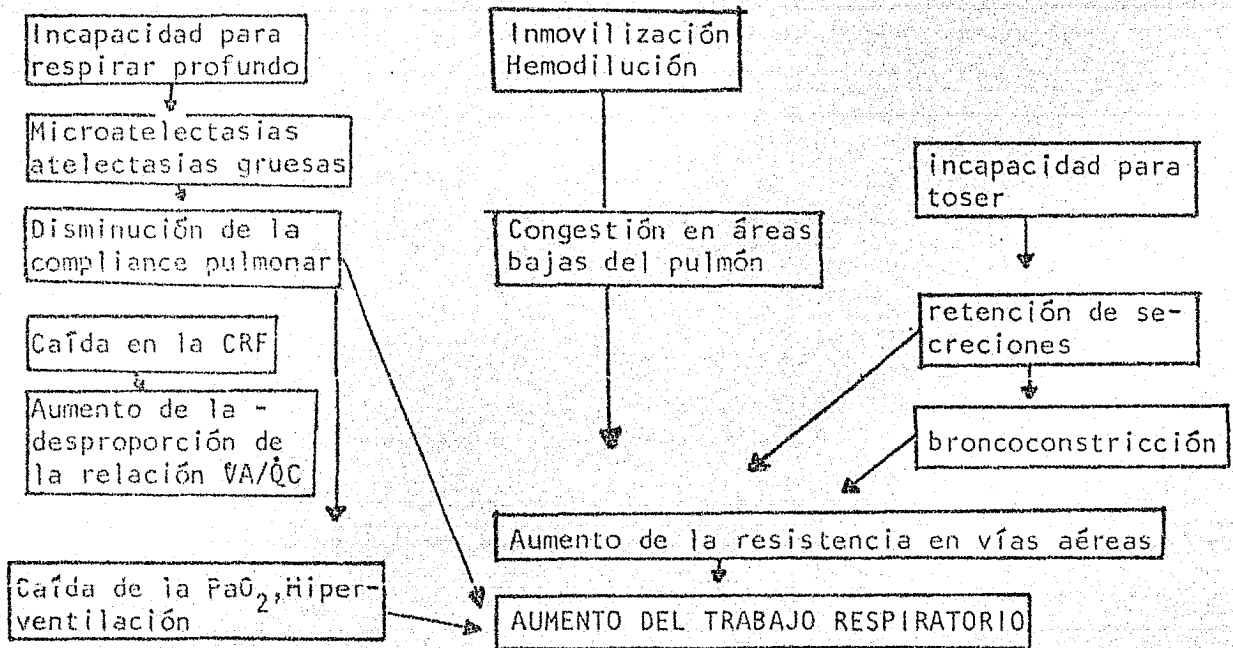
El cambio de volumen en los pulmones se mide con un espirómetro. La fuerza que actúa sobre los pulmones se mide por la diferencia entre la presión intrapleurales y la presión en la boca o en el extremo de una vía aérea artificial. La presión intrapleurales puede medirse por la presión intraesofágica. En la magnitud del trabajo respiratorio intervienen: la distensibilidad pulmonar y la resistencia de las vías aéreas, la cual varía durante el ciclo respiratorio. Durante la inspiración, la presión en el volumen es menor que la presión alrededor de las vías aéreas, que tienden así a colapsarse y la resistencia es por lo tanto mayor. Durante la respiración en reposo, la energía potencial almacenada en los tejidos elásticos por el trabajo hecho durante la inspiración, proporciona fuerza adecuada por sobrepasar la resistencia de las vías aéreas durante la espiración. Si la resistencia es más alta o hay marcada hiperventilación, la energía almacenada no será adecuada para empujar el aire fuera de los pulmones y se necesitará es fuerza muscular positivo. Este esfuerzo muscular aumenta la presión pleural arriba de la presión atmosférica y así aumenta la diferencia entre las presiones alrededor y dentro de las vías aéreas. Ello resulta en mayor compresión de las vías aéreas que así disminuyen su área de corte seccional y aumentan su resistencia. Aún en sujetos normales la hiperventilación aumenta el trabajo respiratorio por unidad de ventilación o trabajo por litro, así como el trabajo por minuto.

Factores que aumentan el trabajo respiratorio (34):

1. Consumo de O_2 y producción de CO_2 ; es decir la cantidad de gas que necesita intercambiarse,
2. La eficacia mecánica de la caja torácica
3. Las propiedades elásticas del pulmón
4. La coordinación de la relación ventilación/perfusión

En una persona normal, menos del 5% del consumo de O_2 total se utiliza por los músculos respiratorios, pero cuando hay un au-

mento de la resistencia a la ventilación, se necesita una porción crítica del consumo de O_2 por el aparato respiratorio.



4. ALTERACIONES EN EL TRANSPORTE DE OXIGENO

El sistema de transporte de O_2 consiste de varios procesos que funcionan conjuntamente para extraer el O_2 del aire inspirado y liberarlo a una presión suficiente para permitir la difusión desde la sangre hasta las células corporales. La cantidad de O_2 en la sangre incluye al O_2 fijado a la Hb (1.38 ml/g. de Hb) y una pequeña cantidad disuelta en el plasma (0.003ml/mm de tensión de O_2).

De esos datos se obtiene la fórmula del contenido de O_2 de la sangre arterial y venosa:

$$CaO_2 : 1.38 \times \text{concentración de Hb} \times \text{Sat Hb} + 0.003 \times PO_2$$

Los cambios en cualquiera de esos factores tienen un significado variable. Así con una concentración de O_2 en el aire inspirado de 21% tenemos una PaO_2 de aproximadamente 100 mm de Hg. Si aumenta a 100% la fracción inspirada de O_2 la PaO_2 subirá a 650 mm de Hg; ello podría aumentar la cantidad de O_2 disuelta en el plasma de 0.3 a 2.0 volúmenes/100 ml pero la saturación-

de la Hb solo subirá de 97 a 100%. Por el contrario, cambios moderados en la concentración de HB o del gasto cardíaco tienen influencia grande sobre la capacidad de transporte de O_2 .

CURVA DE DISOCIACION DE LA Hb

Se refiere a la afinidad de la Hb por el O_2 y su forma sigmoide refleja el fenómeno de la interacción del heme-heme (30). Cada uno de los 4 grupos heme en la molécula de Hb reacciona con el O_2 en un orden determinado y la captación de una molécula de O_2 por un grupo heme facilita la oxigenación por el siguiente. La forma de la curva es adecuada para la captación, transporte y liberación consecuentes de O_2 . Como su parte superior es plana, la carga de O_2 por la Hb puede permanecer relativamente normal a pesar de amplias variaciones en la tensión alveolar de O_2 en la parte inferior donde la pendiente es pronunciada; a este nivel, cambios pequeños en la tensión de O_2 producen cambios grandes en la liberación de O_2 a las células. Se denomina P_{50} a la tensión necesaria de O_2 para saturar al 50% la Hb con O_2 ; su valor normal es de 27 mm de hg. Una desviación a la derecha de la P_{50} (arriba de 27 mm hg) indica -- disminución de la afinidad de la Hb por el O_2 mientras que un viraje hacia la izquierda (P_{40} menor de 27 mm de hg) indica -- aumento de la afinidad de la Hb por el O_2 y por consiguiente menor donación del mismo a los tejidos. Si la tensión de O_2 permanece constante en sangre arterial y venosa, la diferencia A-V aumenta con viraje a la derecha y disminuye con viraje a la izquierda.

FACTORES QUE INFLUYEN EN LA POSICION DE LA CURVA DE DISOCIACION DE LA Hb

Los principales factores que influyen in vivo la CDHb son cambios en el pH, temperatura, presión parcial de CO_2 y concentración de fosfatos orgánicos en el eritrocito. Los cambios en la concentración de H^+ y la temperatura tienen un efecto predecible e instantáneo en la posición de la curva mientras que la PCO_2 ejerce su influencia por los cambios en el Ph y por un efecto independiente del mismo. También la interacción de la Hb con fosfatos orgánicos tiene una influencia decisiva.

Tanto el ATP como el 2,3-difosfoglicerato (2,3-DPG) fijan la Hb y disminuyen su afinidad por el O_2 es decir, viran a la derecha la CDHb. En un sentido cuantitativo, el DPG es más importante que los fosfatos y ejerce una influencia adicional en el eritrocito por disminuir el pH intracelular. Su concentración en el GR es aproximadamente equimolar a la de la Hb ; es un producto de la glicolisis del eritrocito formado por una rama del ciclo de Embden-Meyerhof por conversión del 1,3-DPG a 2,3-DPG catalizado por la difosfogliceromutasa.

Los numerosos factores que influyen los valores de P_{50} son:

AUMENTO DE LA P_{50}

Por efecto directo

Aumento de H^+
 " de temperatura
 " de PCO_2
 " de DPG, ATP
 " concentración Hb

Hb anormales

Aldosterona

DISMINUCION DE LA P_{50}

Por efecto directo

Disminución de H^+
 " de temperatura
 " de PCO_2
 " de DPG, ATP
 " concentración Hb

Hb anormales

Carboxihemoglobina

Por aumento del DPG

Disminución H^+
 hormona tiroidea
 deficiencia de piruvato quinasa
 aumento de fosfatos inorgánicos
 cortisol
 edad celular (juventud)

Por disminución del DPG

Aumento H^+
 disminución de hormona tiroidea
 deficiencia de hexoquinasa
 disminución de fosfatos inorgánicos
 edad celular (vejez)

El efecto neto del Ph en las concentraciones de DPG representa una combinación de influencias. Así cambios en las concentraciones de DPG debidos a cambios en Ph tienden a contrarrestar el efecto directo del Ph sobre la curva por el efecto Bohr ; de esta manera el viraje de la curva a la derecha secundario o acidosis es contrarrestado por una reducción en la concentración de DPG debida a la disminución del Ph.

Mida PCO_2 y PO_2

$PaCO_2$ alta

→ Sí

Dx: hipoventilación
Rx: aumentar la ventilación

↓ no

$PaCO_2$ normal

→ Sí

Dx: adecuada ventilación
Prueba para ver la distribución del flujo sanguíneo pulmonar

$PaCO_2$ baja

Dx: hiperventilación
Pruebas para ver distribución del flujo sanguíneo pulmonar

$PI_{O_2} - Pa_{O_2}$ normal

→ Sí

Dx: intercambio normal
Rx: continuar tratamiento

↓ no

Es $PI_{O_2} - Pa_{O_2}$ normal

→ no

Dx: Shunt o \dot{V}_a / \dot{Q}_c anormal.
Usar O_2 al 100% para prueba

↓ Sí

Dx: hiperventilación
Rx: disminuya la ventilación o de CO_2

Pa_{O_2} mayor de 600

→ Sí

Dx: problema de \dot{V}_a / \dot{Q}_c
Rx: de acuerdo con la causa

↓ no

Dx: Shunt
Rx: de acuerdo con la causa

TOMADO DE: NEVILLE J.

Sug. Clin of North America. 54: 943, 1974

PRINCIPALES ALTERACIONES ANATOMICAS EN EL SINDROME DE INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA

Hay dos condiciones que invariablemente se presentan en el Síndrome y que son (6,7,8): 1) El patrón anormal de distribución de gases con cierre de las vías aéreas o del alvéolo o ambos y 2) aumento del agua pulmonar extravascular con edema intersticial causado ya sea por congestión vascular pulmonar o por pérdida de la integridad del endotelio capilar con exudación de plasma en el intersticio. Ambas condiciones tienden a volverse más manifiestas por el efecto de la gravedad sobre la distribución del aire inspirado, el flujo sanguíneo y el agua extravascular. Ello resulta en una reducción de la CRF (capacidad residual funcional) y de la distensibilidad pulmonar con inadecuada mezcla de la ventilación y el flujo sanguíneo, situaciones ambas que son sello distintivo del SIRA. Analizaremos por separado cada una de estas situaciones.

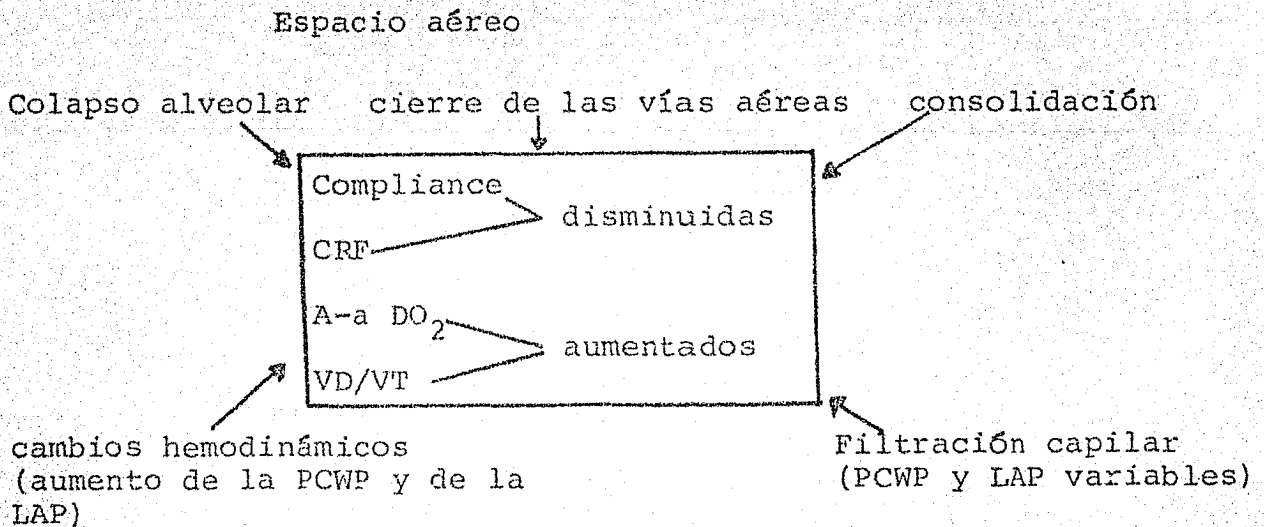
1. Patrón anormal de distribución de gases

En una persona normal, de acuerdo con la edad, todas las regiones del pulmón están abiertas al final de la inspiración. Conforme el volumen pulmonar disminuye durante la espiración, las vías aéreas pequeñas muestran una tendencia a colapsarse de manera progresiva mientras que las más grandes permanecen abiertas. El cierre de las vías aéreas se presenta primero en las regiones inferiores del pulmón donde la presión de distensión transpulmonar es menor y el cambio de volumen durante la espiración es mayor.

El cierre de las vías aéreas afecta el patrón de distribución normal regional de las vías aéreas con desigualdad de la relación ventilación/perfusión e intercambio alterado entre el gas y la sangre; si las vías aéreas permanecen cerradas durante la inspiración, el gas atrapado en los espacios distales al cierre se absorbe por la sangre más o menos rápidamente de acuerdo con la composición de esos gases y su solubilidad. El resultado final es atelectasia, a menos que las vías aéreas sean periódicamente abiertas por una inspiración profunda activa o pasiva. Si la perfusión continúa, se presenta mezcla de sangre no arterializada con sangre oxigenada (shunt).

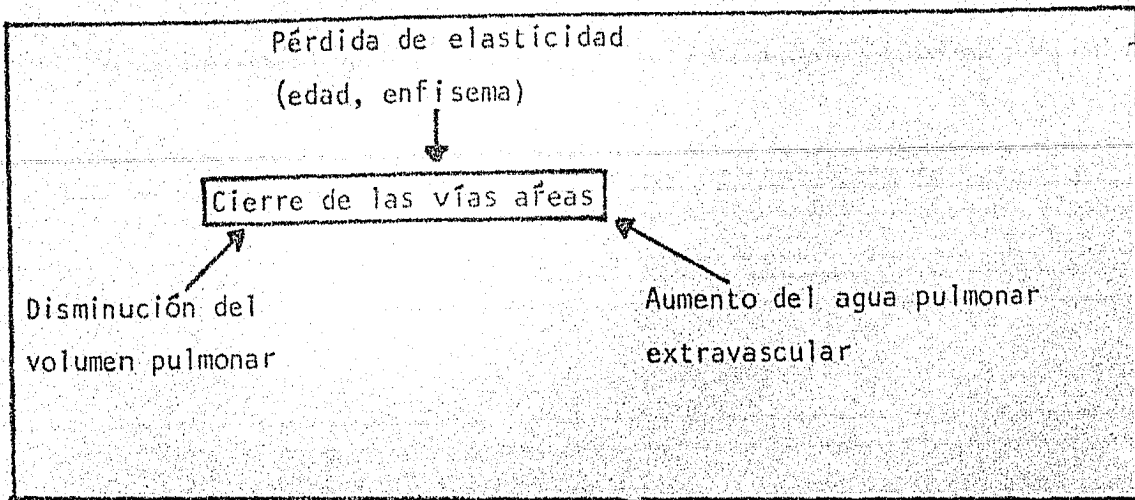
Se habla de volumen de cierre al punto donde un número detectable de vías aéreas pequeñas comienzan a cerrarse. En la posición de pie, sujetos jóvenes normales tienen un volumen de cierre que es muy cercano al volumen residual. Aumenta con la edad como resultado de la pérdida de la elasticidad del tejido. Ya que la CRF disminuye con la posición supina, sujetos - ancianos en esta posición pueden tener un volumen de cierre - mayor que la CRF lo cual quiere decir que durante la respiración tranquila en decúbito , muchas unidades pulmonares estarán cerradas lo cual puede contribuir al aumento de la diferencia Alvéolo-arterial de la presión parcial de O_2 que se observa en pacientes ancianos hospitalizados sin enfermedad pulmonar o cardíaca. Experimentalmente, se ha demostrado que el edema pulmonar intersticial puede resultar en cierre de las - vías aéreas, resultado de lo que se ha interpretado como compen-- sancia por espacio en el intersticio entre los vasos y las -- vías aéreas.

LOS RASGOS CARACTERISTICOS DE LA IRA Y LOS PRINCIPALES MECANISMOS DE LESION

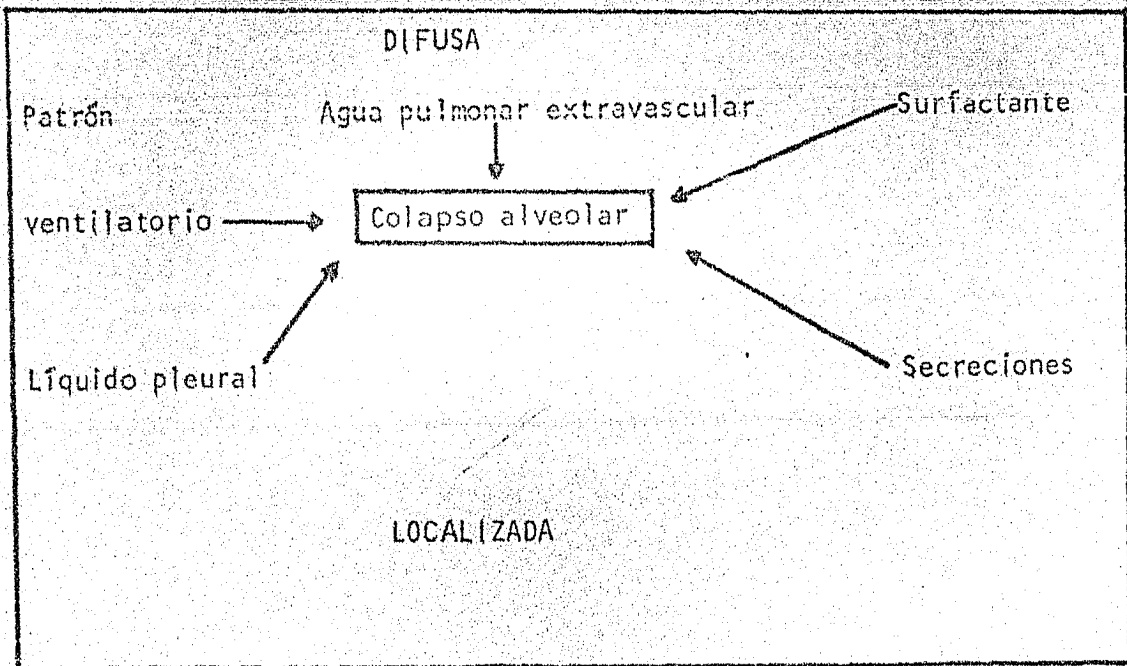


PCWP : presión en cuña capilar pulmonar
 LAP: presión de la aurícula izquierda

CAUSAS DE CIERRE DE LAS VIAS AEREAS



CAUSAS DE COLAPSO ALVEOLAR



2. Mecanismo de producción del edema pulmonar.

Se encuentra descrito en excelentes revisiones al respecto (8, 16,48), con relación al estado de choque traumático; al parecer la isquemia que lleva consigo el estado de choque condiciona al teraciones en el metabolismo celular cuyo común denominador es - déficit energético con acidosis y edema de la célula y sus orga- nelos y sus efectos letales sobre los órganos. Se presentan tam- bién modificaciones en la síntesis proteica de los ribosomas -- con formación de péptidos vasoactivos incompletos, y suministro inadecuado de ATP, la moneda de intercambio de energía, así co- mo liberación de este mismo tipo de sustancias por las plaque- tas, células destruídas en caso de sepsis o daño extenso a teji- dos blandos, etc. Los mecanismos son:

- a) Hipertensión capilar pulmonar por constricción venular y ar- teriolar o bien obstrucción mecánica por CIVD que por otra par- te puede producir liberación de sustancias vasoactivas que ac- túan sobre los esfínteres venulares.
- b) Alteraciones en la presión oncótica del plasma por diversos motivos; por ejemplo, líquidos administrados en cantidades ex- cesivas a un sujeto con mecanismo de excreción alterado.
- c) Alteraciones en la presión pulmonar intersticial en que el- aumento de la tensión superficial del alvéolo como consecuen- -- cia de la disminución de surfactante aumenta las fuerzas que - mueven agua desde el capilar dentro del alveolo y el intersci- cio.
- d) Alteraciones en la permeabilidad capilar dependiente de:
 1. Endotoxinas
 2. Sustancias vasoactivas (serotonina, histamina, quininas)
 3. CIVD
 4. Embolismo graso
 5. Oxígeno
 6. Shock
 7. Transfusiones múltiples

Por todo lo anterior se puede deducir que el edema se presenta- rá en cualquier situación que condicione aumento de la presión intravascular, disminuya la presión oncótica, aumente la permea-

bilidad vascular o altere el drenaje linfático o bien que sobre pase su capacidad compensadora de absorción. Analizando más íntimamente esta situación (45), vemos que en condiciones normales un líquido salino que contiene proteína en bajas concentraciones, deja el capilar en su lado arterial y es reabsorbido sin la proteína (la cual entra en los vasos linfáticos) en el extremo venoso. Es bien sabido que la velocidad con que se acumula líquido en los pulmones está influenciada por la diferencia entre la presión hidrostática de los capilares y la presión oncótica de las proteínas plasmáticas. Hay un movimiento constante de líquidos que entran y salen del lecho capilar. Si tenemos (fig. No. 3) una presión transmural de 30 mm de Hg en el lado arterial del lecho capilar y una presión hidrostática capilar de 10 mm Hg aproximadamente, el gradiente de presión resultante es de 20 mm Hg que condiciona que el líquido salga del espacio intravascular. La presión oncótica normal de las proteínas del plasma es de 25 mm dentro del vaso y 15 mm en el líquido intersticial dando un gradiente osmótico de 10 mm Hg que tiende a retener agua en el espacio intravascular. De esta manera, la presión neta de filtración es de 10 mm Hg. -- Conforme el agua se pierde, la presión osmótica intravascular aumenta mientras la presión hidrostática baja en el lado venoso del capilar. Así cuando la presión intravascular media se reduce a 15 mm Hg de 30 que tenía, hay un gradiente hidrostático de solo 5 mm Hg que tiende a sacar agua del espacio intravascular mientras que el gradiente osmótico que atrae agua al interior de los vasos es de 15 mm Hg. Ello resulta en una presión neta de 10 mm Hg que promueve la reabsorción de líquido y que es precisamente igual a la presión neta de filtración del lado arterial; la alteración de estos mecanismos normales lo que condicionará la aparición del edema pulmonar.

Puede aparecer también edema pulmonar si hay esfuerzo inspiratorio que lleve la presión negativa intraalveolar a 40-50 mm Hg en contra de una obstrucción de cualquier causa. Es importante enfatizar que el agua pulmonar extravascular puede auumentar varias veces su contenido normal antes de que el edema pulmonar se detecte clínicamente.

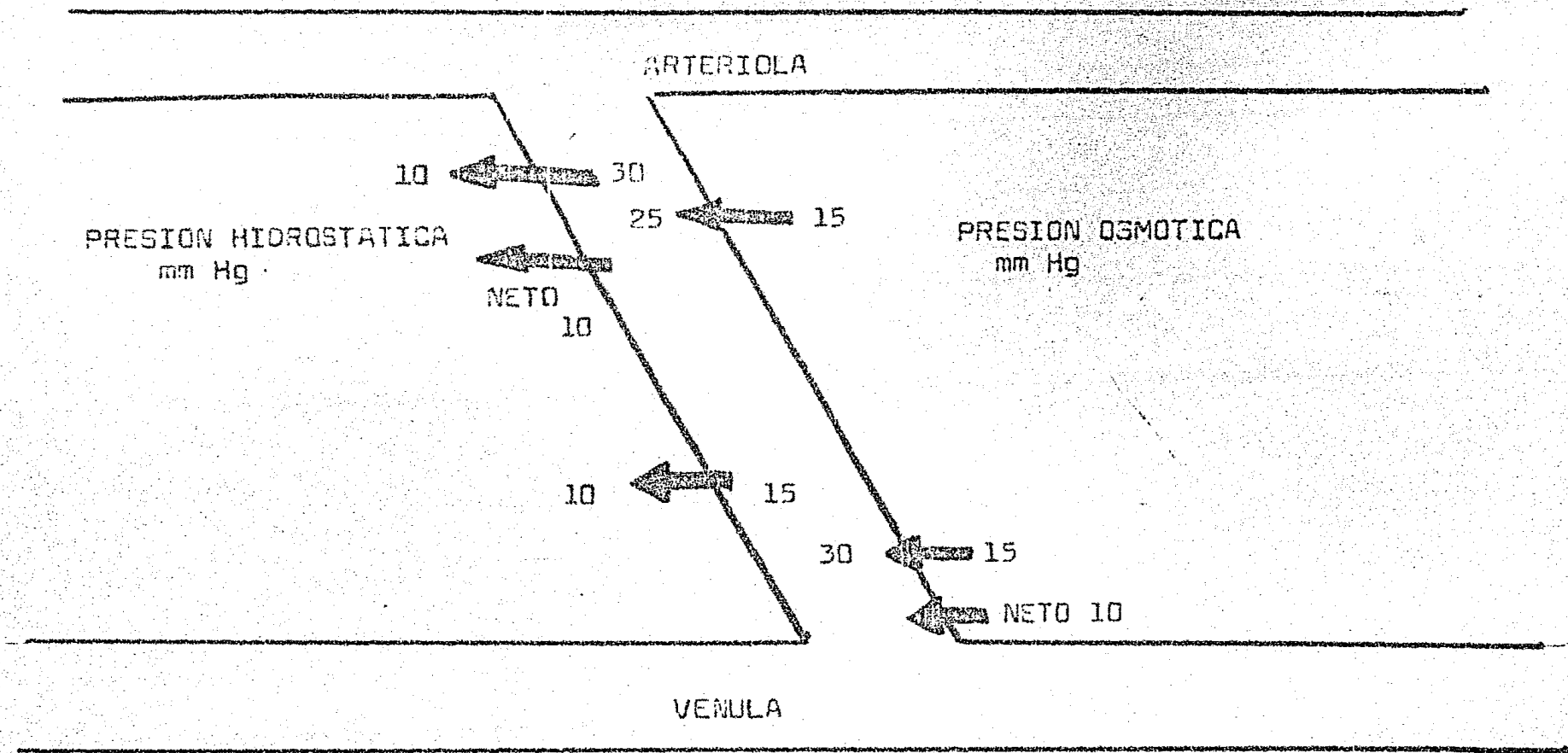


FIGURA Número 3

El papel de la hipoxia en la permeabilidad capilar alterada no está claramente dilucidado. En contra de algunos reportes que señalan que la hipoxia aumenta la permeabilidad, estudios recientes no comprueban este punto o sea que la hipoxia por sí misma produzca directa o indirectamente edema pulmonar. Hay una excepción y es que podría aumentar la resistencia venular pulmonar y a través de este mecanismo producir edema pulmonar.

OTROS PUNTOS DE INTERES EN RELACION CON LA PATOGENIA

Existen otras situaciones que creemos importante considerar detalladamente y que son: 1) la llamada toxicidad pulmonar -- del oxígeno y 2) la importancia del agente surfactante o tensioactivo.

1. Toxicidad pulmonar del oxígeno.

Los efectos adversos del O_2 sobre el pulmón se han revisado exhaustivamente en animales de experimentación (10); su aparición en los diferentes tejidos depende la relativa susceptibilidad de las células por el O_2 ; existen varios factores que pueden influenciar o modificar la velocidad con que se desarrollan esos cambios tóxicos y son: edad, tiempo de administración, presión parcial de O_2 , concentración utilizada, etc. La patología consiste en (32,38,47): atelectasia, consolidación, edema, formación de fibrina, congestión, inflamación, adelgazamiento arteriolar e hialinización, hipertrofia de -- las células alveolares, hiperplasia, degeneración y descama-- ción.

La atelectasia generalmente es precedida por edema pulmonar y derrame pleural por lo que se ha dicho que se debe primariamente a compresión alveolar por el líquido de edema. Puede también ser consecuencia de la acción química del O_2 sobre el surfactante alveolar que al ser destruido condiciona un aumento de la tensión superficial de la capa aire líquido de la membrana alveolar con el colapso subsecuente; puede tam-- bién depender de obstrucción de la vía aérea por edema o ser una combinación de varios factores.

El edema es una alteración que se debe a aumento de la permeabilidad de los capilares pulmonares; experimentalmente se de muestra que en perros a los que se hace respirar O_2 a 3 o 4

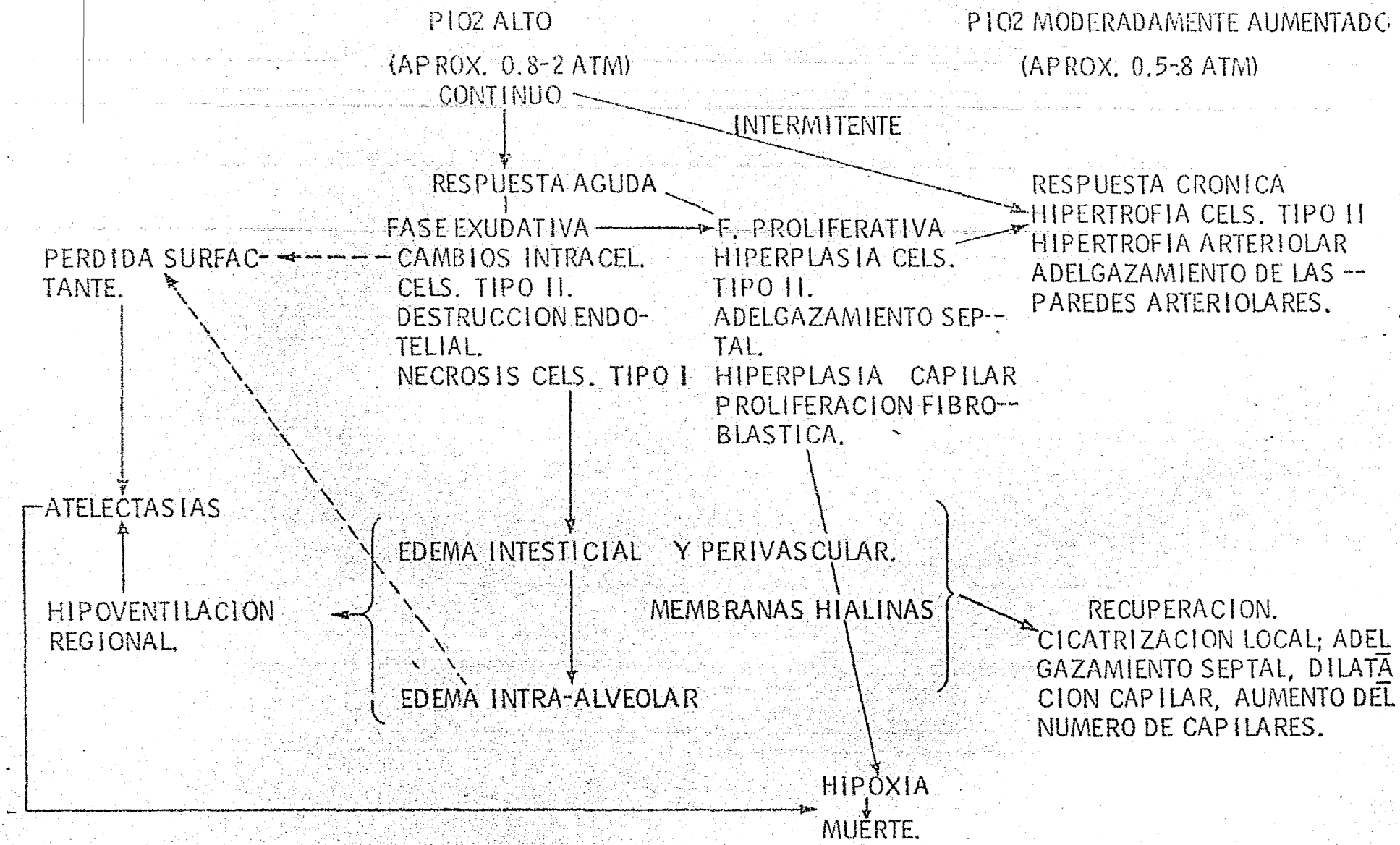
atmósferas de presión y se les infunde líquido a una velocidad tal que se eleva la TVC de manera sostenida, desarrollan edema pulmonar más rápidamente y con menores volúmenes de infusión - si respiran O_2 a esa presión que si respiran aire ambiente.

La membrana hialina es otra alteración que se llama así por su similitud con el material fibrinoso que desde el punto de vista de su localización, morfología y propiedades de tinción se ha encontrado en el pulmón de prematuros que mueren de la enfermedad de Membrana hialina. Su formación durante la exposición de O_2 aumenta por la administración de ACTH cortisona, atropina, heparina, pilocarpina y aerosoles de hialuronidasa, tripsina y líquido amniótico. Se inhibe su formación parcialmente por la administración de ácido epsilenaminocaproico y aerosoles de agentes humectantes como Alevaire y alcohol etílico. Experimentalmente se observa asimismo que la tendencia a formarla varía según las especies animales y entre diferentes clases en una misma especie.

Contribuyen también factores mecánicos como la actividad ciliar disminuída.

Cambios mitocondriales. Es posible que se presenten y consisten en edema y vacuolización, pleomorfismo y elongación, pero no se ha podido aclarar si representan artificios técnicos.

Según Winter (54) P.M. y Smith G, (cuadro 1) los cambios patológicos pulmonares pueden dividirse en dos formas de deterioro -- progresivo: la primera es una fase exudativa aguda que consiste de edema alveolar e intersticial, hemorragia intraalveolar, exudado fibrinoso, membrana hialina, edema y destrucción de las células endoteliales de los capilares y destrucción de las células epiteliales tipo I. La segunda fase es proliferativa subaguda y se caracteriza por fibrosis intersticial, proliferación -- fibroblástica, hiperplasia de las células epiteliales tipo II y por una resolución parcial de los cambios exudativos tempranos. Según esos autores, los primeros efectos tóxicos detectables -- son edema y destrucción del endotelio capilar con edema intersticial y perivascular y que solo si progresa la lesión, aparecen membranas hialinas que consisten de una red tupida de fibrina -- con proteínas plasmáticas y detritus celulares.



CUADRO 1

DE "THE TOXICITY OF OXYGEN" POR WINTER PM Y SMITH G.
ANESTHESIOLOGY 38 (8) 1972

Cambios en la función pulmonar.- Dependen de las alteraciones anatómicas ya señaladas que condicionan disminución de la distensibilidad, de la capacidad vital, alteraciones en el intercambio gaseoso con reducción de la capacidad de difusión, etc. Respecto a la tolerancia a la toxicidad, se menciona que la reducción de la actividad corticosuprarrenal protege contra - los efectos aunque hay datos contradictorios al respecto; también parece haber relación con el eje simpatoadrenal ya que - numerosas drogas bloqueadoras adrenérgicas tienen efecto protector; lo mismo se dice de las hormonas tiroideas ya que los efectos aumentan por la administración de tiroxina y se retardan por tiroidectomía en relación al parecer con el metabolismo celular y el consumo de O_2 .

En resumen el consenso actual sobre este interesante aspecto es:

1. No hay evidencia que se desarrolle toxicidad pulmonar por-
 O_2 en el hombre adulto que respira por debajo de 0.4-0.5 atmósferas de presión, aún por exposición prolongada.
2. No hay datos significativos que sostengan que la toxicidad se desarrolle en el hombre que respira oxígeno puro a presión atmosférica normal por 24 horas o menos.
3. No hay información clínica o experimental que indique que pacientes con enfermedad pulmonar previa sean más sensibles a la toxicidad del O_2 que voluntarios normales. Lo contrario puede ser cierto.
4. Surfactante o tensioactivo

Se trata de una capa delgada de una substancia cuya estructura química principal es lípida (un fosfolípido saturado) conocido como dipalmoillectina la cual forma un complejo con otra proteína y tal vez con un carbohidrato. Sus principales funciones se encuentran resumidas en las tabletas I, II y III. Vale la - pena insistir en su papel para evitar el edema intra alveolar- de la siguiente manera: las fuerzas que tienden a mover agua - dentro del espacio gaseosos del alvéolo son la presión sanguí- nea en los capilares pulmonares, la presión oncótica del fluido alveolar y la tensión superficial en el complejo fluido-gas ; la única fuerza que se opone es la presión oncótica de las proteínas plasmáticas; la reducción de la tensión superficial del alvéolo reduce la magnitud de las fuerzas que tienen a dirigir

T A B L A I

SURFACTANTE.

NATURALEZA QUIMICA:

LIPOPROTEINA PRINCIPALMENTE.

SITIO DE SINTESIS:

CELULAS ALVEOLARES TIPO II (GRANDES, REDONDAS, GRANULOSAS)

RECAMBIO:

VIDA MEDIA DE 14 Hrs. QUE DEPENDEN DE

A). - SINTESIS Y SECRECION NORMAL.

B). - CONSUMO NORMAL.

C). - FUNCION NORMAL DE LOS MACROFAGOS ALVEOLARES.

FUNCIONES:

DISMINUIR LA TENSION SUPERFICIAL, ES DECIR LAS FUERZAS ARTRAC TIVAS DE LAS MOLECULAS QUE ESTAN EN LA SUPERFICIE DE LA CAPA LIQUIDO-GASEOSA DEL ALVEOLO Y EVITAR COLAPSO.

A CAUSA DE REDUCIR LA TENSION SUPERFICIAL, REDUCE TAMBIEN EL TRABAJO MUSCULAR NECESARIO PARA INFLAR LOS PULMONES.

PERMITE LA COEXISTENCIA DE ALVEOLOS DE VARIOS DIAMETROS.

PREVIENE EL FLUJO DE AGUA AL ESPACIO ALVEOLAR DESDE EL CAPILAR PULMONAR.

T A B L A II

SURFACTANTE.

CAUSAS DE FUNCION ALTERADA:

A.- PRODUCCION DISMINUIDA.

- 1.- ISQUEMIA PULMONAR, SHOCK Y EMBOLIA PULMONAR.
- 2.- INMADUREZ DE NEUMOCITOS TIPO II

B.- AUMENTO DE SU DESTRUCCION.

- 1.- VENTILACION EXCESIVA.
- 2.- RESPIRACION SUPERFICIAL (LLEVA A ATELECTASIA QUE RE--- QUIERE RE-EXPANSION CON MUCHO GASTO DE SURFACTANTE).
- 3.- MACROFAGOS ALVEOLARES MUY ACTIVOS O EXCESIVOS.

C.- INACTIVACION.

- 1.- PLASMA EN EL INTERIOR DEL ALVEOLO.
- 2.- EXCESO DE O₂
- 3.- EXCESO DE CO₂
- 4.- NEUMONIAS.
- 5.- AGENTES VOLATILES (FLUOTHANE)
- 6.- POR EFECTOS ENZIMATICOS (LECITINASAS CIRCULANTES: PANCREATITIS).

T A B L A III

SURFACTANTE.

COMO CONSERVAR EL SURFACTANTE:

- A. - MANTENER LA EXPANSION ALVEOLAR.
- B. - EVITAR VOLUMENES CORRIENTES EXCESIVOS.
- C. - MANTENER EL FLUJO SANGUINEO PULMONAR.
- D. - EVITAR HIPOXEMIA Y ACIDOSIS.
- E. - PROPORCIONAR SUBSTRATOS PARA SU SINTESIS (ACIDOS GRASOS, GLUCOSA).
- F. - TRATAMIENTO SUBSTITUTIVO.
- G. - ESTIMULACION HORMONAL DE SU PRODUCCION (ESTEROIDES, TIROXINA ETC.)
- H. - VALORAR PEEP.

agua desde el plasma hasta el espacio alveolar y de esta manera ayuda a mantener las cavidades alveolares llenas de gas con solamente una delgada capa de líquido que humedece la superficie. Si aumenta la tensión superficial como consecuencia de -- falta de surfactante, predominan las fuerzas que tienden a pasar agua al interior del alvéolo con el edema resultante.

Mecanismos de defensa pulmonar. Además de su papel en el intercambio gaseoso, los pulmones llevan a cabo otras funciones no respiratorias, principalmente de tipo metabólico entre las que se encuentran la transformación de angiotensina I en angiotensina II al actuar sobre el angiotensinógeno hepático, la producción de histamina y prostaglandinas, la inactivación de serotonina y norepinefrina, etc. Sin embargo, se conoce poco sobre el grado de afectación de estas funciones pulmonares en el -- SIRA con excepción de los llamados mecanismos de defensa pulmonar. Estos consisten en las vías de transporte y mecanismos de procesamiento de partículas que logran llegar al pulmón en las que intervienen por una parte el drenaje linfático y por otra parte el sistema de macrófagos. El transporte de moco en el -- bronquio depende de la integridad del epitelio ciliado y de la cantidad y constituyentes del moco incluyendo IgA, lisosima, interferón y otros materiales. Así por ejemplo se ha demostrado que el moco es afectado por muchos tóxicos (NH_3 , NO_2 , cianuro, etc.) que aparte de interferir con la función ciliar, estimulan su secreción y al alterar el mecanismo de eliminación condicionan que el material se deposite en el pulmón con las consecuencias de obstrucción de la vía aérea a diversos niveles. Además, el transporte mucociliar alterado eleva la susceptibilidad a la infección bacteriana.

A la integridad del árbol bronquial, se suma la importancia de la integridad del lóbulo pulmonar y su sistema linfático que -- drena centripetamente al sistema bronquiolar y centrifugamente a las venas perilobulares. El sistema de macrófagos alveolares también es importante y depende del aparato enzimático y metabólico de que se componen y sus numerosos factores intracelulares ; estos incluyen las propiedades de las enzimas lisosomales

y las sustancias microbicidas (como el peróxido de H) que son elaboradas en el proceso metabólico que acompaña al proceso fagocítico.

Todos estos mecanismos normales de defensa se alteran en el SIRA con las consecuencias ya señaladas.

DATOS CLINICOS:(4) Las manifestaciones clínicas que se observan en el enfermo con SIRA dependen de : hipoxia, hipercapnia principalmente; también se observa disnes o hipotensión.

La hipoxia puede presentarse como cianosis, sin embargo, no es un dato confiable del estado de oxigenación arterial. La hipoxia lleva a disminución o detención de la función celular; se refleja muy a menudo como inquietud o confusión mental o aún paranoia; la hipoxia del miocardio lleva a hipotensión y arritmias cardíacas; igualmente condiciona esfuerzo compensador que se inicia como hiperventilación por el estímulo sobre los quimiorreceptores que a su vez estimulan los centros respiratorios.

La hipoxemia también es un estímulo de actividad simpática poderoso que actúa a través de los quimiorreceptores y quizá en forma directa sobre los centros vasomotores; aumenta el gasto cardíaco y la frecuencia cardíaca. Por ese aumento de la actividad simpática, hay vasoconstricción en territorios tisulares no vitales, lo cual aunado al aumento del gasto cardíaco lleva a elevación de la TA. Hay que recordar que si los pacientes están recibiendo drogas que afectan el Sistema Nervioso Autónomo si son ancianos o debilitados pueden no tener este tipo de respuesta.

La hipercapnia despierta una respuesta que contiene elementos de depresión circulatoria local y de estimulación general autónoma. Las manifestaciones clínicas, dependerán del balance entre las fuerzas depresoras y las influencias estimulantes del CO_2 . Su efecto local siempre es depresor y si se asocia a acidosis deprime la función cardíaca y cerebral. También causa vasodilatación con la excepción de la circulación pulmonar. Hay asimismo grados muy variables de depresión circulatoria y cerebral pudiéndose presentar desde sedación moderada hasta anestesia profunda; algunos de los signos cutáneos observados como rubor y sudoración se deben a un aumento del flujo sanguíneo. Sobre el sistema circulatorio se demuestra aumento

de actividad simpática con elevación de los niveles de epinefrina y norepinefrina lo cual produce aumento del gasto cardíaco; hipertensión y taquicardia; puede observarse asterixis y sensación de calambres.

La hipotensión se explica por hipoxia e hipercapnia graves.

La disnea es el deseo de aumentar la ventilación sin ser capaz de hacerlo. Puede ser causada por cualquiera de los siguientes mecanismos aislados o en combinación: a) aumento del trabajo respiratorio, b) reducción de la CRF, c) aumento del aflujo sensorial de los músculos respiratorios o receptores J situados en el intersticio y que perciben aumento del agua extravascular a ese nivel desencadenando la hiperventilación para aumentar el drenaje linfático y de esta manera aumentar la capacidad del pulmón de deshacerse de agua y finalmente, d) aumento de la sensibilidad a fenómenos subjetivos.

DIAGNOSTICO.- Se hará en base a la presencia de los datos clínicos ya señalados y a la alteración en las pruebas de laboratorio y gabinete que se señalarán cuyo grado de alteración indicará también la pauta terapéutica a seguir.

Aspectos radiológicos. (14-22): En fases tempranas puede haber poca o ninguna anormalidad radiológica a pesar de signos clínicos, de laboratorio y gabinete de Insuficiencia Respiratoria. Pueden aparecer densidades pulmonares bien definidas dispersas y bilaterales que generalmente son inespecíficas en su naturaleza y se interpretan como evidencia de aspiración, edema pulmonar agudo o neumonía. Si el paciente se recupera hay resolución también rápida de las lesiones pero a menudo lo que se presenta es un deterioro mayor de la función pulmonar asociado a evidencia radiológica de extensión y coalescencia de las densidades; en algunos pacientes estos cambios se presentan de manera progresiva durante horas, días o semanas; durante este tiempo se instituyen generalmente medidas terapéuticas incluyendo traqueostomía, ventilación mecánica, oxigenoterapia, etc. procedimientos que condicionan cambios que complican aún más los hallazgos radiológicos iniciales.

PRUEBAS PARA VIGILANCIA DE LA FUNCION RESPIRATORIA EN EL SIRA
Oxigenación

F_{iO_2} (fracción inspirada del O_2)

PaO₂ bajo ventilación espontánea y controlada
 P(A-aDO₂)
 Hb y hematocrito
 CaO₂ (contenido arterial de O₂)
 Q_s /Q_t (corto circuito de derecha a izquierda)

Ventilación

Volumen corriente, frecuencia, ventilación minuto
 PaCO₂
 VD/VT (relación espacio muerto/aire corriente)
 V̇ CO₂ (producción de CO₂)
 Espacio muerto del ventilador y volumen de compresión

Reserva ventilatoria y mecánica

CVT (capacidad vital forzada)
 FEV_i (capacidad vital cronometrada del primero y tercer segundo)
 FEMx (flujo espiratorio máximo)
 Fuerza inspiratoria
 Compliance efectiva
 Compliance dinámica
 CRF (capacidad residual funcional)
 Discoordinación ventilatoria
 Tiempo de destete

En relación con procedimientos diagnósticos

Rx de tórax y fluoroscopia
 Cultivos , frotis y antibiograma de esputo
 Peso corporal y balance hídrico
 Electrolitos séricos urinarios y osmolaridad
 Proteínas séricas
 Presión venosa central
 Contenido de O₂ de sangre venosa mezclada
 Gasto cardíaco
 Presión de enclavamiento capilar y de la arteria pulmonar

MANEJO TERAPEUTICO.

Indudablemente, el punto clave del manejo de SIRA (4-21-40), debe estar encaminado al tratamiento del problema de base responsable de la progresión de la insuficiencia respiratoria aguda.

Deberá asimismo apoyarse la función de órganos vitales y sistemas, corregirse las alteraciones bioquímicas existentes y suministrar apoyo respiratorio de acuerdo a los parámetros de Pontopidan (41) que se señalarán (tabla IV).

Las medidas principalmente utilizadas y sobre las que no insistiremos son:

Manejo adecuado del dolor

Mobilización temprana

Humidificación adecuada

Control de las secreciones (aspiración, uso de mucolíticos, etc.)

Fisioterapia (percusión, drenaje postural, etc.)

La asistencia de la ventilación es practicada desde tiempo inmemorial, así, en el capítulo IV del libro de los Reyes (versículo 3,2 y 3,4) se encuentra "entonces ella entró y encontró al niño muerto en su cama" e "inmediatamente se inclinó sobre él y puso su boca sobre la del niño y su carne se calentó". Desde Hipócrates se encuentran descripciones de respiración boca a boca. En el siglo VI Paracelsus utilizó un cuello y Vecelius traqueotomizó y ventilo animales de experimentación. En 1770 Courtois de Tournay utilizó una bomba de metal. En 1780 Chaussier ventiló pacientes utilizando un tubo faríngeo y una bolsa; posteriormente a principios de siglo Carren, Tuffier y Guedel en 1934 y en 1952 Lassen introdujeron innovaciones para la ventilación de los enfermos en Insuficiencia respiratoria de diversas etiologías.

Existen a la disposición dos tipos de aparatos para la ventilación mecánica: los aparatos de presión y los de presión y volumen. Los segundos tienen la ventaja sobre los primeros de que previenen mejor la aparición de atelectasias y cierre de las vías aéreas en base a proporcionar un volumen corriente calculado de acuerdo con las características individuales de cada enfermo, además de poder proporcionar a intervalos de tiempos regulables respiraciones profundas o "suspiros"; también permiten ajustar en diversos niveles la concentración de O_2 requerida y la administración de Presión positiva continua a través de comunicar el sistema respiratorio del enfermo, presión al final de la espiración.

T A B L A IV

INDICACIONES PARA VENTILACION MECANICA

	ACEPTABLE	FISIOTERAPIA PULMONAR OXIGENO VIGILANCIA ESTRECHA	VENTILACION
FRECUENCIA RESPIRATORIA	12-25	25-35	35
CAPACIDAD VITAL ml/kg	30-70	15-30	15
FUERZA INSPIRATORIA Cm. H ₂ O	50-100	25-50	25
A - aDO ₂ mm Hg	50-200	200-350	350
PaO ₂	60-80	60-100 (con O ₂)	60 (con O ₂)
PaCO ₂	35-45	45-60	60
PH	7.40	7.20 a 7.30	7.20
VD/VT	0.3-0.4	0.4-0.6	0.6
TRABAJO RESPIRATORIO (kgm/mín.)	menos de 0.85	más de 0.85	más de 1.80
TRABAJO RESPIRATORIO (Kgm/litro)	menos de 0.08	más de 0.08	más de 0.18
COMPLIANCE (ml/cm H ₂ O)	más de 75	menos de 75	menos de 60
RESISTENCIA (cm/l/sec)	menos de 10	más de 10	más de 15

Principales indicaciones para la ventilación mecánica

1. Tórax traumatizado o tórax inestable
2. Muchos tipos de parálisis neuromusculares diferentes a la polio; miastenia gravis, Guillian Barré, tétanos, sobredosis de curare; coma y aumento de presión intracraneal de diversas causas.
3. Insuficiencia respiratoria aguda sobrepuesta a Insuficiencia respiratoria crónica como enfermedad obstructiva pulmonar crónica (EOPC).
4. Enfermedades obstructivas de las vías aéreas como Status-Asmaticus
5. El amplio espectro del SIRA
6. Sostén respiratorio del paciente post-quirúrgico en cirugía cardiovascular, particularmente por aquellas lesiones complicadas preoperatoriamente con hipertensión pulmonar.

Indicaciones para la presión positiva al final de la espiración (PEEP)

1. Cuando no puede mantenerse PO_2 en cifras aceptables con concentraciones de O_2 del 50% o más.
2. Cuando no son efectivas otras medidas para disminuir el corto circuito A-V (por ejemplo el tratamiento de la Insuficiencia cardíaca, la corrección de la sobrecarga de líquidos y la correcta aspiración de secreciones).
3. Cuando el enfermo tiene los problemas anteriores y su volumen sanguíneo es adecuado lo que minimiza los efectos cardiovasculares de la PEEP.

Qué es en realidad la PEEP?

El término significa que se aplica presión en las vías aéreas de manera que nunca se permite que la presión caiga a la presión atmosférica como ocurre durante la espiración normal y con el uso del ventilador mecánico habitual. Hay dos formas de producirla (27-42):

1. Mediante una válvula de presión que se abre solo cuando una presión previamente fijada se ha establecido; el sistema más sencillo es aquel en que el extremo distal de la línea espiratoria se pone algunos centímetros por debajo del agua y de esta manera el aire no puede salir de los pulmones a me-

nos que la presión en las vías aéreas sea mayor que la altura de la columna de agua que se encuentra sobre el extremo del tubo.

2. La segunda técnica conocida es la llama "de retardo" la cual proporciona resistencia a la espiración prolongando el tiempo para que la presión en las vías aéreas caiga a la presión atmosférica. Si la resistencia es suficientemente alta, entonces la presión no caerá a la atmosférica hasta que la siguiente respiración se presente; su principal problema es que depende no solo de la cantidad de resistencia de la línea espiratoria sino del tiempo entre las respiraciones durante el cual la presión puede caer.

El objetivo principal es obtener el máximo de mejoría en la ventilación y la menor interferencia con las relaciones entre presión intratorácica y flujo sanguíneo pulmonar. Será pues útil en aquellos casos que tengan alvéolos o bronquiolos terminales colapsados pero sin obstrucción mecánica dentro de la vía aérea; si la hay, el tratamiento es provocar tos productiva y aspiración traqueal.

Su principal efecto benéfico es abrir unidades alveolares previamente cerradas aumentando la presión intraalveolar y la CRF; ya se ha hablado al tratar sobre la fisiopatogenia del SIRA -- los efectos de una CRF disminuída que traduce aumento del corto circuito intrapulmonar y disminuye la distensibilidad del pulmón haciendo que se requiera más presión para inflarlo, lo cual depende de manera conjunta de las propiedades elásticas del pulmón.

Cuando la presión intralaveolar aumenta pero es menor que en la aurícula izquierda, no se efectuará el flujo sanguíneo hacia el capilar y la liberación de O_2 mejorará; cuando se excede esa presión, el capilar se ocluirá durante ese tiempo y el flujo sanguíneo cesará; si solo está ligeramente arriba de la presión de AI el efecto no es muy notable y el capilar se abrirá la mayor parte del tiempo, pero si la presión aumenta progresivamente puede haber compromiso del flujo sanguíneo capilar. La presión normal de la AI es de 7 a 15 cms de agua, sin embargo si hay hipovolemia y baja a 5 y se está usando PEEP a 10 cms de --

H₂O, habrá caída del gasto cardíaco. Ello se refleja sobre la circulación individual de varios órganos entre ellos el riñón produciendo una caída del volúmen urinario secundario a disminución de la FG; estos cambios tienen poco significado en aquellos pacientes que tienen función normal pero pueden llevar a uremia a aquellos que tienen cierto grado de compromiso funcional.

Otro efecto de la PEEP que puede ser perjudicial es el debido a la desviación del flujo sanguíneo pulmonar hacia alvéolos - pobremente ventilados, por haber menor resistencia al flujo - en los mismos comparativamente con los alvéolos bien ventilados que preferencialmente recibirán mayor presión.

Como usar con seguridad la PEEP.

El mejor método es mediante el uso del catéter de Swans-Ganz que al estar enclavado en un capilar pulmonar va a traducir - la presión en la AI. Su utilidad en realidad depende de su capacidad para monitorizar los efectos hemodinámicos de la presión intra-alveolar aumentada y saber en que punto dicha presión empieza a producir colapso capilar pulmonar. Tan pronto como la presión intraalveolar excede la presión de la AI, la presión de enclavamiento aumentará al menos a la misma magnitud que el incremento en la PEEP cuando esta se va aumentando de manera progresiva. Desde un punto de vista práctico un aumento de 2 o más centímetros de agua después de un aumento de 5 cms. de H₂O de PEEP, indica que la presión alveolar ha excedido ahora a la presión de AI y que se está presentando insuficiencia de cavidades izquierdas. El hecho importante es que aumente el valor absoluto de presión que se está registrando cuando se aumenta progresivamente la PEEP y no que el valor - absoluto esté elevado. Se considera que existe una respuesta satisfactoria a la PEEP cuando la magnitud del corto circuito disminuye sin aumento de la presión de enclavamiento de la arteria pulmonar.

Existen reportes (42) que hablen de las alteraciones que se - pueden producir con el uso de la PEEP que condiciona disminución del transporte de O₂ dependiente de una disminución del índice cardíaco; sin embargo, no se aprecian cambios significativos en el consumo de O₂, cociente respiratorio, Ph o tensión de O₂ de sangre venosa mezclada. Así pues, la PEEP dismi

nuye significativamente el gasto cardíaco y la liberación de O_2 pero no altera la oxigenación tisular.

Reduce también el edema intersticial alveolar por aumento de la presión intersticial que causa reabsorción subsecuente de líquido extravascular.

Se ha descrito también respuesta inadecuada a la secreción de hormona antidiurética (ADH) en relación con cifras de P_{aCO_2} elevadas, stress y uso de diuréticos con la deplección de volumen resultante. También se presenta estimulación de los receptores de volumen en la aurícula izquierda y de los baroreceptores carotídeos, situaciones que llevan a aumento de la retención de sodio y agua (24-47).

MEMBRANA HIALINA EN EL ADULTO. SU RELACION CON EL SINDROME DE INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA

Entre las alteraciones anatómo-patológicas del pulmón en el síndrome de insuficiencia respiratoria aguda, se describe la presencia de un material eosinofílico, amorfo, a lo largo de la superficie epitelial de los constituyentes de la unidad respiratoria (alveolo, conducto alveolar y bronquiolo respiratorio), semejante, histológicamente, a la membrana hialina del recién nacido.

El presente trabajo se llevó a cabo con los siguientes objetivos : a) Obtener datos sobre la frecuencia de este tipo de patología en el I.N.N., 2) analizar las características clínicas, funcionales y radiológicas de estos pacientes y 3) revisar la literatura existente sobre su mecanismo de formación.

MATERIAL Y METODOS:

Se revisaron las autopsias (120) realizadas de enero a diciembre de 1974 y con objeto de comparar la incidencia de la lesión, 130 autopsias de 1968.

Se investigó en cada uno de los casos: antecedentes de enfermedad pulmonar previa, infección de vías respiratorias con o sin demostración bacteriológica y la presencia de situaciones que se consideraron importantes por su probable participación etiológica (insuficiencia cardíaca, broncoespiración, virosis, choque, uso de ventiladores mecánicos y concentraciones de oxígeno administradas). La presencia de anemia (grado y tipo), azotemia, coagulación intravascular diseminada y alteraciones en pH y gasometría en sangre arterial.

Los cambios radiológicos se valoraron de acuerdo a los criterios señalados en la tabla V, ya que la totalidad de los estudios de tórax, se efectuaron en posición entero-posterior y en decúbite.

Microscópicamente, se consideró como membrana hialina generalizada, la presencia de la lesión en más del 75% de los campos en un mínimo de 6 cortes, y focal cuando se encontraron áreas normales o libres de este material alternando con áreas afectadas. Se catalogó como edema intersticial al ensancha---

T A B L A V

D A T O S R A D I O L O G I C O S

C R I T E R I O S

A.- SOMBRA MEDIA

NORMAL: SI LLEGA HASTA LINEA MEDIOCLAVICULAR

GRANDE: SI ES MAYOR DEL 50% DEL DIAMETRO TRANSVERSAL DEL TORAX

B.- HILIOS

NORMALES SI LLEGAN HASTA LINEA MEDIOCLAVICULAR

GRANDES SI RESABAN ESTE LIMITE

C.- CAMPOS PULMONARES

OPACIDADES - APARIENCIA

UNI O BILATERALES

MACRO O MICRONODULARES (MAS DE 2 ó 3 mm O MENOS RESPECT.)

DIFUSAS

INDIVIDUALES

CONFLUENTES

SIMETRICAS O ASIMETRICAS

LOCALIZACION:

APICALES

PARAHILIARES

BASALES

D.- DERRAME PLEURAL

UNI O BILATERAL

GRADO:

MINIMO SI BORRA SENO COSTOFRENICO

MODERADO SI LLEGA HASTA HILIOS

IMPORTANTE SI BORRA EL PERFIL CARDIACO

Y SOBREPASA LOS HILIOS

E.- ASPECTO INTERSTICIAL DE LOS INFILTRADOS

miento de los espacios perivascular, bronquial o septal y se valoró su intensidad arbitrariamente de 0 a 4 cruces. Todos los cortes se tiñeron con Hematoxilina-Eosina, Masson, Hematoxilina-Acido fosfotúngstico y Acido periódico de Schiff.

RESULTADOS

Encontramos membrana hialina en unión de otras alteraciones en 12 de las 120 autopsias de 1974 (10%), contrastando con el 1.5% del otro grupo estudiado. Todos los pacientes presentaron insuficiencia respiratoria aguda como episodio terminal.

Las alteraciones clínicas de importancia se señalan en la tabla VI. El número de determinaciones de pH y gases arteriales fue insuficiente para permitir sacar conclusiones estadísticas. Sin embargo, en las practicadas, los niveles de PO_2 fueron siempre inferiores a 160 mmHg y los enfermos que recibieron concentraciones de oxígeno de 100%, solo fue en etapa pre-mortem.

Radiológicamente, los hallazgos más importantes fueron: opacidades bilaterales en el 80% de los casos, macronodulares, difusas, confluentes y de localización parahiliar. Hubo aspecto intersticial en el 50% de los casos y atelectasias lineales en el 33.3%.

Los hallazgos anatomopatológicos, no difieren de los descritos en otras series (1-7-9-36). Macroscópicamente, 11 de las casos mostraron aumento considerable en el peso de los pulmones (promedio de 916 para el derecho y 886 gm para el izquierdo). En 9 de ellos se describió aumento de la consistencia del parénquima, comparable, en ocasiones, con tejido hepático. Al corte, 8 mostraron exudado serosanguinolento. 10 de los enfermos presentaron derrame pleural bilateral en un volumen promedio de 180 cc.

Microscópicamente, 9 casos tuvieron membrana hialina generalizada y 3 casos focal. En 10, se vió afectada la totalidad de la unidad respiratoria y solo en dos se respetaron bronquiolos respiratorios. En ningún caso hubo participación de bronquios mayores.

La tinción PAS fue positiva en los 12 casos. Las tinciones de Masson y Hematoxilina - Acido fosfotungstico fueron negativas. El segundo hallazgo constante en el 100% de los casos fue la presencia de edema intersticial que en la mayoría (8) varió de 2 a 3 cruces. 5 de ellos presentaban edema intraalveolar agregado. De la misma manera, se encontró infiltrado intersticial en todos los casos. En el 90% fue de tipo histio-monocitario y afectando menos del 50% de los campos microscópicos. Hubo infiltrado intra-alveolar en todos los casos, que afectó, en la gran mayoría, menos del 25% de los campos. En 8 de 11 casos con infiltrado de polimerfonucleares asociado, éste --- afectó menos del 50%. Cabe señalar que en áreas donde el infiltrado agudo fue más intenso, no se observó membrana hialina y viceversa.

Otros hallazgos fueron: exudado hemorrágico intraalveolar en 7; trombo embolia pulmonar en 4; fibrosis intersticial mínima en 4; hiperplasia de células alveolares en 3 y material proteínico intralveolar en dos casos. La atelectasia no fue un hallazgo frecuente (4 de 12 casos) y cuando ocurrió, solo afectó alveolos aislados.

No se obtuvo correlación estadísticamente significativa cuando se compararon por el método de χ^2 los diferentes parámetros utilizados (duración de la asistencia mecánica de la respiración y tiempo de evolución radiológica; entre esta última y el peso de los pulmones; edema intersticial y aspecto radiológico intersticial, etc.).

COMENTARIO.- Resulta obvio el aumento de la frecuencia de esta patología que ha sido llamada "patología del progreso", -- ello se debe como se ha mencionado con anterioridad a la prolongación de la vida del enfermo grave lo que permite que se desarrolle este tipo de complicación.

En el análisis de los resultados de los datos clínicos (tabla VI), llama la atención por su frecuencia: la presencia de infección de vías respiratorias (91.6%) y sepsis extrapulmonar (66.6%); estado de choque de distintas etiologías (58%) e insuficiencia cardíaca, fenómenos involucrados en la patogéne--

T A B L A VI

M E M B R A N A H I A L I N A

Resultados Datos Clínicos

PARAMETRO	No. CASOS	%
ENFERMEDAD PULMONAR PREVIA	2	16.6
INFECCION DE VIAS RESPIRATORIAS (gram-)CON CULTIVOS POSITIVOS	11	91.6
INSUFICIENCIA CARDIACA	4	33.3
EDEMA PULMONAR	7	58.0
BRONCOASPIRACION	4	28.0
INFECCION EXTRAPULMONAR	1	8.3
CHOQUE SEPTICO	8	66.6
CHOQUE CARDIOGENICO	2	16.6
CHOQUE HIPOVOLEMICO	3	25.0
VIROSIS PROBABLE EN APARATO RESPIRATORIO	2	16.6
ASISTENCIA MECANICA DE LA VENTILACION	11	91.6
TIEMPO:		
MAS DE 24 HORAS	4	33.3
MENOS DE 24 HORAS	7	58.3
% DE OXIGENO:		
100% POR MAS DE 3 HORAS	2	16.6
50% O MENOS	9	75.0
ANEMIA NORMOCITICA NORMOCROMICA		
GRADO II A IV	6	50.0
UREMIA	2	16.6
CIVD	0	0

sis de la membrana hialina. Confirmamos la inespecificidad de los hallazgos radiológicos (14-22).

En nuestra serie, la tinción para fibrina (hematoxilina-ácido fosfotúgstico) fue negativa en todos los casos; sin embargo, mediante antisueros específicos y microscopía electrónica, es posible concluir que la fibrina es parte esencial en la composición de la membrana hialina (7-9-25). Gitlin ha demostrado, (18) que la positividad de las tinciones especiales para este elemento no es absoluta. Sus estudios sugieren que la positividad depende por lo menos, de una concentración mínima de albúmina y glutatión y del grado de polimerización de la fibrina.

Se han excluido de su composición glicógeno, mucopolisacáridos, fosfolípidos, colágena, fibras elásticas y reticulares. (17-50) La tinción PAS (ácido periodico schiff) implica la presencia -- del muco y/o glicoproteínas, quizá en relación a la presencia -- de alfa-1-antitripsina (28). Otros elementos demostrados con an tisueros son: IgG, IgM, C₃ y alfa-2-macroglobulina* y por microscopía electrónica se demuestran elementos celulares necróticos, leucocitos y macrófagos así como fibrina en distintos grados de polimerización (36-44-55).

Los cambios que llevan a la formación de la membrana hialina son numerosos y constituyen la base de diferentes hipótesis. Algunas son observaciones en la enfermedad de Membrana Hialina del Re--- ción nacido que se ha considerado una entidad diferente, sin em bargo, la mayoría de los cambios tienen una contraparte en el - adulto aunque su extrapolación puede estar sujeta a controver-- sia.

Se ha propuesto que la hipoperfusión pulmonar secundaria a choque con la consecuente hipoxia tisular, liberación de diversas-- sustancias quimioactivas y cambios en el estado ácido-base con dicionan disminución de la síntesis de surfactante o su inac tivación como ha sido ya mencionado (2-32-49-52). Ello traduce se rios cambios en la dinámica pulmonar (10-16-32-41). No obstante, se ha demostrado que el pulmón tolera períodos prolongados de - hipoxia y la oclusión de un pulmón lo protege del daño en rela- ción al opuesto. Tampoco está resuelto el papel del tensioacti- vo ya que los neumocitos tipo II no sufren lesión importante, no existe atelectasia masiva como en el recién nacido, no se ha de mostrado una disminución real de dicha sustancia en todos los

casos y han fracasado los intentos terapéuticos con aerosoles - del fosfolípido.

Los cambios fisiopatológicos del estado de choque son mucho más complejos. Se ha invocado a la coagulación intravascular como - proceso fundamental en las lesiones del pulmón en dicho estado- (5-6-52). La hipovolemia, trauma masivo, sepsis y quemaduras ex- tensas provocan daño endotelial con la consecuente agregación - plaquetaria y coagulación intravascular. Sabemos también que - la acción de numerosas sustancias vasoactivas producto de de- granulación plaquetaria la participación de polimorfonucleares y sus enzimas lisosomales, las alteraciones en la permeabilidad capilar con trasudación plasmática y diapédesis eritrocitaria, así como otros factores ocasionan isquemia y muerte celular (7- 11). Así pues, la membrana hialina en última instancia, es se- cundaria al depósito de fibrina in situ y los restos celulares del epitelio necrótico.

Algunos autores otorgan un papel preponderante a la regulación nerviosa del tono vascular. Proponen que el insulto inicial es una alteración del metabolismo oxidativo cerebral secundario a hipoxemia que provoca vénulo-constricción refleja (34).

En nuestra serie, no se demostró coagulación intravascular di- seminada en ninguno de los casos mediante pruebas practicadas- in vivo y tampoco desde el punto de vista histológico. Su papel etiopatogénico está aún en debate. La ausencia de cambios ana- tomopatológicos característicos puede por otra parte, reflejar lo dinámico y cambiante del proceso.

Otro factor implicado es la disminución de la actividad fibrino- lítica del tejido pulmonar (25) sea por disminución en la sín- tesis de activador tisular del plasminógeno o bien por la pre- sencia de inhibidores circulantes. Capers (9) ha propuesto que gérmenes como estreptococo o estafilococo, conocidos product- ores de profibrinolisinias explican la ausencia de membrana hia- lina en los sitios de mayor infiltrado inflamatorio agudo, fe- nómeno observado en algunos de nuestros casos.

En la Enfermedad de Membrana Hialina del Recién Nacido, se ha- sugerido que la deficiencia sérica de alfa-1-antitripsina y alfa 2- macroglobulina y su depósito en la matriz de la membrana -- condicionan una disminución en la inhibición de enzimas proteo- líticas con sus efectos sobre tejidos y agente tensioactivo. -

Sin embargo hasta donde sabemos, esta alteración no ha sido descrita en el adulto (12-13-15).

A G R A D E C I M I E N T O

A los Doctores Jorge Quezada Arellano, Francisco Velázquez Forero, Raúl Cicero Sabido, Javier Ramírez Acosta por su colaboración para la realización de este trabajo.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.- Asbaugh D.G. et als. Acute Respiratory Distress in adults. *Lancet* 2: 319, 1967
- 2.- Ayres S.M. et als. The Lung in shock. *Amer. J. Cardiol* 26:588, 1970
- 3.- Bakhle Y.S. and Vane J.R. Pharmacokinetic function of the pulmonary circulation *Phys. Rev.* 54:1007, 1974.
- 4.- Bendixen H. et als. *Respiratory Care*. The C.V. Mosby Co. Saint Louis, 1965, págs. 12,28.
- 5.- Blaisdell F.W. and Scholobhem R.M. The Respiratory Distress Syndrome: A Review. *Surgery* 74: 251, 1973
- 6.- Blaisdell F.W., Lin R. C. and Stallene R.J. The Mechanism of pulmonary damage following traumatic shock. *Sur. Gynecol and Obstet.* 130:15, 1970.
- 7.- Blaisdell F.W. Pathophysiology of the respiratory distress syndrome. *Arch. Sur.* 108:44, 1974.
- 8.- Bredenberg C. E. Acute respiratory distress. *The Sur. clin of north - Amer.* 54:1043, 1974.
- 9.- Capers S.H. Pulmonary hyaline membrana formation in the adult. A clinico-pathological study. *Amer. J. Med.* 31:701, 1971.
- 10.- Clements J.A. Pulmonary surfactant. *Amer. Rev. Resp. Dis.* 101:984, 1970
- 11.- Dowd J. et als. The Lung in shock. *Can. Anaesth. Soc. J.* 19:309, 1972
- 12.- El Bardessy M.W. et als. Serum proteinasa inhibition in infants with hyaline membrane disease. *J. Pediatr.* 81:579, 1972.
- 13.- Evans H.E. Serum thypsin inhibitory capacity and the respiratory distress syndrome. *J. Pediatr.* 81: 588, 1972.
- 14.- Feinberg S.B. and Goldberg M.E. Hyaline membrane disease. Preclinical Roentgen diagnosis. *Radiology* 68:185, 1957.
- 15.- Fiarar J.A. Alpha-1-antitrypsin in the lungs of newborn infants with respiratory distress syndrome. *J. Pediatr.* 85:698, 1974.
- 16.- Fishman A.P. Pulmonary edema. *Circulation* 46:396, 1972
- 17.- Gitlin D. The nature of the hyaline membrane in asphyxia of the newborn pediatrics 17:64, 1956.
- 18.- Gitlin D. D. and Craig J. M. Variations in the staining characteristics of human fibrin. *Am. J. of path.* 33:267, 1957
- 19.- Harker L.M. et als. Platelets and fibrinogen consumption in the man. *New Eng. J. of Med.* 287: 999, 1972
- 20.- Harrison L.H. et als. Effects of endotoxin on pulmonary permeability, ultrastructura and surfactant. *Surg. Gynecol. and Obstet.* 129:723, 1969
- 21.- Hawker J.M. et als. Treatment for severe membrane disease. *Lancet* 2:75, 1967

21. Hawker J.M. et als. Treatment for severe membrane disease. *Lancet* 2.75, 1967.
22. Joffe N. Roentgenologic findings in post-shock and post-operative insufficiency *Radiology* 94: 369, 1970
23. Hilburn K.H. et als. Renal function in respiratory failure, Effects of hypoxia, hyperoxia and hypercapnia. *Arch. Inte. Med.* 127:754, 1971
24. Kumar A. et als. Inappropriate response to increased plasma ADH during mechanical ventilation in acute respiratory failure. *Anaesthesiology* 40: 215, 1974
25. Lieberman J. Clinical syndromme associated with deficient lung fibrinolytic activity. A new concept of hyaline membrane disease. *New. Eng. J. Of Med.* 260:619, 1969.
26. Levine O.R. et als. The aplication of Starling law of capillary exchange to the lung. *J. Clin. Invest.* 46:934, 1967.
27. Lutch J.S. et als. Continuos positive pressure ventilation. Effects on systemic oxygen transport and tissue oxygenation. *Ann, of Int. Med.* 76:193 1972.
28. Mathis R.K. Alpha -1-antitrypsin in the respiratory distress syndromme. *New Eng. J. of Med.* 288:59, 1973.
29. McCabe W.R. Serum complement levels in bacteriamia due to gram-negative organism. *New Eng. J. of Med.* 288: 21, 1973.
30. McCormn R. The Oxyhemoglobin dissociation curve in acute disease. *Sur. Clin. of North Amer.* 55:627, 1975.
31. McLaughlin A. Physiologic considerations in shock and trauma. *Ann. Sur.* 173: 667, 1971.
32. Milic E . J. et als. regional distribution of inspired gas in the lung. *J. Appl. Physial.* 21:749, 1966.
33. Morgan T. Pulmonary surfactant. *New Eng. J. Med.* 284:1185, 1971.
34. Moss. G., Staunton G. and Stein A. A. Cerebral hypoxia as the primary event in the pathogenesis of the lung shock syndromme. *Sur. Forum* 22:211, 1971.
35. Nash G. et als. Pulmonary lesions associated with oxygen therapy and artificial ventilation. *New Eng. J. Med.* 276:368, 1967.
36. Nash G. Pulmonary interstitial edema and hyaline membranes in adalburn patients Electron microscopic observations. *Human Path.* 5:149, 1974.
37. Neville J.
S urg. Clin. of North. Amer. 54:943, 1974.
38. Pratt P.C. Pulmonary proliferation capillary induced by oxygen inhalation. *Amer. J. Path.* 34:1633, 1958.
39. Peters R. M. Work of breathing and abnormal mechanics. *Surg. Clin. of*

North Amer. 54:955, 1974.

40. Petty F. C. and Ashbaugh D. G. The adult respiratory distress syndrome. Clinical features influencing prognosis and principles of treatment. Chest 60: 233, 1971
41. Pontoppidan H., Geffin B. and Lowenstein E. Acute Respiratory failure in the adult. New Eng. J. of Med. 287: 690, 743, 799, 1973.
42. Powers S. R. The use of PEEP for respiratory support. Surg. Clin of North Amer. 54:1125, 1974.
43. Rai D. K. et als. A study of microcirculation in endotoxin shock. Surg. Gynecolo and obstet. 139:11, 1974
44. Ratliff N.B. The Lung in hemorrhagic shock II. Observations on alveolar and vascular ultrastructure. Am. J. Pathol. 58: 353, 1970.
45. Reedings J.S. Pulmonary edema. Abstract of scientific papers. ASA annual meeting 1974, pag. 202-A.
46. Shepard F. et als. Residual pulmonary findings in clinical hyaline membrane disease. New Eng. J. of Med. 279:1063, 1968.
47. Sladen L. et als. Pulmonary complications and water retention in prolonged mechanical ventilation. New Eng. J. of Med. 279: 448, 1968.
48. Staub N. C. State of the art. Review. Pathogenesis of pulmonary edema. Human pathology. 1:419, 1970.
49. Thomas A. N. and Hall A. D. Mechanism of pulmonary injury after oxygen therapy Am. J. of Surg. 120: 255, 1970.
50. Wagner J. C. The Histochemistry of pulmonary hyaline membranes in newborn infants and its interpretations. Lancet 1: 634, 1954.
51. Wilson R. S. and Pontoppidan H. Acute respiratory failure. Diagnosis and Therapeutic criteria. Critical Care Medicine 2:293, 1974.
52. Wilson R. S. et als. Clinical respiratory failure after shock or trauma. Arch. Sur. 98: 539, 1969.
53. Wilson R. S. and Rie M. A. Management of mechanical ventilation. Surg. Clin. of North Amer. 55: 591, 1975.
54. Winter P.M. and Smith G. The toxicity of oxygen. Anaesthesiology 36: 8, 1972
55. Van Breemen V. L. Pulmonary hyaline membrane studies in the electron microscope. Amer. J. Pathol. 33: 769, 1957.
56. Datos tomados de: Task force reports on problem. Research approaches needs of the Lung program National Heart and Lung institute. Oct. 1972.