

11224



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

4

HOSPITAL REGIONAL "GRAL IGNACIO ZARAGOZA"
I. S. S. S. T. E.

PANCREATITIS ASOCIADA CON EL SINDROME DE
DISTRES RESPIRATORIO DEL ADULTO EN LA U.C.I.

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN:
MEDICINA DEL ENFERMO
EN ESTADO CRITICO

P R E S E N T A :
DRA. MARIA DEL CARMEN AMBROSIO CHENG



ASESOR: DR. PEDRO RAMOS ROCHA

ISSSTE

MEXICO, D. F.

MARZO DE 2002

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

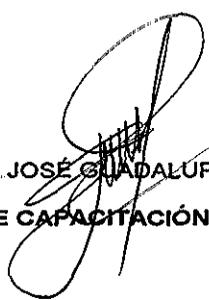
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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

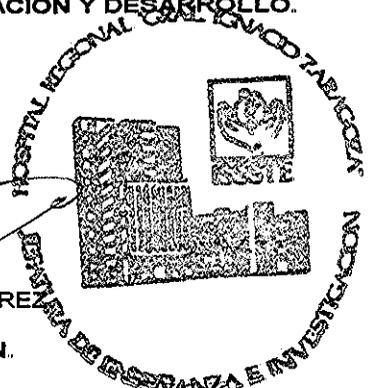
HOSPITAL REGIONAL "GRAL. IGNACIO ZARAGOZA"

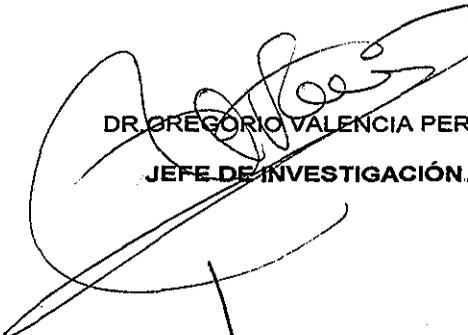
I. S. S. S. T. E.

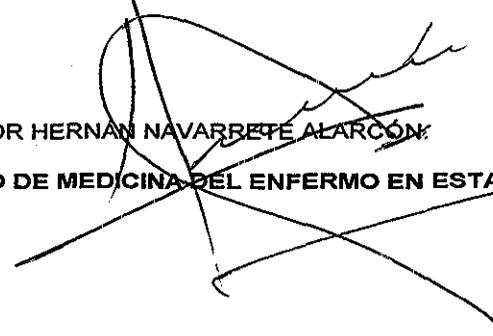



DR. JOSÉ GUADALUPE FLORES GALICIA.

COORDINADOR DE CAPACITACIÓN, INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO.




DR. GREGORIO VALENCIA PEREZ
JEFE DE INVESTIGACIÓN.


DR. HERNÁN NAVARRETE ALARCÓN.

JEFE DE SERVICIO DE MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRÍTICO

**PANCREATITIS ASOCIADA AL SÍNDROME DE DISTRÉS RESPIRATORIO
DEL ADULTO**



DRA. MA. DEL CARMEN AMBROSIO CHENG.
INVESTIGADOR RESPONSABLE



DR. PEDRO RAMOS ROCHA.
ASESOR DE TESIS.

MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRÍTICO.
HOSPITAL REGIONAL "GRAL. IGNACIO ZARAGOZA".

RESUMEN

Objetivo: Conocer la incidencia y mortalidad de pacientes con diagnóstico de Pancreatitis Aguda asociada con Síndrome de Distrés Respiratorio del Adulto, relacionados con su gravedad.

Diseño: Longitudinal, observacional, retrospectivo.

Lugar: Se estudiaron 5'0 pacientes que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Regional "General Ignacio Zaragoza" del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE). De enero de 1999 a Junio del 2001.

La Pancreatitis Aguda es una enfermedad inflamatoria del páncreas, que puede cursar desde la forma localizada y sin complicaciones, hasta la forma más severa con necrosis de la glándula y reacción inflamatoria sistémica, causando daño orgánico múltiple. La etiología es biliar, alcohólica, traumática o por factores genéticos entre otras; las cuales convergen en un punto en común, que es la activación de zimógeno en la célula acinar, lo cual estimula la liberación de cininas a nivel local y sistémico, con alteraciones cardiovasculares, respiratorias, renales y hematológicas; elevando el índice de mortalidad.

Al ser dañada la membrana alveolocapilar se inicia una cascada de acontecimientos como alteraciones del surfactante, aglomeración de neutrófilos y macrófagos y extravasación de líquido causando el Síndrome de Distrés Respiratorio del Adulto.

Concluyendo que la severidad de la Pancreatitis se relaciona con la severidad del SDRA con mortalidad del 50%.

Palabras clave: Acinar, zimógeno, cininas, distrés.

SUMMARY

Objective: to Know the incidence and mortality of patient with diagnosis of Acute Pancreatitis associated with Acute Respiratory Distress Syndrome, related with their heaviness.

Design: Longitudinal, observational, retrospective.

Place: 50 patients were studied that entered to the Unit of Intensive Cares of the General Regional Hospital Ignacio Zaragoza of the Institute of Security and Social Services of the Workers of the State (ISSSTE).

Acute Pancreatitis is an inflammatory illness of the pancreas that can study from the located form and without complications, until the most severe form with necrosis of the gland and systemic inflammatory reaction, causing multiple organic damage. The etiology is gallstone, alcoholic, traumatic or for genetic factors among other; which converge in common in a point that is the zymogene activation in the cell acinar, that which stimulates the colecistoquinin released at local and systemic level, with cardiovascular, pulmonary, renal alterations and hematological; rising the index of mortality.

When being damaged the membrane alveolocapilar he/she begins a cascade of events like alterations of the surfactante, neutrófilos mass and macrophages and extravasations of fluid causing Acute Respiratory Distress Syndrome.

Concluding that the severity of the Pancreatitis is related with the severity of the SDRA with mortality of 50%.

Words key: Acinar, zymogene, colecistoquinin, distress.

INTRODUCCIÓN

PANCREATITIS AGUDA.

“La pancreatitis es una enfermedad inflamatoria, de naturaleza no bacteriana, causada por la activación, liberación intersticial y autodigestión del páncreas por sus propias enzimas” según la adecuada definición por Reber y Way (1994)

La mayoría de los pacientes con pancreatitis aguda se recuperan rápidamente y en forma total, no importa cuales sean la causa y el tratamiento, pero en 5% a 15% la enfermedad toma un curso fulminante. De éstos pacientes 20% a 60% mueren o desarrollan complicaciones que ponen en peligro su vida.

A pesar de los avances en cuanto a métodos diagnósticos y en la atención del paciente en estado crítico, la pancreatitis aguda sigue siendo un formidable desafío médico

Algunas características de la pancreatitis aguda son dolor abdominal y elevación de los niveles séricos de amilasa y lipasa, con reacción inflamatoria, la cual resulta en edema del páncreas y grandes efectos locales y sistémicos. Tiene una variedad de causas, siendo la litiasis biliar, el alcoholismo y el trauma las principales. Menos comunes, pero factores significantes son algunas drogas, las infecciones, la isquemia y factores genéticos. Todas las causas de pancreatitis aguda causan un efecto similar, aunque la severidad y complicaciones pueden ser diferentes. Así que se propone que la variedad de causas convergen en un punto común, que inicia una cascada de eventos causantes de pancreatitis.

El descubrimiento de los genes predisponentes para el desarrollo de pancreatitis hereditaria propone una explicación molecular para el desarrollo de pancreatitis. La ruta crítica de las citocinas y la inflamación en la patogénesis de la enfermedad es apreciada. Cada pieza agregada

de información representa a la pancreatitis como una cascada de eventos fisiopatológicos.

PATOGÉNESIS:

Estudios experimentales han demostrado que un aumento en la presión intraductal (intracanalicular), tal como ocurre en la obstrucción del ámpula de Vater por un cálculo o por la inflamación secundaria al paso de un cálculo, pero también por la acción de mecanismos bioquímicos como los que inducen sustancias tóxicas tales como los insecticidas a base de anticolinesterasa, resultan en alteraciones intracelulares que se caracterizan por un grado severo de vacuolización de la célula acinar y la descarga desordenada de su contenido en el espacio intersticial en lugar de la luz del acino, iniciando una cascada de eventos patológicos que resultan en la enfermedad. Estos eventos pueden dividirse en fases temprana y tardía.

La fase temprana parece involucrar primariamente a la célula acinar, con la activación de las enzimas digestivas. Estas enzimas activadas parecen escapar de los gránulos de zimógeno y lesionan la célula acinar. Otro evento temprano es la generación y liberación de mediadores inflamatorios por la célula acinar. La célula acinar también genera agentes que afectan la permeabilidad vascular y contribuye a la aparición de edema. La liberación inmediata de factores inflamatorios resulta en la participación de otras células productoras de citocinas y la magnificación de la reacción inflamatoria. Estos eventos llevan a edema e isquemia del páncreas, los cuales se inician en los primeros minutos de exposición al agente causal, conduciendo posteriormente a los eventos tardíos, los cuales pueden comenzar varias horas después de la lesión inicial, con mayor inflamación en el páncreas y tejidos que lo rodean. La liberación de moléculas inflamatorias también tiene efectos sistémicos, tales como síndrome de fuga capilar, fiebre e hipotensión. Todos estos eventos combinados pueden causar necrosis del páncreas y estimular la apoptosis.

Como cada evento conduce al siguiente, no hay clara distinción entre las fases temprana y tardía de la enfermedad, y algunos eventos considerados como tardíos pueden ocurrir tempranamente dependiendo de la severidad y la causa de la pancreatitis

ACTIVACIÓN ANÓMALA DE CIMÓGENO

Chiari propuso, hace más de 100 años, que la activación intrapancreática de cimógeno conduce a la autodigestión pancreática y es un factor importante en la patogénesis de la enfermedad.

La activación de estas enzimas antes de llegar al intestino delgado parece jugar un rol importante en la enfermedad. Aunque existen evidencias que patológicamente las enzimas activadas pueden encontrarse en el conducto pancreático y el espacio intersticial, los mayores datos indican que la célula acinar es el sitio más temprano de activación.

Se han propuesto varios mecanismos diferentes para la activación de cimógenos, aunque los dos que han recibido mayor atención son la autoactivación de tripsinógeno y la activación de Catepsina B de tripsinógeno. No está claro cual de éstos mecanismos predomina. La autoactivación del tripsinógeno aumenta por un pH ácido y la presencia de calcio, este proceso es calcio-dependiente.

Los mecanismos que limitan los efectos de la activación de cimógenos en la célula acinar son dos:

- A. Los que previenen la activación del cimógeno: 1) Altas concentraciones de proteínas 2) Ph bajo desfavorable para la actividad enzimática.
- B. Los que bloquean la actividad enzimática: 1) Las membranas de los gránulos son resistentes a la actividad enzimática 2) Las enzimas son segregadas, 3) Las enzimas activas son degradadas y 4) Las enzimas activas son secretadas.

Potencialmente las enzimas activas están dentro de un gránulo secretor impermeable a las proteínas. Las enzimas activadas son secretadas, así la célula acinar disminuye

el daño de las enzimas proteolíticas. Las enzimas activas pueden ser degradadas, adicionalmente un inhibidor de la tripsina es empaquetado en el gránulo secretor para limitar la actividad generada por la tripsina en la célula acinar, se supone que la pancreatitis inicia cuando los niveles de tripsina son mayores que el inhibidor y la tripsina libre inicia la cascada proteolítica.

ETANOL:

Los efectos del etanol son complejos. El etanol sensibiliza la célula acinar a la activación de zimógenos por CCK. Los efectos dependen de la duración y concentración. El etanol también aumenta la respuesta inflamatoria celular inducida por las concentraciones fisiológicas de colecistocinina.

LESIÓN CELULAR Y TISULAR:

La activación prematura del zimógeno y la retención de los compuestos activos, en la célula acinar, producen lesión. La célula acinar libera potentes sustancias que atraen neutrófilos, radicales libres, activador de plaquetas y sistema de complemento. Cada factor produce efectos sistémicos y locales responsables de las complicaciones asociadas con pancreatitis.

Algunos zimógenos activados son liberados dentro de la circulación dañando tejidos normales. Aunque existen potentes inhibidores en la circulación como alfa-1 antitripsina, C1 esterasa y antitripsina. Estas enzimas enlazan el zimógeno activado y son atrapados por el sistema reticuloendotelial, en la pancreatitis, éstos inhibidores están disminuidos.

CITOCINAS EN PANCREATITIS

En la pancreatitis temprana los niveles séricos e intrapancreáticos de citocinas están elevados. La tripsina que es liberada, activa el sistema de complemento generando las potentes citocinas C3 y C5a. Los agentes proinflamatorios atraen neutrófilos y macrófagos, los cuales pueden liberar más citocinas así como factor de necrosis tumoral alfa, IL-1, óxido nítrico y activador de plaquetas en el tejido pancreático y suero, aumentando la respuesta inflamatoria sistémica.

Aunque la célula pancreática, puede liberar gran cantidad de citocinas (FAP, FNT-alfa, IL-1), el efecto predominante de las éstas, es el reclutamiento de las células inflamatorias dentro del páncreas. Las citocinas inducen una muerte celular programada, en el páncreas, proceso conocido como apoptosis.

CLASIFICACIÓN.

Hay dos categorías de pancreatitis:

I - Pancreatitis aguda

II - Pancreatitis crónica

Pancreatitis aguda: La condición típica que clínicamente se presenta, con dolor abdominal, que usualmente se acompaña de elevación de las enzimas pancreáticas en la sangre o la orina y que se debe a enfermedad inflamatoria del páncreas, la pancreatitis aguda puede presentar recurrencia, pero el páncreas permanece normal entre uno y otro episodio agudo.

Pancreatitis crónica: La enfermedad inflamatoria persistente del páncreas que se caracteriza por alteración morfológica irreversible y que típicamente causa dolor y/o pérdida permanente de la función fisiológica.

El Simposio Internacional sobre Pancreatitis Aguda de Atlanta en 1992 logró una clasificación basada no en la patología sino en la clínica:

Pancreatitis aguda**Pancreatitis aguda severa.****Pancreatitis aguda leve****Colecciones líquidas agudas****Seudoquistes agudos****Necrosis pancreática****Infectada****Estéril****Absceso pancreático.**

Pancreatitis aguda severa: Es la que se asocia con falla orgánica y/o complicaciones locales, tales como necrosis, absceso o seudoquiste. También se le caracteriza por exhibir tres o más signos de Ranson o un índice de Apache II \geq de 8. La falla orgánica se define como la presencia de shock (presión arterial < 90 mmHg), insuficiencia pulmonar ($PaO_2 < 60$ mmHg a nivel del mar), falla renal (creatinina > 2 mg/dl, luego de rehidratación) o sangrado intestinal (> 500 ml/24 horas). También pueden presentarse complicaciones sistémicas tales como coagulación intravascular diseminada (plaquetas $=$ o $> 100\ 000/mm^3$; fibrinógeno > 1 g/L; y productos de degradación de fibrina > 80 microgramos/ml) o alteraciones metabólicas severas (calcio $=$ o < 7.5 mg/dl)

Pancreatitis aguda leve: Se asocia con mínima disfunción orgánica y una recuperación libre de complicaciones

Colecciones líquidas agudas: Se localizan en el páncreas o en su vecindad, y no poseen pared de tejido granuloso o fibroso. La mayoría de éstas colecciones remite en forma espontánea.

Necrosis pancreática: Es un área difusa o focal de parénquima pancreático no viable, o sea desvitalizado, que en forma característica se asocia con necrosis grasa peripancreática. Se han propuesto diversas pruebas bioquímicas como marcadores

séricos de la necrosis pancreática, entre ellas la proteína C reactiva, la elastasa de neutrófilos polimorfonucleares y el péptido activador del tripsinógeno, con limitado valor práctico.

La necrosis pancreática puede ser infectada ó estéril.

Absceso pancreático: Es una colección intraabdominal circunscrita de pus, la cual generalmente está ubicada en la proximidad del páncreas y se origina como consecuencia de pancreatitis aguda o de trauma pancreático. Se desarrolla en el curso de la pancreatitis aguda a las 4 o más semanas

ESTADIFICACIÓN Y PARÁMETROS DE GRAVEDAD:

Los factores o signos de pronóstico no son sino la expresión de la hipovolemia por una parte, y de la reacción inmuno-inflamatoria sistémica al daño tisular por otra, los dos grandes fenómenos fisiopatológicos que ocurren en la pancreatitis aguda, cuya magnitud determina la gravedad clínica de la lesión.

Los 11 signos de pronóstico de Ranson se han convertido en el "patrón oro" en cuanto a la determinación de la gravedad y del pronóstico en la pancreatitis aguda de origen alcohólico.

En admisión:

- 1 - Edad > 55 años
- 2 - Leucocitos >16 000
- 3 - Glicemia >200 mg/100 ml
- 4 - LDH >350 UI/L
- 5 - SGOT >25U:S:F:%

A las 48 horas:

- 6 - BUN >5 mg%
- 7.- PaO2 <60 mmHg
- 8.- Descenso Hcto.>10%
- 9.- Calcio < 8 mg/100ml
- 10.- base déficit >4mEq/L
- 11 - Secuestro líquidos >6000ml

En Glasgow se han identificado criterios, cuya aplicación establece una elevada probabilidad estadística para el diagnóstico de pancreatitis biliar:

Los criterios de Glasgow de pancreatitis biliar son:

- 1 - Edad = o > de 55 años.
- 2 - Sexo femenino.
- 3 - Bilirrubina =o>1.5 mg/dl
- 4 - Amilasa =o>4000 UI/L
- 5 - Fosfatasa alcalina =o> 300 UI/L
- 6 - Alanina-aminotransferasa (GTP)=o> 100UI/L
aspartato-aminotransferasa(SGOT)=o> 100 UI/L.

El registro de 3 criterios de Glasgow significa una probabilidad estadística de cálculos de 86%, con cuatro criterios la probabilidad es de 95% y con cinco de 100%.

Actualmente la TAC, con medio intravenoso de contraste vascular, o TAC dinámica, es reconocida como el procedimiento de mayor valor en la categorización inicial de la severidad de la enfermedad. Balthazar y Freeny han establecido una clasificación muy objetiva de predicción del pronóstico en la pancreatitis aguda por TAC:

CLASIFICACION DE BALTHAZAR (1985-1989)

- A Páncreas normal.
- B Aumento del tamaño de la glándula, focal o difuso
 - Contorno irregular
 - Atenuación no homogénea del páncreas
 - Dilatación del conducto pancreático
 - Colecciones intrapancreáticas pequeñas.
- C Los mismos cambios que en B, más:
 - Cambios inflamatorios peripancreáticos
- D Colección intrapancreática única y mal definida, Flemón

E Dos o más colecciones extrapancreáticas, o

- Franco absceso pancreático

CLASIFICACION DE FREENY, 1991

A Normal

B Aumento del tamaño del páncreas, focal o difuso

- Parénquima no homogéneo
- Colección líquida intrapancreática menor.

C Cualquiera de los anteriores, más:

- Cambios inflamatorios peripancreáticos
- Necrosis de <30% de la glándula

D Cualquiera de los anteriores , más:

- Colección extrapancreática única
- Necrosis del 30-50% de la glándula.
- E Cualquiera de los anteriores, más:
- Colección extrapancreática extensa
- Abseso pancreático
- Necrosis de >50%(total o subtotal) de la glándula

COMPLICACIONES:

Alrededor de 20% a 30% de pacientes con pancreatitis aguda desarrollan complicaciones

las cuales se dividen en términos generales en:

A) Complicaciones sistémicas:

1.- Insuficiencia cardiocirculatoria

2.- Trastornos del medio interno.

- Desequilibrio hidroelectrolítico
- Desequilibrio ácido/base
- Síndrome de reacción inflamatoria sistémica.

- 3.- Insuficiencia respiratoria.
- 4.- Insuficiencia renal
- 5.- Insuficiencia hepática.
- 6.- Trastornos metabólicos.
- 7.- Encefalopatía metabólica
- 8.- Insuficiencia gastrointestinal
- 9.- Desnutrición aguda.
- 10.- Inmunosupresión.

B)Complicaciones locales:

- 1.- Necrosis pancreática.
- 2.- Necrosis pancreática infectada.
- 3.- Seudoquiste.
- 4.- Absceso pancreático.

Las mayores complicaciones y subsecuente muerte ocurren, a las dos semanas de inicio del dolor; la infección pancreática es la causa más común, presentando el 70% a 80% de fallecimientos, la falla orgánica cardiovascular puede ser secundaria a sangrado en el espacio retroperitoneal y disminuir las resistencias vasculares; la insuficiencia pulmonar puede ser por Síndrome de Distrés Respiratorio del Adulto; la falla renal secundaria a colapso cardiopulmonar e hipotensión causando necrosis tubular aguda.

En la tercera semana las complicaciones son pseudoquistes y formación de abscesos.

DIAGNOSTICO

La historia clínica completa y el examen físico son las pautas para el diagnostico de pancreatitis aguda Sin embargo en el 43% no se diagnostica

El consumo de alcohol en pacientes con pancreatitis aguda es aproximadamente de 150 grs, pero puede ocurrir con tan sólo 50 grs. Durante 4 a 7 años. En contraste la

pancreatitis aguda de etiología biliar ocurre en pacientes mayores, con antecedente de colelitiasis o dolor intermitente en hipocondrio derecho.

Examen físico: Entre el 50-90% de pacientes tienen signos de distensión abdominal o espasmo muscular con dolor epigástrico y en el cuadrante superior izquierdo, otros signos son fiebre, taquicardia e ictericia, irritabilidad y deshidratación.

Laboratorio: Los niveles de amilasa sérica varían dependiendo de la severidad, se incrementa entre 2 y 12 horas del inicio de los síntomas y el pico máximo entre 12-72 horas, retornando a la normalidad en una semana, tiene entre el 75% a 92% de sensibilidad y 20% a 60% de especificidad. Sin embargo varias causas producen aumento de amilasa sérica, como obstrucción intestinal, úlcera o víscera perforada, apendicitis, infarto intestinal, parotiditis, traumatismo, cáncer, neumonía, quiste de ovario, embarazo ectópico roto, embarazo, enfermedad prostática, quemaduras y cetoacidosis diabética.

Los niveles de lipasa aumentan entre las 4 a 6 horas del inicio de los síntomas y el pico máximo es alrededor de las 24 horas, tiene 86% a 100% de sensibilidad y 50% a 99% de especificidad, la medición de lipasa es mejor que la de amilasa, sobre todo en pacientes con pancreatitis alcohólica.

El mejor indicador de pancreatitis aguda son los altos niveles de tripsina. sin embargo es un estudio que no se realiza en todos los laboratorios. La elastasa no ha mostrado ser mejor que la tripsina o la lipasa.

Los niveles de transaminasas hepáticas pueden elevarse aunque no son diagnósticas de pancreatitis aguda.

En la radiografía de abdomen se puede observar un: imagen de vidrio despulido, asa centinela, borramiento del psoas y aumento del espacio enterocólico

El ultrasonido es el estudio inicial para la evaluación cuando se sospecha pancreatitis de etiología biliar, no es invasiva, es relativamente barata y se realiza en la cama del enfermo. Tiene 62% a 95% de sensibilidad, aunque en el 35% de los casos no se observa el páncreas por gas gastrointestinal

La TAC contrastada ofrece mejor visión del páncreas y su contorno. Se debe realizar cuando los otros estudios no son concluyentes, o cuando el paciente presenta severos síntomas, fiebre persistente, leucocitosis persistente o en pacientes con mayor deterioro clínico. Puede mostrar inflamación caracterizada por agrandamiento, contornos irregulares y obliteración de la grasa peripancreática, necrosis o pseudoquistes.

La CPRE tiene limitación en la pancreatitis aguda, se realiza en pacientes con enfermedad severa o en quienes se sospecha obstrucción de vías biliares. Puede ser diagnóstica y terapéutica, el riesgo es precipitar un episodio de pancreatitis aguda, introducir infección y causar hemorragia o perforación

TRATAMIENTO

El tratamiento puede ser conservador o complejo, dependiendo de la severidad de la presentación o del desarrollo de las complicaciones.

La hidratación intravenosa debe ser agresiva con monitoreo continuo de T/A y estado cardíaco y pulmonar, analgesia con meperidina (demerol) junto con un antiemético, no usar morfina porque ésta causa espasmo del esfínter de Oddi, empeorando la condición. El paciente debe ingresar a la Unidad de Cuidados Intensivos en presencia de disfunción orgánica o signos de peor pronóstico.

El ayuno y la succión con sonda nasogástrica disminuyen la estimulación pancreática.

La alimentación enteral con sonda nasoyeyunal, después del ligamento de Treitz ministrada 48 horas después del inicio de los síntomas reduce la incidencia de infecciones y complicaciones.

Los anticolinérgicos se ministran para disminuir la secreción gástrica e incrementar el pH

Los antibióticos en el manejo inicial de la pancreatitis aguda no complicada son controvertidos, se recomiendan en la pancreatitis necrótica.

El tratamiento quirúrgico debe realizarse en pacientes con pancreatitis necrótica o empeoramiento clínico del paciente.

SÍNDROME DE DISTRÉS RESPIRATORIO DEL ADULTO:

También llamado entre otros muchos nombres, Enfermedad de la Membrana Hialina, Síndrome de Insuficiencia respiratoria aguda, Pulmón de Da Nang, Insuficiencia pulmonar postraumática, Consolidación pulmonar progresiva, Distrés respiratorio progresivo, Pulmón de bomba, Pulmón de shock, Pulmón húmedo

El Síndrome de Distrés Respiratorio del Adulto (SDRA) es un término amplio para definir una insuficiencia respiratoria aguda catastrófica de etiología diversa y mortalidad elevada. Por lo común se asocia con sepsis y con el Síndrome de Disfunción Multiorgánica. El SDRA generalmente se caracteriza por una reacción inmunológica violenta y aparentemente caótica que conduce a daño alveolar difuso, trombosis microvascular pulmonar, agregación de células inflamatorias y estancamiento del flujo sanguíneo a través de los pulmones. Ésta reacción en cadena da origen a aumento en la permeabilidad capilar pulmonar y a exceso de agua pulmonar extravascular. Una vez iniciada, la cascada fisiopatológica conduce a hipoxemia arterial intensa, hipertensión arterial pulmonar, evidencias radiográficas de edema pulmonar y pulmones rígidos y no distensibles. El SDRA no es una enfermedad única sino un síndrome fisiopatológico.

En general, las definiciones clínicas aceptadas contienen los siguientes elementos:

- 1.- Hipoxemia arterial grave.
- 2.- Infiltrados radiográficos bilaterales compatibles con edema pulmonar.
- 3.- Distensibilidad pulmonar reducida
- 4.- Presencia de un episodio catastrófico definible o de factores de riesgo

La gravedad del SDRA es variable y se ha descrito un sistema útil de puntaje de la lesión pulmonar que incorpora el aspecto radiográfico, el grado de hipoxemia, el nivel de presión positiva de fin de espiración utilizado y la distensibilidad del sistema respiratorio.

**COMPONENTES Y VALORES INDIVIDUALES DEL
PUNTAJE DE LESIÓN PULMONAR**

Componente	valor
Puntaje de la radiografía de tórax	
Sin consolidación alveolar	0
Consolidación alveolar limitada a 1 cuadrante	1
Consolidación alveolar limitada a 2 cuadrantes	2
Consolidación alveolar limitada a 3 cuadrantes	3
Consolidación alveolar en los 4 cuadrantes	4
Puntaje de Hipoxemia	
PaO ₂ /FIO ₂ >300	0
PaO ₂ /FIO ₂ 225-299	1
PaO ₂ /FIO ₂ 175-224	2
PaO ₂ /FIO ₂ 100-174	3
PaO ₂ /FIO ₂ <100	4
Puntaje de PEEP (cuando está ventilado)	
PEEP = ó < 5 cm H ₂ O	0
PEEP 6-8 cm H ₂ O	1
PEEP 9-11 cm H ₂ O	2
PEEP 12-14 cm H ₂ O	3
PEEP = ó > 15 cm H ₂ O	4
El valor final se obtiene dividiendo la suma agregada por el número de componentes que se utilizaron	
Sin lesión pulmonar	0
Lesión pulmonar leve a moderada	0 1ª 2.5
Lesión pulmonar grave (SDRA)	>2.5

El Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo abarca una constelación de aspectos clínicos radiográficos y fisiológicos con rápido desarrollo de falla respiratoria. Su etiología es multifactorial. Es el estereotipo pulmonar de una respuesta inflamatoria generalizada. El examen histológico del tejido pulmonar rara vez define la causa original y la relación entre la clínica y la patología a veces disciende la probable causa de ésta frecuente y fatal condición.

El evento clínico común en el curso de la enfermedad puede ser shock, coagulación intravascular diseminada, septicemia o altas concentraciones de oxígeno

Cambios histológicos.

La fisiopatología de la sepsis, el shock séptico, el síndrome de disfunción multiorgánica y el SDRA están estrechamente relacionadas. Los aspectos patológicos del pulmón derivan en la lesión severa de la unidad alveolocapilar. La extravasación del fluido intravascular domina el inicio de la enfermedad ocasionando edema pulmonar, el cual empeora por necrosis celular, hiperplasia epitelial, inflamación y fibrosis causando daño alveolar difuso. Se observan tres fases histológicas: 1) La fase exudativa de edema y hemorragia. 2) La fase proliferativa de organización y reparación y la 3) fase fibrótica de recuperación. Los aspectos patológicos del daño alveolar difuso se correlacionan más con el tiempo de inicio que con la causa.

FASE EXUDATIVA.

Ocupa la primera semana (1-7 días) después del inicio de la falla respiratoria, el pulmón es rígido, azulado y excesivamente pesado, usualmente más de 2000 gramos, La superficie parenquimatosa es hemorrágica de consistencia firme y hay dilatación de los conductos alveolares adyacentes. Los cambios tempranos son; congestión capilar, edema intersticial y alveolar y hemorragia intraalveolar. El aspecto histológico distinguible de la

fase exudativa, son densas membranas hialinas eosinofílicas que parecen sellar la entrada del alveolo adyacente. Las membranas hialinas están compuestas de proteínas plasmáticas condensadas que lesionan la barrera edotelio-capilar que escapan hacia el espacio alveolar uniéndose con el deshecho celular. Técnicas de inmunofluorescencia demuestran, inmunoglobulina, fibrinógeno, surfactante y en menor proporción complemento impregnando la membrana hialina

El conducto alveolar aparece dilatado, en contraste a la congestión adyacente, edematosa y parcialmente colapsada. El volumen alveolar reducido se considera como una complicación secundaria a alteraciones de la tensión superficial.

El gas alveolar está separado de la hemoglobina capilar por una membrana alveolocapilar muy fina de 2.2 milimicras de espesor. Las células alveolares se hallan sostenidas por una membrana basal, al igual que las células endoteliales capilares. Entre las membranas basales se ubica el espacio intersticial, que contiene líquido intersticial, tejido conectivo y fibroblastos diseminados. La células epiteliales tipo 1 constituyen sólo el 8% de las células del parénquima pulmonar con un área de 5098 milimicras. Por otra parte, las células epiteliales alveolares tipo 2 las cuales producen y secretan el surfactante son el 16% de las células del parénquima pulmonar pero con un área de 183 milimicras, ambas células se encuentran a lo largo de los bordes para impermeabilizar las uniones.

En la fase exudativa, hay evidencia ultraestructural de lesión endotelial como inflación o edema de la célula endotelial, ensanchamiento de las uniones interendoteliales y aumento en el número de vesículas pinocitóticas con necrosis celular, denudación de la membrana basal capilar y acumulación de fibrina intravascular. Hay agregados intracapilares de neutrófilos. Los neutrófilos se encuentran en el espacio alveolar pero luego se producen masas compactas de neutrófilos, también hay extensa necrosis de células tipo 1 produciendo

denudación de la membrana basal, la cual se cubre con membrana hialina, fibrina y detritus celulares. También la célula tipo 2 sufre lesión y necrosis pero en general el tipo 1 es más susceptible a la lesión. Con ésta pérdida de la barrera epitelio-alveolar, el fluido pasa libremente hacia el espacio alveolar.

FASE PROLIFERATIVA.

La fase proliferativa del daño alveolar difuso es el estado de organización del exudado intraalveolar e intersticial adquirido en la fase aguda. Las células tipo 2 empiezan a proliferar a los 3 días del inicio de los síntomas y la fibrosis aparece alrededor del décimo día. La superficie parenquimatosa es sólida, gris pálida y brillante con textura lisa atribuible al tejido conectivo formado, con pequeños espacios aéreos (<1mm de diámetro). Histológicamente la regeneración de las células epiteliales indican el inicio de la fase proliferativa, una extensa cantidad de células cuboides cubren la membrana basal previamente denudada. Muchas de éstas células tienen citoplasma lamelar y microvellocidades superficiales y surfactante, indicando la diferenciación de células tipo 2.

El núcleo de la célula epitelial es grande y vesicular y puede contener nucleolos prominentes. El núcleo atípico es más pronunciado en la lesión pulmonar por agentes citotóxicos como la bleomicina, busulfan o radiación, o por infección viral, pero también puede ser en ausencia de éstos factores, muchos núcleos atípicos o diferenciación escamosa florida pueden simular carcinoma en una biopsia de pulmón o en un citológico del líquido. Las células tipo 2 son capaces de diferenciarse en

células tipo 1. Los fibroblastos y miofibroblastos migran hacia el exudado intraalveolar, convirtiéndolo en tejido de granulación celular y después por la acumulación de colágeno en denso tejido fibroso.

Las células epiteliales migran hacia la superficie del tejido organizado con lo cual transforma el exudado intraalveolar en tejido intersticial.

Este proceso de fibrosis por agregación es el más importante mecanismo de la remodelación pulmonar y representa el camino en el cual el pulmón responde a la lesión. Dependiendo de la distribución inicial y el calibre de la fibrosis dentro del conducto, la fibrosis del conducto alveolar puede asumir la forma de anillo, bandas fibrosas irregulares u obliteración fibrosa difusa del conducto. Cuando se llena con exudado inflamatorio o hemorragia, el anillo alveolar fibroso, puede semejar histológicamente microabsesos o vasos sanguíneos anormales, respectivamente. La fibrosis por agregación, no se confina al conducto alveolar, una secuencia similar ocurre en el espacio alveolar produciendo el llamado botón alveolar. La bronquiolitis obliterante resulta del exudado organizado en los bronquiólos respiratorios y terminales, no es prominente en el SDRA pero puede ser un factor importante en la falla respiratoria secundaria a inhalantes tóxicos.

Otros dos mecanismos morfogenéticos contribuyen importantemente a la remodelación fibrosa del pulmón. Los fibroblastos dentro de la pared alveolar pueden depositar tejido conectivo produciendo septos alveolares. El edema crónico intersticial, es un importante estímulo para la pared fibrosa alveolar. Un tercer mecanismo de remodelación pulmonar termina en induración colapsada. Después de la lesión de la unidad alveolocapilar las paredes alveolares se colapsan, parcial o

completamente. Las anomalías funcionales y estructurales del surfactante pueden ser factores importantes de contribución en el colapso alveolar.

FASE FIBRÓTICA.

Si los pacientes sobreviven 3 ó 4 semanas, el pulmón está completamente remodelado de tejido colágeno. Macroscópicamente la superficie pleural es gruesa, de apariencia empedrada, al corte, el parénquima es pálido, esponjoso y reemplazado por áreas alternativas de espacios aéreos microquísticos de 1 a 2 mm de diámetro y zonas irregulares de cicatrices difusas. La transformación del parénquima pulmonar en vesículas grandes es referida como displasia broncopulmonar del adulto. Las bulas grandes pueden causar abscesos y empiema intersticial pulmonar en la enfermedad crónica. El bronquio periférico parece dilatado y está anormalmente cerrado a la superficie de la pleura visceral.

Microscópicamente en la fase fibrótica, el septum alveolar y la pared del espacio aéreo están condensados por células esparcidas y tejido conectivo colágeno. Los espacios aéreos son irregularmente grandes. El residuo de la fibrosis del conducto alveolar está representado por cordones de tejido conectivo colágeno.

REMODELACIÓN VASCULAR PULMONAR EN EL SDRA

ANATOMIA ARTERIAL PULMONAR NORMAL.

La lesión vascular pulmonar y la hipertensión pulmonar secundaria a aumento de la resistencia vascular pulmonar, son factores importantes en el SDRA .

El curso de la arteria pulmonar del hilio a la periferia, se llama distribución axial. A lo largo de éste trayecto la rama arterial acompaña al bronquio. Las arterias preacinarias, acompañan al bronquio a nivel del bronquiolo terminal. Más distales, las arterias son intraacinarias. A nivel del hilio las arterias miden 2000 milimicras, tienen una pared elástica compuestas de numerosas fibras elásticas interpuestas con el músculo liso, de las arterias de 2000 a 500 milimicras hay una transición de elásticas a musculares, las arterias con pared muscular definida están separadas por una lámina elástica interna y externa. Las arterias de 1000 a 150 milimicras son musculares y en las de 150 a 30 milimicras hay una transición de musculares a arterias no musculares. En la zona de transición la capa muscular parece espiral y luego desaparece. Las arterias con menos capa muscular, se llaman parcialmente musculares. En general, las arterias preacinarias son elásticas o musculares, las arterias del bronquiolo respiratorio y del conducto alveolar son principalmente musculares o parcialmente musculares y las arterias de la pared alveolar son predominantemente no musculares.

VASCULATURA PULMONAR EN EL SDRA.

La lesión vascular pulmonar también sigue una serie de secuencias que se correlacionan con la duración de la falla respiratoria, más bien, que

por la causa. La vasoconstricción pulmonar, el tromboembolismo y el edema intersticial son reversibles y se puede elevar la presión de la arteria pulmonar. Después de varias semanas hay cambios estructurales más permanentes, como obliteración fibrosa de la microcirculación y aumento de la muscularización arterial, contribuyendo a la hipertensión pulmonar. Hay severa destrucción de la red capilar pulmonar. El edema intersticial ocurre en la fase temprana causada por daño endotelial con escape de los líquidos a través de la barrera capilar lesionada. La evidencia ultraestructural de la lesión endotelial frecuentemente es más pronunciada en la fase proliferativa, sugiriendo los efectos de factores superpuestos como la toxicidad de oxígeno.

En examen postmortem, el tromboembolismo es la lesión vascular observada en el 95%, los macrotrombos (en arterias > 1 mm de diámetro) en el 86%, encontrándose en los pacientes que mueren en la fase temprana y el número de macrotrombos puede estar correlacionado con el número de obstrucciones vistas en la angiografía con balón de oclusión pulmonar. Los microtrombos son detectados a través de todas las fases, son de 2 tipos: trombos de plaquetas-fibrina hialinos, en capilares y arteriolas y coágulos de fibrina en arterias preacinarias y grandes arterias intraacinarias. La clásica apariencia en cuña de los infartos hemorrágicos puede verse en el SDRA, pero frecuentemente los infartos asumen formas inusuales, como banda subpleural o necrosis lobular intermitente. El tejido pulmonar adyacente a la pleura visceral es particularmente susceptible a desarrollar necrosis isquémica, probablemente por el insuficiente flujo sanguíneo colateral.

Estas áreas necróticas son susceptibles a barotrauma, infección, neumotórax o fistula broncopleurales. Los microtrombos en los lechos capilares producen áreas de hipoperfusión periférica. Los coágulos sanguíneos pueden ser embólicos, o formados in situ, morfológicamente es imposible hacer la diferencia. Los pacientes con catéteres vasculares están predispuestos a embolismo pulmonar. El tromboembolismo también se ha considerado como una causa del SDRA especialmente en pacientes con Shock traumático. El endotelio pulmonar lesionado puede causar coagulación intravascular diseminada o intrapulmonar localizada, y contribuir a la lesión pulmonar en cualquier estado, reduciendo el lecho vascular pulmonar y también causando isquemia y necrosis pulmonar.

Una importante lesión vascular que se observa en las fases subaguda y crónica, es la proliferación fibrocelular de la íntima, envolviendo pequeñas arterias musculares pero también las venas y linfáticos. El lumen vascular está comprometido por arreglos de fibrina concéntricos y excéntricos, células mioíntimas, células hiperplásicas endoteliales, mucopolisacáridos y colágeno. La proliferación íntima fibrocelular se considera como el representante de la secuela de la lesión endotelial y parece ser un significativo contribuidor de la reducción del área luminal vascular. La obstrucción de venas y lechos linfáticos, aumenta la presión intracapilar, contribuyendo a la acumulación de edema intersticial. El lecho vascular es extensamente remodelado en las fases proliferativa tardía y fibrótica. En pacientes que mueren en la fase fibrótica tardía las arterias parecen serpentinadas, e histológicamente muestran un muro fibroso. La tortuosidad arterial ocurre como resultado

de la distorsión del tejido fibroso contraído irregularmente produciendo un efecto de acordeón. La proliferación puede ser causada por vascularización del tejido de granulación. El proceso de remodelación de la induración colapsada produce aumento de la densidad capilar. La mayor concentración de vasos sanguíneos, en estados tardíos probablemente resulta de los efectos combinados de vasos dilatados anormalmente, vasos arremolinados y proliferación de vasos tortuosos indicando, restauración normal de las arterias.

Las arterias pulmonares también muestran muscularización de los vasos preacinar e intraacinares durante los estados intermedio y tardío. Con el aumento de la duración del SDRA, el grosor relativo de la media aumenta el diámetro vascular, el porcentaje del grosor se correlaciona con la extensión del daño del parénquima pulmonar. Muchos mecanismos pueden contribuir al aumento de la muscularización arterial. La hipoxia es una causa importante de hipertrofia de músculo liso vascular. La hipertensión puede llevar por sí misma a aumento de la muscularización como se ve en pacientes con enfermedad cardíaca congénita y altos flujos izquierda-derecha. La toxicidad del oxígeno es otra causa importante de muscularización arterial, con incremento del grosor de la media de arterias preacinar e intraacinar. Cuando los pacientes regresan a la ventilación aérea, la muscularización arterial y la hipertrofia ventricular persisten, indicando que la remodelación estructural es irreversible.

El SDRA se considera como un daño pulmonar generalizado caracterizado por infiltración alveolar bilateral difusa, éste concepto no concuerda con los datos clínicos o morfológicos. Algunos pacientes que

mueren presentan gran afección pulmonar, pero con áreas focales que pueden escapar inexplicablemente. Las causas específicas de lesión pulmonar aguda como uremia, aspiración ácida, radiación e infección viral pueden causar daño alveolar difuso localizado en el pulmón. El exudado y las lesiones proliferativas pueden seguir a la necrosis adyacente secundaria a neumonía o infartos. Otras causas de edema pulmonar no cardiogénico localizado o unilateral es la rápida reexpansión después de neumotórax, simpatectomía torácica o embolismo pulmonar. Las lesiones del daño alveolar regional son multifocales de predominio en los lóbulos superiores. Las membranas hialinas localizadas se describen en pacientes con porcentaje de oxígeno moderadamente alto. Los factores de riesgo asociado con lesión localizada son idénticos a los pacientes con SDRA, sepsis, shock, pancreatitis, ventilación mecánica e hiperoxia.

El daño alveolar regional, puede presentar infiltrado alveolar localizado que simula consolidación neumónica en la radiografía. La distinción entre éstos dos procesos es importante para establecer el tratamiento.

Los cambios histológicos no se desarrollan totalmente en todos los pacientes. En algunos casos el proceso se detiene a mitad de camino y se resuelve. Se desconoce por qué un caso se resuelve y otro progresa, pero es probable que ésta diferencia se relacione con la naturaleza y la gravedad de la lesión original. Incluso los pacientes con fibrosis extensa pueden experimentar una resolución parcial del daño.

Surfactante.

El surfactante es fundamental para mantener la función pulmonar normal. Es secretado por las células alveolares tipo II y disminuye la

tensión superficial cuando cubre el revestimiento alveolar. Sirve para mantener abiertos los alvéolos y participa en el intercambio gaseoso. En el SDRA aparecen varias anomalías del surfactante, entre ellas una alteración de la cantidad de surfactante que se forma y también de su composición química. Además las proteínas séricas observadas en el espacio alveolar en el SDRA inactivan el surfactante. Aun cuando éstas anomalías del surfactante no son primarias en el SDRA, promueven el colapso alveolar y contribuyen al intercambio alterado de gases.

Mecánica pulmonar e intercambio de gases, en el SDRA.

La inundación alveolar sumada a las anomalías cualitativas y cuantitativas del surfactante conduce a atelectasias diseminadas. La reducción de la capacidad funcional residual es una característica distintiva del SDRA. Los alvéolos llenos de líquido y colapsados son difíciles de expandir, lo que explica la reducción de la distensibilidad pulmonar. Por otra parte se ha descrito una mayor resistencia de la vía aérea al flujo sanguíneo en algunos pacientes. La hipoxemia grave que aparece en el SDRA es resultado de inundación alveolar que conduce a shunt intrapulmonar y a áreas de baja ventilación-perfusión (V/Q)

Características clínicas

Muchas de las características clínicas específicas del SDRA dependen de la causa. La taquipnea y la taquicardia suelen desarrollarse en las primeras 12 a 24 horas posteriores a la lesión inicial. El incremento clínicamente evidente en el trabajo respiratorio se vuelve obvio. En todos los campos pulmonares se auscultan estertores finos de fin de la

inspiración. Los cambios radiográficos se tornan evidentes en una fase temprana de la evolución. Un aumento del papel intersticial abre el camino a infiltrados alveolares más densos a medida que ocurre la inundación alveolar. Los infiltrados son típicamente difusos; sin embargo pueden comenzar como un proceso focal y luego generalizarse. A medida que el síndrome progresa y aparece fibrosis difusa, la radiografía de tórax puede tomar un aspecto parcelar o nodular. La aplicación de ventilación con presión positiva y con presión positiva de fin de la espiración (PEEP) altera el aspecto radiográfico. La PEEP no disminuye el agua pulmonar sino que aumenta la capacidad residual funcional, lo que hace que los pulmones parezcan mejor aireados en la radiografía de tórax.

Manejo del síndrome de Distrés Respiratorio del adulto

El tratamiento eficaz del síndrome requiere la resolución del proceso subyacente original. Hasta la fecha ninguna intervención terapéutica previene o altera de forma convincente la progresión del SDRA una vez iniciado. Por lo tanto el tratamiento de los pacientes con SDRA sigue siendo de sostén. Los objetivos terapéuticos incluyen el alivio de la hipoxemia, la provisión de sostén cardiovascular y nutricional, el tratamiento de las infecciones secundarias y la prevención de complicaciones iatrogénicas.

El primer tratamiento y el más inmediato es el suplemento de oxígeno. La mayoría de los pacientes con SDRA se vuelven refractarios al oxígeno y requieren ventilación con presión positiva. Estos pacientes clásicamente presentan volúmen y distensibilidad pulmonar disminuidos, desequilibrio V/Q y shunt intrapulmonar derecha izquierda. Los

objetivos de la ventilación con presión positiva consisten en restablecer la oxigenación arterial, mantener la oferta sistémica de oxígeno y evitar las complicaciones asociadas con la ventilación mecánica. Se han usado varios métodos de ventilación en el SDRA sin embargo es necesario aplicar la óptima para cada paciente y la del dominio del clínico. El pulmón se puede dividir en tercios. Un tercio está consolidado y no participa en la ventilación, otro tercio está sobredistendido formando bulas y el último tercio tiene una relación normal ventilación/perfusión. Esto sugiere que el pulmón no es rígido en su totalidad. La ventilación con alta presión en la vía aérea o volúmenes altos en un pulmón pequeño resulta sobredistensión y daño.

VENTILACIÓN DE PROTECCIÓN PULMONAR

La hipercapnia permisiva fue introducida en 1990, como una estrategia de la ventilación mecánica para limitar el volumen tidal y la presión de la vía aérea, en tanto la hipercapnia elevada evitaba la lesión pulmonar. La mortalidad fue significativamente menor que la predictiva. Éste resultado se llevó a cabo a pesar de un PaCO₂ de 66.5 torr (rango 38-158 torr) y pH arterial de 7,23 (rango 6.79-7.45). Los efectos secundarios de la hipercapnia son aumento de la presión arterial pulmonar, deterioro de la contractilidad cardíaca, arritmias cardíacas, deterioro de la perfusión renal y aumento de la presión intracraneal. Aunque muchos estudios confirman que la técnica de hipercapnia permisiva es segura y conduce resultados favorables. Con el uso de bajo volumen tidal (6 ml/kg) la incidencia de afección pulmonar disminuyó, así como la duración de la intubación y la estancia en el hospital. El uso de bajo volumen tidal se asoció con irrelevante disminución de la oxigenación. En el examen de lavado bronquial se encontraron menor cantidad de mediadores inflamatorios (polimorfonucleares, TNF-alfa, IL-1 beta, FNT soluble, receptor alfa 55, e IL-8). Una alternativa de la protección pulmonar en la ventilación estratégica es la de mantener un nivel de presión positiva al

final de la espiración arriba del nivel del colapso alveolar, clínicamente se define como "punto de inflexión", en la curva de presión-volumen.

VENTILACIÓN INVERSA

Normalmente el tiempo de inspiración/espiración es 1:2 a 1:4 la ventilación inversa es un método de ventilación que usa una inspiración prolongada con un tiempo I/E < 1:1 (típicamente 2:1), la ventilación inversa puede realizarse con control de volumen con una pausa al final de la inspiración, o un flujo lento o control de la presión con un tiempo inspiratorio largo. Teóricamente la ventilación inversa conduce a un aumento de la presión de la vía aérea con una reducción de los shunts y más bajos niveles de presión positiva al final de la inspiración y máxima presión alveolar. La elevación sostenida de la presión de la vía aérea puede reclutar alvéolos colapsados y conducir a una disminución en el espacio muerto y facilitar el intercambio de gas, esto mejora los niveles de PaCO₂ o conduce a una reducción en la ventilación minuto.

Las complicaciones de ésta forma de ventilación incluyen atrapamiento de gas con excesivo autopeep, neumotórax, compromiso cardiovascular y un incremento en la necesidad de sedación. El excesivo autopeep puede llevar a una presión alveolar pico o disminución del volumen tidal, dependiendo del modo de ventilación.

PRESION POSITIVA AL FINAL DE LA ESPIRACION (PEEP)

El nivel más apropiado de PEEP para los pacientes con SDRA es controvertido y debe ser individualizado. La PEEP mejora la oxigenación al restablecer los volúmenes pulmonares, disminuir los cortocircuitos intra pulmonares y mejorar el desequilibrio V/Q. La PEEP no disminuye el agua pulmonar pero puede inducir su redistribución desde el espacio intraalveolar hasta el espacio intersticial. Desde el punto de vista práctico la PEEP debe aplicarse cada 10 a 15 minutos mientras se controla la saturación arterial y la perfusión

sistémica. La PEEP a menudo aumenta la presión intratorácica, lo que a su vez disminuye el retorno venoso y puede comprometer el volumen minuto y la oferta de oxígeno. Los estados hipovolémicos exageran éste efecto, la ministración prudente de líquidos puede restablecer el retorno venoso. La PEEP puede sobredistender los alvéolos y provocar con ello un aumento de la resistencia vascular pulmonar, incremento de la poscarga ventricular derecha y alteración de la geometría ventricular, lo que comprometerá la función ventricular izquierda. En esta situación se justifica el monitoreo con catéter de la arteria pulmonar y utilización de fármacos inotrópicos como la dobutamina. Se ha recomendado optimizar la hemoglobina y el volumen minuto, mantener la normotermia, tratar las infecciones, utilizar sedación y, si es necesario, agentes bloqueadores neuromusculares.

CIRCULACIÓN EXTRACORPÓREA

Se basa en el reposo pulmonar. Puede ser manejada usando bypass de alto flujo veno-arterial para mejorar la oxigenación o bypass de bajo flujo veno-venoso removiendo el CO₂. En pacientes con afección pulmonar severa la sobrevida es del 10%.

VENTILACIÓN PRONA.

La ventilación prona para mejorar la ventilación fue propuesta hace 20 años. La mejoría de la oxigenación se atribuye a la redistribución de la ventilación o perfusión pulmonar por mejoría de la ventilación pulmonar dorsal (zonas de West). En el paciente con SDRA en la posición supina la ventilación es desviada a la región pulmonar superior y la de apoyo es consolidada. La perfusión de la región de apoyo está también disminuida por vasoconstricción hipóxica, así como la compresión resulta del aumento del peso pulmonar por edema. Con la posición prona la ventilación es más uniformemente distribuida por los cambios de distribución gravitacional de la presión pleural y reducción de la presión

pleural en la región dorsal del pulmón. Las complicaciones son raras, pero pueden incluir empeoramiento de la oxigenación, lesiones por presión en puntos de apoyo, extubación o retiro de catéteres.

VENTILACIÓN LÍQUIDA.

Los perfluorocarbonos son compuestos biológicamente inertes caracterizados por baja tensión surfactante, alta densidad y alta solubilidad de gas respiratorio. Los perfluorocarbonos han sido estudiados como único método de ventilación o junto con la ventilación convencional. En la ventilación líquida total se aplica la cantidad de perfluorocarbono igual a la capacidad funcional total y realiza el intercambio de gas, el volumen tidal de perfluorocarbono es ciclado con un ventilador especial. En la ventilación líquida parcial, la capacidad residual del pulmón se llena con perfluorocarbono como en la ventilación líquida total, pero el volumen tidal con gas se realiza con el ventilador mecánico convencional. La ventilación líquida parcial parece ser la más atractiva de las dos modalidades por el costo y la fácil aplicación, menos efectos cardíacos adversos, neumotórax y sangrado. Los beneficios de la ventilación líquida parcial resultan primariamente de la reducción de la tensión superficial alveolar, reclutamiento alveolar, mejoría de la ventilación/perfusión y lavado de desechos celulares. No únicamente hay deficiencia de surfactante en el SDRA también parece ser disfuncional. El resultante aumento en la tensión superficial favorece el colapso alveolar y disminuye la compliance pulmonar. El perfluorocarbono, actúa como un sustituto de surfactante, promueve la expansión de pulmón atelectásico con mejoría de la compliance e intercambio gaseoso. El perfluorocarbono es distribuido primariamente en las regiones declives las cuales son regiones del pulmón con atelectasias y consolidación, radiográficamente se demostró una distribución simétrica del perfluorocarbono, éstas regiones consolidadas aumentaron la presión intraalveolar reduciendo el flujo sanguíneo pulmonar a las regiones pobremente

ventiladas de las regiones declives. Éste efecto redistribuyó el flujo sanguíneo a las regiones ventiladas mejorando la ventilación/perfusión y reduciendo el shunt fisiológico. El examen histológico demostró una reducción en la hemorragia alveolar, acumulación de líquido pulmonar e infiltración inflamatoria. Los efectos anti inflamatorios parecen atribuirse al lavado mecánico de desechos celulares. El incremento de la presión intraalveolar por el perfluorocarbono también reduce el edema pulmonar, macrófagos alveolares y acumulación de neutrófilos.

MANEJO HÍDRICO

Muchos estudios apoyan el concepto de resucitación con gasto cardíaco supranormal, la liberación de oxígeno mejora el resultado en el paciente crítico. Los pacientes con SDRA frecuentemente están en shock o tienen sepsis, que llevan a la reducción de la circulación de volumen sanguíneo efectivo y una inadecuada liberación de oxígeno. La restauración del déficit de volumen y oxigenación tisular es el primer paso de la terapia. Una presión en cuña de 14 a 18 mmHg minimiza el riesgo de edema pulmonar hidrostático. Si la liberación de oxígeno es inadecuada después de la restauración de volumen con fluidos o productos sanguíneos, se indican inotrópicos. La reducción de agua extravascular mejora los resultados en los pacientes con SDRA, los cuales presentan mejoría en el intercambio gaseoso y compliance pulmonar después de diuréticos o diálisis, requiriendo menor PEEP para adecuar la oxigenación, la sobrevida es mayor en pacientes con balance hídrico negativo después de la recuperación. Los pacientes normovolémicos hipotensos deben ser manejados con vasopresores y con diuréticos o vasodilatadores en pacientes normotensos.

SURFACTANTE

La primera descripción del SDRA fue un caso similar al síndrome de distrés respiratorio neonatal, el cual resulta de deficiencia de surfactante por lo tanto se cree que puede ser un mecanismo común de disfunción. La deficiencia de surfactante puede producir colapso alveolar, con lo cual empeora la compilanse y aumenta la necesidad de ventilación con presión positiva y la concentración de oxígeno inspirado, el surfactante puede beneficiar a los pacientes con SDRA porque aumenta la tensión superficial, también reduce la producción de citocina proinflamatoria por los macrófagos, inhibe la producción de superóxidos por los neutrófilos. La ministración de fosfolípidos es de 100 mg/kg en 8 dosis.

AGONISTAS VASOACTIVOS

Una característica hemodinámica del SDRA es la hipertensión pulmonar. El aumento de la resistencia vascular pulmonar es considerada como una parte intrínseca de éste síndrome. La resolución del daño pulmonar agudo se acompaña de la mejoría de la hipertensión pulmonar, en tanto que la hipertensión pulmonar progresiva está asociada con malos resultados. En el pulmón normal el óxido nítrico derivado del endotelio y las prostaciclina son importantes en el mantenimiento de un bajo tono basal por estimulación del músculo liso adyacente por la guanilciclasa que produce guanosín monofosfato y adenilciclasa que produce monofosfato de adenosina cíclica (cAMP) respectivamente. La hipoxemia arterial en el SDRA es principalmente resultado del aumento en el shunt intrapulmonar. La hipertensión intrapulmonar es multifactorial, puede ser causa de una combinación de la lesión por sí misma, la respuesta inflamatoria a la lesión, el aumento de sustancias vasoconstrictivas locales y sistémicas, enfermedad tromboembólica o factores iatrogénicos incluyendo el apoyo ventilatorio. También el tono pulmonar resulta de un balance entre vasoconstricción y vasodilatación. El desorden de los mecanismos

vasodilatadores, pueden ser inadecuadamente opuestos a la vasoconstricción en la lesión pulmonar. La vasoreactividad alterada puede llevar a alteraciones en el control de la distribución del flujo sanguíneo pulmonar con un resultado aumento en el shunt intrapulmonar e hipoxemia. Además la hipertensión pulmonar junto con la alteración de la permeabilidad vascular pulmonar contribuye a edema pulmonar. La hipertensión pulmonar puede también llevar a disfunción del ventrículo derecho. Los vasodilatadores intravenosos como nitroprusiato, nitroglicerina, prostaglandina E1 y prostaglandina E2 disminuyen la presión de la arteria pulmonar y la resistencia vascular. Aunque su uso es limitado por sus efectos, no sólo en la circulación pulmonar, su uso produce hipotensión sistémica, además la vasodilatación pulmonar no selectiva puede causar un aumento en el shunt intrapulmonar y empeorar la hipoxemia.

ESTRATEGIAS INMUNOMODULADORAS

PROSTAGLANDINA E1.

La PGE1 emplea los receptores de PGE1 llevando a activación de la adenil ciclasa e incrementa el cAMP. La PGE1 es un importante regulador de los mediadores inflamatorios, neutrófilos y macrófagos, inhibe la agregación plaquetaria y es un potente vasodilatador pulmonar.

ANTIOXIDANTES.

Los metabolitos reactivos de oxígeno derivados de neutrófilos, macrófagos y células endoteliales se cree que son un importante mecanismo en la lesión pulmonar en la fisiopatología del SDRA

Estos oxidantes incluyen el anion superóxido (O⁻²), radical hidroxilo (OH⁺), peróxido de hidrógeno (H₂O₂), y ácido hipocloroso (HOCL). El O⁻² es también capaz de reaccionar con ON para formar peroxinitrito (ONOO⁻). Los metabolitos reactivos del oxígeno causan

lesión a través de interacciones con proteínas, lípidos y ADN. Un sistema antioxidante endógeno incluye superóxido dismutasa, catalasa, glutatión, alfa tocoferol (vitamina E), ácido ascórbico (vitamina C) y sulfidrilos. El daño tisular puede ocurrir por múltiples mecanismos, aumentando la producción de radicales de oxígeno o disminuyendo los antioxidantes. Los antioxidantes aumentan el índice cardíaco y disminuye la falla de otro órgano.

CORTICOIDES

El uso de corticoides en la sepsis temprana para disminuir la respuesta inflamatoria data de 1963. Sin embargo en la fase temprana del SDRA no se ha corroborado su beneficio, causando sí, graves complicaciones como son, sepsis, neumonía nosocomial, infección y dehiscencia de herida quirúrgica, ruptura gástrica y parálisis prolongada. Se encontraron altos niveles sanguíneos de FNT-alfa, IL-1 beta, IL-6, IL-8. En la fase tardía que se caracteriza por fibrosis progresiva y restricción pulmonar, los esteroides pueden interferir en éste proceso fibroproliferativo, previniendo los depósitos de colágeno, resultando clínicamente con mejoría del I.K., y requiriendo menor PEEP.

MATERIAL Y METODOS.

El presente es un estudio retrospectivo, longitudinal y observacional de pacientes que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Regional "Gral. Ignacio Zaragoza" del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para Trabajadores del Estado (ISSSTE).

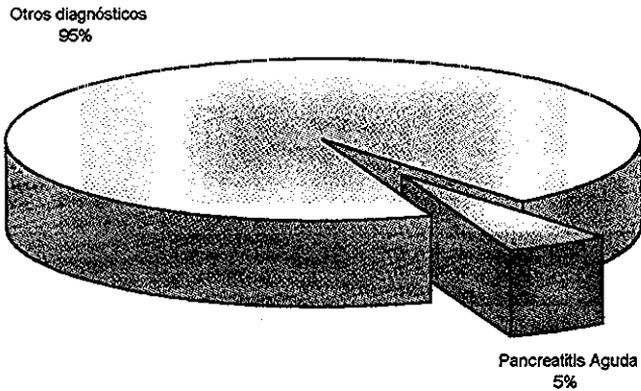
Se revisaron los expedientes de los pacientes que ingresaron al servicio, durante el período de enero de 1999 a julio del 2001. Se recabó información de las libretas de ingresos tomando los datos de pacientes con diagnóstico de Pancreatitis Aguda, tomando los siguientes datos: edad, sexo, fecha de ingreso, fecha de egreso, diagnóstico de ingreso, diagnóstico de egreso, destino al egreso y días de estancia en el servicio.

Posteriormente se afrontaron los datos del total de pacientes atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos en los cuales se corroboró el Diagnóstico de Pancreatitis Aguda y que además cursaron con Síndrome de Distrés Respiratorio del Adulto. Tomando en cuenta la clasificación de Balthazar (Tomográfica), la pancreatitis se dividió en A,B,C,D y E, Al mismo tiempo, dependiendo la gravedad el Síndrome de Distrés Respiratorio del Adulto se clasificó en leve, moderado y severo. Se correlacionaron ambos resultados y se obtuvo el número de defunciones.

Los resultados se analizaron por medio de proporciones de porcentaje y promedio

RESULTADOS

Pancreatitis en UCI

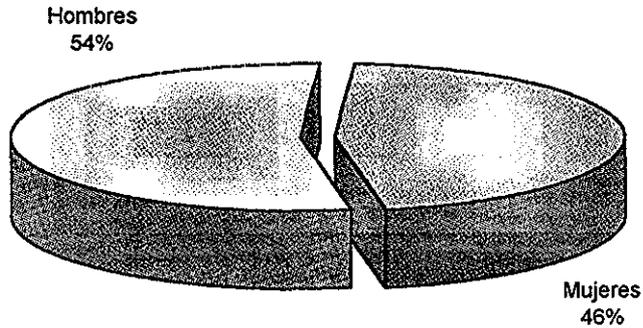


GRÁFICA No 1

Durante el periodo de los meses de Enero de 1999 a Julio del año 2001 ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos un total de 962 pacientes, 55 de ellos con diagnóstico de Pancreatitis Aguda, de los cuales 50 (5.18%) cumplieron con los criterios de inclusión y en 5 pacientes se descartó el diagnóstico, permaneciendo en el servicio por otra causa con el 95% restante.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Frecuencia de la Pancreatitis por Sexo

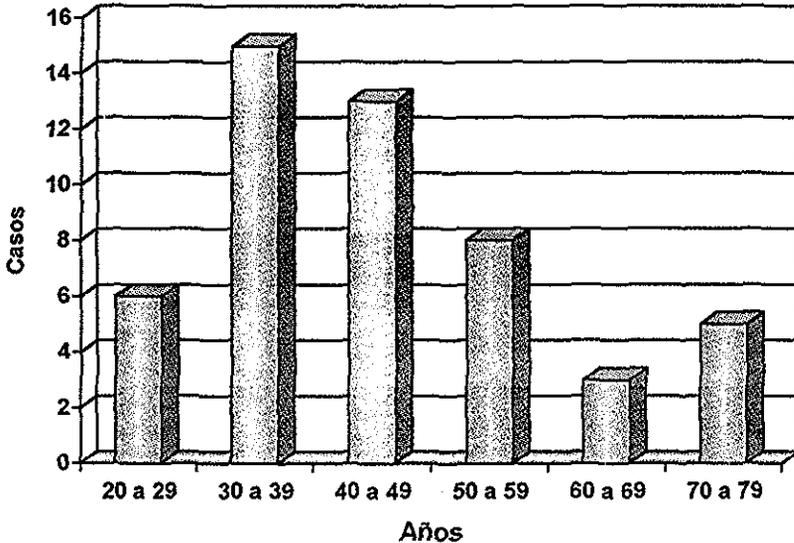


GRÁFICA No. 2

Nuestro grupo de estudio fue de 50 pacientes en total de los cuales 27 fueron hombres (54%) y 23 mujeres (46%), ligeramente mayor en el sexo masculino con pancreatitis aguda de etiología alcohólica

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Número de casos por Grupos de Edad

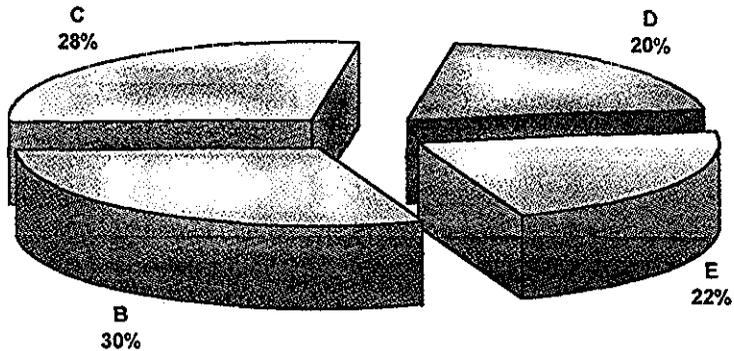


GRÁFICA No.3

La distribución por grupos de edad se realizó en 6 grupos, cada grupo de 10 años a partir de 20 a 79 años de edad, ya que el paciente más joven con diagnóstico de Páncreatitis que ingresó a la Unidad tenía 20 años de edad y el mayor de 77 años. De 20 a 29 años fueron 6 pacientes (12%), de 30 a 39 años 15 pacientes (30%), de 40 a 49 años 13 pacientes (26%), de 50 a 59 años 8 pacientes (16%), de 60 a 69 años 3 pacientes (6%) y de 70 a 79 años 5 pacientes (10%).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Severidad de la Pancreatitis

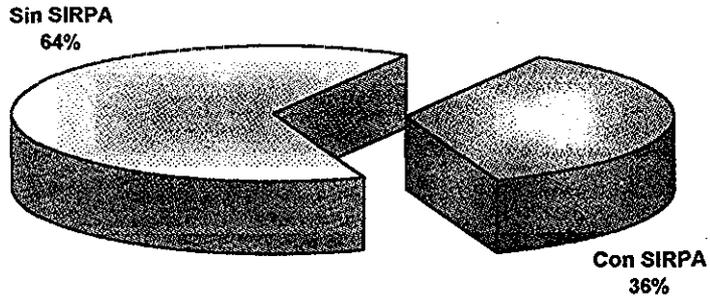


GRÁFICA No. 4

La estadificación y parámetros de gravedad se realizó según la clasificación tomográfica de Balthazar y Freeny (descritos en el marco teórico) en B, C, D y E, ya que ningún paciente con Pancreatitis Aguda clasificación A ingresó a la Unidad de Cuidados Intensivos. 15 pacientes (30%) tuvieron pancreatitis B, 14 (28%) pancreatitis C, 10(20%) pancreatitis D y 11(22%) pancreatitis E.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Asociación de Pancreatitis con SIRPA

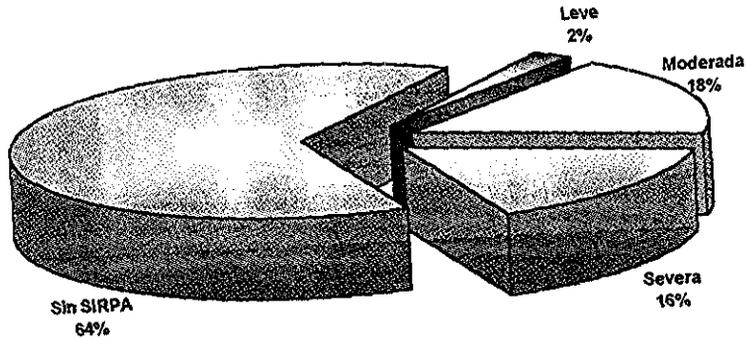


GRÁFICA No. 5

Del total de pacientes con Diagnóstico de Pancreatitis Aguda, 18 pacientes presentaron Síndrome de Distrés Respiratorio del Adulto correspondiendo al 36% y 32 pacientes (64%) presentaron alguna otra complicación .

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Severidad del SIRPA

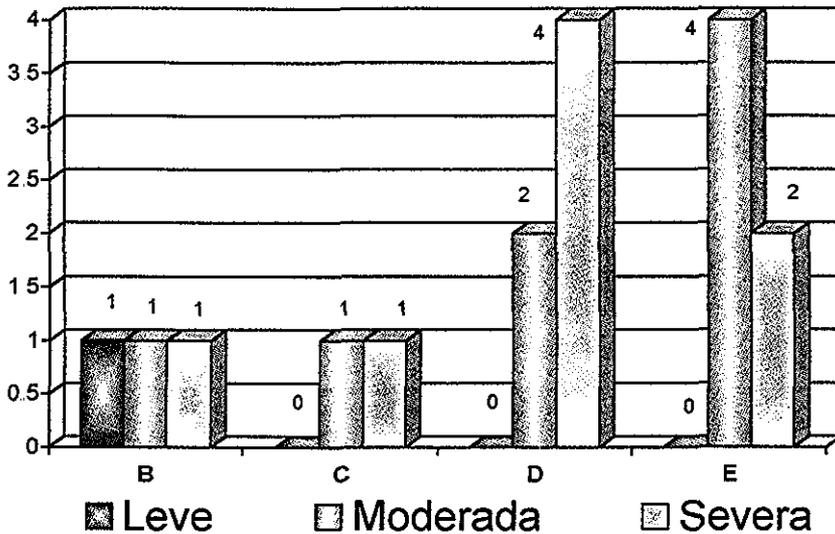


GRÁFICA No. 6

La severidad del Síndrome de Distrés Respiratorio del Adulto se clasificó en leve, moderada y severa según el puntaje de lesión pulmonar, que toma en cuenta la consolidación alveolar en la radiografía de tórax, el grado de hipoxemia y los requerimientos de PEEP en cmH₂O (descrita en el marco teórico). Observando los siguientes resultados: leve en 1 paciente (2%), moderada en 9 (18%) y severa en 8 (16%).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Severidad de la Pancreatitis y del SDRA

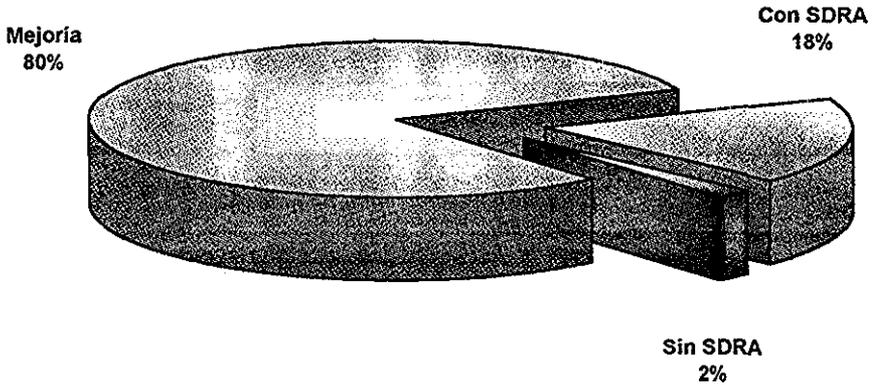


GRÁFICA No. 7

En ésta gráfica observamos la correlación que existe entre la gravedad de la Pancreatitis y la gravedad del SDRA, notando que los casos más severos se dieron en pacientes con Pancreatitis D y E. El paciente que presentó SDRA leve tuvo clasificación de Baltasar B, de los 9 pacientes con SDRA moderado fueron 2-B, 2-C, 3-D y 2 E y de los 8 pacientes con SDRA severo fueron 2-B, 4-D y 2-E.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

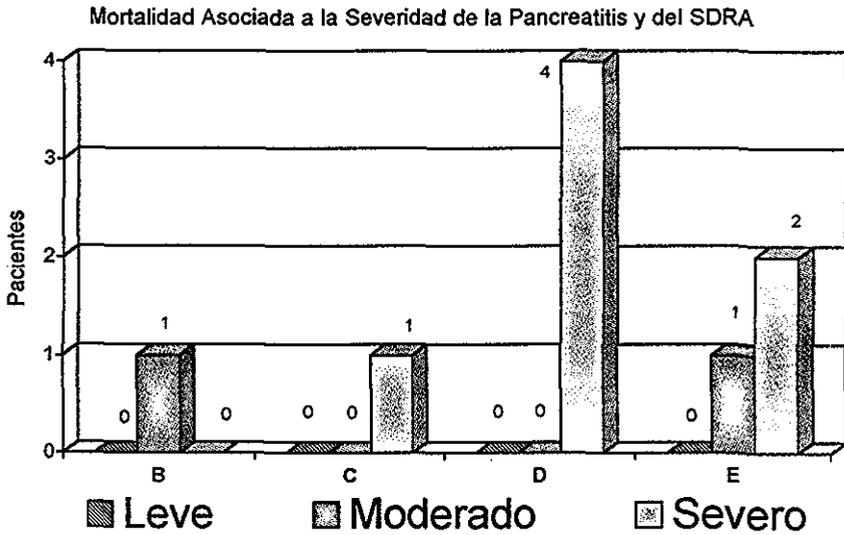
Pacientes Fallecidos



GRÁFICA No. 8

Del total de pacientes con Diagnóstico de Pancreatitis Aguda que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos, fallecieron 10 (20%) de los cuales 9(18%) presentaban Síndrome de Distrés Respiratorio del Adulto y un paciente no presentaba dicha patología, siendo otra la causa de su fallecimiento. El 80% de los pacientes evolucionaron hacia la mejoría.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

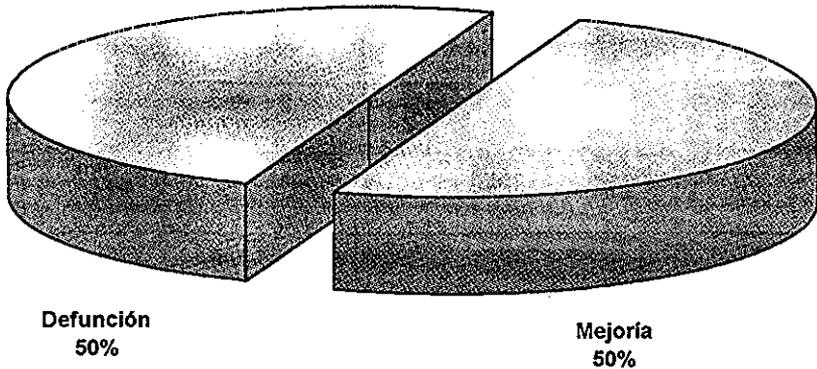


GRÁFICA No. 9

En ésta gráfica observamos la correlación que existe en los pacientes que fallecieron con la severidad del SDRA y la severidad de la Pancreatitis. 9 pacientes fallecieron , de los cuales 7 presentaban SDRA severo y 2 SDRA moderado, ningún paciente presentó SDRA leve lo que significa que la falla pulmonar es un factor muy importante para evolucionar a mayor riesgo de fallecimiento en la pancreatitis aguda.

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

Evolución de los pacientes con Pancreatitis y SDRA



GRÁFICA No. 10

Ésta gráfica nos muestra la mortalidad en pacientes con Diagnóstico de Pancreatitis Aguda asociada con el Síndrome de Distrés Respiratorio del Adulto, elevándose hasta el 50%

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

**ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA**

DISCUSIÓN

La Pancreatitis Aguda es una enfermedad inflamatoria del páncreas, que puede ser de efecto local y sin complicaciones, autolimitándose en unos cuantos días, hasta la variedad más severa con daño orgánico múltiple. Cabe mencionar que los pacientes que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos presentaban 3 o más criterios de Ranson o Imrie o con clasificación tomográfica de Baltasar B, C, D, o E. En la valoración inicial. El resto de pacientes con diagnóstico de Pancreatitis Aguda que cursaban sin complicaciones continuaron tratamiento por parte del servicio de Cirugía General.

La Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital "General Ignacio Zaragoza" es polivalente por tratarse de un hospital de tercer nivel de concentración de tipo regional, por lo que se considera que la población atendida en ésta unidad es una muestra representativa del resto del país encontrándose a la Pancreatitis Aguda como la séptima causa de ingreso con el 5.18% del total de pacientes que ingresaron al servicio con una mortalidad total del 20% . La tasa actual de mortalidad global en la Pancreatitis aguda que ingresan a una Unidad de Cuidados Intensivos es del 30% con un rango de 20% a 35%.

En el presente estudio se observó el incremento de la mortalidad de los pacientes que cursaron con Pancreatitis Aguda asociada con Síndrome de Distrés Respiratorio del Adulto, elevándose al 50%, correlacionándose ésta asociación con Pancreatitis D y E y SDRA severo. El reporte mundial de la mortalidad de la Pancreatitis Aguda con complicaciones se eleva hasta en el 80%.

CONCLUSIONES.

En base a los resultados obtenidos en éste trabajo, podemos concluir:

El grupo de edad más afectado por Pancreatitis Aguda es entre los 30 y 48 años, lo cual repercute en la economía nacional, ya que es la población económicamente más activa.

Se presenta con mayor frecuencia la Pancreatitis Aguda con clasificación tomográfica de Baltasar B y C, pero con mayor severidad de las complicaciones las de clasificación D y E, lo que sugiere que la liberación de mayor cantidad de mediadores inflamatorios causan mayor sistémico.

Como se observa en el estudio, la incidencia de Pancreatitis Aguda asociada con el Síndrome de Distrés Respiratorio del Adulto es del 36%, de los pacientes que ingresaron a UCI con diagnóstico de Pancreatitis Aguda, corroborando que a mayor severidad de la pancreatitis e mayor la severidad del SDRA Con mortalidad del 50% en la asociación de éstas dos patologías.

Se comprueba que el Síndrome de Distrés Respiratorio del Adulto es una complicación que conduce a mayor riesgo de fallecimiento en los pacientes con Pancreatitis Aguda.

BIBLIOGRAFÍA.

- 1.- Ramón Boom Anglada, Tomás Boom Díaz de León.
Análisis de decisiones y computación en medicina.
Primera edición 1997. Biblioteca Médica Mexicana.
- 2.- García Romero, Faure, García barrios, Gonzalez
Metodología de la investigación en salud.
Primera impresión 1999.
McGraw-Hill Interamericana editores.
- 3.- Dirección de Estadística e Informática (1998)
- 4.- Secretaría de Salubridad y Asistencia (1998)
- 5.- Instituto Nacional de Estadística, Geografía e informática (1998)
- 6.- Jens Werner, Kaspar Z'graggen, Carlos Fernández del Castillo.
Specific Therapy for Local and Systemic Complications of
Acute Pancreatitis With Monoclonal Antibodies Against ICAM-1.
Annals of Surgery Volume 229. Number 6. June 1
- 7.- Misho O. Simovic, Martin J.D. Bonham. Anti-inflammatory cytokine
response and clinical outcome in acute pancreatitis.
Critical Care Medicine. Volume 27. Number 12. December 1999.
- 8.- José Félix Patiño Pancreatitis aguda Lecciones de Cirugía
Editorial Médica Panamericana. Mayo 2000.
capítulo 9-9 páginas. 681-706
- 9.- Stephen M. Ayres. Pancreatitis aguda. Tratado de Medicina Crítica
y Terapia Intensiva, tercera edición, mayo 1998
Editorial Médica Panamericana, capítulo 109 paginas 984-990

- 10.- Stephen M. Ayres. Síndrome de Distrés Respiratorio del Adulto
Tratado de Medicina Crítica y Terapia Intensiva.
Tercera edición, mayo 1998. Editorial Médica Panamericana
Capítulo 92 paginas 811-819.
- 11.- Stephen M. Ayres. Fisiopatología y Manejo del Síndrome de Distrés Respiratorio del Adulto. Tratado de Medicina Crítica Y Terapia Intensiva. Tercera edición, mayo 1998
Editorial Médica Panamericana capítulo 94 paginas 826-836.
- 12.- Abilio Muñoz, Savid A. Katemdahl. Diagnosis and Management of Acute Pancreatitis Surgical Clinicas of North America
Volume 62. Number 1. July, 2000
- 13.- Martin Williams, H. Hank Simms. Pronostic usefulness of scoring systems in critically ill patients with severe acute. MD consult
Volume 27. Number 5. May 1999.
- 14.- James S. Scolapio, Navreet Malhi-Chowia, Andrzej Ukleja. Nutrition Supplementation in patients with acude and chronic Pancreatitis. Gastroenterology clinics
Volume 28. Number 3. September 1999
- 15.- Suresh Kame, Fred S. Gorelick. Etiopathogenesis of acute pancreatitis. Surgical Clinics of North America.
Volume 79. Number 4 August 1999
- 16.- Joseph F. Tomashefski Jr. Pulmonary Patology of Acute Respiratory Distress Syndrome. MetroHealt Medical Center.
MD consult. Volume 54 Number 3. July 2000.

17.- Robert C. McIntyre Jr., Edward J Pulido, Denis D. Bensard

Thirty years of clinical trials in acute respiratory distress

Syndrome.MD Consult 2000