

11237
2ej
114

**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO**



**División de Estudios de Postgrado
Facultad de Medicina
Hospital de Pediatría del C.M.N. del
I.M.S.S.**

**SINDROME DE INSUFICIENCIA RESPIRATORIA
PROGRESIVA DEL ADULTO EN NIÑOS**

T E S I S

**Para obtener la Especialidad de
Pediatría Médica**

P r e s e n t a

Ma. Soledad Moreno Hernández



IMSS
SEGURIDAD SOCIAL

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

México, D. F.

1986



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

INDICE

RESUMEN	1
OBJETIVO	3
INTRODUCCION	4
EPIDEMIOLOGIA	10
FISIOPATOLOGIA	10
PATOLOGIA	17
CLINICA	19
DIAGNOSTICO	21
TRATAMIENTO	22
COMPLICACIONES	34
MORTALIDAD	34
PRONOSTICO	35
PERSPECTIVAS DEL DESARROLLO	35
REFERENCIAS	37

RESUMEN

El síndrome de insuficiencia respiratoria progresiva del -- adulto en niños es una entidad cuyes primeros relatos se re- portan hace 5 años y de esa fecha a la actualidad han surgi- de cambios importantes con lo que podemos establecer las si- guientes conclusiones:

Se puede presentar en cualquier grupo de edad con factores de riesgo como son sépsis, shock, coagulación intravascular diseminada, etc., el mecanismo básico no se conoce pero se refleja en una lesión aguda pulmonar asociada con estados de hiperperusión, activación plaquetaria, isquemia pulmonar inactivación del surfactante y agregación leucocitaria, -- siendo los neutrófilos un componente necesario en el daño alveolar capilar mediado por complemento, participando tam- bien de manera importante los metabolitos del ácido araquidónico (prostaglandinas, leucotrienes, tromboxano A2). Mi- croscópicamente hay formación de membranas hialinas, proliferación de neumocitos tipo II, incremento de los macrófa- gos alveolares y de la celularidad septal, separación de ca- pilares y fibrosis. Clínicamente se puede hablar de cuatro etapas; inicial e de lesión, con exploración física de tór- rax negativa, hipoxemia, normocapnia o hipocapnea y radio- grafía normal. Intermedia e de estabilidad aparente, hay ta- quipnea, estertores alveolares escasos, Rx de tórax normal- e con infiltrado intersticial, congestión vascular e atelec- tasia, la gasometría revela hipoxemia e hipocapnea. Tardia,

e de dificultad respiratoria severa, hay taquipnea, tiraje y estertores crepitantes, Rx de tórax con imagen de edema y pulmón blanco bilateral, hipoxemia y CO2 normal-bajo o alto. Terminal, se caracteriza por hipoxemia persistente y grave, a pesar de administrar O2 al 100% y retención de CO2. El diagnóstico se establece por las manifestaciones clínicas, radiografía de tórax y gasometría. El tratamiento incluye; manejo integral del paciente críticamente enfermo, restricción de líquidos, diuréticos, esteroides y asistencia a la ventilación con Presión positiva al final de la espiración (PEEP).

OBJETIVO

Actualizar los conocimientos relacionados con los mecanismos fisiopatológicos, diagnóstico y tratamiento del síndrome de Insuficiencia respiratoria progresiva del adulto en niños mediante la revisión bibliográfica disponible en nuestro medio.

INTRODUCCION.

El progreso de las técnicas de cuidados intensivos ha permitido la supervivencia de pacientes considerados como irremediables dejándoles en pocos años un gran cúmulo de conocimientos sobre falla orgánica múltiple.

Uno de los órganos más afectados en el choque es el pulmón, constituyendo un factor crítico en el pronóstico mediano y a largo plazo del paciente grave.

El síndrome de pulmón de choque describe inicialmente en adultos como una contingencia de guerra es ahora ampliamente conocida en la práctica médica civil y específicamente en pacientes pediátricas bajo el término de síndrome de insuficiencia respiratoria progresiva del adulto en niños -- (SIRPAN), con características bien definidas y sólidas asociaciones entre la septicemia y otras insuficiencias orgánicas concomitantes.

En las unidades de cuidados intensivos pediátricos, una de las principales causas de ingreso es el proceso infecciososistémico y sus repercusiones cuya complicación más frecuente es el choque. La presencia en estos pacientes de SIRPAN es un hecho actualmente común que plantea nuevas directrices de investigación y terapéutica. Es la intención de esta tesis revisar el estado actual de los mecanismos que producen y perpetúan el síndrome, así como las modalidades terapéuticas disponibles.

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

El control de la filtración de líquidos a través de los capilares de la economía depende de 3 elementos básicos; los cuales determinan la dirección y magnitud de este fenómeno (1).

1.- Las fuerzas de Starling

2.- El coeficiente de filtración y superficie capilar

3.- La bomba linfática

En 1845 Starling consideró el mecanismo por el cual los líquidos se transferían de los capilares a los tejidos, proponiendo que la dirección y velocidad de esta transferencia estaba relacionada con:

A) La presión hidrostática a cada lado de la pared capilar

B) La presión oncótica de las proteínas del plasma y líquidos tisulares

C) Las propiedades filtrantes de las membranas capilares

En 1926 Landis⁽²⁾ confirmó experimentalmente en el mesenterio de la rana la hipótesis de Starling y en 1948 Pappenhei

mer y Sete-Rivera le dieron forma de ecuación matemática -
 "La ecuación de Starling" como la conocemos en nuestros -
 días: $Q_f = K_f (P_c - P_t) - \sigma (I_{Ic} / I_{It})$ (3).

Las cuatro presiones de la ecuación (P_c , P_t , I_{Ic} , I_{It}) son -
 llamadas por Petres las "fuerzas de Starling" (4).

Existe un coeficiente de filtración (K_f) para todas las sus -
 tancias que pueden atravesar las membranas capilares.

Landis en su trabajo histórico comparó el grado de permeabi -
 lidad del agua en el endotelio del mesenterio de la rana -
 con el de otras membranas como la del eritrocito humano y -
 erizo marino las cuales son 1000 y 3000 veces menos permea -
 bles que la primera(2).

Staub refiere que cuando el coeficiente de filtración de un -
 endotelio y su superficie aumentan como en el caso de dafne -
 a la membrana endotelial y vasodilatación, la velocidad y -
 la cantidad del líquido filtrado aumentarán, pudiendo fun -
 cionar ambas como amplificadores de las fuerzas de filtra -
 ción de Starling (5).

Un factor además de "las fuerzas de Starling" es la bomba -
 linfática, las fuerzas de Starling producen filtración de -
 líquido de los capilares al espacio intersticial en todo el -
 organismo, su aumento condiciona incremento del flujo linfá -
 tico impidiendo el cúmulo de este en el intersticio por lo -
 que el edema pulmonar ocurriría cuando la capacidad de la -
 bomba linfática se sobrepase (4).

El término edema pulmonar implica incremento del agua -

intrapulmonar en forma secundaria a cualquiera de las des-variantes descritas en la "ecuación de Starling": Conductan-
cia y presión, y de acuerdo con Staub se establecen dos ti-
pos.

Edema por aumento de la presión (edema de alta presión) y-
edema por alteración de la integridad de las membranas endo-
teliales vasculares (edema de permeabilidad) (5).

El edema de alta presión puede ser de origen cardiaco por-
un incremento de la presión hidrostática capilar como en la
hipertensión auricular izquierda, pero puede ocurrir tam-
bién en presencia de función cardiaca normal como durante -
la sobreexpansión del volumen intravascular con cristalei -
de o la disminución de la presión intersticial perimicrovas-
cular secundaria a reexpansión súbita de un pulmón colapsa-
do (6).

El edema por aumento de la permeabilidad implica que ha ocu-
rrido un cambio en la conductancia transcendotelial para el-
agua (aumento del coeficiente de filtración) y una disminu-
ción de la restricción de la barrera microvascular al flujo
de proteínas plasmáticas (disminución del coeficiente de -
reflexión) como sucede en el SIRPAN.

La primera descripción civil del síndrome se debe a Ashbaugh
y Petty realizada en 1967 quienes la reportan como la mani-
festación clínica de un proceso patológico de inicio rápido

caracterizado por: Disnea severa, hipoxemia, rigidez pulmonar incrementada e infiltrado intersticial bilateral en la radiografía de tórax, que resulta del daño pulmonar directo e no específico en un pulmón previamente normal, se relacionó más directamente con la resucitación del choque hemorrágico y el uso excesivo de cristaloideos, sin embargo el mejor conocimiento de la fisiopatología mostró una asociación mayor con los procesos sépticos en el humano y se lo caracterizó por: Incremento del agua pulmonar, edema y aumento de la permeabilidad del lecho microvascular pulmonar(7).

El 1980 se describe por primera vez en pacientes pediátricos por Helbreck quien reporta 18 pacientes que desarrollaron insuficiencia respiratoria progresiva en 72 horas posteriores a enfermedad o lesión grave (8).

El 1981 Lyrene reporta 15 pacientes en los cuales el factor desencadenante fue el casi-ahogamiento (9). En 1982 Pfennig en una serie de 20 pacientes con insuficiencia respiratoria progresiva menciona a los procesos infecciosos abdominales con sepsis la causa más frecuente de SIRPAN (10).

En el Hospital General Centro Médico "La Raza" (HGCMR) Mandivil, Balteton, Revilla y Reyes en pacientes pediátricas con SIRPAN encuentran como factor causal más común a los procesos sépticos, haciendo incapie en su asociación con insuficiencias orgánicas múltiples del tipo de coagulación in

travascular diseminada (CID), insuficiencia renal aguda --- (IRA), etc. (11-14) (cuadro I).

Los términos clínicos más frecuentemente usados como sinónimos del síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto (SIRA) son; falla alveolar aguda, enfermedad de membrana hialina, síndrome de fuga capilar, atelectasia congestiva, pulmón de DaNang, pulmón de respirador, pulmón "respiratorio", pulmón de cheque, síndrome de pulmón rígido, pulmón húmedo traumático, etc (15).

Los mecanismos del daño pulmonar asociados con SIRPAN son básicamente siete:

FACTORES HEMODINAMICOS (estado de hipoperfusión)

FACTORES VASOACTIVOS (activación plaquetaria)

ISQUEMIA PULMONAR (shunt venoarterial)

FACTORES TOXICOS (trembo primario)

INACTIVACION DEL SURFACTANTE

INFLUENCIAS EXOGENAS (sobretransfusión)

AGREGACION LEUCOCITARIA EN EL PULMON

Entre los estados de hipoperfusión asociados con el SIRPAN los más frecuentes son: cheque, infección y CID. Los patrones cardiorespiratorios de SIRPAN con trauma e cheque hemorrágico son los siguientes (16):

HIPERTENSION PULMONAR

PaO₂, PaCO₂ NORMALES O ALTERADOS HASTA LA ETAPA PRETERMINAL

CONSUMO DE OXIGENO Y EXTRACCION NORMALES O AUMENTADOS

TRABAJO CARDIACO NORMAL O AUMENTADO EN LOS QUE SOBREVIVEN Y

DISMINUIDO EN LOS QUE FALLECEN.

Según Sheemaker en estos pacientes con SIRA secundaria a -
cheque hemorrágica e trauma a las 36 horas de evolución se -
presenta aumento de la función cardiaca, presión media de -
arteria pulmonar e índice de resistencia venosa periférica -
elevadas, disminución del volumen sanguíneo, hemoglobina, -
consumo y liberación de oxígeno así como incremento en su -
extracción(17).

EPIDEMIOLOGIA

Aún no es bien conocida, puede presentarse en cualquier gru -
pe de edad con factores de riesgo e padecimientos graves ya
que su asociación con ellos es significativa y su diagnest
tica más frecuentemente en unidades de terapia intensiva. -
Pero aún no se ha reportado su incidencia real.

FISIOPATOLOGIA

El mecanismo inicial desencadenante del SIRPAN no es bien -
conocido, sin embargo Hopwell describe que una vez presente
se produce:

LESION DEL SEPTUM ALVEOLAR

INCREMENTO DE LA PERMEABILIDAD DEL ENDOTELIO VASCULAR PULMO
NAR

AGREGACION PLAQUETARIA A LA MICROCIRCULACION

EDEMA INTRALVEOLAR (18)

El factor más estudiado ha sido la agregación leucocitaria-intrapulmonar, ya que un hallazgo frecuente es la presencia de neutrófilos en el pulmón de pacientes que fallecen por SIRPAN, la microscopia electrónica ha demostrado que penetran las uniones endoteliales con lesión de la integridad de su barrera. En estudios experimentales con animales la disminución les protege de lesión del endotelio pulmonar y consecuentemente de desarrollo del síndrome. Por consiguiente estos elementos parecen ser un componente necesario en el daño alveolar capilar mediado por complemento pues poseen mecanismos potentes que pueden causar daño tisular, alteran de la permeabilidad vascular y perturbando la hemodinámica normal a través de la producción de radicales tóxicos de O₂ y enzimas granulares, se han encontrado grandes cantidades de complemento cinco a (C5a) que causa agregación de polimeronucleares (PMN) y producen un émbolo blanco, este se atrapa en la microcirculación pulmonar alterando la permeabilidad capilar por liberación de factores tóxicos. Esta secuencia parece representar el primer modelo aproximado del mecanismo responsable del SIRA que se presenta en el choque donde hay daño al endotelio vascular por adherencia de PMN que se encuentran en pulmón aumentando la permeabilidad en forma secundaria y edema, (19-29) (figuras 1,2).

Los radicales libres de O₂ liberados por los PMN pueden causar edema pulmonar por alguno de los siguientes mecanismos

Reacción modificada de Haber Weise interactuando con el peróxido de hidrogeno generando radicales hidroxilo que son altamente tóxicos.

Reacción con los ácidos grasos saturados formando radicales-peróxido-lipídicos que favorecen el daño endotelial.

Reacción con los intermediarios del ácido araquidónico a -- inactivación de antiproteasas (19)

Es posible que las proteínas, membranas lipídicas y/o ácidos nucleicos sean altamente susceptibles a los radicales -- de O₂.

Aunque todas las células poseen enzimas proteolíticas intracelulares, probablemente éstas no se encuentran estratégicamente localizadas para proteger a la célula en momentos críticos -- lo que permite se lesione.

Otro hallazgo fascinante en el paciente con SIRA es el aumento en la concentración sérica de los metabolitos del ácido araquidónico; la infusión de este causa edema pulmonar y su inhibición bloquea la producción del mismo. Una vez que se presenta el proceso desencadenante del síndrome, los leucocitos activados por las opsoninas liberan fosfolípidos de membrana que a su vez son degradados por la fosfolipasa A para formar ácido araquidónico.

El ácido araquidónico es el precursor de dos tipos de mediadores vasculares que tienen ingerencia tanto en el síndrome de choque como en el SIRA. Si el ácido araquidónico es atacado

do por ciclooxigenasa se producen sustancias conocidas como prostaglandinas y tromboxano; el más conocido es el tromboxano A-2 (TxA2) que ocasiona vasoconstricción, leucotaxis, agregación plaquetaria, producción de agente inotrópico positivo y broncoconstricción. La prostaciclina tiene acciones opuestas a las del tromboxano: Vasodilatación, anti-leucotaxis, disgregación plaquetaria, broncodilatación aumento de la fibrinólisis, disminución de la producción de TxA2 y antagoniza la serotonina (5HT) (30 y 31) (figura 3).

En 1973 pontoppidon y Shires por separado, reconocieron que pacientes traumatizados o quemados tenían un riesgo alto de presentar SIRA. En el suero de estos pacientes se encontraron grandes cantidades de productos líticos de fibrina (PLF) (32,33). En 1975 Curreri (34) reportó que el componente primario de los PLF en el suero de estos pacientes era un complejo del fragmento "D" y monómeros solubles de fibrina. En 1977 Luterman (35) evaluó la función de los PLF en el pulmón y encontró que el fragmento "D" por sí solo es tóxico para el aparato respiratorio y puede contribuir al desarrollo del SIRA.

En 1978 Manwaring (36) sugiere que el fragmento "D", su complejo y los monómeros solubles de fibrina, pueden inducir edema pulmonar vía liberación de histamina de plaquetas y de otras células, con vasoconstricción venular pulmonar e incremento de la fuga transvascular de líquidos y proteínas.

En 1980 Haynes encuentra que altas concentraciones de PLF/- en la CID pueden asociarse por sí mismos a SIRA y constituyen un posible marcador y mediador del daño endotelial pulmonar (37). El 1982 Malik en casos de trombosis vascular pulmonar inducida por infusión de trombina, describe que la elevación de los PLF desencadena leucotaxis y agregación de granulocitos (38). Por lo tanto, el eslabón entre la CID y el daño pulmonar parece ser de nueva cuenta la activación de los granulocitos pulmonares inducida por los PLF. Los trabajos realizados en el Servicio de terapia intensiva del HCGMR con lactantes sépticos, CID y SIRPAN reportan una correlación significativa entre estos dos eventos así como elevación en el consumo de fibrinogeno en los pacientes que fallecieron (14).

Esto puede explicarse por formación de microembolos pulmonares, consumo de fibrinógeno, liberación de PLF, TxA₂, constricción arteriolar y bronquial, alteraciones de la relación V/Q e hipoxemia, como lo describió Saldeen en los síndromes de microembolismo presente en el SIRA (39) (figuras 4,5). Un modelo experimental que se ha utilizado para estudiar el daño pulmonar inflamatorio, es el de toxicidad por oxígeno. Las anomalías histopatológicas y fisiopatológicas son idénticas a las de las alteraciones pulmonares en el SIRA por sepsis. La capacidad de los macrófagos alveolares para libe

rar factores que alteran el reclutamiento de neutrófilos, su adherencia y activación sugiere que pueden tener un papel regulatorio en el proceso de inflamación pulmonar, originado a través de la vía aérea. Cuando se somete a animales de experimentación a hiperoxia, los macrofagos alveolares se dañan, liberan factores que atraen a los PMN que estimulan su adherencia y secundariamente los radicales libres de oxígeno desencadenan los eventos descritos previamente (40-42) (figura 6).

El modelo experimental con endotoxinas en animales se asemeja al del SIRA en humanos. Brigham, Demling y otros (43-50) han realizado estudios con endotoxinas de gram negativos - demostrando que despues del goteo endovenoso de estas ha hay aumento de la resistencia de vías aéreas y disminución de la distensibilidad pulmonar, posteriormente aminora la resistencia señalada a limites normales y surge el edema pulmonar.

Demling describe dos fases: La hipertensiva con aumento de las resistencias vasculares pulmonares, incremento del flujo linfático pulmonar y relación linfa/plasma de proteínas - disminuida; esto parece estar mediado a través de prostaglandinas, leucotrienos y TxA2, siendo susceptible de bloqueo farmacologico,

La fase de permeabilidad es el verdadero sustrato del SIRA - y se caracteriza por descenso de la presión arterial pulmo-

nar a lo normal, persistencia de flujo linfático alto y elevación de la relación linfa/plasma de proteínas. En esta etapa la fuga de proteínas y líquidos al espacio intersticial aumenta significativamente, ocasiona edema del intersticio, ruptura de la barrera epitelial y fuga de líquidos y proteínas a los espacios alveolares que permite diferenciarlo del originado por aumento de la presión (46).

Carlson, Sprung y Staub (51,52,5) han realizado mediciones de la concentración de proteínas en el líquido de edema y en la linfa pulmonar comparándolas con el plasma; encontraron en los casos de edema por aumento de la permeabilidad, una cifra similar y diferencia en las tres muestras cuando es secundario a elevación de la presión hidrostática (cuadros 2,3).

El papel del intersticio no se comprende aún, se sabe que normalmente la albúmina (Al) ocupa el 50% del espacio posible para el agua, en los casos de edema por aumento de la permeabilidad se incrementa la concentración de Al en la linfa y se limita gradualmente la conductancia hidráulica del intersticio, facilitándose la acumulación de líquido, alterándose los factores de seguridad como son: Desplazamiento de este en el intersticio hacia regiones de alta resistencia así como la contracción de los constituyentes celulares con filamentos de actina y miosina de los septos y es--

quinas alveolares que ocluyen el intersticio local y cierran los capilares lo que permite la redistribución del flujo pulmonar hacia unidades más funcionales y movimiento del líquido alrededor de los espacios periarteriolares y peribronquiales hacia el hilio y de este puede almacenarse o reabsorberse (53-56).

PATOLOGIA

El neumocito tipo II parece ser la célula de ataque en el SIRA, esta es el sitio de síntesis y almacenamiento del surfactante; posee una función eminentemente reparadora ya que sustituye al neumocito tipo I en varias formas de daño alveolar. Su función depende de la producción de energía (O₂) y posee una capacidad elevada de glucólisis aeróbica y anaeróbica a través del incremento de la actividad de la piruvatoquinasa y de la fosfofructoquinasa. (57).

La microscopía electrónica del pulmón en pacientes que mueren por SIRA ha demostrado las siguientes alteraciones secuenciales (58).

FORMACION DE MEMBRANAS HIALINAS

PROLIFERACION DE LOS NEUMOCITOS TIPO II

INCREMENTO DE LOS MACROFAGOS ALVEOLARES

INCREMENTO DE LA CELULARIDAD SEPTAL

SEPARACION DE CAPILARES

En la actualidad los anatomopatologos principalmente Bachofen agrupa a las alteraciones estructurales del SIRA con el termino de daño alveolar difuso y lo divide en dos fases:

FASE EXUDATIVA. Se caracteriza por edema pulmonar, membranas hialinas, edema de la pared alveolar y microatelectasias las cuales se presentan entre 1-6 días, las células predominantes son los PMN.

FASE REPABATIVA O PROLIFERATIVA. Se inicia despues de 6 días y se caracteriza por hiperplasia de los neumocitos tipo II, infiltrado intersticial inflamatorio (mononucleares), englobamiento de membranas hialinas, aumento de fibroblastos; el proceso puede resolverse después de dos semanas de duración o progresar hacia la fibrosis diseminada con graves secuelas en el intercambio gaseoso.

Este mismo autor ha descrito tres patronas de reparación pulmonar después del daño específico. (59)

1. Engrosamiento del septum intralveolar por proliferación intersticial y epitelial de células, fibras, líquido y otros fragmentos celulares, lo que da por resultado separación alveolo/capilar.

2. Transformación del epitelio escamoso delgado (neumocitos tipo I), incremento de células cuboidales que asemejan a los neumocitos tipo II las cuales se pueden transformar en 48 horas a neumocitos tipo I.

3. Formación de membranas hialinas y aumento de los macrófa alveolares.

MANIFESTACIONES CLINICAS Y DE LABORATORIO

En 1965 Francis D Moore (60) clasificó a la lesión pulmonar-posterior a traumatismo en cuatro fases.

FASE I. Agresión, reanimación, alcalosis. Transcurre desde la agresión inicial (trauma torácico) hasta los intentos de reanimación. Los indicios de recuperación son: Estabiliza -- ción cardiocirculatoria, perfusión orgánica suficiente y oxigenación eficaz. Los signos que presagian mala evolución -- son: Inestabilidad cardiovascular, gasto urinario bajo, perfusión orgánica insuficiente, hiperventilación espontánea -- con hipocapnea e hipoxemia.

FASE II. Esta abarca desde la estabilización circulatoria -- hasta el inicio de la dificultad respiratoria. Durante este -- estadio los signos vitales se normalizan, la perfusión tisular es adecuada, el gasto cardiaco se encuentra elevado y -- aparece hipoxemia e hipocapnea condicionadas por aumento del shunt intrapulmonar.

FASE III. En esta etapa se presenta la insuficiencia respira -- toria progresiva con aumento de la hipoxemia y presencia de -- hipercapnea por mayor shunt. Se requiere de intubación y -- ventilación mecánica para su corrección, la radiografía de -- tórax muestra ocupación intersticial.

FASE IV. En esta etapa se incrementan los signos de insuficiencia respiratoria, la hipoxemia se hace refractaria, existen acidosis metabólica severa y respiratoria, hipercapnea y en el transcurso de horas o días se presentan insuficiencias orgánicas múltiples como reflejo de la hipoxia hasta la muerte.

Estas fases son características del pulmón postraumático, especialmente observado durante la guerra de Corea y Vietnam - difiriendo en algunos aspectos con el correspondiente al que se presenta secundario a sepsis niel SIRPAN.

En el HGCMR se tiene un sistema que permite relacionar los eventos clínicos y de laboratorio con los hallazgos histopatológicos que se han descrito. (figura 7).

ESTADIO INICIAL. Se presenta despues de recuperación del daño inicial, patologicamente hay edema intersticial por lesión del endotelio vascular, clinicamente no hay datos positivos, la Rx de torax normal, unicamente hay hipoxemia con PaCO₂ normal o bajo.

ESTADIO INTERMEDIO. En este estadio aparecen microatelectasias, se incrementa el edema intersticial. A la auscultación de torax estertores alveolares escasos, Rx normal o con infiltrado intersticial, atelectasia o congestión pulmonar; la gasometria muestra hipoxemia leve a moderada con hipocapnea.

ESTADIO TARDIO En esta fase ya está bien establecido el daño pulmonar con los hallazgos patológicos descritos previamente además de membranas hialinas, corresponde a una dificultad respiratoria severa, hay estertores alveolares difusos. La Rx de tórax con imagen de edema pulmonar o pulmón blanco-bilateral; la gasometría revela hipoxemia de moderada a severa y Pa CO₂ alto, normal o bajo.

DIAGNOSTICO

Los criterios diagnósticos para el SIRPAN no están bien establecidos en la literatura. En el servicio de terapia intensiva del HGCMR se utilizan los datos enunciados a continuación; para establecer el diagnóstico.

Paciente con patología susceptible de desencadenar el síndrome (choque, trauma, casi-ahogamiento, pancreatitis, traumatismo craneoencefálico, etc.).

Insuficiencia respiratoria progresiva FiO₂ cada vez mayor y ventilación mecánica.

Gasometría con PaO₂ igual o menor de 60 mmHg con FiO₂ igual o mayor de 30 mmHg.

Radiografía de tórax con infiltrado intersticial bilateral.

Pulmón previamente normal; sin embargo el SIRPAN puede presentarse en un paciente con un pulmón previamente enfermo, lo que aumenta su gravedad (26).

Los criterios de exclusión diagnóstica según Pfenninger (10)

son:

1. Pacientes con neumopatía crónica.
2. Enfermedad de membrana hialina en el recién nacido.
3. Enfermedad cardiovascular o circulación extracorporea
4. Curso rápidamente fatal (horas).
5. Enfermedades pulmonares como : Atelectasia, edema pulmonar o neumotórax.

TRATAMIENTO

El tratamiento del SIRPNA debe ser multidisciplinario; Pontopidan (61) sugiere seis principios:

MANEJO GENERAL DEL PACIENTE CRITICAMENTE ENFERMO.

RESTRICCIÓN DE LIQUIDOS Y EMPLEO DE DIURETICOS.

RESTAURAR LA CAPACIDAD RESIDUAL FUNCIONAL PULMONAR

PREVENIR EL CIERRE DE LAS VIAS AEREAS.

REAPERTURA DE LAS ATELECTASIAS PULMONARES .

DISMINUCION DE LOS SHUNT.

Respecto al manejo general: Monitoreo de las funciones vitales, microcirculación, gasto cardiaco, consumo y entrega de O₂; función renal y neurológica, equilibrio hidroelectrolítico y ácido base (62).

La restricción de líquidos y diuréticos mejora el edema intersticial. El furosemide contribuye a la redistribución de

líquidos entre el espacio intersticial y el intravascular -- (63) y probablemente actúe como detoxificante de radicales -- libres de oxígeno. En nuestro medio Belteton (12) en una -- muestra aleatoria de lactantes con SIRPAN demostró su utili- dad con monitoreo de gases arteriales y estudios radiológi- cos.

Otro agente utilizado con el mismo fin es el manitol y los -- fundamentos para su uso son:

El consumo de O₂ en el musculo y en la totalidad del orga -- nismo esta limitado al flujo, en pacientes críticamente en -- fermos.

Los niveles altos de liberación de oxígeno pueden represen -- tar el requerimiento de flujo.

En pacientes críticos existe un defecto de la utilización pe -- riferica de O₂, secundaria a alteraciones de la difusión del gas o por tumefacción celular o edema intersticial.

Rhodes y Powers han usado manitol en pacientes con SIRA ya q -- ue aumenta el gasto cardiaco sin afectar el shunt pulmonar, disminuye las resistencias vasculares sistémicas sin alterar las pulmonares, lo que disminuye el edema de las células del endotelio vascular específicamente en pulmón, riñón, cerebro y corazón. En los mismos trabajos, el uso de manitol aumenta la liberación de oxígeno, su consumo sin aumento de la pre -- sión venosa y en forma secundaria hay aumento de la capaci -- dad de difusión del O₂ en los tejidos periféricos, lo que ex

plica Rhodes por aumento del área de difusión (reclutamiento de capilares adicionales) o por disminución de la distancia de difusión entre el capilar y la mitocondria (64-65).

Esta área aún no está bien explorada en lactantes con SIRPAN y pudiera en el futuro, ser un coadyuvante eficaz en el manejo del paciente con SIRPAN y alteraciones de la oxigenación tisular.

En resumen el tratamiento con restricción de líquidos y furosemida o manitol tratan de evitar la sobrecarga de líquidos, mantener el equilibrio hídrico normal y facilitar la difusión de O_2 . No obstante existen dos reglas básicas que deben respetarse que son: Mantener el gasto cardíaco y evitar la disminución del volumen del líquido extracelular a niveles críticos que pueda disminuir la liberación de O_2 e incrementar la hipoxia.

Czer en el caso de pacientes con trauma severo y choque hemorrágico, ha establecido las siguientes recomendaciones de manejo de líquidos, para evitar el desarrollo del SIRA (16).

A . CORRECCION DEL PROBLEMA CLINICO PRIMARIO

B . CORRECCION DE LA HIPOVOLEMIA

- a) Índice cardíaco (I.C) mayor a 4.5 - 1/min/M²
- b) Liberación de oxígeno (VO_2) mayor - de 600 ml/min/M²
- c) Consumo de oxígeno (V_{O_2}) mayor de -

156 cm/min/M2.

3. CORRECCION DE LA DISMINUCION DEL TRABAJO CARDIACO Y DEL TRABAJO MIOCARDICO.

VIGILANCIA DE LA FUNCION PULMONAR.

La vigilancia del funcionamiento pulmonar en pacientes con SIRPAN comprende: Evaluación de la oxigenación, ventilación y mecánica pulmonar.

Evaluación de la oxigenación. Se lleva a cabo con la medición de la PaO_2 , FiO_2 , índice de oxigenación (PaO_2/FiO_2) y gradiente A-a de O_2 , que nos indican gruesamente la magnitud del shunt intrapulmonar. Sin embargo, hay que recordar que todas estas mediciones deben interpretarse en el contexto del paciente. Específicamente el gradiente A-a puede ser influido por la magnitud del shunt intrapulmonar, la diferencia A-V de O_2 y el consumo de O_2 , el gasto cardiaco, la FiO_2 y la posición de la curva de disociación de la HB.

Por lo que siempre que sea posible el paciente deberá monitorizarse con cateter de Swan-Ganz para mediciones de la presión capilar pulmonar, presión en cuña, gasto cardiaco, consumo de oxigeno y determinación del shunt pulmonar.

Evaluación de la ventilación. Esta comprende la determinación de la $PaCO_2$, volumen corriente, volumen minuto, espacio muerto fisiológico y relación espacio muerto/volumen --

corriente.

Todas estas determinaciones a excepción de la PaCO₂ requieren de alta tecnología no siempre disponible en unidades de cuidados intensivos pediátricos.

Valoración de la mecánica pulmonar. Se lleva a cabo mediante la determinación de complianza efectiva y capacidad residual funcional siendo igualmente técnicamente difícil en pacientes pediátricos (15,62).

INDICACIONES DE VENTILACION MECANICA.

El concepto actual del uso de ventilación mecánica en pacientes con SIRPAN ha cambiado radicalmente requiriéndose más que nada de anticipación para poder intervenir tempranamente sobre el shunt intrapulmonar y disminuir el alto índice de fracasos reportados en las primeras experiencias del manejo del síndrome.

En el servicio de T.I. del HGCMR las indicaciones de ventilación mecánica para lactantes con SIRPAN son las siguientes:

- A).- Pacientes con factores de riesgo para el desarrollo del síndrome, específicamente septicemia, choque, etc.
- B).- Hipoxemia refractaria al manejo con casco cefálico.
- C).- Diferencia alveolo arterial de más de 15 mmHg en pacientes con FiO₂ de más de 40% y factores de riesgo.
- D).- Índice de oxigenación menor de 280 mmHg en pacientes-

con factores de riesgo.

El uso de ventilación mecánica en estos pacientes se inicia tempranamente cuando en lactantes sépticos y choque se diagnostica hipoxemia sin esperar cambios radiológicos ni retención de CO₂.

En otras unidades con mayor apoyo tecnológico se consideran indicaciones de ventilación mecánica las siguientes (61).

- 1.- Fracción de shunt venoarterial mayor del 15% del gasto cardíaco.
- 2.- Fracción del espacio muerto (V_d/V_t) mayor de 0.6
- 3.- Acidosis respiratoria con pH menor de 7.35
- 4.- Frecuencia respiratoria mayor de 35 por min y complianza estática menor de 30 ml/cmH₂O.

Junto al uso de ventilación mecánica es imprescindible el uso del PEEP, ya que las alteraciones del síndrome básicamente - representan anomalías de la relación ventilación/perfusión (V/Q), con atelectasias alveolares progresivas.

En estos casos el PEEP mejora la relación V/Q , reduce el efecto del shunt venoarterial, disminuye la diferencia A-a de O₂ eleva la PaO₂, permite la reducción de la FiO₂ y disminuye por ende el peligro de toxicidad por oxígeno (66).

El PEEP óptimo en el manejo del SIRPAN está en función de la mejoría de la oxigenación arterial sin alterar el gasto cardíaco.

Por lo tanto no existe un nivel único para todos los pacientes. El PEEP óptimo es aquel con el que cada paciente mejora su oxigenación arterial sin disminuir el gasto cardiaco (67).

En pacientes pediátricos con SIRPAN el trabajo realizado por Belteton (12) demostró que el nivel óptimo inicial del PEEP debe ser de 6 cmH₂O y el nivel máximo de 12 cmH₂O. En adultos y en población pediátrica se han llegado a usar hasta 20 cmH₂O (SUPER PEEP), sin embargo si no es posible la monitorización del gasto cardiaco por termodilución no se aconseja el uso de más de 12 cmH₂O, ya que la evaluación clínica no puede ser adecuada y la disminución del mismo condicionar mayor hipoxia. El PEEP debe descontinuarse cuando la PaO₂ es de 60mmHg con una FiO₂ de 40%, después de ser considerado el destete del ventilador (87).

Entre los efectos deletereos del PEEP pueden mencionarse sustancialmente (68-71):

- A) Disminución del retorno venoso y el gasto cardiaco así como la liberación de O₂ que resulta del aumento de la presión en sí de la vía respiratoria.
- B) El aumento de la incidencia de enfisema intersticial, neumotórax, neumomediastino; sobre todo cuando el PEEP es mayor de 15 cmH₂O.

USO DE ESTEROIDES EN EL SIRPAN.

Se han recomendado grandes dosis de corticoesteroides en el manejo del SIRA en forma secundaria a sus efectos sobre alteraciones favorables de la curva de disociación de la Hb, mejoría del gasto cardíaco, reducción del espasmo venoso -- pulmonar y reducción de los defectos de permeabilidad capilar, otras evidencias que justifican el manejo con esteroides son; la capacidad que poseen para reducir la liberación de enzimas lisosomales, su capacidad de estabilización de las membranas celulares y leucocitarias, la mejoría del flujo pulmonar a la microvasculatura, reducción de la resistencia venosa en el pequeño circuito, su efecto inotrópico y el bloqueo de la conversión de fosfolípidos de membrana a ácido araquidónico a través de bloqueo de la fosfolipasa A- (72-77).

Hoy por hoy los esteroides continúan siendo un tema de polémica tanto en el choque como en el SIRPAN, los trabajos que muestran su efectividad son incontables aunque la verdadera prueba de fuego, esto es, la disminución de la mortalidad, no ha sido pasada. Sus efectos deletéreos sobre inmunidad son tan importantes como sus beneficios en el paciente séptico por lo que su uso debe racionalizarse al máximo.

Sibbald (48) encontró que altas dosis de esteroides IV reducen la permeabilidad alveolocapilar en la mayoría de los pacientes con SIRA secundario a sepsis.

El grupo de pacientes con SIRA que responden a altas dosis de esteroides se diferencia perfectamente de aquellos que no responden en el sentido de que estos tienen un SIRA más severo en base a la hipertensión arterial pulmonar asociada a la fracción de shunt intrapulmonar.

El esteroide más usado es la metilprednisolona, Sibbald (48) ha demostrado que la metilprednisolona disminuye significativamente el aclaramiento de albúmina humana marcada con I-131 del plasma a las secreciones bronquiales, 2 horas después de su administración.

En la T.I. HGCMR el esteroide utilizado por excelencia es la metilprednisolona a dosis de 30 mgs/k/dosis cada 6 horas por 3 días, ya que los estudios llevados a cabo por Mendi-vil (11) demostraron que cuando el esteroide se aplica cada 6 horas, en comparación con cada 12 horas, la respuesta de la PaO₂ es mejor y más rápida en el primer grupo, así mismo estudios llevados a cabo por Revilla (13) de medición de proteínas en el líquido de la vía respiratoria de pacientes con SIRPAN demostraron que la disminución del contenido proteico del líquido traqueal después de la administración del esteroide cada 6 horas permite diferenciar dos grupos de pacientes: Aquellos en los que la disminución fué drástica y que sobrevivieron y un segundo grupo, en el que las protei-

nas del líquido traqueal, disminuyeron en mucho menor grado, sin llegar a valores normales y que fueron los pacientes - que fallecieron. Eso permite suponer que la respuesta al es teroide pudo tener valor pronóstico en niños con SIRPAN, -- sin embargo las evidencias mas recientes, sugieren que el esteroide es más efectivo cuando se aplica antes de la endo toxina en trabajos experimentales, no siendo tan eficaz des pués de la primera, no obstante continuan siendo útiles; en la práctica generalmente nos encontramos con el paciente - séptico ya con alteraciones pulmonares (78-80).

Además de los efectos conocidos de los esteroides Domopau - lus y otros (81-83), han propuesto que los esteroides for - man una asociación fuertemente hidrofóbica con los ácidos - grasos fosfolípidos de las membranas endoteliales, previ -- niendo su daño por los radicales libres de O₂.

Quizá uno de los temas más polémicos en el manejo del SIR - PAN es el uso de coloides, por un lado son bien conocidos - los trabajos de Keil y Morissete (84,85), que relacionan - la disminución de la presión coloidosmótica con la mortali - dad por SIRA en pacientes sépticos y por otro lado se en - cuentra un hecho que limita su uso por el aumento de la per - meabilidad de la barrera endotelial, que facilita, no solo - el paso de líquidos, sino también de macromoléculas al in - tersticio pulmonar en pacientes con SIRA. Según Tullis y --

Brigham (86,87), el equilibrio entre la albumina plasmática y la linfa pulmonar ocurre en tres horas. En el edema pulmonar, por aumento de la presión, éste equilibrio se acorta a menos de una hora. De lo anterior se deduce, que el efecto hiperoncótico de la albúmina (disminución del agua intersticial) es meramente transitorio y puede ser deletéreo, siendo lo más importante la disminución de la permeabilidad vascular, lo que se logra con el uso de esteroides.

En relación al uso de heparina, Pingleton (88) demostró que su empleo a dosis bajas disminuye la frecuencia de émbolos pulmonares, es inocuo y debe emplearse sistemáticamente, - salvo que surja alguna complicación específica como diátesis hemorrágica, traumatismo craneoencefálico o hepatopatía grave.

En conclusión el manejo integral del paciente pediátrico - con SIRPAN comprende:

TRATAMIENTO DE LA CAUSA QUE LE DIO ORIGEN

RESTRICCIÓN DE LÍQUIDOS Y USO DE FUROSEMIDE, MANTENIENDO EL GASTO CARDIACO Y EL VOLUMEN CIRCULANTE

VENTILACIÓN MECÁNICA TEMPRANA Y USO DE PEEP PROFILÁCTICO

ESTEROIDES CON HORARIO DURANTE 72 HORAS.

Son aun tema de controversia el uso de esteroides, sustancias detoxificantes de radicales libres de O₂ como la dimetilourea y los bloqueadores de las prostaglandinas y trombo

xano, no existiendo en la literatura evidencias para evaluar su superioridad en relación con los esteroides y puede ser que funcionen como coadyuvantes a lo ya establecido.

COMPLICACIONES

Las complicaciones en el SIRPAN se relacionan específicamente con las maniobras terapéuticas empleadas como: Infecciones secundarias, toxicidad por oxígeno, alteraciones del gasto cardíaco y síndrome de escape aéreo por el uso de PEEP, insuficiencia renal aguda, sangrado de tubo digestivo, arritmias, embolia y fibrosis pulmonar (9.89.90).

Según Higuchi (91) los pacientes con SIRA deben ser considerados como grupo de alto riesgo para neumonía intrahospitalaria. Stevens (92) reporta que el 57-63% de los adultos con SIRA desarrollan neumonía intrahospitalaria y es la causa de muerte en un 70% de ellos.

MORTALIDAD

La causa de muerte relacionada directamente con el SIRPAN es secundaria al daño irreversible del sistema nervioso central o bien por la aparición de insuficiencias orgánicas múltiples en forma secundaria a hipoxia refractaria (9). Los porcentajes de mortalidad en pacientes con SIRPAN han -

cambiado drásticamente en los últimos cinco años, así el -- primero en reportar su mortalidad fué Halbrook (8) en 1980 menciona 94%, un año despues Lyrene (9) reporta un 60% y en 1982 Pfenninger (10) reporta 40%, en nuestro medio Belteton y Mendivil en 1983 reportan una mortalidad del 50% (11,12). En 1985 Reyes (14) en pacientes pediátricos con SIRPAN y - CID reporta una mortalidad del 62%, figura que asemeja mucho la mortalidad reportada en adultos que es de aproximada -- mente el 50%.

PRONOSTICO.

En grandes series de pacientes con SIRA el pronostico lo de terminan basicamente tres factores (89,93,94).

- 1.- EL GRADO Y SEVERIDAD DE LA ENFERMEDAD DESENCADENANTE
- 2.- LA EFECTIVIDAD DE LA TERAPIA RESPIRATORIA
- 3.- LA PREVENCION DEL DAÑO PULMONAR

Tanto en pacientes pediátricos como en adultos mientras más tempranamente se establezca el diagnostico y se inicie el - tratamiento mejor sera el pronostico.

PERSPECTIVAS DEL DESARROLLO

El SIRPAN es un proceso patológico cuyo conocimiento ha evolucionado rápidamente. En un lapso de 5 años el síndrome se ha descrito y categorizado completamente en pacientes pediátricos.

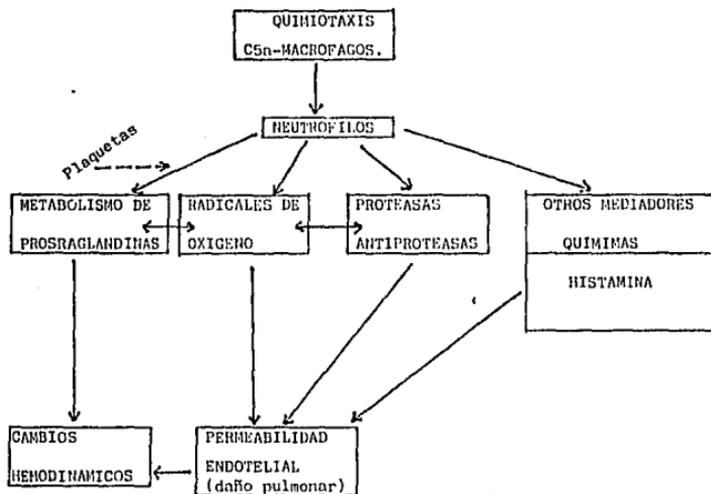
De una mortalidad del 94% reportada en 1980 ha disminuido - al 60%. Ello en forma secundaria al mejor conocimiento de la fisiopatología del síndrome, al desarrollo de mejores ventiladores mecánicos y al uso de medicamentos capaces de alterar la permeabilidad capilar y vascular.

El futuro depara para el SIRPAN un mejor pronóstico una vez que el bloqueo farmacológico de los radicales libres de O₂ sea posible a nivel clínico así como al desarrollo de nuevas modalidades de ventilación mecánica y sobre todo el uso profiláctico más que terapéutico de todos estos medios en pacientes con factores de riesgo.

Queda pues abierta una gran área de investigación farmacológica para el manejo de estos pacientes.

PULMON DE SHOCK.

PARTICIPACION DE LOS NEUTROFILOS:



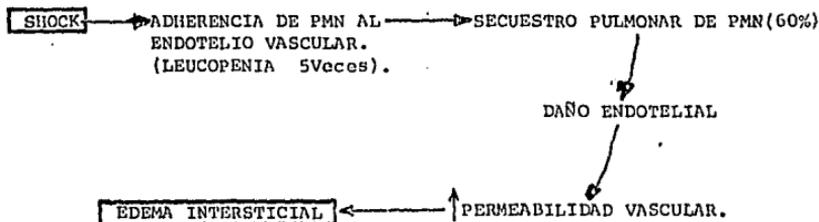
ereE

Repino EJ et al Neutrophils and lung edema(State of -
the art) Chest 81 475-505 1982.

FIGURA 1

SIRPAN

LEUCOCITOS:

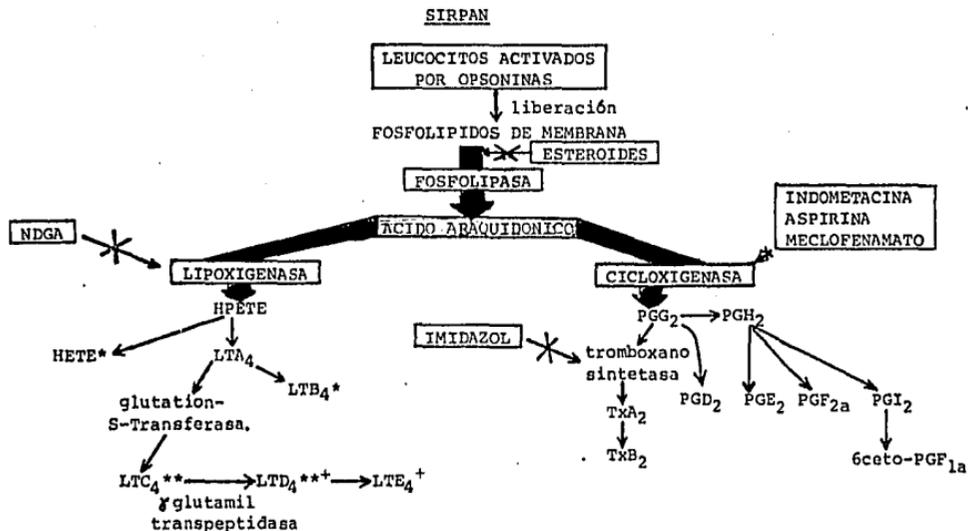


ergg

*Wilson JW et al. The lung in hemorrhagic shock I: In vivo observations of pulmonary microcirculation in cats Am J Path-58;337-353, 1970.

*Ratliff NB et al. Altered leukocytes in pulmonary vessels of dogs in hemorrhagic shock. Microvasc Res 2;7, 1970 (abstract).

FIGURA 2



*QUIMIOTAXIS
 **BRONCOCONSTRICCIÓN
 + ↑ DE LA PERMEABILIDAD VASCULAR

-VASOCONSTRICCIÓN
 -LEUCOTAXIS?
 -AGREGACION PLAQUETARIA
 -BRONCOCONSTRICCIÓN
 -PRODUCCION DE AGENTE INOTROPO POSITIVO.

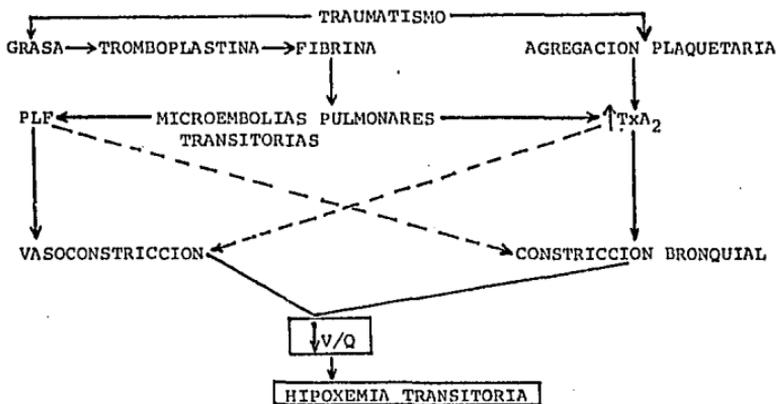
-VASODILATACION
 -ANTI-LEUCOTAXIS?
 -DISGRÉGACION PLAQUETARIA.
 -BRONCODILATACION?
 - ↑ FIBRINOLISIS
 - ↓ PRODUCCION DE TrA₂
 -ANTAGONIZA LA 5HT.

ergg *Brigham LK.Mechanics of lung injury.Clinics in Chest Medicine 3;3-24,198.
 **Hechtman BH et al.Mediación de las prostaglandinas y el tromboxano en la fisiología cardiopulmonar.Clinicas Quirúrgicas de Norte America 2;261-280,1933.

FIGURA 3

SIRPAN

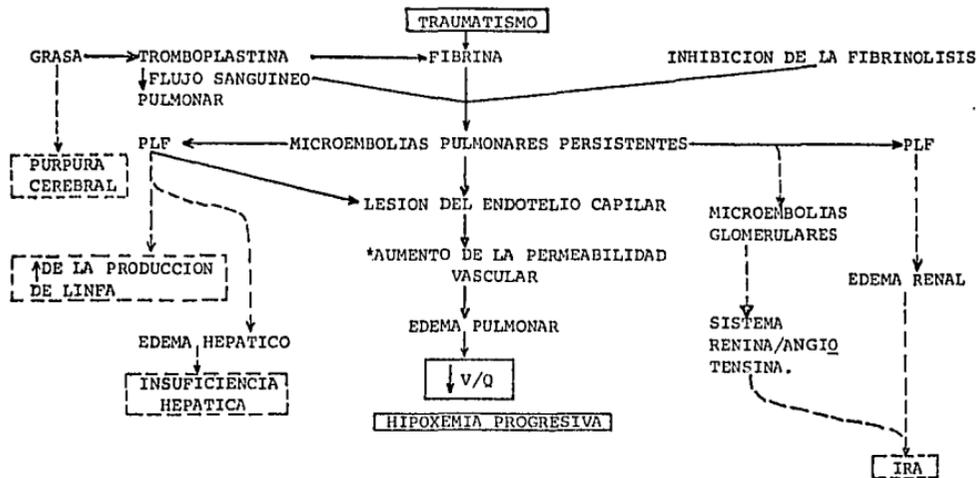
SINDROME DE MICROEMBOLISMO PRECOZ:



ergg Saldeen T. Coagulation, microembolism e inhibición de la -
fibrinólisis en el sufrimiento respiratorio del adulto. -
Clínicas Quirúrgicas de Norte America 2;281-300, 1983.

SIRPAN

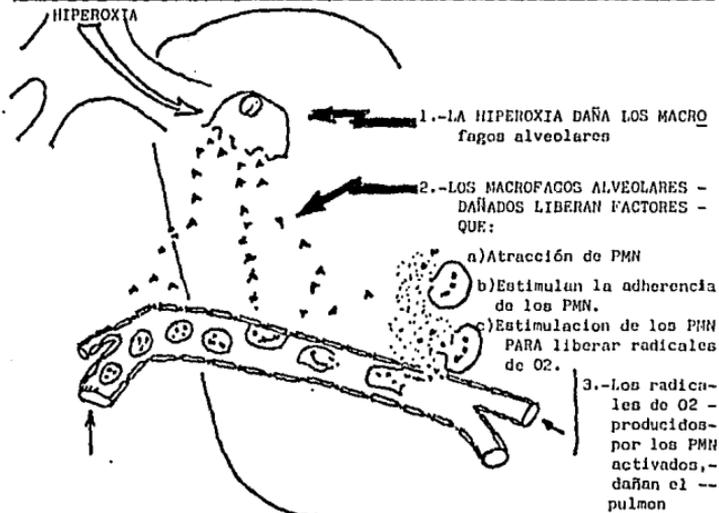
SINDROME DE MICROEMBOLISMO TARDIO O DIFERIDO:



ergg Saldeen T. Coagulación, microembolismo e inhibición de la fibrinólisis en el su-
frimiento respiratorio del adulto. Clínicas Quirúrgicas de Norte América 2;281
-300, 1983.

PULMON DE SHOCK.

MECANISMO HIPOTETICO DE DAÑO PULMONAR EN HIPEROXEMIA:



ergr

Harada RN et al Inflammatory mechanisms contributing to pulmonary oxygen toxicity AmRev Respir -- 121(part 2)(abstract) 349 1980.

FIGURA 6

SIRPAN

ESTADIOS	PATOLOGIA	MANIFESTACIONES CLINICAS/LABORATORIO
<p>I.-INICIAL (ESTADIO INMEDIATO POSTERIOR A LA RECUPERACION DEL DAÑO INICIAL).</p>	<p>*LESION DE LA CEL. ENDOTELIAL. *SINDROME DE FUGA-CAPILAR. *EDEMA INTERSTICIAL.</p>	<p>*E.F. NEGATIVA. *Rx DE TORAX NORMAL. *PO2 (HIPOXEMIA LEVE). *PCO2 (NORMAL O BAJO).</p>
<p>II.-INTERMEDIA</p>	<p>*↑EDEMA INTERSTICIAL *MICROATELECTASIAS. *↓COMPLIANZA PULMONAR. *↓CRF.</p>	<p>*TAQUIPNEA/ESTERTORES ESCASOS. *Rx DE TORAX-Normal. -Infiltrado Intersticial. °Atelectasias. °Congestión vascular pulmonar. *GASES-PO2 (HIPOXEMIA LEVE A MODERADA). -PCO2 (BAJO).</p>
<p>III.-TARDIA</p>	<p>*DAÑO ALVEOLAR. *EDEMA PULMONAR. *PERDIDA DE SURFACTANTE. *FORMACION DE MEMBRANAS HIALINAS.</p>	<p>**DIFICULTAD RESPIRATORIA SEVERA. *ESTERTORES DIFUSOS. *Rx de TORAX:-EDEMA PULMONAR. -PULMON BLANCO BILATERAL. *GASES:PO2 (HIPOXEMIA MODERADA→SEVERA). PCO2 (BAJO/NORMAL/ALTO).</p>

ergg

HGCMR TIP IMSS.

FIGURA 7

CID/ SIRPAN

RESULTADOS:

DIAGNOSTICO	No. DE PACIENTES	PORCENTAJE
SHOCK	37	100%
SIRPAN	37	100%
SEPTICEMIA	33	89.18%
CID	24	64.86%
GEA	18	48.64%
GELE	15	40.51%
DN	9	24.32%
IRA	5	13.51%
ACIDOSIS MET SEV/ S. ISQ INTEST *	4	10.81%
CARDIOPATIA/PERI- TONITIS/S.EPILEPT.	2	5.40%
MENINGITIS/O INTEST HISTIOCIITOSIS MALG STA/VOLV DE SIGMOI DES/S COQUEL *	1	2.7 %

* RESPECTIVAMENTE Reyes JMI Garcia GER Castro SA Correlación en tre la magnitud de la CID y la severidad del SIRPAN en pacientes lactantes con septicemia y shock HGCMR IMSS Datos no publicados 1984

SIRPAN

CONCENTRACION DE PROTEINAS EN PLASMA Y LIQUIDO TRAQUEAL EN EDEMA PULMONAR.

CONDICION	No. PACIENTES	LIQ. DE EDEMA	PLASMA	LIQ. EDEMA/PLASMA
↑ PRESION	23	3.6 [±] 1.0	6.8 [±] 1.2	0.52 [±] 0.12
↑ PERMEABILIDAD	50	4.6 [±] 1.3	5.2 [±] 1.4	0.90 [±] 0.28

orgg

*Carlson RW et al. Pulmonary edema fluid: spectrum of features in 37 patients. *Circulation* 60:1161-1169, 1979.

*Sprung CL et al. The spectrum of pulmonary edema: differentiation of cardiogenic, intermediate and non-cardiogenic forms of pulmonary edema. *Am Rev Resp Dis* 124:718-722, 1981

PULMON DE SHOCK

EDEMA POR AUMENTO DE LA PERMEABILIDAD:

Especies Condición	Concentración Total de Proteínas (g/dl)		
	Plasma	Liq. de Edema	Linfa pulmonar
A. HUMANO			
*FUGA CAPILAR	4.0	3.6	---
*HEROINA	6.0	5.8	---
*SOBREDOSIS DE DROGAS	6.8	5.8	---
*SIRA	5.8	4.9	---
B. PERRO			
*ALLOXAN	4.9	4.4	
C. OVEJA			
*PSEUDOMONAS	5.7	4.6	4.1

ergg Staub CN Pulmonary Edema due to Increased Microvascu-
lar permeability to fluid and protein Cir Res 43 143
-151 1978.

CUADRO 8

REFERENCIAS

1. Starling EH. On the absorption of fluids from the connective tissue space. *J Physiol* 1896; 19: 312-26.
2. Landis EM. Capillary pressure and capillary permeability. *Physiol Rev* 1934; 14: 404-81.
3. Pappenheimer JR, Soto-Rivera A. Effective osmotic pressure of the plasma proteins and other quantities associated with the capillary circulation in the hind limbs of cats and dogs. *Am J Physiol* 1948; 152: 471-91.
4. Petres MR, Hargen BA. Protein vs electrolytes and all of the Starling forces. *Arch Surg* 1981; 116:1293-99.
5. Staub CN. Pulmonary edema due to increased microvascular permeability to fluid and protein. *Circ Res* 1978; 43: 143-51.
6. Smashall PD, Weidmer WJ, Staub CN. Extravascular lung water after extracellular fluid volume expansion in dogs. *J Appl Physiol* 1977; 42: 624-29.
7. Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, Levine BE. Acute respiratory distress in adults. *Lancet* 1967; 2: 319-23.
8. Holbrook PR, Taylor G, Pollack MM, Fields AI. Síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto en niños. *Clin Ped Nort Am* 1980; 3: 701-10.
9. Lyrene RK, Truog WE. Adult respiratory distress syndrome in a pediatric intensive care unit: Predisposing conditions, clinical course and outcome. *Pediatrics* 1981; 67: 790-95

10. Pfenninger J, Gerber A, Tschappeaer H, Zimmermann A. - Adult respiratory distress syndrome in children. *J Pediatr* 1982; 101: 352-357.
11. Manvidil MG, Torres VA. Valoración clínica y de laboratorio de la evolución del síndrome de insuficiencia respiratoria progresiva del adulto en niños con dos esquemas de metilprednisolona. Tesis Recepsional UNAM-HGCMR 1984.
12. Belteton DE, Ortiz MV, Olvera HC. Síndrome de insuficiencia respiratoria progresiva del adulto en niños. - *Bol Med Hosp Infant Mex* 1985; 42: 164-68.
13. Revilla ME, García GE. Efecto de la metilprednisolona sobre la concentración de proteínas en el líquido traqueal de pacientes lactantes con síndrome de insuficiencia respiratoria progresiva del adulto en niños. Tesis Recepsional UNAM HGCMR IMSS 1985.
14. Reyes JM, García GE. Correlación entre la magnitud de la CID y la severidad del SIKPAN en el paciente lactante con septicemia y shock. Tesis Recepsional UNAM -- HG CMR IMSS 1985.
15. Divertis MB, Petty TL. Adult respiratory distress syndrome. Kalamazoo MI. *Current concepts Upjohn Co* 1979; 4-40.
16. Czer SCL, et al. Pathogenesis of ARDS after hemorrhage and trauma II. *Crit Care Med* 1980; 8: 513-18.

17. Shoemaker CW, Appel P, Czer LSC, et al. Pathogenesis of ARDS after hemorrhage and trauma I. Crit Care Med 1980; 8: 504-13.
18. Hopewell PC, Murray JF. The adult respiratory distress syndrome. Ann Rev Med 1976; 27:343-50.
19. Repine EJ, Tate MR. Neutrophils and the adult respiratory distress syndrome. Am Rev Resp Dis 1983; 128: 552-59.
20. Craddock PR, Fehr J. Complement (C5a) induce granulocyte aggregation in vitro: a possible mechanism of complement mediated leukostasis and leukopenia. J Clin Invest 1977; 60: 260-64.
21. Short J, Powe JE, Sibbald WJN. Pulmonary accumulation - of polymorphonuclear leukocytes in the ARDS. Crit Care Med 1982; 10: 712-18.
22. Craddock PR, Hammerschmidt DE, Complement induce granulocyte aggregation. New Engl J Med 1980; 302: 789-94.
23. Hammerschmidt DE, Weaver IJ, Hudson ID et al. Association of complement activation and elevated plasma C5a - with adult respiratory distress syndrome. Lancet 1980; 1: 947-49.
24. Hammerschmidt DE, White JG, Craddock PR, et al. Corticosteroids inhibit complement- induce granulocyte aggregation. J Clin Invest 1979; 63: 798-803.
25. Salcks T, Moldow CF, Braddock PR, Bowens TL, Jacob HS.-

- Oxygen radicals mediated endothelial cell damage by complement granulocyte. *J Clin Invest* 1978; 501: 1161-67.
26. Rinaldo JE, Rogers RM, Adult respiratory distress syndrome. Changing concepts of lung and repair. *N Engl J Med* 1982; 306: 900-909.
27. Wilson JW, et al. The lung in hemorrhagic shock I: In vivo observations of pulmonary microcirculation in cats. *Am J Path* 1970; 58: 337-53.
28. Batliff NB et al. Altered leukocytes in pulmonary vessels of dog in hemorrhagic shock. *Microvasc Res* 1970; 2:7 (abstract).
29. Rogers JE, Bone RC. Mediadores de la lesión en la sepsis pulmonar. *Clin Med Nort Am* 1983; 3: 699-714.
30. Brigham LK, Mechanisms of lung injury. *Clinics in Chest-Med* 1982; 3: 9-24.
31. Hechtman BH et al. Medición de las prostaglandinas y el tromboxano en la insuficiencia cardiopulmonar. *Clin-Quir Nort Am* 1983; 2: 261-80.
32. Pontoppidon H, Geffin B, Lowenstein E. Acute respiratory failures in adults. *N Engl J Med* 1972; 287:690-94.
33. Shires GT, Pulmonary response in shires GT, Carico CJ, Ganizare PC *Ede Shock Philadelphia* 1973 Saunders Co pp - 65-99.
34. Curreri FW, Wilterdink ME, Baxter CHR. Characterisation

- o of elevated fibrin split product following thermal injury. Ann Surg 1975; 181: 157-60.
35. Luterman A, Manwaring D, Curreri PW. The role of fibrinogen degradation product in the pathogenesis of the respiratory distress syndrome. Surgery 1977; 82: 703-9.
36. Manwaring D, Thorning D, Curreri PW. Mechanisms of acute pulmonary dysfunction induced by fibrinogen degradation product D. Surgery 1978;84: 45-54.
37. Haymes JB, Hyers TM, Giclas PC, Francks JJ, Petty TL. Elevated fibrinogen degradation products in the adult respiratory distress syndrome. Am Rev Respir Dis 1980; 122: 841-847.
38. Malik AB. Lung fluid and protein exchange after pulmonary vascular thrombosis. Chest 1982; 81: 545-65.
39. Saldeen T. Coagulación, microembolismo e inhibición de la fibrinólisis en el sufrimiento respiratorio del adulto. Clin Quir Nort Am 1983; 2: 281-300.
40. Fox RB et al. Pulmonary inflammation due to oxygen toxicity: involvement of chemotactic factors and polymorphonuclear leukocytes. Am Rev Respir Dis 1981; 123: 521-23.
41. Jenkinson GS. Pulmonary oxygen toxicity. Clinics in Chest Med 1982; 3: 109-20.
42. Marada RN, et al. Inflammatory mechanisms contributing to pulmonary oxygen toxicity. Am Rev Respir 1980; 121:-

349-56 (part 2 abstr).

43. Brigham KL, Woolverton WC, Blake LH, Staub NC. Increase lung vascular permeability caused by pseudomona bacteremia. *J Clin Invest* 1974; 54: 792-804.
44. Brigham KL, Bowers RE, Haymes J. Increased sheep lung - vascular permeability caused by Escherichia Coli Endotoxin. *Circ Res* 1979; 45: 292-97.
45. Brigham KL, Owen PD. Increased sheep lung vascular permeability caused by histamine. *Circ Res* 1975; 37: 647-57
46. Demling HR, Smith M, Gunther R, Wandsilak T. Endotoxin-induced lung injury in unanesthetized sheep: Effect of methylprednisolone. *Circ Shock* 1981; 8: 351-60.
47. Sibbald WS, Anderson RR, Holliday RL, Pathogenesis of - pulmonary edema associated with adult respiratory distress syndrome. *Can Med Assoc* 1979; 120: 445-50.
48. Sibbald WJ, Anderson RR, Reid B, Holliday RL, Driedger-AA. Alveolo-capillary permeability in human septic ARDS *Chest* 1981; 79: 133-142.
49. Anderson RR, Sibbald WS, Holliday RL. Increased pulmonary permeability in human sepsis. *Int Care Med* 1977; - 3: 110-19.
50. Anderson RR, Holliday RL, Driedger AA, Lofcor RL, Reid-B, Sibbald WJ. Documentation of pulmonary capillary permeability in the adult respiratory distress syndrome --

- accompanying human sepsis. Am Rev Respir Dis. 1979; 119: - 869-77.
51. Carlson RW, Schaeffer RC, Michaels SG, Weil MH. Pulmonary edema fluid, spectrum of features in 37 patients. -- Circulation 1979; 60: 1161-69.
 52. Sprung CL, et al. The spectrum of pulmonary edema; differentiation of cardiogenic, intermediate and non-cardiogenic forms of pulmonary edema. Am Rev Resp Dis 1981; - 124: 718-22.
 53. Taylor AE. The pulmonary interstitium in capillary exchange. Ann NY Acad Sci 1982; 384: 145-65.
 54. Oppenheimer L. Transvascular fluid flux measured from intravascular water concentration changes. J Appl Physiol 1983; 54: 64-72.
 55. Kapanci Y, Weibel ER. Contractile Interstitial cell in pulmonary alveolar septal; Possible regulator of ventilation/perfusion ratio. J Cell Biol 1974; 60: 375-92.
 56. Lakshminarayan S, Stanford RE, Petty TL. Bronchial venous pressure elevation worsen pulmonary edema in dog lung. Clin Res 1982; 30: 72 a (abstract).
 57. Simon ML, et al. Bioenergetic pattern of isolated type II pneumocytes in air and during hypoxia. J Clin Invest 1977; 50: 1232-39.
 58. Bachofen M, Weibel ER. Structural alterations of lung -

- parenchyma in the adult respiratory distress syndrome.-
 Clin Chest Med 1982; 3: 35-56.
59. Bachofen M, Weibel ER. Basic patterns of tissue repair-
 in human lung following unespecific injuye. Chest 1974;
 65: 14-19 (supl I).
 60. Moore DF, in discussion Gomez AC. Pulmonary insufficien
 cy in nonthoracic trauma. J trauma 1968; 8: 666-75.
 61. Pontoppidan H, Wilson RS, Rie MA, Schneider RC. Respira
 tory intensive care. Anesthesiology 1977; 47: 96-100.
 62. Fallat JR. Respiratory monitoring. Clinic Chest Med 1982
 3: 181-94.
 63. Grimbert FA, et al. Increased pulmonary vascular permea
 bility following acid aspiration. J Appl Physiol 1981;-
 51: 335-45.
 64. Rhodes GR. Increased O2 consumption accompanyg increa -
 sed O2 delivery with hypertonic mannitol in ARDS. Surge
 ry 1978; 84: 490-97.
 65. Powers SR. Hypertonic mannitol in the therapy of the acu
 te ARDS. Ann Surg 1975; 185: 619-23.
 66. Kumar A, Falke KJ. Geffin B, et al. Continuous positive-
 pressure ventilation in acute respiratory failure. N -
 Engl J Med 1970; 283: 1430-36.
 67. Fairley HB et al. Optimun end-expiratory airway pressu-
 re in patients with acute respiratory failue. N Engl J-

- Med 1975; 292: 284-89.
68. Sugarman GJ, Rogers RM, Miller ID. PEEP indications and physiologic considerations. Chest 1972; 62: 865-945. -- (suppl, part 2).
 69. Ashbauhh DG, Petty TL. PEEP : Indications and contraindication . J Thorac Cardiovasc Surg 1973; 65: 165-70.
 70. Shapiro BA, Cane RD, Harrison RA. Positive and expirato ry pressure in acute lung injury. Chest 1983; 83:558-65
 71. Shapiro BA, Cane RD, Harrison RA. Positive end-expirato ry pressure therapy in adults with special reference to acute lung injury; A review of the literature and su -- ggested clinical correlations. Critical Care Medicine - 1984; 12: 127-41.
 72. Mc Coon R, Del Guercio LRM. Respiratory function of -- bloos in the acutely ill patient and the effect of ste roids. Ann Surg 1971; 174: 436-50.
 73. Lozman J, Dutton RE. English M, Powers SR. Cardiopulmon ary adjustments following single lung dose adminis trations of methylprednisolone in traumatized man. Ann- Surg 1975; 181: 317-20.
 74. Kusagima K, Wax SD, Webb WR. Effects of methylprednisol lone of pulmonary microcirculation. Surg Gynecol e Obs- tetr 1974; 139: 1-10.
 75. Brigham KL, Bewer RE, McKeem CR. Methylprednisone preven tion of increased lung vascular permeability following-

- endotoxemia in sheep. *J Clin Invest* 1981; 67: 1103-10..
76. Wessman G, Thomas L. Studies en lysosomas. *J Exper Med* 1962; 116: 433-50.
77. Rao PS, Gavanag D. Endotoxin shock in the subhuman primate 1. Some effects of methylprednisolone administration. *Arch Surg* 1971; 102: 486-92.
78. Nicholas GG, Mela ML. Protection against the effect of endotoxemia by glucocorticoides. *J Surg Res* 1975;19: 321-29.
79. O'Flaherty JT, Craddock RP, Jacob HS. Mechanism of anti complementary activity of corticosteroids in vivo. Possible relevance in endotoxin shock. *Proc Soc Exp Biol Med* 1977; 154;206-9.
80. Nicholson PD. Glucocorticoids in the treatment of shock and the adult respiratory distress syndrome. *Clinics in Chest Medicine* 1982; 3: 121-32.
81. Domopoulos HB et al. Molecular aspect of membrane structure in cerebral edema, in Reuben HJ ed. *Steroids and brain edema*. New York: Springer-Verlag 1972.
82. Clenmon THG, Williams JS, Adams LT. Esteroids effects on the release of the lysosomal enzyme acid phosphatase in shock. *Ann Surg* 1974; 179: 917-21.
83. Rothman JE, Engelman DM. Molecular mechanism for the interaction of phospholipis with cholesterol. *Nature* 1972; 237: 42-50

84. Weil MH, et al. Colloid oncotic pressure clinical significance Crit Care Med 1979; 7: 113-16.
85. Morisset M, Weil MH, Shubin H. Reduction in colloid osmotic pressure associated with fatal progression of cardiopulmonary failure Crit Care Med 1975; 3:115-17.
86. Tullis LJ. Albumin L. Backgroup and use. JAMA 1977; 237: 355-60.
87. Brigham KL. Effects of histamine of lung transvascular-fluid and protein movement in awake sheep. CHEst 1975; 67: 50-52.
88. Bone RC, Pingleton WW, et al. The efficacy of low dose-heparina in the prevention of pulmonary emboli in a respiratory intensive care unit. CHEst 1981; 79: 647-51.
89. Petty TL, Ashbaugh DG. The adult respiratory distress syndrome-clinical features, factors influencing, prognosis and principles of management. CHEst 1971; 70:233-39
90. Pingleton KS. Complications associated with the adult respiratory distress syndrome. Clinics in CHEst Medicine 1982; 3: 143-56.
91. Higuchi NH, Johanson WG. Colonization and bronchopulmonary infection. Clinics in CHEst Medicine 1982; 3: ---- 133-42.
92. Stevens RM et al. Pneumonias in an intensive care unit. Arch Intern Med 1974; 134:106-10.

93. Lakshminarayem S, Stanford RE, Petty TL. Prognosis after recovery from adult respiratory distress syndrome. *Am - Rev Respir Dis* 1976; 113: 7-16.
94. Nussebaum E. Adult-type respiratory distress syndrome in children. *Clin Pediatr* 1983; 22: 401-6.