

11237
2es
137



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

Facultad de Medicina
División de Estudios Superiores
Hospital General Centro Médico la Raza
Instituto Mexicano del Seguro Social

EFFECTO DE LA METILPREDNISOLONA SOBRE LA
CONCENTRACION DE PROTEINAS EN EL LIQUIDO
TRAQUEAL DE PACIENTES LACTANTES CON SIRPAN

TESIS RECEPCIONAL

Que para obtener el grado de
ESPECIALISTA EN PEDIATRIA MEDICA

MA. EUGENIA REVILLA MONSALVE

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



México, D. F.

1985



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.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

INDICE:

I.-	DATOS GENERALES	1
II.-	DISEÑO DE INVESTIGACION	2
III.-	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	8
IV.-	RAZONAMIENTO DEL TRABAJO	9
V.-	HIPOTESIS	10
VI.-	MATERIAL Y METODOS	11
VII.-	ANALISIS ESTADISTICO	14
VIII.-	RUTA CRITICA	15
IX.-	REQUERIMIENTO ETICO	16
X.-	RESULTADOS	17
XI.-	DISCUSION	36
XII.-	CONCLUSIONES	41
XIII.-	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	42

I.- DATOS GENERALES:

1.- TITULO DEL PROYECTO:

"EFECTO DE LA METILPREDNISOLONA SOBRE LA CONCENTRACION DE -
PROTEINAS EN EL LIQUIDO TRAQUEAL DE PACIENTES LACTANTES CON SIRPAN"

2.- OBJETIVO:

Demostrar la modificación de la concentración de proteínas determinadas por índice de refracción del líquido traqueal de pacientes lactantes intubados por SIRPAN, previa y posterior a la aplicación de metilprednisolona.

II.- DISEÑO DE INVESTIGACION:

1.- ANTECEDENTES CIENTÍFICOS:

El mecanismo básico de alteración pulmonar durante el shock no se conoce con certeza, sin embargo ciertos hechos están bien establecidos, como son el aumento inicial de la permeabilidad del endotelio vascular pulmonar con fuga de líquidos y proteínas al espacio intersticial, pérdida de la integridad de la barrera eitelial y vaso de líquidos y proteínas al espacio alveolar y vía respiratoria.

El control de la filtración de líquidos y proteínas a través de los capilares de la economía depende de tres elementos básicos, que determinan la dirección y magnitud de este fenómeno (1):

- 1.- Las fuerzas de Starling (presión hidrostática intravascular e intersticial y la presión coloidosmótica intravascular e intersticial).
- 2.- El coeficiente de filtración y la superficie capilar.
- 3.- La bomba linfática.

El término edema pulmonar implica un incremento del agua intrapulmonar en forma secundaria a cualquiera de las dos variables descritas en la ecuación de Starling: conductancia y presión. De acuerdo con los conceptos anteriores, Staub (2) establece dos tipos de edema pulmonar:

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

El edema de alta presión puede ser de origen cardíaco por un incremento en la presión hidrostática capilar, como en la hipertensión auricular izquierda, o bien, puede ocurrir también en presencia de función cardíaca normal, como durante la sobreexpansión del volumen intravascular por cristaloides (3), o la disminución de la presión intersticial perimi-

crovascular, secundaria a reexpansión súbita de un pulmón colapsado (2).-

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 sucede en el SIRPAN.

El síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto (SIRA), cuya equivalencia en la edad pediátrica es el SIRPAN, es una manifestación compleja de shock, sepsis, trauma de guerra o urbano, infección viral respiratoria y algunas otras alteraciones; descrito apenas hace 16 años, aflije a 150 000 personas por año en los Estados Unidos de Norteamérica, de los cuales mueren por lo menos la mitad, a pesar del manejo terapéutico.-

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 alveolo capilar pulmonar en el SIRA por sepsis, no puede ser completamente o adecuadamente explicada solo por el cambio patológico en las fuerzas de Starling (presión hidrostática y coloidosmótica), requiriéndose para explicarlo de un incremento de la permeabilidad de la red vascular pulmonar.

En un esfuerzo por simular esta condición, se han llevado a cabo infusiones intravenosas de pseudomonas (5), endotoxinas (8), histamina (9), -- productos lúcticos de fibrina (10) y microémbolos (11), ocasionando incrementos de flujo linfático pulmonar con un alto contenido de proteínas o edema pulmonar franco, reforzando el concepto de incremento de la permeabilidad e integrándose el síndrome de "Fuga Capilar" (6). 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 a través del daño celular (2). Demling et al (12) en ovejas no anestesiadas han inducido le

sión pulmonar con endotoxinas estableciendo dos fases características:

- 1.- Fase hipertensiva: incremento de la resistencia vascular pulmonar, incremento del flujo linfático, ligera disminución de la relación de -- proteínas linfa/plasma.
- 2.- Fase de permeabilidad: se presenta 3 horas después de la fase hipertensiva y cursa con presión arterial pulmonar normal, elevación significativa del flujo linfático y lo más importante, un incremento de la relación de proteínas linfa/plasma.

Existen suficientes evidencias clínicas y experimentales para implicar a la agregación intrapulmonar de polimorfonucleares mediada por complemento, en la génesis del daño endotelial, que caracteriza a las fases tempranas del síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto (13). Los polimorfonucleares son en teoría capaces de generar daño endotelial e intersticial al liberar radicales libres de superóxido y otros productos de la fagocitosis altamente oxidantes (4). De observaciones diversas se ha logrado establecer una activación del complemento en el síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto, como consecuencia de trauma, sepsis, shock, etc. La activación del complemento genera C5a, reclutamiento leucocitario intrapulmonar, daño endotelial, aumento de la permeabilidad y síndrome de fuga capilar (4). Esta secuencia parece representar el primer momento aproximado del mecanismo responsable del síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto.

En el pulmón normal, la membrana capilar es permeable en algún grado a las proteínas, mientras que la membrana epitelial es altamente impermeable a ellas. En el edema por aumento de la permeabilidad, se acumula inicialmente líquido libre en el intersticio pulmonar, y si este proceso continúa, los alveolos y las vías aéreas se llenan de líquido que contiene -

una alta concentración de proteínas (14). Nitta y Staub (15) reportaron-- cantidades elevadas de proteínas en los alveolos y vías aéreas de gatos y cobayos con edema pulmonar secundario a cloruro de amonio. Robin et al --- (16) reportaron en dos pacientes con edema pulmonar no cardiogénico, una-- concentración de proteínas en el líquido traqueal de 95% con respecto al-- plasma. Katz et al (17) en cinco pacientes con edema pulmonar secundario-- a heroína reportaron una concentración de proteínas en el líquido traqueal de 95% con respecto al nivel de las proteínas plasmáticas.

Sibbald et al (7) recientemente han descrito una técnica para el manejo de la integridad de la membrana alveolo capilar pulmonar en el síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto por sepsis. Esta técnica implica mediciones del aclaramiento de un radiotrazador inyectado, como la albúmina, del espacio intravascular a las secreciones bronquiales. En la práctica no es posible medir directamente la concentración de proteínas en el líquido intersticial pulmonar en un pulmón normal, ya que no existe suficiente cantidad de líquido, pero en presencia de edema pulmonar severo, de cualquier naturaleza, es posible mediante técnicas complicadas, demostrar líquido intersticial libre (18).

En 1976 Vein et al (18) encontraron en perros con edema pulmonar secundario a alloxan, una concentración de proteínas en el líquido intersticial, alveolar y traqueal, similar y además idéntica a la del plasma, dejando clara la utilidad de las mediciones del contenido proteínico del líquido de la vía respiratoria (método de Biuret) para diferenciar entre edema por aumento de la presión y edema por aumento de la permeabilidad, simplificando grandemente el problema.

El tratamiento del SIRPAN continúa siendo básicamente de mantenimiento: restaurar la capacidad funcional residual, prevenir el cierre de las -

vías aéreas, lograr la reapertura de las atelectasias alveolares producidas y lograr la disminución del corto circuito intrapulmonar (19). Los esteroides ofrecen ahora una opción terapéutica promisoría. La metilprednisolona inhibe la agregación de granulocitos, mediada por el complemento y por ende la degranulación de los mismos, bloqueando el incremento de la permeabilidad vascular del endotelio pulmonar después de endotoxemia (20). Un gran número de autores han demostrado en experimentación animal y humana el efecto benéfico de los esteroides en esta entidad (21-23). Demling et al (12), en ovejas no anestesiadas con daño pulmonar inducido por endotoxinas, mostraron que la metilprednisolona, aplicada antes de la endotoxemia, atenúa significativamente la fase hipertensiva y elimina virtualmente la fase de aumento de la permeabilidad, sin embargo, cuando el esteroide se aplicó después de la fase de endotoxemia, la fase de aumento de la permeabilidad se atenuó solo en algunos animales, concluyendo que los esteroides son efectivos en la prevención del daño endotelial, pero no cuando éste se ha instalado ya.

Sibbald et al (7), en adultos con síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto, evaluaron la respuesta a grandes dosis de esteroides mediante la medición del aclaramiento de albúmina marcada del espacio vascular al intersticio pulmonar, líquido alveolar y traqueal, antes y después de metilprednisolona, encontrando una disminución significativa de la fuga de proteínas 4 horas después de la aplicación del esteroide. Se han atribuido además a los esteroides otros mecanismos de acción benéficos, como la mejoría del gasto cardíaco, la disminución del espasmo venoso pulmonar, la disminución de la liberación de enzimas líticas por los lisosomas, la estabilización de las membranas endoteliales y leucocitarias, la acción inotrópica positiva y la formación de uniones fuertemente hidrofóbi-

cas con los ácidos grasos fosfolipídicos de la membrana endotelial, que -
previenen el daño por radicales libres de oxígeno (24-27). En el servicio
de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital General Centro Médico "La --
Raza", IMSS, se han realizado dos trabajos en pacientes lactantes con ---
SIRPAN, que muestran la utilidad de la metilprednisolona en el manejo de-
esta entidad, a través de la mejoría del gradiente alveolo arterial de O₂
índice de oxigenación y disminución de los parámetros de ventilación mecá-
nica, básicamente Peep (28-29).

III.-PLANTAMIENTO DEL PROBLEMA:

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

Estos procesos sépticos, acompañados de shock, producen edema pulmonar por aumento de la permeabilidad, traducido por aumento de las proteínas en el líquido traqueal. El uso de los esteroides modifican, favorablemente la permeabilidad del endotelio vascular pulmonar, disminuyendo de esta manera la fuga capilar y la producción de edema.

Es la intención del presente trabajo utilizar un método simple como la medición de proteínas, determinadas por índice de refracción, en el líquido traqueal de pacientes intubados con SIRPAN, para valorar la respuesta al manejo con esteroides en beneficio del paciente pediátrico-criticamente enfermo.

IV.-RAZONAMIENTO DEL TRABAJO:

- 1.- El proceso séptico que se acompaña de shock produce alteraciones de la permeabilidad de la barrera endotelial pulmonar, síndrome de fuga capilar y paso de líquidos y proteínas al espacio intersticial, alveolar y traqueal.
- 2.- Una de las medidas útiles en el síndrome de fuga capilar es la administración de esteroides, que estabilizan las uniones entre las células endoteliales, disminuyendo la fuga de líquidos y proteínas.
- 3.- Luego, la concentración de proteínas, determinadas por índice de refracción, en el líquido traqueal de pacientes lactantes intubados por SIRPAN, es una guía útil para valorar la eficacia de los esteroides sobre la permeabilidad vascular pulmonar.

I.-MATERIAL Y METODOS:

El presente estudio se realizó en el servicio de Terapia Intensiva Pe diátrica del Hospital General Centro Médico "La Raza", IMSS entre los meses de enero y septiembre de 1985.

Se utilizó un diseño experimental, observacional, bivariable y unic~~o~~ndicional. *Alvarez-Gil*

CRITERIOS DE INCLUSION:

Los criterios de inclusión al protocolo de estudio fueron los siguien tes:

- 1.- Edad: 32 días a 2 años.
- 2.- Sepsis: dos o más focos infecciosos y/o hemocultivo positivo.
- 3.- Shock: datos clínicos: taquicardia, presión arterial media disminuida- llenado capilar de más de 3 segundos, diferencia de temperaturas de -- mas de 1°C y piel marmorea; datos de laboratorio: diferencia de hemato critos de mas del 10%, diferencia a-vO₂ de mas de 4 o menos de 3 volú- menes de oxígeno% y lactato sérico mayor de 15 mg%.
- 4.- Síndrome de insuficiencia respiratoria progresiva del adulto en el --- niño, que ameritó intubación con los siguientes parámetros gasométri - cos: paO₂ igual o menor de 60 mmHg, paCO₂ menor, igual o mayor de 30 -- mmHg con una FiO₂ igual o mayor de 30% con o sin Peep.

CRITERIOS DE EXCLUSION:

- 1.- Pacientes en los que no fue posible la medición de proteínas por índi- ce de refracción en el líquido traqueal antes y después de la adminis- tración de la metilprednisona.
- 2.- Pacientes en los que la deter minación de proteínas por índice de re -- fracción se efectuó de manera inmediata a lavados bronquiales.

En el grupo control utilizado se incluyeron pacientes lactantes intubados por patologías diversas, 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: paO_2 y $paCO_2$, estableciendo previamente con oxímetro la FiO_2 , calculándose con estos datos el gradiente alveolo / arterial e índice de oxigenación; proteínas por índice de refracción de un hematocrito central y proteínas por índice de refracción del aspirado de líquido traqueal a través de la cánula orotraqueal o nasotraqueal antes de la realización de lavados bronquiales. Acto seguido se aplicó una dosis de metilprednisolona a razón de 30 mg/k/dosis y 4 horas después se titularon de nueva cuenta los mismos parámetros.

TECNICAS:

La gasometría arterial se procesó en un gasómetro IL modelo 813 de-- Instruments Laboratories Corporation de una muestra de arteria radial de 1 ml. de sangre con 0.1 ml. de heparina, determinando paO_2 y $paCO_2$.

Las proteínas por índice de refracción séricas se tomaron de un hematocrito central (yugular interna), en tubo capilar, centrifugandolo y leyendo del plasma las proteínas en un refractómetro modelo 10406 de American Optical.

Las proteínas por índice de refracción de líquido traqueal se leyeron directamente de una muestra de aspiración de 0.5 ml. en un refractómetro modelo 10406 de American Optical.

El oxímetro que se utilizó fue uno de Biomarine Industries, Rexnor - Safety Products, modelo 53001.

El gradiente alveolo arterial se calculó a partir de la siguiente --

fórmula:

$$pA_{O_2} = (P_b - p_{H_2O}) \times \frac{F_{iO_2}}{100} - m_{CO_2}$$

GRADIENTE ALVEOLO/ARTERIAL = $pA_{O_2} - p_{aO_2}$

El índice de oxigenación se calculó de la siguiente forma:

$$IO_2 = \frac{p_{aO_2}}{(F_{iO_2}/100)}$$

RECOLECCION DE DATOS:

Para la recolección de datos se elaboraron hojas de tabulación donde se anotaron los siguientes datos: nombre completo del paciente, cédula, - sexo, edad, número de cama, focos infecciosos, datos de shock, p_{aO_2} , p_{aCO_2} gradiente alveolo/arterial, índice de oxigenación, $\bar{p}ir$ séricas y $\bar{p}ir$ de - *del* líquido traqueal antes y después de la administración de metilprednisolona y destino final del paciente.

VII.- ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Una vez recolectados los datos se sometieron a análisis estadístico para medidas de tendencia central, 't' de Student para muestras pareadas y no pareadas y correlación con 'r' de Pearson.

VIII.- ruta crítica:

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

IX.- REQUERIMIENTO ETICO:

" 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 DE TODO PACIENTE INTUBADO."

X.-RESULTADOS:

El presente estudio se llevó a cabo en el servicio de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital General Centro Médico "La Raza", IMSS, entre los meses de enero y septiembre de 1985. Se estudiaron 11 pacientes: 9 del sexo masculino y 2 del sexo femenino, relación 4.5:1, con una edad de 6.45 ± 4.75 meses. El grupo control estuvo formado por 12 pacientes: 10 del sexo masculino y 2 del sexo femenino, relación 5:1, con una edad de 4.5 ± 6.47 meses. El diagnóstico, edad, sexo, y proteínas del líquido traqueal se muestra en la tabla 1 (grupo control) y en la tabla 2 (grupo estudiado).

De los 11 pacientes: 11 cursaron con SIRPAN (100%), 11 presentaron shock séptico (100%), 7 CID (63%), 6 GLE (54%), 3 IRA (27%), 3 GEA (27%) y finalmente 1 caso (9%) de los siguientes diagnósticos: meningococcal, neumonitis intestinal, síndrome isquémico intestinal, apendicitis aguda y acidosis metabólica (tabla 3).

Para su estudio se dividió a los pacientes en 2 grupos:

Grupo I.- formado por 4 pacientes lactantes sépticos con SIRPAN, que sobrevivieron (3 del sexo masculino y 1 del sexo femenino), relación 3:1, con una edad de 5.25 ± 3.09 meses. Los resultados gasométricos, las proteínas por índice de refracción séricas y del líquido traqueal y los parámetros ventilatorios antes y después de la metilprednisolona se muestran en la tabla 4.

Grupo II.- estuvo formado por 7 pacientes lactantes sépticos con SIRPAN, que fallecieron (6 del sexo masculino y 1 del sexo femenino), relación 6:1, con una edad de 7.14 ± 5.45 meses. Los resultados gasométricos, las proteínas por índice de refracción séricas y del líquido traqueal y los parámetros

TABLA # 1

CASO	SEXO	EDAD(meses)	PLT(gr%) [#]	DIAGNOSTICOS
1	masc	2	4	Neumonía de focos múltiples GEA, Sepsis.
2	masc	23	4	Orquidopexia,Edema laríngeo postintubación
3	masc	3	5	BN,Broncodisplasia pulmonar
4	masc	1	4.8	Cardiopatía congénita cianó- gena, neumonía lobar
5	masc	7	3	PCA,HAP, estenosis subglóti- ca.
6	masc	1	3	BN, Insuficiencia cardíaca- congestiva, verosa
7	masc	3	4	Status epiléptico
8	masc	1	4.5	S.Down,CIV,HAP Bronconeumo- nía, sepsis
9	masc	2	4.7	Intoxicación por salicila- tos,acidosis metabólica.
10	fem	10	4.3	Traumatismo craneo-encefálico, edema cerebral, BN
11	masc	1	5.3	Intoxicación por atropínicos, GEA,Prob MNE
12	fem	1	5	GEA,desequilibrio hidroelec- trólítico.

[#] PLT: proteínas del líquido traqueal

GEA: gastroenteritis aguda

BN: bronconeumonía

PCA: persistencia del conducto arterioso

HAP: hipertensión arterial pulmonar

CIV: comunicación interventricular

MNE. meningocefalitis

TABLA # 2

CASO	SEXO	EDAD(meses)	DIAGNOSTICOS
1	masc.	14	Shock séptico, SIRPAN, CID IRA, Apendicitis aguda
2	masc	14	Shock séptico, SIRPAN, CID IRA, GELE
3	masc	7	Shock séptico, SIRPAN, GEA
4	fem	9	Shock séptico, SIRPAN, GELE Acidosis metabólica
5	masc	2	Shock séptico, SIRPAN, CID GELE
6	masc	8	Shock séptico, SIRPAN, CID GELE
7	masc	5	Shock séptico, SIRPAN, CID GEA, S. Isquémico intestinal
8	masc	3	Shock séptico, SIRPAN, GELE
9	masc	7	Shock septico, SIRPAN, CID GELE
10	fem	1	Shock septico, SIRPAN, CID, IRA, MNE
11	masc	1	Shock séptico, SIRPAN, GEA Neumatosis intestinal

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

CID: Coagulación intravascular diseminada

IRA: Insuficiencia renal aguda

GELE: Gastroenteritis de larga evolución

GEA: Gastroenteritis aguda

MNE: Meningoencefalitis

TABLA # 3

DIAGNOSTICO	PORCENTAJE
SIRPAN	100%
SHOCK SEPTICO	100%
CID	63%
GELE	54%
IRA	27%
GEA	27%
MENINGOENCEFALITIS	9%
NEUMATOSIS INTESTINAL	9%
SINDROME ISQUEMICO INTESTINAL	9%
APENDICITIS AGUDA	9%
ACIDOSIS METABOLICA	9%

SIRPAN: Síndrome de insuficiencia respiratoria progresiva del adulto en el niño

CID: Coagulación intravascular diseminada

GELE: Gastroenteritis de larga evolución

IRA: Insuficiencia renal aguda

GEA: Gastroenteritis aguda

TABLA # 4

CASO	Peep	FiO2 (%)	paO2 (mmHg)	paCO2 (mmHg)	Ind.O2	A/a	Prot. traq.	Prot. séricas
6 antes	4	60	65	30.3	108	224.5	8	5.5
desp	4	60	90	31.9	150	197.9	3.5	6.5
7 antes	4	60	59	33	98.3	227.8	8	4
desp	4	60	74	26.6	123	219.2	3	6
9 antes	4	60	68	33.3	113.3	218.4	8.5	4
desp	4	60	90	26	150	203.8	3.5	5.5
10 antes	4	50	54	29	108	183	9	4
desp	4	50	73	31	146	146	3.5	5.5

Peep: presión positiva al final de la espiración

FiO2: fracción inspirada de oxígeno

paO2: presión arterial de oxígeno

paCO2: presión arterial de bióxido de carbono

A/a: gradiente alveolo arterial

Prot. traqueales: en gr%

Prot. séricas: en gr%

TABLA # 4

CASO	Peep	FiO2 (%)	paO2 (mmHg)	paCO2 (mmHg)	Ind.O2	A/a	Prot. traq.	Prot. séricas
6 antes	4	60	65	30.3	108	224.5	8	5.5
desp	4	60	90	31.9	150	197.9	3.5	6.5
7 antes	4	60	59	33	98.3	227.8	8	4
desp	4	60	74	26.6	123	219.2	3	6
9 antes	4	60	68	33.3	113.3	218.4	8.5	4
desp	4	60	90	26	150	203.8	3.5	5.5
10 antes	4	50	54	29	108	183	9	4
desp	4	50	73	31	146	146	3.5	5.5

Peep: presión positiva al final de la espiración

FiO2: fracción inspirada de oxígeno

paO2: presión arterial de oxígeno

paCO2: presión arterial de bióxido de carbono

A/a: gradiente alveolo arterial

Prot. traqueales: en gr%

Prot. séricas: en gr%

tros ventilatorios antes y después de la aplicación de la metilprednisolona se muestran en la tabla 5.

En el Grupo I(sobrevivieron) las proteínas por índice de refracción en el líquido traqueal antes de la aplicación de la metilprednisolona mostraron una media de 8.37 ± 0.47 gr% y después de la aplicación de metilprednisolona una media de 3.37 ± 0.28 gr% (gráfica 1). La comparación con 't' de Student para muestras pareadas reveló una 't'=24.49, con una p altamente significativa menor de 0.01 (gráfica 2). La comparación de la 't' de Student para muestras no pareadas entre las proteínas del líquido traqueal en pacientes del Grupo I(vivieron) antes de la metilprednisolona y las proteínas del líquido traqueal del grupo control (lactantes intubados por otras patologías diferentes al SIRPAN), mostró una 't'=10.15 y una p menor de 0.01, y después de la metilprednisolona una 't'=2.39 y una p menor de 0.05 (gráfica 1).

En el Grupo II(fallecidos) las proteínas por índice de refracción del líquido traqueal antes de la aplicación de metilprednisolona mostraron una media de 8.42 ± 0.06 gr% y después de la metilprednisolona una media de 5.92 ± 0.77 gr% (gráfica 1). La comparación con 't' de Student para muestras pareadas resultó con una 't'=9.35 y una p menor de 0.01 (gráfica 2). La comparación con 't' de Student para muestras no pareadas entre las proteínas del líquido traqueal en pacientes del Grupo II(fallecidos) antes de la metilprednisolona y las proteínas del líquido traqueal en los pacientes del Grupo control, mostró una 't'=12.42 y p menor de 0.01 y después de la aplicación, una 't'=4.76 y una p menor de 0.01 (gráfica 1).

La comparación con 't' de Student para muestras no pareadas entre las proteínas por índice de refracción en el líquido traqueal antes de la metilprednisolona en los pacientes del Grupo I(sobrevivieron) y las protef

TABLA # 5

CASO	Peep	FiO2 (%)	paO2 (mmHg)	paCO2 (mmHg)	Ind.O2	A/a	Prot. traq.	Prot. séricas
1 antes	4	40	52	26	130	135.2	9	5
	desp	4	50	64	33.3	128	169.2	7
2 antes	6	60	61	40	101	218.8	8	4.5
	desp	6	60	84	30	140	205	6.5
3 antes	4	50	50	46	100	170.5	8.5	4
	desp	4	60	75	36	125	208	5.5
4 antes	4	60	70	32.6	116	217	9	3.5
	desp	4	60	90	20	150	209	5.5
5 antes	6	70	52	46	74	275	9	5
	desp	6	80	65	41.6	81.2	319	6
8 antes	4	40	55	30	137.5	128.2	8	4.5
	desp	4	50	59	40	118	167.5	6
11 antes	4	65	57	26	87	263.4	7.5	4.5
	desp	4	65	60	38	92.3	248.4	5

Peep: presión positiva al final de la espiración

FiO2: fracción inspirada de oxígeno

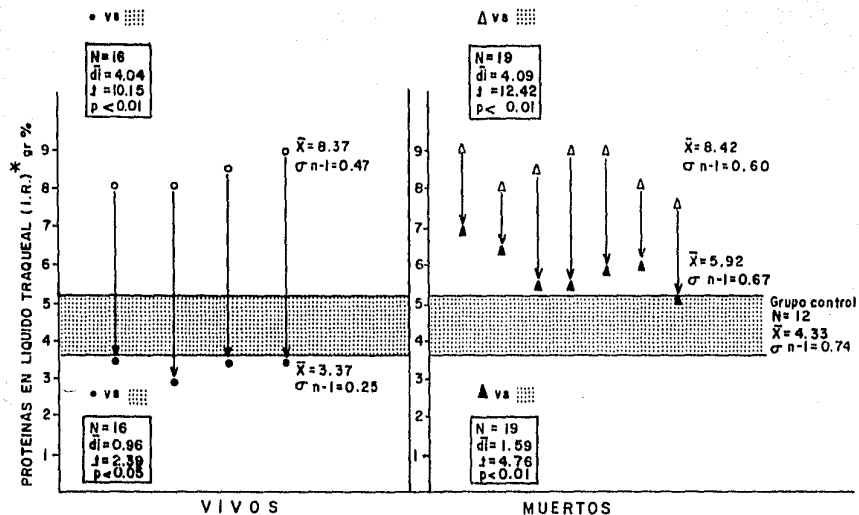
paO2: presión arterial de oxígeno

paCO2: presión arterial de bióxido de carbono

A/a: gradiente alveolo arterial

Prot. traqueales: en gr%

Prot. séricas: en gr%



VIVOS

○ ANTES DE METILPREDNISOLONA

● DESPUES DE METILPREDNISOLONA

MUERTOS

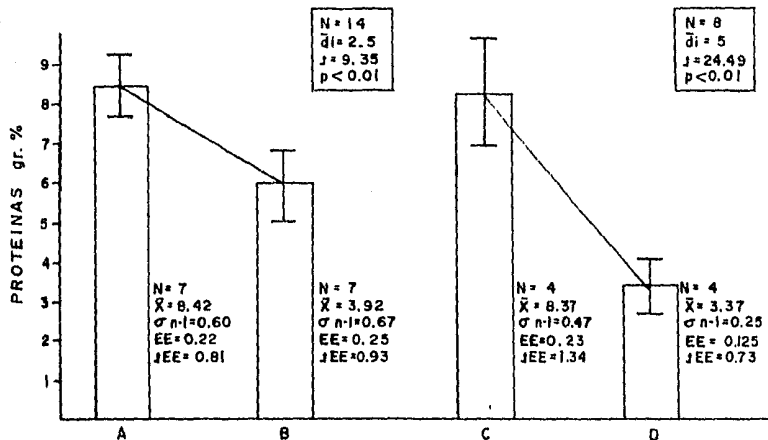
△ ANTES DE METILPREDNISOLONA

▲ DESPUES DE METILPREDNISOLONA

PROTEINAS EN LIQUIDO TRAQUEAL ANTES Y DESPUES DE LA MINISTRACION DE METILPREDNISOLONA EN PACIENTES LACTANTES SEPTICOS VIVOS Y MUERTOS.

GRAFICA - 1

COMPARACION DE LAS PROTEINAS DEL LIQUIDO TRAQUEAL ANTES Y DESPUES DE LA MINISTRACION DE METILPREDNISOLONA EN 2 GRUPOS DE PACIENTES (LOS QUE FALLECIERON Y LOS QUE VIVIERON).



A = PACIENTES QUE FALLECIERON (PROTEINAS ANTES DE LA METILPREDNISOLONA)
 B = PACIENTES QUE FALLECIERON (PROTEINAS DESPUES DE LA METILPREDNISOLONA)
 C = PACIENTES QUE VIVIERON (PROTEINAS ANTES DE LA METILPREDNISOLONA)
 D = PACIENTES QUE VIVIERON (PROTEINAS DESPUES DE LA METILPREDNISOLONA)

GRAFICA - 2

nas por índice de refracción antes de la metilprednisolona en los pacientes del Grupo II (fallecidos), mostró una $t' = 0.15$, con una p no significativa (gráfica 3); la misma comparación después de la administración de la metilprednisolona mostró una $t' = 7.17$, con una p menor de 0.01 (gráfica 3).

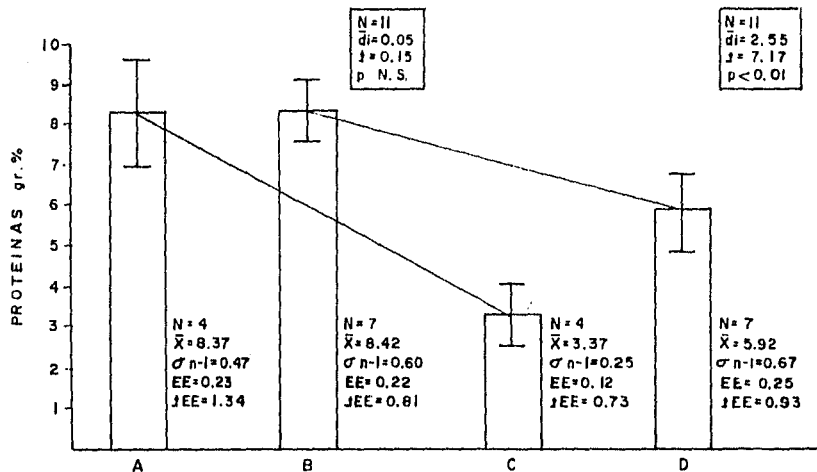
La comparación con t' de Student para muestras no pareadas de las proteínas por índice de refracción del líquido traqueal de los pacientes del Grupo I (antes y después de la administración de la metilprednisolona) y las proteínas por índice de refracción en el líquido traqueal de los pacientes del Grupo II (antes y después de la administración de metilprednisolona), mostró una $t' = 1.49$ con una p no significativa (gráfica 4).

La comparación con t' de Student para muestras no pareadas, de las proteínas por índice de refracción en el líquido traqueal de los pacientes de los Grupos I y II antes de la administración de metilprednisolona y las proteínas por índice de refracción en el líquido traqueal de los pacientes de los Grupos I y II después de la aplicación de la metilprednisolona mostró una $t' = 8.11$, con una p menor de 0.01 (gráfica 4).

Las proteínas séricas por índice de refracción antes de la administración de la metilprednisolona en el Grupo I mostró una media de 4.37 ± 0.75 gr% y después de la administración de la metilprednisolona una media de 5.87 ± 0.47 gr%. La comparación con t' de Student para muestras no pareadas reveló una $t' = 7.34$ con una p menor de 0.01 (gráfica 5).

Las proteínas séricas por índice de refracción antes de la administración de la metilprednisolona en el Grupo II mostró una media de 4.42 ± 0.53 gr%, y después de la administración de la metilprednisolona una media de 4.42 ± 0.44 gr%. La comparación con t' de Student para muestras pareadas -

COMPARACION ENTRE LAS PROTEINAS DEL LIQUIDO TRAQUEAL ANTES Y DESPUES DE LA MINIS-
TRACION DE METILPREDNISOLONA EN LOS PACIENTES QUE SOBREVIVIERON Y FALLECIERON.



A = PROTEINAS ANTES DE LA METILPREDNISOLONA EN PACIENTES QUE SOBREVIVIERON.

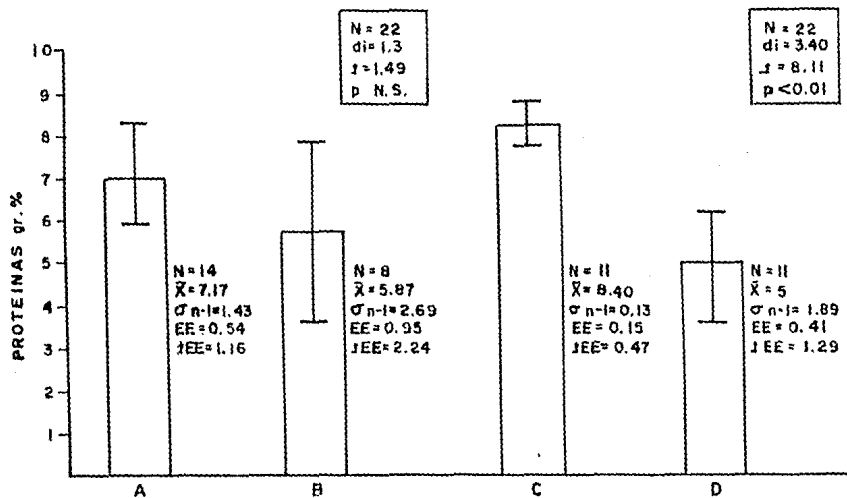
B = PROTEINAS ANTES DE LA METILPREDNISOLONA EN PACIENTES QUE FALLECIERON.

C = PROTEINAS DESPUES DE LA METILPREDNISOLONA EN PACIENTES QUE SOBREVIVIERON.

D = PROTEINAS DESPUES DE LA METILPREDNISOLONA EN PACIENTES QUE FALLECIERON.

GRAFICA - 3

COMPARACION ENTRE LAS PROTEINAS DEL LIQUIDO TRAQUEAL ANTES Y DESPUES DE LA MINISTRACION DE METILPREDNISOLONA EN 2 GRUPOS DE PACIENTES.



- A. PROTEINAS ANTES Y DESPUES DE LA METILPREDNISOLONA EN LOS PACIENTES QUE FALLECIERON.
 B. PROTEINAS ANTES Y DESPUES DE LA METILPREDNISOLONA EN LOS PACIENTES QUE SOBREVIVIERON.
 C. PROTEINAS ANTES DE LA METILPREDNISOLONA EN PACIENTES QUE FALLECIERON Y SOBREVIVIERON.
 D. PROTEINAS DESPUES DE LA METILPREDNISOLONA EN PACIENTES QUE FALLECIERON Y SOBREVIVIERON.

mostró un $t'=0$ y una p no significativa.

Las proteínas séricas por índice de refracción en los pacientes del Grupo I antes de la aplicación de metilprednisolona mostraron una media de 5.12 ± 0.99 , y en los pacientes del Grupo II una media de 4.42 ± 0.47 . La comparación con t' de Student para muestras no pareadas mostró una $t'=-2.24$, con una p menor de 0.05 (gráfica 5).

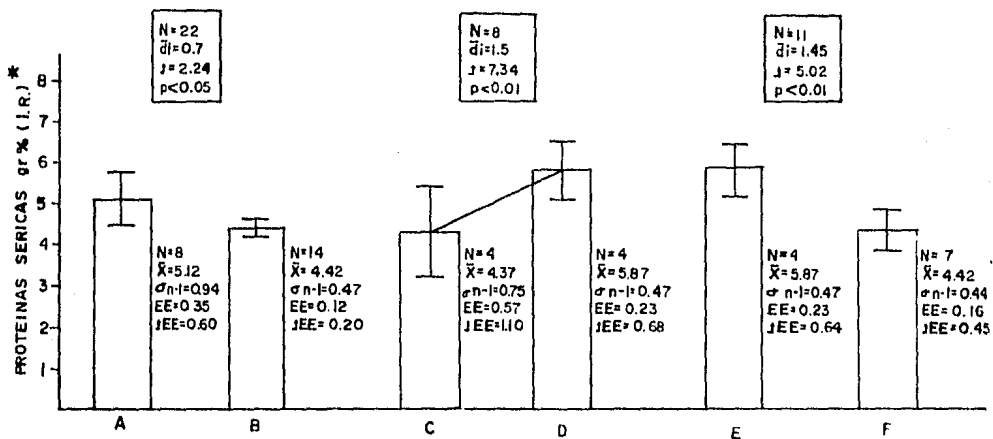
La comparación de las proteínas séricas por índice de refracción con t' de Student para muestras no pareadas en los pacientes del Grupo I y II antes y después de la administración de metilprednisolona mostró una $t'=1.75$, con una p no significativa.

La comparación con t' de Student para muestras no pareadas de las proteínas séricas de los pacientes de los Grupos I y II antes de la administración de la metilprednisolona, mostró una $t'=0.13$, con una p no significativa, y después de la administración de metilprednisolona una $t'=-5.02$, con una p menor de 0.01 (gráfica 5).

La correlación con r' de Pearson entre las proteínas por índice de refracción del líquido traqueal y las proteínas séricas por índice de refracción del grupo total (I y II) mostró una $r'=0.62$, con una p menor de 0.01 (gráfica 6A). La correlación entre los mismos parámetros en los pacientes del Grupo I (vivieron), mostró una $r'=0.83$, con una p menor de 0.01 (gráfica 6B), y finalmente no existió correlación en los pacientes del Grupo II (fallecidos) $r'=0.008$, p no significativa.

La correlación con r' de Pearson entre las proteínas del líquido traqueal y la pO_2 en el grupo total de pacientes (I y II) antes y después de la aplicación de metilprednisolona reveló una $a=96.19$, $b=4.40$, $r'=0.70$ y una p menor de 0.01 (gráfica 7A). La misma correlación en el Grupo I (vivos) antes y después de la administración de la metilprednisolona resultó con -

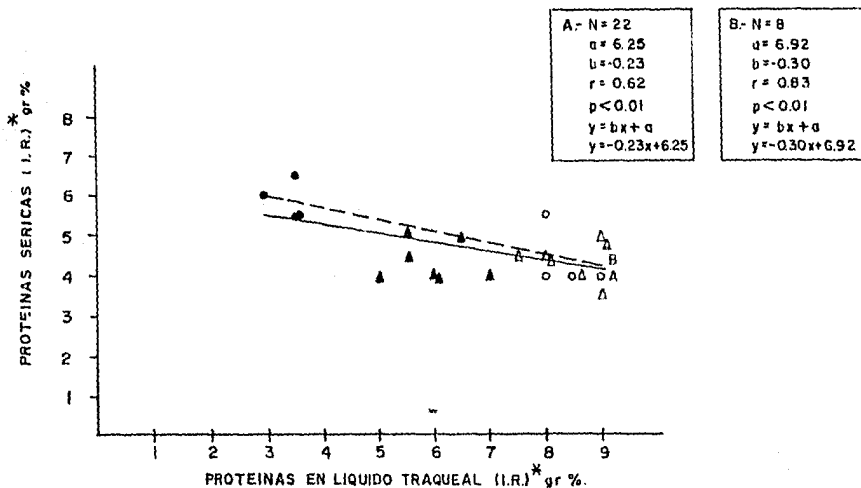
COMPARACION ENTRE LAS PROTEINAS SERICAS POR I. R.* EN PACIENTES LACTANTES CON SIRPAN QUE SOBREVIVIERON Y FALLECIERON.



- A.- PACIENTES CON SIRPAN QUE SOBREVIVIERON (antes y despues de METILPREDNISOLONA)
 B.- PACIENTES CON SIRPAN QUE FALLECIERON (antes y despues de METILPREDNISOLONA)
 C.- PACIENTES CON SIRPAN QUE SOBREVIVIERON (antes de la ministración de METILPREDNISOLONA)
 D.- PACIENTES CON SIRPAN QUE SOBREVIVIERON (despues de la ministración de METILPREDNISOLONA)
 E.- PACIENTES CON SIRPAN QUE SOBREVIVIERON (despues de la ministración de METILPREDNISOLONA)
 F.- PACIENTES CON SIRPAN QUE FALLECIERON (despues de la ministración de METILPREDNISOLONA)

* I. R. = INDICE DE REFRACCION.

CORRELACION ENTRE LAS PROTEINAS EN EL LIQUIDO TRAQUEAL Y PROTEINAS SERICAS EN 2 GRUPOS DE PACIENTES LACTANTES CON SIRPAN.



— A.- Pacientes lactantes con SIRPAN vivos y muertos (antes y despues aplicaci3n Metilprednisolona) Δ \bullet

- - - B.- Pacientes lactantes con SIRPAN vivos (antes y despues aplicaci3n Metilprednisolona) \circ \bullet

* I. R. = INDICE DE REFRACCION

Δ Fallecidos antes de la Metilprednisolona

\blacktriangle Fallecidos despues de la Metilprednisolona

\circ Vivos antes de la Metilprednisolona

\bullet Vivos despues de la Metilprednisolona

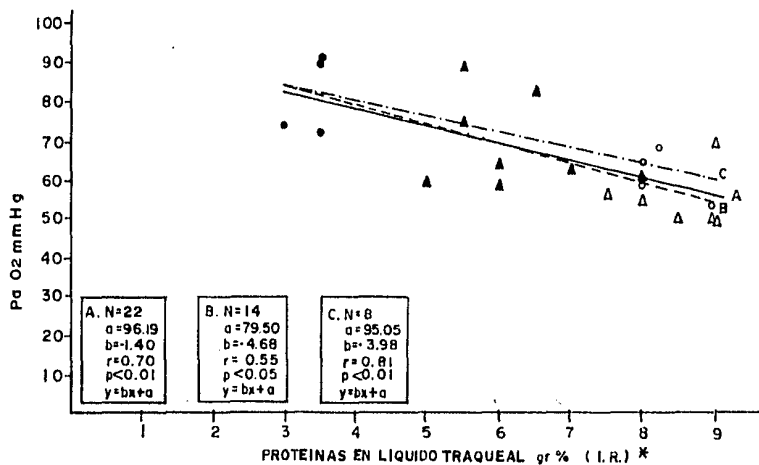
una $a=95.05$, $b=-3.92$, $'r'=0.51$, p menor de 0.01 (gráfica 7C); y finalmente en los pacientes del Grupo II (fallecidos) antes y después de la administración de la metilprednisolona resultó una $a=97.50$, $b=4.68$, $'r'=0.55$, p menor de 0.05 (gráfica 7B).

No existió correlación entre las proteínas del líquido traqueal y la paO_2 en pacientes del Grupo I (vivos) antes de la administración de metilprednisolona ($a=113.27$, $b=-6.18$, $'r'=0.47$, p no significativa), ni después de la aplicación de la metilprednisolona ($a=11.9$, $b=20.76$, $'r'=0.57$, p no significativa).

Tampoco existió correlación entre las proteínas del líquido traqueal y la paO_2 en los pacientes del Grupo II (fallecidos) antes de la aplicación de la metilprednisolona ($a=55.35$, $b=0.3$, $'r'=0.14$, p no significativa), ni después de la aplicación de la metilprednisolona ($a=73.18$, $b=-0.36$, $'r'=0.02$, p no significativa).

La correlación con $'r'$ de Pearson entre las proteínas del líquido traqueal y el índice de oxigenación en el grupo total de pacientes (I y II) antes y después de la administración de metilprednisolona mostró una $a=155.4$, $b=-5.71$, $'r'=0.50$, p menor de 0.02 (gráfica 8A). La misma correlación en el Grupo I (vivos) antes y después de la aplicación de metilprednisolona -- reveló $a=163.77$, $b=-6.67$, $'r'=0.85$, p menor de 0.01 (gráfica 8C); y finalmente en los pacientes del Grupo II (fallecidos) antes y después de la aplicación de metilprednisolona mostró una $a=133.93$, $b=-2.92$, $'r'=0.17$, p no significativa. No existió correlación entre las proteínas del líquido traqueal y el índice de oxigenación en los pacientes del Grupo II (fallecidos) antes de la aplicación de metilprednisolona ($a=69.28$, $b=4.50$, $'r'=0.11$, p no significativa), ni después de la aplicación de metilprednisolona ($a=$ --

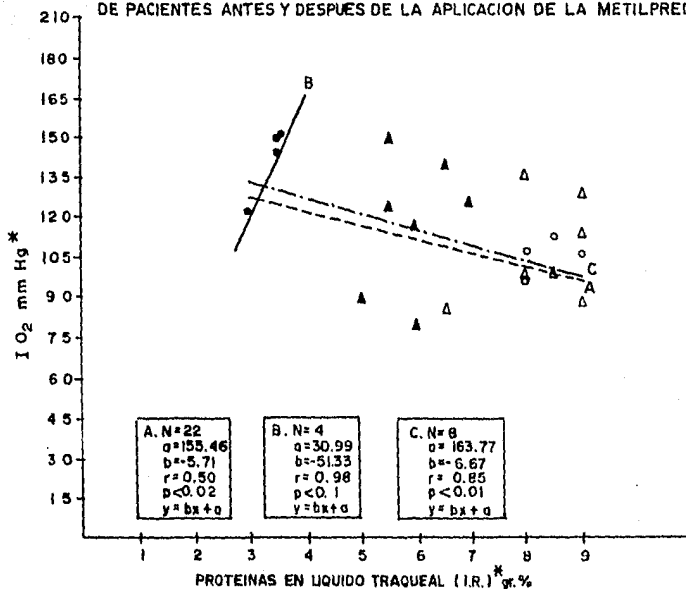
CORRELACION ENTRE LAS PROTEINAS DE LIQUIDO TRAQUEAL Y LA PaO₂ EN 3 GRUPOS DE PACIENTES ANTES Y DESPUES DE LA APLICACION DE LA METILPREDNISOLONA.



- A = VIVOS Y MUERTOS (antes y despues de la Metilprednisolona) ●●
 - - - - B = MUERTOS (antes y despues de la Metilprednisolona) Δ Δ
 ····· C = VIVOS (antes y despues de la Metilprednisolona) ○ ●
- Δ Fallecieron antes de la Metilprednisolona
 ▲ Fallecieron despues de la Metilprednisolona
 ○ Vivos antes de la Metilprednisolona
 ● Vivos despues de la Metilprednisolona

* I. R. = INDICE DE REFRACCION.

CORRELACION ENTRE LAS PROTEINAS DEL LIQUIDO TRAQUEAL Y EL IO_2 EN 3 GRUPOS DE PACIENTES ANTES Y DESPUES DE LA APLICACION DE LA METILPREDNISOLONA.



- A. VIVOS Y MUERTOS (Antes y despues de la Metilprednisolona) Δ \circ
 B. VIVOS (Despues de la Metilprednisolona) \bullet
 C. VIVOS (Antes y despues de la Metilprednisolona) \circ \bullet

- Δ Fallecidos antes de la Metilprednisolona
 \bullet Fallecidos despues de la Metilprednisolona
 \circ Vivos antes de la Metilprednisolona
 \bullet Vivos despues de la Metilprednisolona

* IO_2 : INDICE DE OXIGENACION.

58.47, $b=10.24$, $r'=0.27$, p no significativa). En cambio si existió correlación entre los pacientes del Grupo I (vivos) después de la aplicación de metilprednisolona ($a=-30.9$, $b=51.33$, $r'=0.98$, p menor de 0.01, gráfica 82) No existió correlación antes de la aplicación de metilprednisolona en este grupo ($a=54.62$, $b=6.24$, $r'=0.47$, p no significativa).

No se realizó correlación entre las proteínas del líquido traqueal y el gradiente alveolo arterial, por considerar que sus resultados serían similares a las comparaciones efectuadas con el índice de oxigenación.

XI. DISCUSIÓN:

El SIRPAN es una manifestación compleja de varios procesos patológicos graves, que implican lesión del endotelio vascular pulmonar, fuga de líquidos y proteínas al intersticio y finalmente lesión de la barrera epitelial y fuga de líquidos y proteínas al espacio alveolar y líquido de las vías aéreas inferiores. Esta circunstancia permite diferenciar el edema de alta presión, en el cual la permeabilidad vascular pulmonar está respetada, del edema pulmonar por alteración de la permeabilidad vascular en el cual se encuentran cantidades incrementadas de proteínas en el intersticio y espacio alveolar pulmonar.

La medición de proteínas en estos líquidos es de utilidad para establecer el diagnóstico de SIRPAN, como se ha demostrado en trabajos experimentales en animales y humanos(8,18). Las técnicas para llevar a cabo este procedimiento son complicadas y requieren además de alta tecnología.

Fue la intención del presente trabajo utilizar un método simple como es la medición de proteínas por índice de refracción en el líquido traqueal de pacientes lactantes intubados para establecer el diagnóstico de SIRPAN. Por otro lado, el manejo farmacológico de esta entidad implica además del manejo ventilatorio, el uso de medicamentos como los esteroides, que pueden alterar favorablemente la permeabilidad vascular pulmonar, disminuyendo la fuga de líquidos y proteínas(21,23,25,26). Uno de los esteroides más estudiados en este campo es la metilprednisolona, que ha demostrado tener los mejores resultados cuando se utiliza con este fin.

Por tal motivo además de utilizar la medición de proteínas por índice de refracción en el líquido traqueal para realizar el diagnóstico de SIRPAN, decidimos valorar el comportamiento de la barrera endotelial pulmonar tras 4 horas de aplicación de este fármaco.

Los resultados de este estudio demuestran una clara diferencia en --

las proteínas del líquido traqueal antes de la metilprednisolona entre los pacientes del grupo control (sin SIRPAN) y los pacientes de los Grupos I y II (pacientes con SIRPAN) tanto en aquellos que sobrevivieron, como en aquellos que fallecieron (gráfica 1).

Las proteínas en el líquido traqueal en pacientes con SIRPAN fueron siempre mayores antes de la aplicación del esteroide que en los pacientes del grupo control, hecho que confirma la fuga capilar de proteínas al intersticio y posteriormente al líquido de la vía aérea. Posterior a la aplicación del esteroide observamos que en los pacientes con SIRPAN que sobreviven las proteínas en el líquido traqueal disminuyen significativamente al compararse con sus niveles antes del medicamento ($t=24.49$ p menor 0.01 , Gráfica 2) incluso a valores por debajo de los del grupo control, siendo significativamente menores ($t=2.39$, p menor de 0.05 , Gráfica 1). En el grupo de pacientes con SIRPAN que fallecieron (Grupo II) después de la aplicación del medicamento observamos también una disminución de proteínas del líquido traqueal, de menor magnitud que en los pacientes que sobrevivieron ($t=9.35$, p menor de 0.01 , Gráfica 2), sin alcanzar los valores del grupo control, manteniéndose discretamente por arriba del mismo, de manera significativa ($t=4.76$, p menor de 0.01 , Gráfica 1)

Estos resultados establecen definitivamente la utilidad de la metilprednisolona para disminuir la fuga capilar de proteínas al intersticio pulmonar y líquido de la vía respiratoria, tras de 4 horas de su aplicación. Su efecto fué mas evidente en los pacientes que sobrevivieron, logrando una disminución incluso por debajo de los valores del grupo control a diferencia de los pacientes que fallecieron, cuya disminución no fue lo suficientemente importante como para llevarlos a valores normales. Probablemente la diferencia esté en relación con la severidad del proceso desencadenante y el estadio del SIRPAN, ya que no existió diferencia en las

proteínas del líquido traqueal antes de la metilprednisolona entre los que sobrevivieron y los que fallecieron (Gráfica 3). Si existió diferencia en cambio después de la aplicación del esteroide, siendo las proteínas en el líquido traqueal más bajas en los pacientes que sobrevivieron que en los que fallecieron ($t=7.17$, p menor de 0.01 , Gráfica 3). El mecanismo por el cual la metilprednisolona disminuye la fuga de líquidos y proteínas no es claro, y puede ser imputable entre otros factores a la estabilización de las uniones endoteliales, estabilización de los lisosomas y bloqueo del complejo anafilatoxina, que lesiona las células endoteliales pulmonares, sin embargo sus efectos son incontrovertibles.

Por lo que respecta a las proteínas séricas existió diferencia significativa entre los pacientes con SIRPAN que sobrevivieron y los que fallecieron ($t=2.24$, p menor de 0.05 , Gráfica 5), siendo mayores en los pacientes que sobrevivieron que en los que fallecieron, hecho que puede reflejar la menor fuga de éstas al intersticio y posteriormente al espacio alveolar, en forma inicial, como consecuencia de la menor severidad del SIRPAN y posteriormente por efecto del esteroide, como lo demuestra su aumento significativo en el suero tras la aplicación de la metilprednisolona (Gráfica 5). En cambio de manera inicial en el Grupo II las proteínas séricas se encontraban discretamente más elevadas que en el Grupo I, pero no sufrieron modificaciones tras el manejo con el esteroide, lo que implica persistencia de la fuga capilar de proteínas, y aunque éstas disminuyeron en el líquido traqueal, no lo hicieron de forma tan importante como en pacientes que sobrevivieron (Gráfica 2).

Un hecho que llama la atención en el trabajo es la gran concentración de proteínas en el líquido traqueal de los pacientes con SIRPAN antes de la aplicación de la metilprednisolona en los Grupos I y II y después de la

aplicación de metilprednisolona en el Grupo II, en cantidades mayores que su cifra sérica correspondiente, hallazgo que solo puede explicarse por 2 motivos: el primero que existan otras sustancias en el líquido traqueal que contribuyan a incrementar la refracción, diferentes a las proteínas - y segundo por la fuga constante de proteínas que pueden irse acumulando, lo que unido a la evaporación del líquido pueda hacer que su concentración sea mayor que en el plasma. De hecho, la correlación entre las proteínas del líquido traqueal y las del suero en el grupo total de pacientes ($r=0.62$ y p menor de 0.01) refuerza el segundo concepto (Gráfica 6A), existiendo también correlación en los pacientes que sobrevivieron ($r=0.93$, p menor de 0.01 , Gráfica 6B) antes y después de la aplicación del esteroide, no así en los pacientes que fallecieron, lo que sugiere que la alteración de la permeabilidad era tan grave que la fuga de proteínas era masiva e incalculable.

El análisis de los resultados mostró una correlación aceptable y significativa entre las proteínas del líquido traqueal y la paO_2 , estableciendo tanto en los que sobrevivieron, como en los que fallecieron una relación entre las proteínas del líquido traqueal y la difusión de gases (Gráfica 7A,B,C), misma situación que se presentó cuando se correlacionaron las proteínas del líquido traqueal con el índice de oxigenación en el grupo total de pacientes y en el Grupo I antes y después de la aplicación del esteroide (Gráfica 8A,B,C). En el Grupo II no se logró establecer una correlación significativa, probablemente por lo pequeño del tamaño de la muestra.

Podemos concluir que los pacientes lactantes con SIRPAN cursan con una cantidad significativamente mayor de proteínas en el líquido traqueal que los pacientes lactantes sin SIRPAN, esto secundario al defecto básico de este síndrome como es la alteración de la permeabilidad canilar y la --

fuga de proteínas, y que esta alteración se puede modificar favorablemente, esto es, disminuir, mediante la aplicación de metilprednisolona. Por lo tanto se rechaza la hipótesis de nulidad y se confirma la hipótesis alterna de este estudio. Así mismo la cantidad de proteínas en el líquido traqueal tras la aplicación de la metilprednisolona puede ser un factor pronóstico de supervivencia en pacientes críticos, ya que cuando ésta disminuye a cifras normales o por debajo de lo normal la evolución es favorable y cuando éstas no disminuyen a valores normales la evolución puede ser mortal. Finalmente parece existir una buena correlación entre el grado de fuga capilar, representado por la cantidad de proteínas en el líquido traqueal y la difusión de gases.

XII.-CONCLUSIONES:

- 1.- Las proteínas en el líquido traqueal de pacientes lactantes con SIRPAN son significativamente mayores que las proteínas en el líquido traqueal de pacientes lactantes sin SIRPAN..
- 2.- La metilprednisolona es un fármaco efectivo para alterar favorablemente la permeabilidad vascular pulmonar y la fuga de proteínas, disminuyendo significativamente ésta.
- 3.- La respuesta a la metilprednisolona puede ser un factor pronóstico de sobrevida, ya que en los pacientes que fallecen, la cantidad de proteínas en el líquido traqueal no disminuye a los valores normales tras su aplicación.
- 4.- Existe una buena correlación entre la magnitud de la fuga de proteínas medida por el índice de refracción en el líquido traqueal y la alteración de la difusión de los gases, reflejada en la paO_2 e índice de oxigenación.

XIII.-REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- 1.- Starling E.H. On the absorption of fluids from the connective tissue spaces. J.Physiol 1896; 19, 312-326.
- 2.- Staub C.N. Pulmonary edema due to increased microvascular permeability to fluid and protein. Circ Res 1978; 43,143-151.
- 3.- Smashall P.D.,Weidner W.J.,Staub N.C. Extravascular lung water after-extracelular fluid volumen expansion in dogs.J Appl Physiol 1977; 42, 624-629
- 4.- Reinaldo E.J.,Rogers M.R. Adult respiratory distress syndrome.Changing concepts of lung injury and repair. N Engl J Med 1982; 306,900-909
- 5.- Brigham K.L.,Woolverton W.C.,Blake L.H.,Staub N.C. Increased sheep lung vascular permeability caused by pseudomona bacteremia. J Clin Invest 1974; 54,792-804.
- 6.- Anderson R.R.,Holliday R.L.,Driedger A.A.,Lefcoe R.L.,Reid B.,Sibbald W.J.. Documentation of pulmonary capillary permeability in the adult-respiratory distress syndrome accompanying human sepsis. Am Rev Respir Dis 1979; 119,869-877.
- 7.- Brigham K.L.,Bowers R.E.,Haynes J. Increased sheep lung vascular permeability caused by Escherichia Coli endotoxin. Circ Res 1979; 45 -- 292-297.
- 8.- Sibbald W.J.,Anderson R.R.,Reid B.,Holliday R.L.,Driedger A.A. Alveolo-capillary permeability in human septic ARDS. Chest 1981; 79,133-42
- 9.- Brigham K.L.,Owen P.D. Increased sheep lung vascular permeability caused by histamine. Circ Res 1975; 37,647-657.

- 10.- Gerdin B., Saidum T. Effect of fibrin degradation products on micro-vascular permeability. Thromb Res 1978; 13,995-1006.
- 11.- Malik A.B., Van der Zee H. Mechanism of pulmonary edema induced by microembolization in dogs. Cir Res 1978; 42,72-79.
- 12.- Demling H.R., Smith M., Gunther R., Wandsilak T. Endotoxin induced lung injury in unanesthetized sheep: Effect of methylprednisolone. Circ -- Shock 1981; 8,351-360.
- 13.- Jacob H.S., Craddock P.R., Hammerschmidt D.E., Moldow C.F. Complement - induced granulocyte aggregation and unsuspected mechanism of disease N Engl J Med 1980; 302,789-794.
- 14.- Normand Ieseo, Reynolds, Strang L.B. Passage of macromolecules between alveolar and interstitial spaces in fetal and newly ventilated lungs of the lamb. J Physiol 1970; 210,151-164.
- 15.- Nitta S., Staub N.C. Lung fluid in acute ammonium chloride toxicity - and edema in cats and guinea pigs. Am J Physiol 1973; 224,613-617.
- 16.- Robin E.D., Carey L.C., Grenvik A., Glauser F., Gaudio R. Capillary leak syndrome with pulmonary edema. Arch Internal Med 1972; 130,66-71.
- 17.- Katz S.A., Aberman U.I., Frand I.V., Stein I.M., Fulop M. Heroin pulmonary edema. Am Rev Respir Dis 1972; 106,472-474.
- 18.- Vrejn E.C., Staub N.C. Protein composition of lung fluid in acute --- alloxan edema in dogs. Am J Physiol 1976; 230,376-379.
- 19.- Fontopidan H., Wilson R.S., Ric Ma, Schneider R.C. Respiratory intensive care. Anesthesiology 1977; 47,96-100.
- 20.- Brigham K.L., Bowers R.E., Mackeen C.R. Methylprednisone prevention of increased lung vascular permeability following endotoxemia in sheeps J Clin Invest 1981; 67,1103-1310.

- 21.- Nicholas G.G., Mela M.L. Protection against the effect of endotoxemia -- by glucocorticoids. J Surg Res 1975; 19,321-329.
- 22.- O'Flaherty J.T., Craddock P.R., Jacob H.S. Mechanism of anticomplementary activity of corticosteroids in vivo. Possible relevance in endotoxin shock. Proc Soc Exp Biol Med 1977; 154, 206-209.
- 23.- Wilson J.M. Treatment and prevention of pulmonary cellular damage --- with pharmacologic doses of corticosteroids. Surg Gynecol & Obstetr --- 1972; 134,675-681.
- 24.- Lozman J., Dutton R.E., English M., Powers S.R. Cardiopulmonary adjustment following single high doses administration of methylprednisolone in --- traumatized man. Ann Surg 1975; 181,317-320.
- 25.- Kusagima K., Wax S.D., Webb W.R. Effects of methylprednisolone on pulmonary microcirculation. Surg Gynecol & Obstetr 1974; 139,1-10.
- 26.- Clermon T.H.G., Williams J.S., Adams J.T. Esteroids effects on the re --- lease of the lysosomal enzyme acid phosphatase in shock. Ann Surg 1974; 179,917-921.
- 27.- Rothman J.E., Engelman D.M. Molecular mechanism for the interaction of --- phospholipid with cholesterol. Nature 1972; 237,42-50.
- 28.- Belteton D.E., Ortiz V.M., Olvera H.C. Síndrome de insuficiencia respiratoria progresiva del adulto en el niño. Bol Med Hosp Infant Mex en --- Prensa 1985.
- 29.- Mendivil M.G., Torres V.A. Valoración clínica y de laboratorio de la --- evolucion del síndrome de insuficiencia respiratoria progresiva del --- adulto en el niño con dos esquemas de metilprednisolona. Tesis recepcional UNAM. Hospital General del Centro Médico "La Raza", IMSS, 1983.
Datos no publicados.