

11224
3
2ej



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL REGIONAL 20 DE NOVIEMBRE
I. S. S. S. T. E

**INCIDENCIA DE INSUFICIENCIA RESPIRATORIA
PROGRESIVA DEL ADULTO, EN LA UNIDAD
DE TERAPIA INTENSIVA ADULTOS DEL
HOSPITAL 20 DE NOVIEMBRE**

**TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TITULO DE
E S P E C I A L I S T A E N
M E D I C I N A C R I T I C A
P R E S E N T A :**

DR. GUILLERMO AVELINO STOREY



ISSSTE MEXICO D. F.

ENERO DE 1993

**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.

INDICE

	Página.
RESUMEN.....	1
INTRODUCCION.....	
Antecedentes.....	2
Planteamiento del problema...	32
Justificación	32
OBJETIVOS.....	33
MATERIALES Y METODOS.....	33
RESULTADOS.....	35
DISCUSION.....	36
CONCLUSION.....	37
REFERENCIAS.....	38.

RESUMEN

Es un estudio descriptivo, transversal de tipo prospectivo, que se llevo a cabo en el Hospital Regional " 20 de Noviembre ", en la unidad de cuidados intensivos adultos. En un periodo de diez meses, comprendido del primero de enero de 1992 al 30 de octubre del presente. Se incluyeron todos los pacientes que ingresaron a la unidad de terapia intensiva adultos, en el area metabolica, y se eligieron aquellos que ingresaron con diagnóstico de SIRPA (síndrome de insuficiencia respiratoria progresiva del adulto). o que lo desarrollaron durante su estancia, reuniendo los criterios gasometricos (oxemia arterial menor de 60 mmhg, con FIO₂, otorgada mayor de 50%), radiologicos (infiltrados alveolares o intersticiales), presion de cuña menor de 18 mmhg, aumento de los cortocircuitos (mayor de 10%)e hipertension arterial pulmonar. Descartandose enfermedad pulmonar previa, asi como cardiaca y tromboembolia pulmonar.

El grupo problema lo constituyeron 10 pacientes que reunieron los criterios ya mencionados, obteniendose los siguientes resultados; La edad comprendio de 24 a 68 años, siendo 6 del sexo masculino y 4 del femenino. Dentro de las causas el mayor porcentaje correspondió a sépsis con 6 casos, siendo 5 confinado a la cavidad abdominal y uno a hueso pelvico. En abdomen 3 fueron consecuencia de pancreatitis necrotica hemorragica. Los otros 4 casos - fueron uno de cetoacidosis, otro de lupus eritematoso sistémico, y dos de traumatismo por proyectil arma de fuego. De los 10 pacientes 6 fallecieron por falla organica multiple, correspondiendo 7 desarrollaron falla renal, 3 hepatica, dos sangrado de tubo digestivo y uno de coagulacion intravascular diseminada. De estos pacientes 2 ingresaron con diagnostico de SIRPA, y los 8 restantes lo desarrollaron en su estancia en la unidad.

Se concluye que la sepsis sigue siendo la principal causa de SIRPA todos los pacientes presentaron falla de un organo, pero no todos evolucionaron a la falla organica multiple, sobreviviendo 4 del grupo, siendo vital el apoyo de cada organo afectado ademas del pulmón.

INTRODUCCION

Antecedentes.-

Historia.-

Durante la primera guerra mundial, las atelectasias fueron las únicas manifestaciones pulmonares mencionadas. Pero a partir de 1932, Moon, destacó las anomalías histológicas pulmonares aparecidas en la evolución del estado de choque (1). Ya al final de la segunda guerra mundial aparecen casos de distrés respiratorio agudo con el término de "pulmon humedo", (Wet lung), tras un traumatismo pulmonar o de poli--traumatismos.

Las atelectasias congestivas descritas por Jenkins durante la guerra de Corea, también correspondían clínica e histologicamente al futuro del distrés respiratorio, (2). La aparición de esta enfermedad, en esa época correspondió con la puesta en marcha de unidades de intervención rápida con posibilidad de administrar elevadas cantidades de sangre, derivados o expansores de plasma.

Durante la guerra de Vietnam y bajo la denominación de "pulmon de Da Nang", la insuficiencia respiratoria aguda fue la causa de mortalidad en los pacientes que sobrevivían a un traumatismo o a una herida grave.

A partir de 1960, se describen casos en medicina civil con edema pulmonar responsables de insuficiencia respiratoria aguda, rápidamente mortal. También las primeras cirugías cardíacas con circulación extracorporea se complicaban frecuentemente con edemas pulmonares graves. Blaisdell, en 1966, menciona la incidencia de distrés respiratorio mortales tras cirugía vascular, sobretodo en aneurismas con ruptura y en revascularizaciones de extremidades en estado de isquemia. (3). Ashbaugh y Petty, describen por primera vez el distrés respiratorio en doce víctimas de una enfermedad grave. Ellos, junto con Bigelow, utilizaron por primera vez el término de distrés respiratorio en 1967, sin embargo en el presente estudio se referirá como síndrome de insuficiencia respiratoria progresiva del adulto. (SIRPA).

La constatación histológica de membranas hialinas, los inicia a relacionar este síndrome con la enfermedad de las membranas hialinas del recién nacido.

Después de 1967, la gravedad del síndrome se incrementó en todas las series publicadas y debido a algunos éxitos obtenidos con la utilización de la circulación extracorpórea. El National Heart Lung and Blood Institute, puso en marcha un estudio multicéntrico en nueve centros americanos, mostrando una mortalidad idéntica, alrededor del 90%, en el grupo de enfermos tratados con circulación extracorpórea que en los tratados en forma convencional. En Europa, los resultados fueron muy similares(4,5).

El distrés respiratorio agudo del adulto, ha recibido diferentes sinónimos que a continuación se mencionan;

- Pulmón blanco.
- Pulmón de choque.
- Pulmón mojado o húmedo (wet lung).
- Hipoxemia refractaria.
- Atelectasia refractaria.
- Enfermedad de las membranas hialinas del adulto.
- Pulmón de circulación extracorpórea.
- Edemas pulmonares
 - No hemodinámico.
 - No cardiogénico.
 - Lesional.
- Síndrome de insuficiencia respiratoria progresiva del adulto (SIRPA).
Siendo este último el que se utilizara en el presente estudio.

Definición.-

Aunque las etiologías de este síndrome son múltiples, el cuadro histológico, clínico, radiológico, gasométrico y hemodinámico suele ser uniforme. El denominador en todas las etiologías, es el aumento de la permeabilidad alveolo capilar, secundario a una lesión inicial del endotelio epitelial, alveolar o vascular. Este síndrome es un cuadro clínico de edema pulmonar no hemodinámico, en Francia llamado lesional.

Se distingue principalmente por la intensidad del colapso alveolar la gravedad de la hipoxemia, la frecuencia de aparición de una hipertensión arterial pulmonar y la frecuencia de evolucionar hacia una fibrosis pulmonar.

Otras características de este síndrome son los corto-circuitos pulmonares de derecha a izquierda, secundarios a atelectasias y espacios aéreos llenos de líquido.

Radiologicamente hay infiltrados difusos pulmonares, así como una disminución de la compliancia, los pulmones requieren de mayor presión en la vía aérea.

Epidemiología.-

En 1977, fue establecido que hubo 150,000 casos de esta enfermedad, anualmente en los Estados Unidos, con una mortalidad del 50 al 60%. Recientemente Webster, Cohen y Nunn, reportaron una menor incidencia en la unidad Kingdom. La estimación americana predijo una incidencia anual de 0.6/1000, mientras que la británica predijo una incidencia de 0.05/1000. Un estudio prospectivo en las Islas Canarias reportó una incidencia de 0.02-0.04/1000 con una mortalidad aproximada del 70%. (6,7).

Estas diferencias en los reportes sobre la incidencia son debidas a los criterios diversos utilizados en el diagnóstico. Por lo que a continuación se mencionan los formulados por Aushbaugh y Petty que aun permanecen vigentes. En la tabla I, se agregan otros datos mas;

1. Gasométricos.-

No se ha precisado perfectamente, sin embargo Petty para hablar de SIRPA, menciona una presión arterial de oxígeno (PaO₂) menor de 50 mmhg. para una fracción inspirada de oxígeno (FIO₂) al 60%. Otros refieren una PaO₂ menor de 70 mmhg, sin embargo la National Heart Lung Institute, es un estudio multicentrico, utilizaba una FIO₂ mayor del 50%. Pero sigue siendo imperfecto en virtud de no tomar en cuenta la saturación venosa mezclada de oxígeno.

2. Radiológicos.-

Se refieren a patrones con opacidades intersticiales o alveolares mas o menos bilaterales, no sistematizados y rapidamente progresivas y confluentes.

3. Compliancia pulmonar.-

Se refiere a su disminución, aunque se mencionan que los metodos son extremadamente dispares, pasando por la compliancia dinámica o estática, quedando como criterio una disminución de la compliancia toracopulmonar (compliancia estática inferior a 50 ml/cm H₂O).

TABLA I.

CRITERIOS DIAGNOSTICOS DE SIRPA. Clin. Chest. Med. 1982.3;3.

ESTADO CLINICO:

Evento catastrófico.

Pulmonar.

No pulmonar.

Excluir;

Enfermedad pulmonar crónica.

Anormalidades del ventrículo izquierdo.

Distres respiratorio; (juicio clínico).

Taquipnea, usualmente mayor de 20 por minuto.

Respiración laboriosa.

Fisiológico;

PaO₂ menor de 50 mmhg. con FIO₂ mayor de 0.6.

Compliancia menor de 50 ml/cm H₂O (usualmente entre 20-30).

Incremento del shunt y espacio muerto.

Radiológicos; Pulmonares difusos.

Infiltrados intersticial (inicialmente).

Infiltrados alveolares(tardíos).

Patológicos;

Pulmones pesados, mayor de 1000 grs.

Atelectasias congestivas.

Membranas hialinas.

Fibrosis.

4. Presión capilar pulmonar.-

Las presiones de llenado cardiaco deberan ser normales, reflejado en la presión de cuña, considerandose inferior a 15 mmhg. Sin embargo hay estado de hipovolemia durante el curso del infarto miocárdico, habiendo edema de origen cardiogénico, dando presiones en cuña bajas, o aquellos casos verdaderos de SIRPA, que aparecen en el curso de necrosis miocárdica por falla circulatoria, sobrecarga de líquidos, hipoproteínemia severa o un fallo miocárdico en la evolución del SIRPA. Aunque esta presión no es un criterio exacto para SIRPA, suele utilizarse en los casos complejos.

5. Hipertensión arterial pulmonar.-

Algunos autores incluyen la aparición de esta alteracion hemodinámica, sin embargo en los primeros dias del SIRPA, ésta se encuentra ausente y no suele ser constante.

6. Proteínas.-

El líquido del edema alveolar, suele ser elevado en proteínas, pero es variable, hablandose de formas mixtas o impuras. Se mencionan cantidades mayores de 30 gramos de proteína /litro. Otros criterios clasicos de mencionarse son; el cuadro clínico como la polipnea, cianosis, rápidamente progresivo (24-72 hrs.), del inicio de la causa desencadenante. Aumento de los cortocircuitos de derecha a izquierda, disminución de la capacidad residual.

Clínica del SIRPA.-

Moore en su obra Postraumatic Pulmonary insufficiency, ha dividido clínicamente al SIRPA en cuatro etapas;

1. Injuria, resucitación y alaclosis.-

Este periodo sigue inmediatamente al episodio inicial de injuria cirugía, sepsis, cuando el hipoflujo ha sido restablecido por transfusiones masivas de sangre o soluciones salinas, antibiomaticos o sedantes. Hay gran producción de acidos, de tipo láctico, que cuando mejora la circulación es oxidado o excretado volviendose a alcalosis. Este es de tipo mixto a casusa de la hiperventilación espontanea el metabolismo del citrato y la pérdida de jugo gástrico. La recuperación en esta fase se realiza sin complicaciones.

Sin embargo, cuando se requieren grandes cantidades de sangre o vasopresores para mantener estabilidad hemodinámica, una vez que se ha controlado la hemorragia, la hipoxemia arterial no obstante la hiperventilación espontánea con hipocapnea, y sobretodo la hipoxemia refractaria al incremento de la FIO₂, así como oliguria y acidosis persistentes, son signos desfavorables que deben de tomarse en cuenta.

2. Estabilización hemodinámica y comienzo de la dificultad respiratoria.-

Hay estabilidad de la tensión arterial, flujo periférico, función renal, y la perfusión tisular retornan a lo normal. Esta fase puede durar horas o días (3-5), antes que la falla respiratoria sea dominante. La hiperventilación con hipocapnea es lo predominante, sin signos pulmonares a la exploración física, así como hallazgos radiológicos normales. La presión parcial de oxígeno disminuye a 65-75, para una esperada de 90-95 mmhg. La prueba del 100 % de oxígeno aumenta la oxemia, pero a niveles no adecuados.

3. Insuficiencia respiratoria progresiva.-

Los datos de falla respiratoria se acentúan, como la disnea, alto volumen corriente, hipoxemia e hipocapnea. A la auscultación ya se encuentran rales crecientes y roncus. La placa de torax se encuentra con infiltrados difusos y alveolares. Si hay traqueostomía, esta debe ser aspirada frecuentemente. La oxemia está cerca de lo normal, pero con incremento de la FIO₂. Hay incapacidad para oxigenar la sangre adecuadamente y una progresiva incapacidad para mantener la ventilación espontánea. Los cultivos suelen reportar Pseudomonas Aeruginosa, Klebsiella, Proteus. Aunque el paciente se encuentra crítico se puede recuperar. Aquí el manejo es vital en cuanto al exceso de líquidos, concentraciones elevadas de oxígeno, cambios de antibióticos, empleo de técnicas no asepticas, complican más el caso.

4. Hipoxia terminal con hiperapnea y asistolia.-

Esta fase dura unas horas, hay obnubilación progresiva hasta llegar al coma, con incremento de los cortos circuitos pulmonares.

TABLA II.

PROGRESION DE LOS HALLAZGOS CLINICOS EN EL SIRPA.

FASE 1.- LESION AGUDA

Examen fisico normal asi como normal la placa de torax.
Taquicardia, taquipnea, y desarrollo de alcalosis respiratoria

FASE 2.- PERIODO LATENTE.

Aproximadamente rapida de 6-48 hrs. siguiendo a la lesion.
El paciente parece clinicamente estable.
Persiste la hiperventilacion e hipocapnea.
Incremento leve del trabajo respiratorio.
Ampliacion del gradiente alveolo arterial ded oxigeno.
Anormalidades minimas en el examen medico y placa de torax.

FASE 3.- FALLA RESPIRATORIA AGUDA.

Hay marcada taquipnea y disnea.
Disminucion de la compliancia pulmonar.
Infiltrados difusos en la placa de torax.
Imagenes en parches en los campos pulmonares.

FASE 4.- ANORMALIDADES SEVERAS.

Severa hipoxemia sin respuesta al manejo.
Incremento de los corto circuitos pulmonares (shunt).
Acidosis metabolica y respiratoria.

Hay elevación del lactato en sangre, concomitante con incremento de la PaCO₂. Hay caída del PH hasta 7.00. Por el EKG hay isquemia miocárdica y trastornos de la conducción. Hay perfusión deficiente en todos los organos. Aparecen tambien oliguria, lividez y coma con asistolia rebelde a maniobras. En la tabla II se resumen datos.

Sistema de marcación de la lesión aguda pulmonar.-

Con el fin de determinar la verdadera incidencia de la lesion aguda pulmonar, recientemente se ha elaborado un sistema de puntuación que lleva como objetivos, estandarizar la definición y proveer un sistema cuantitativo de puntuación que incluya la función de organos pulmonar y no pulmonar, dividiendose en tres partes. Este sistema fue apoyado por Petty.

En primer lugar se analizan la puntuación de la lesión aguda pulmonar. En este sistema se involucran cuatro sistemas, que incluyen el deterioro de la oxigenación tomandose el radio PaO₂/FIO₂. La placa de torax se basa en cuatro puntos, tomandose en 0 cuando esta clara y del 1 al 4 segun los cuadrantes que esten afectados. El tercero sera la compliancia que puede ser calculado cuando el paciente esta intubado a la traquea, por división del volumen corriente por la presión de meseta menos el PEEP. El cuarto sera el PEEP empleado que indica la severidad de la falla respiratoria. El sistema suma los puntos divididos entre cuatro y si quedan comprendidos de 1-2.5 será de medio a moderado y si es mayor de 2.5 sera severo.

Se menciona un estudio prospectivo en 40 pacientes con síndrome séptico, 25% desarrollaron la forma severa de lesión pulmonar o desarrollaron SIRPA completo, y 35% fueron de media a moderado. El resumen de este sistema se encuentra en la tabla III. (8).

En la segunda parte de la definición incluyen los trastornos asociados con SIRPA. Los dos principales trastornos que se asocian al SIRPA son el síndrome séptico y la aspiración gastrica. Se mencionan otros , como el choque de cualquier etiología, trauma mayor, transfusiones multiples (mas de 10 unidades en 6 hrs,), pancreatitis severa, sobredosis de drogas, neumonía o ahogamiento. En la tabla IV se mencionan las condiciones asociadas al SIRPA.

TABLA III.

COMPONENTES DE LA LESION PULMONAR		Valor	Marcador.
1. Marcador radiologico.-			
No alveolar la consolidacion.	--		0
Consolidacion alveolar en un cuadrante.	--		1
Consolidacion alveolar en dos cuadrantes.	--		2
Consolidacion alveolar en tres cuadrantes.	--		3
Consolidacion alveolar en cuatro cuadrantes.-	--		4
2. Marcador de hipoxemia.			
PaO2/FIO2	menos de 300		0
PaO2/FIO2	225-299		1
PaO2/FIO2	175-224		2
PaO2/FIO2	100-174		3
PaO2/FIO2	menor de 100.		4
3. Marcador de la compliancia pulmonar (cuando esta ventilado).			
Compliancia	Mayor de 80 ml/cm		0
Compliancia	60-79 ml/cm H2O.		1
Compliancia	40-59 ml/cm H2O.		2
Compliancia	20-39 ml/cm H2O		3
Compliancia.	menor de 19.		4
4. PEEP (cuando se esta ventilando).			
PEEP	Menor de 5 cmH2O		0
PEEP	6-8 cm H2O		1
PEEP	9-11 cm H2O		2
PEEP	12-14 cm H2O.		3
PEEP	Mayor de 15 cm H2O.		4

Los marcadores van del 0 al 4. Los cuales se suman y se dividen entre 4. y seran considerados segun el siguiente rango;

Sin lesion pulmonar 0
 Lesion pulmonar severa a moderada ... 0.1 - 2.5
 Lesion severa Mayor de 2.5

TABLA IV.

CONDICIONES ASOCIADAS CON SIRPA-

CHOQUE.

Hemorragia
Sepsis.
cardiogenico
Anafilactico.

TRAUMA.

Quemaduras.
Contusion pulmonar.
Trauma no toracico (craneo).
Ahogamiento.

INFECCION.

Neumonia viral.
Neumonia bacteriana.
Neumonia por hongos.
Sepsis por GRam negtaivos.
Tuberculosis.

INHALACION DDE GASES.

Oxigeno.
Humo
NO2, NH3.
Cadmio.

ASPIRACION DE CONTENIDO GASTRICO (Especialmente si es un PH menor de 2.5.).

INGESTION DE DROGAS.

Heroína
Metadona.
Barbituricos.
Tiazidas.
Propoxifenos.
Salicilatos.
Colchicina.
Clordiaacepoxido.
Dextran 40.

METABOLICOS.

Uremia.
Ceto acidosis diabetica.

MISCELANEA.

Pancreatitis.
Puentes coronarios.
Post cardioversion.
Transfusiones multiples.
Coagulacion intravascular diseminada.
Eclampsia.
Embolismo de aire: o liquido amniotico.
Infarto intestinal.
Carcinomatosis.
Reaccion de leucoaglutininas.

Res. Medica 1983; 1:17

El riesgo de desarrollar SIRPA se incrementa con el numero de trastornos clínicos asociados. La lesión aguda pulmonar se desarrollo dentro de las 24 hrs. en 80% de los pacientes quienes tuvieron SIRPA. En un estudio efectuado (9), de 40 pacientes con síndrome séptico, el SIRPA se desarrollo en menos de 6 hrs. Esto ha tenido implicaciones terapeuticas en virtud de iniciar manejo temprano para atenuar la severidad de la lesión pulmonar aguda. Sin embargo esto es difícil de alcanzar, ya que el intervalo -- entre el inicio del evento clínico y el desarrollo de la falla respiratoria aguda es menor de 24 hrs. La sepsis es el trastorno clínico mas comun asociado con SIRPA, de 20-40%.

En virtud del daño al endotelio pulmonar que ocurre tempranamente en la sepsis experimental, se encontraron incrementos en las concentraciones del factor de Von Willebrand. Arriba de 450% del control con una sensibilidad del 92% y una especificidad del 77%, para predecir la lesión aguda pulmonar. Si un paciente tuvo -- falla organica no pulmonar al entrar al estudio con Factor de Von Willebrand mayor de 450 % , tuvo un 80% de probabilidad de desarrollar lesión aguda pulmonar y no sobrevivir, (10).

En un estudio, si el paciente tuvo evidencia clínica de infección con hemocultivos positivos, pero no se conoce el origen del sitio infeccioso antes de morir, entonces el sitio es usualmente encontrado en abdomen postmortem. (11). Contrariamente, cuando los pacientes tuvieron hemocultivos negativos con evidencia clínica de sepsis, el examen postmortem reveló su origen mas comun en el pulmon. La causa de muerte en los tres primeros dias, de inicio del SIRPA fue la falla respiratoria en el 10% de los casos, la cual se incrementa a 18% cuando son mas de tres dias, aunque la mayoría de estos pacientes desarrollaron SIRPA. (12).

Pepe, reporto la incidencia de SIRPA con incremento de los factores de riesgo; con un factor; 25%, con dos factores fue de 42%, y con tres factores fue del 85%. 34% que broncoaspiraron desarrollaron SIRPA. Tambien lo desarrollaron los pacientes con lesiones de craneo, que es por un flujo intenso simpatico, resultando en una des--viación de sangre de los vasos sistemicos al lecho pulmonar vascular de baja resistencia. (13).

En cuanto a la mortalidad la tasa de sobrevivencia fue solamente del 29% en un grupo de 129 pacientes con SIRPA, (14). La infección fue mucho mas comun en los no sobrevivientes, siendo los sitios comunes el abdomen y el pulmón. Aun cuando los pacientes recibieron un tratamiento adecuado de antibioticos, el resultado fue pobre. En cuanto a la aspiración gástrica, es otra causa frecuente de SIRPA. La descripción fue inicialmente realizada por Mendelson en 1946, reportando 66 casos durante la anestesia general del parto. Para determinar la extensión de la lesión pulmonar secundaria a la aspiración gástrica, un estudio examinó el valor pronostico -- midiendo las presiones arteriales de óxigeno. Fueron 44 pacientes estudiados dentro de la primera hora de aspiración, calcularon el radio de la presión arterial de óxigeno medido a la presión alveolar de óxigeno liberada. Si el radio fue de 0.5 o menos la mortalidad fue del 48%, si fue mayor de 0.5 fue del 14%. (15).

Otra causa es el trauma, ocurriendo lesión aguda pulmonar en asociación con contusión pulmonar dentro de las 24 hrs. del trauma, si hubo hipotensión arterial severa o tratamiento quirurgico, multiples transfusiones. Otros desarrollaron SIRPA cuando hubo síndrome séptico varios días despues del trauma. Con fracturas de huesos -- largos han desarrollado SIRPA tambien, pero con mejor pronostico, en relacion a las causas previas. Mencionandose que con tratamiento de sosten y ventilación mecanica da una sobrevivencia mayor del 90%. Existen otras causas tambien asociadas como la sobredosis de drogas, como aspirina, opiaceos, especialmente la heroína, anti-depresores triciclicos o barbituricos. La inhalación de humo, especialmente si se asocia con quemaduras. Tambien la cirugía cardiovascular es otra causa de SIRPA, que suele ser de mejor pronostico de las otras causas de lesión aguda pulmonar. Las altas concentraciones de óxigeno son tóxicas a la membrana alveolo capilar, -- dando los radicales libres de óxigeno, peroxidados.

En el transplante de medula ósea, la mortalidad llega ser hasta del 100%. Entonces se ha visto que los trastornos clinicos que permiten el desarrollo de la lesión aguda pulmonar influye en el pronostico por lo que éstos deben ser analizados al inicio del SIRPA, (16).

La tercera parte de la definición se refiere a otros organos ademas del pulmón, En las anomalías cardiovasculares fueron señaladas en las descripciones tempranas del SIRPA, sugiriendose que un 20% de los pacientes con SIRPA, tenian concomitantemente, enfermedad cardiaca. Asi mismo la sepsis tambien puede disminuir la función ventricular izquierda o derecha. La fracción de eyección puede disminuir al inicio de la sepsis, pudiendose resolver en un periodo de 7-10 dias. Estas anomalías cardiacas no pueden ser identificadas con el cateter de flotación. Requieren de estudios de radionuclidos para medir la fracción de eyección, que es--tara disminuida. La falla hepatica asociada con SIRPA es de mal pronostico, llevando casi a un 100% de mortalidad. La falla de tres organos por mas de siete dias lleva a una mortalidad del 98%,(17). En un estudio de Fowler y cols. correlacionaron el SIRPA con mal pronostico; tuvieron una mortalidad mayor del 80%, si el paciente tenia un PH inicial de menor de 7.4, posterior a la intubación --traqueal y ventilación mecanica asistida. si la concentración de bicarbonato fue menor de 200 mmol, y si la concentración de nitrogeno de urea fue mayor del 25 mmol. Estos pacientes tuvieron una mortalidad del 80%, comparada solo con 40% de aquellos pacientes que no tuvieron los parametros mencionados. (18). En la tabla V se agregan las complicaciones asociadas al SIRPA.

En otro estudio, (19), se determinó la epidemiología de la falla organica multiple en los pacientes con SIRPA. Fueron 50 pacientes estudiados durante siete dias, catalogandose como sobrevivientes y no sobrevivientes. Encontrandose que en los fallecidos tuvieron mayores defectos en la oxigenación del primero al septimo dia. Tambien exhibieron una disminución del contenido arterial de óxigeno (del 1o. al 4o. dia), incrementandose la presión inspiratoria, e incremento en la presión media de la arteria pulmonar. Tambien se vió mayor trombocitopenia del primero al cuarto dia. Disminución del PH. Anomalías en la función hepatica (en el primer dia), asi como incremento en la creatinina serica. El estudio concluyó que en ambos grupos, hubo disfunción multiorganica, pero que no necesariamente todos evolucionaron a la falla organica multiple.

TABLA V.

COMPLICACIONES ASOCIADAS AL SIRPA.

PULMONARES

Embolia pulmonar.
barotrauma pulmonar.
Fibrosis pulmonar.
Toxicidad por oxígeno.

GASTROINTESTINAL

Hemorragia intestinal
Ileo
Distencion gastrica
Neumoperitoneo.

RENAL

Falla renal.
Retencion hidrica.

CARDIOVASCULAR

Cateteres invasivos.
Disritmias.
Hipotension.
Bajo gasto cardiaco.

INFECCION

Sepsis.
Neumonía nosocomial.

HEMATOLOGICOS.

Anemia
trombocitopenia
Coagulacion intravascular diseminada.

OTROS

Hepatico
Endocrino
Neurologico.
Psiquiatrico
Malnutricion.

COMPLICACIONES ATRIBUIBLES A INTUBACION Y EXTUBACION.

Intubacion prolongada.
Intubacion del bronquio principal.
Extubacion prematura.

COMPLICACIONES CON TUBOS ENDOTRAQUEALES Y TRAQUEOSTOMIA.

Necrosis nasal.
Infeccion de senos paranasales.
Estenosis traqueal.
polipos.
Fistulas.
Traqueomalasia.

COMPLICACIONES DURANTE LA VENTILACION CON PRESION POSITIVA.

Hipo-hiperventilacion alveolar.
Distencion gastrica masiva.
Atelectasias.
Neumonía
Hipotension

Patogenia del SIRPA.-

El SIRPA evoluciona generalmente en tres fases; en la primera es el edema pulmonar bilateral, por definición clínica, radiológica y gasométrica. En los dos restantes son de definición histológica que corresponde en el estadio intermedio a un depósito de membranas hialinas a lo largo de la pared alveolar, y por último estadio a partir del 50-60. día, es la fase de fibrosis.

En el primer estadio existe una lesión de la membrana alveolo capilar que la diferencia de los edemas hemodinámicos. Por lo que el edema lesional cursa con presión de cuña normal o baja, siendo -- elevada en el hemodinámico. En el edema lesional, es rico en proteínas de tipo próticos (globulinas), mientras que en el hemodinámico, es más de albumina. El edema lesional debe ser clasificado dentro del SIRPA si evoluciona o presenta potencialmente evolución hacia la fibrosis, (20).

Fase de edema.-

Se describe alteración del surfactante, que algunos autores lo mencionan como copia de la enfermedad de membranas hialinas del recién nacido. Aunque algunos autores han puesto en evidencia las anomalías cuantitativas aisladas del surfactante, un hecho cierto es que hay alteración de las propiedades tensoactivas a nivel de los territorios lesionados debido a la destrucción de los neumocitos y depósitos de membranas hialinas. Aunque esto es más una consecuencia que una causa. Otras alteraciones en la fase de edema es la circulación pulmonar, existiendo una hipertensión pulmonar arterial. esta hipertensión pulmonar pudiera ser responsable de la isquemia periférica que podría provocar la liberación local de sustancias tóxicas que lesionarían a las membranas basales y darían la aparición del edema lesional, (21). Las modificaciones de la circulación pulmonar y liberación de las sustancias vasoactivas se deben a las obstrucciones en la circulación pulmonar. Las microembolias suelen estar presentes, agravando el pronóstico. Estos microembolos pueden tener diversos orígenes, aparte de las embolias grasas y de fragmentos tisulares en los politraumatismos, las obstrucciones distales se deben a agregados de plaquetas, fibrina, leucocitos o más frecuentemente una combinación de los tres.

Tambien provienen de la sangre en la transfusión por paquetes conservados. Los microembolos son facilitados por la disminución del nivel de fibronectina circulante. esta es una glucoproteina opsonizante que facilita la fagocitosis de detritus circulantes por el sistema reticulo endotelial. Su consumo o disminución de su síntesis en los estados de choque de cualquier origen favoreceria la embolización de estos desechos no depurados en la circulación pulmonar. Aunque la utilización de fibronectina no parece modificar el pronostico. Las sustancias vasoactivas se han relacionado con hipertensión arterial pulmonar sin obstrucción pulmonar, ya que en fases iniciales esta hipertensión puede ser reducida con isuprel o nitroprusiato que son drogas vasodilatadoras. Las prostaglandinas juegan un papel importante en la hipertensión pulmonar, son derivadas del ácido araquidonico por la acción de la ciclooxigenasa, con una acción vasomotora, del tipo vasodilatadoras como la PGI₂, mientras que el tromboxano A₂ o la PGF₂ son vasoconstrictoras. En el edema experimental estas ultimas sustancias estan incrementadas, disminuyendo parcialmente la hipertensión pulmonar con la administración de inhibidores de las prostaglandinas. Algunos autores han visto empeoramiento del edema lesional con tromboxano, que mejora con prostaciclina. En la fase inicial de la falla respiratoria aguda de la lesión aguda pulmonar los pacientes tienen típicamente severo edema alveolar con gran número de células inflamatorias, primariamente neutrofilos en los espacios aéreos y el intersticio pulmonar. Inicialmente la concentración proteica en el fluido es de 75-95% de las proteínas plasmaticas. Lo cual es característico de un incremento en la permeabilidad. Estudios ultraestructurales de los pulmones de pacientes fallecidos 24 hrs. posterior al SIRPA, mostraron evidencia de lesión endotelial pulmonar incrementando la permeabilidad en el edema pulmonar. Se habia enfocado al daño endotelial, sin embargo Weibwl mostró también una lesión epitelial en pacientes moribundos de SIRPA -en la fase aguda. Siendo un componente ahora importante de la lesión aguda pulmonar. Recientemente la función del epitelio alveolar, por mediciones secuenciales de las proteínas del fluido, son un importante indicador pronostico.

Si el paciente puede reabsorber el exceso de edema alveolar dentro de las primeras 12 hrs. del desarrollo del edema, la función del epitelio alveolar está intacto. Los pacientes en esta categoría tienen una buena oportunidad de recuperación con excelente sobrevivencia. En contraste, aquellos pacientes que no tuvieron cambios en las concentraciones proteicas en el edema tuvieron alta mortalidad. está establecido que aproximadamente 20-25% del exceso del agua pulmonar en el edema pulmonar que se acumula en las primeras horas del incremento en la permeabilidad drena dentro del espacio pleural y es depurado por los linfáticos pulmonares. El intersticio pulmonar se involucra durante la fase subaguda del SIRPA aproximadamente de 5-10 días después de la lesión. Algunos pacientes desarrollan una alveolitis fibrosa acelerada. Estudios ultraestructurales han mostrado una impresionante proliferación alveolar tipo II de las células epiteliales, proviendo una cubierta epitelial nueva aparentemente en respuesta a la lesión de las células epiteliales del tipo I. Hay un incremento pronunciado en fibroblastos y formación de colágeno en el intersticio. La infusión de pseudomonas y endotoxinas de E. Coli en la oveja causan un incremento en la permeabilidad vascular pulmonar reflejado por un incremento de proteínas en el flujo linfático pulmonar. En ambos casos la lesión endotelial pulmonar son similares, incrementándose las proteínas en los linfáticos dentro de 2-4 hrs. después de su administración. Sin embargo estos hallazgos de lesión no han sido consistentes.

Los neutrófilos se coleccionan abundantemente en el pulmón en fases tempranas, habiendo en 8-10 pacientes leucopenia (menos de 4200 leucocitos), invocándose la leucopenia al acumulo de los neutrófilos en el pulmón. Sin embargo se ha visto SIRPA en pacientes con neutropenia, posterior a la quimioterapia. Zimmermann y cols. han visto la respuesta quimiotáctica de los neutrófilos incrementadas (22). Un posible mecanismo de lesión por neutrófilos es por secuestro activado de neutrófilos en la circulación pulmonar y liberación de productos tóxicos de oxígeno, enzimas proteolíticas y productos de la cascada araquidónica. MaGuire y cols. encontraron incremento en la actividad proteolítica, atribuible a los neutrófilos, elastasas, plaquetas y anomalías de la coagulación. En un estudio de pacientes sépticos con riesgo de SIRPA hubo trombocitopenia, menor a 100 mil.

Hubo un secuestro importante de plaquetas, en el sistema reticulo-endotelial (23). Aunque la trombocitopenia ha sido encontrada en pacientes con riesgo de SIRPA, se ha visto que algunos no han desarrollado el síndrome (24). y si estan presentes en pacientes con sepsis y trauma mayor. Aunque es difícil implicar el papel de la coagulación y plaquetas en el SIRPA recientes estudios sugieren una predisposición al depósito de fibrina en los espacios aéreos del pulmón. La fibrinólisis disminuye, persistiendo la precipitación de proteínas en los espacios aéreos y prolongando la recuperación de la lesión pulmonar.

Las células mononucleares se han implicado en la lesión pulmonar por un posible origen de las citocinas que pueden causar dicho daño. los monocitos liberan el factor de necrosis tumoral (FNT), reproduciendo mucho del síndrome séptico. También producen una variedad de interleucinas que amplifican la respuesta inflamatoria. Mas adelante los macrófagos alveolares reclutan neutrófilos a los espacios aéreos del pulmón, contribuyendo potencialmente a la lesión pulmonar. En los pasados 5 años se ha descubierto un macrófago intravascular, pulmonar la cual puede ser modulador en la respuesta de lesión pulmonar. La liberación de productos intracelulares de los macrófagos intravasculares puede contribuir al incremento de la permeabilidad pulmonar o endotelial y provocar la lesión pulmonar en el SIRPA, (25) Las células endoteliales.- estudios *in vitro* han sugerido que la endotoxina aplicada directamente en las células endoteliales afecta a la permeabilidad endotelial en ausencia de leucocitos o monocitos.

Las células epiteliales.- Estudios histopatológicos han demostrado que la lesión de las células epiteliales es prevalente en los pacientes sépticos quienes mueren dentro de 24-48 hrs. después del desarrollo del SIRPA. La función de la barrera epitelio alveolar, puede ser un importante indicador de severidad de la lesión pulmonar aguda en pacientes con SIRPA y puede ser indicador pronóstico. En cuanto a la disminución de producción del surfactante, la inactivación de este por el edema rico en proteínas en los espacios aéreos del pulmón en el SIRPA no hay evidencia concluyente como causa de anomalías fisiológicas, sin embargo algunos han utilizado surfactante en aerosol, acortando el tiempo de ventilación mecánica.

Tambien se vio una mejoria de la compliancia y oxigenacion con el uso del surfactante. El epitelio alveolar es el responsable de la remoción activa del exceso de liquido de los espacios aereos del pulmón por un sistema de transporte activo de sodio. Algunas especies de transporte activo de sodio puede ser acelerado con agonistas beta adrenergicos, aunque se requieren de mas estudios, para ver su utilidad en el edema pulmonar. Recientes estudios han demostrado que la remocion de proteinas solubles de los espacios aereos es mas rapido, siendo esto aplicable a pacientes con edema hidrostático. Siendo en SIRPA mas lento, por su insolubilidad de las proteinas. Mientras que la endotoxina lesiona al endotelio pulmonar otros estudios no han demostrado lesion al epitelio pulmonar, aunque si lo provocan organismos vivos causando un incremento en la permeabilidad de las proteinas.

Sistema de complemento.- La activacion de la cascada de complemento, es un mecanismo importante en la lesion pulmonar principalmente por C3a y C5a por ser potentes factores quimiotacticos para los neutrofilos y ambos han sido encontrados en el lavado broncoalveolar en pacientes con SIRPA. Algunos estudios como en el mandril demostraron una atenuacion en los efectos letales de organismos como E. Coli, vivos, utilizando anticuerpos anti C5a, dados en forma profilactica. En estudios clinicos se han encontrado elevaciones en las concentraciones de C5a en plasma en sepsis, pero no se correlacionan con el desarrollo de lesión pulmonar. En otro estudio las concentraciones de C5a se correlacionaron mas con hipotension y acidosis metabolica que con la lesion pulmonar aguda, (26,27). El complemento es parte del proceso fisiopatologico de la sepsis con lesion endotelial, pero por si mismo no es suficiente para el desarrollo de la lesion pulmonar.

Prostaglandinas/leucotrienos.- En modelos experimentales usando la endotoxina de E. Coli, productos de ciclolipoxigenasa ya han sido identificados como mediadores de la hipertension pulmonar asi como la constriccion de la via aerea. Contrariamente el tratamiento con indometacina inhibe la hipertension pulmonar. En fase tardia cuando se incrementa la permeabilidad vascular pulmonar esta asociado con mediadores de la lipoxigenasa.

Estudios de pacientes con SIRPA, en el lavado broncoaveolar han reportado la presencia de cantidades substanciales de leucotrienos D4 este mediador se ha visto que provoca vaso y broncoconstricción, asociándose con la hipoxemia de la lesión pulmonar. También se ha estudiado el ibuprofen, un componente que inhibe el metabolismo de las prostaglandinas, habiendo una mejoría moderada de la oxigenación en pacientes con SIRPA.

Radicales de oxígeno.- Los productos tóxicos de oxígeno pueden ser producidos por una variedad de mecanismos, incluyendo la activación de fagocitos y plaquetas. Un origen de los radicales libres de oxígeno son las altas fracciones de oxígeno en los pacientes intubados. también la reperfusión del tejido hipoxico es una buena carga de oxidantes. el pulmón tiene mecanismo intra y extracelulares para la -- inactivación de los radicales de oxígeno. Dentro de la mitocondria la citocromo oxidasa reduce el oxígeno a agua, disminuyendo los radicales. La superóxido dismutasa, catalasa y peróxido glutatión actúan juntos para disminuir las concentraciones de los productos tóxicos de oxígeno. También se ha visto actividad antioxidante en la vitamina A, C y E. (28). en un estudio animal se vio que la administración de catalasa atenuo el flujo de líquidos transvascular y proteico por medición del flujo linfático pulmonar. también se reporto disminución de los efectos del embolismo aéreo con el empleo de peróxido dismutasa (29). Mas adelante Bernard Y cols. reportaron la atenuación de la severidad de la lesión pulmonar al administrar N acetilcisteína a ovejas a las que se administro endotoxina de E. Coli.

Proteasas.- estos son importantes productos de las células mononucleares y granulocitos que tiene la capacidad de provocar lesión pulmonar. Las enzimas elastasas, activador de plasminogeno, hialuronidasa pueden degradar la matriz extracelular, permitiendo el incremento el incremento de la permeabilidad vascular a través de la interrupción de la integridad vascular.

La tripsina, colagenasa y elastasa son todas activas en la fase crónica del SIRPA, cuando ocurre una extensa fibrosis. Sin embargo recientes estudios han indicado que hay un exceso de antiproteasas.

estas antiproteasas estan en los espacios aereos de los pacientes con SIRPA, sugiriendo que la lesion por proteasas no es suficiente para explicar con mucho la lesion pulmonar. tambien se ha invocado la participacion conjunta elastasas y radicales libres de oxigeno. (30). Weiss describio un mecanismo donde los neutrofilos atravesarian las barreras antiproteasas u permitir a la elastasa atacar a los tejidos susceptibles dentro del foco inflamatorio. Esto explica la actividad sinergica entre los radicales libres de óxigeno y elastasas en la mediacion de lesion pulmonar.

Factor de necrosis tumoral.- Es un peptido elaborado por las celulas mononucleares en respuesta a la endotoxina, interleucina-2, y otros mitogenos. Tracy y cols (31), encontraron que la infusion de FNT, a perros reproduce la hipotension, acidosis metabolica y muerte. El FNT, se ha visto incrementada en pacientes con sepsis. Tambien se vio su elevacion en niños con meningococemia y severa infeccion purpura . Tracy intento atenuar el choque septico al administrar anticuerpos monoclonales siendo efectivo cuando se administraba dos hrs. antes de la inyeccion de los organismos vivos de E. Coli. Protegiendo del choque y la falla organica multiple, sin embargo pasado este tiempo no hubo respuesta.

Fases de membranas hialinas. Se caracteriza por transicion entre la fase exudativa o de edema y la fase proliferativa, llamada fibrosis. Se caracteriza por la aparicion precoz de depositos hialinos. mas o menos importantes sobre la zona de los alveolos. estos depositos parecen ser el resultado de la union de proteinas exudadas del plasma (globulinas, albumina y fibrina) y tambien proteinas alveolares en relacion con la destruccion de las celulas epiteliales (neumocitos tipo I y II). Las membranas hialinas aparecen como una simple complicacion de la fase edematosa y de la destruccion de las celulas alveolares .

Fase de fibrosis.- Es la fase proliferativa, es semejante a la fibrosis intersticial difusas clasicas, siendo mas rapida y potencialmente reversibles. Parece iniciarse cerca de las membranas hialinas para alcanzar el intersticio, pero podria iniciarse en el endotelio o vascular.

Hay aumento de colageno, elastina, de las fibras musculares lisas y de las glucoproteinas, hay una reduccion considerable de la superficie alveolar, asi como una reduccion del area vascular. La fibrosis se extiende a las paredes vasculares que van aumentar considerablemente sus fibras musculares lisas, tanto a nivel distal como en las arterias de calibre medio, dando lugar a una hipertension arterial pulmonar responsable de la fase terminal de este síndrome. La proliferacion de colageno se produce principalmente sobre las fibras de tipo I, mas rigidas, que sobre las de tipo III. Se caracteriza en la fase inicial, por una proliferacion de celulas diversas; el parenquima pulmonar contiene en este estadio solamente celulas endoteliales y epiteliales (neumocitos I y II que han sido destruidos) si no tambien leucocitos macrfagos, fibroblastos y celulas mesenquimatosas. Los fibroblastos son responsables de la produccion de fibras colagenas y provienen principalmente de la transformacion y de la multiplicacion de las celulas mesenquimatosas locales y tambien por quimiotaxis. Sin embargo parece que las celulas epiteliales y endoteliales son capaces de fabricar el colageno existente en las membranas basales sobre las que descansan. esta produccion podria incrementarse en el SIRPA. La elastina seria fabricada por las celulas vasculares mientras que los miofibroblastos provocaria aumento en el numero de miofibrillas.

Los leucocitos podrian mantener un papel tóxico mediante la liberacion de radicales libres de oxígeno que parecen estar relacionados directamente con la fibrosis. En animales expuestos a bleomicina o paraquat, se agravan por la exposicion al oxigeno, inclusive con FIO₂ menores al 100%. La activacion del complemento tiene un papel en la fibrosis ya que su supresion al inicio de la instauracion de la fibrosis por bleomicina la reduce. Se puede pensar que la C5a aumenta la produccion de radicales libres de oxígeno por los leucocitos o inhibe a las proteasas leucocitarias. De ahi se podria deducir que en el curso de las fibrosis poco exudativas los leucocitos activados liberan en una primera fase los radicales libres de oxígeno, para mas tarde liberar proteasas que limitan la extension. Por lo tanto se diria que la fibrosis del SIRPA estaria relacionada con un doble fenomeno;

Con una exagerada produccion de fibras colageno bajo el efecto de los radicales libres de óxigeno, liberados de los leucocitos activados por C5a, pero tambien por una reduccion en el catabolismo de las fibras colageno. Esto estaria relacionado con la inhibicion de las proteasas leucocitarias, principalmente por la activacion de los radicales superoxidados o la accion de los macrofagos . los linfocitos aparecen progresivamente en el curso de la fibrosis siendo capaces de activar los fibroblastos secretando un factor quimiotactico y un factor de crecimiento de estos ultimos.

Fisiopatologia del edema lesional.-

El edema pulmonar es definido por aumento en el contenido liquido del pulmón. Este liquido proviene de los vasos sanguineos, se acumula en el intersticio, antes de invadir los alveolos. El paso exagerado de liquido plasmatico puede ser debido al desequilibrio de las fuerzas que regulan el intercambio vascular. El resultado es la formacion de edema pulmonar hemodinámico secundario a una sobrecarga de liquido o mas frecuentemente a una insuficiencia cardiaca izquierda. Por otro lado la fuga de liquido puede ser agravada o provocada por edema lesional no hemodinámico.

Formacion de edema pulmonar.- El liquido pasa permanentemente de los capilares al intersticio desde donde es drenado por los linfaticos. El pulmón contiene alrededor de 80% de agua. El edema pulmonar debe ser considerado como un desequilibrio de un fenomeno hemodinamico. En el pulmón normal el intersticio es una estructura relativamente laxa y distensible, se distinguen dos espacios; uno estrecho donde la membrana alveolo capilar estan en contacto directo con fusion de ambas, inclusive. Es aqui donde se realizan los intercambios gaseosos. Existen espacios mas laxos por otra parte que llegan hasta nivel de los bronquiolos donde se encuentran la mayoria de los vasos linfaticos. Estos espacios son distensibles, pudiendo absorber hasta un 30% de su peso. El liquido pasa a estos espacios antes de ser resorbido por los linfaticos. El epitelio alveolar esta formado por una membrana cerrada, impermeable, presentando uniones intercelulares estrechas.

Estas estrecheces explica su inundacion tardia. El endotelio vascular tiene una membrana semipermeable, con diametros de dos tipos; una de 80 y otra de 200 Amstrong, que pueden ser atravesados por las proteinas en cantidades no despreciables. La formacion del edema se resume de la siguiente manera; el pulmón se comporta como un sistema de tres compartimentos; el vascular, intersticial y el alveolar. La fuga excesiva de liquido del espacio vascular en relacion a su absorcion da lugar al aumento del contenido liquido del intersticio y de las regiones peribronquiales. Si el aumento de liquido continua, el intersticio puede hincharse hasta el punto de comprimir y colapsar los alveolos pulmonares. Este fenomeno ayuda a la formacion de microatelectasias. es al final de esta fase que el edema presiona y finalmente rompe la membrana alveolar donde el epitelio es particularmente resistente. Si la presion hidrostatica es muy elevada, pueden haber hemorragias alveolares concomitantes con la formacion de un edema alveolar espumoso. La cantidad de liquido filtrado a traves de la membrana vascular se establece mediante la regla de flujo menos conductancia por presion. En 1896, Starling, anuncio asi la ley, segun la cual los intercambios de liquidos dependen de la diferencia de presion hidrostatica a la que se opone la diferencia de presion oncotica de un lado y otro lado de la membrana. El resultante de las presiones hidrostaticas tienden a hacer salir el liquido de los vasos, mientras que la oncotica tiende a retenerlo.

Mecanismos compensadores.- En el caso del incremento en el liquido extravasado aparecen mecanismos de compensacion; 1. aumento de la presion perimicrovascular. Toda acumulacion de liquido en el intersticio da lugar a un aumento de la presion hidrostatica existente que se opondra a la fuga del liquido. 2. Aumento del gradiente de la presion hidrostatica microvascular da lugar al paso al intersticio de un liquido pobre en proteinas en relacion con el plasma. La disminucion progresiva de la presion oncotica del liquido intersticial y por lo tanto el aumento del gradiente de la presion oncotica a traves de la membrana vascular frena la extravasacion de liquido. Sin embargo en el edema pulmonar el mecanismo esta comprometido en virtud de la fuga proteica que esta incrementada.

Aumento de flujo linfático.- En condiciones normales el débito linfático es de 20ml/hr. La propulsión de líquidos linfáticos está esencialmente garantizada por las contracciones rítmicas del músculo que rodea a los canales linfáticos. En el edema hemodinámico se aprecia la extravasación de un líquido pobre en proteínas, pues están retenidas en los espacios vasculares dando lugar a la formación de un trasudado y en el edema no hemodinámico es exudado.

En el caso de aspiración de líquido gástrico, reportada inicialmente por Mendelson y bajo este síndrome, posee algunas características fisiopatológicas que son de particular importancia; como la cantidad de líquido aspirado, su acidez y la presencia de partículas de alimentos. En el hombre el pH crítico parece estar de 2.5, refiriéndose que la aspiración es gástrica cuando su acidez disminuye de esta cifra. Se describen cinco tipos de lesiones por aspiración de material gástrico; quemadura química de los alveolos y bronquiolos, por la acidez, la alteración de la membrana alveolo capilar, por la agregación del líquido, reacción inflamatoria por la presencia de micropartículas de alimento y lesiones infecciosas cuando el líquido aspirado es séptico, y obstrucción de bronquios de grueso calibre por restos alimentarios. El líquido ácido en las vías aéreas provoca un cierre reflejo de los bronquiolos, posteriormente una alteración de la membrana alveolo capilar que da lugar al edema pulmonar lesional. El surfactante está alterado que favorece la aparición de microatelectasias. También hay una vasoconstricción arterial pulmonar con formación de microtrombos en los casos más graves. Histológicamente el parénquima pulmonar se encuentra con una destrucción necrótica de las células epiteliales alveolares y endoteliales. En menos de 24 hrs, hay un infiltrado celular masivo del intersticio, peribronquial y perivascular formado por polimorfonucleares neutrofilos y fibrina. Los alveolos están ocupados por la descamación de neumocitos tipo II, a las 48 hrs. puede aparecer las membranas hialinas. Al tercer día algunas alteraciones regresan y se observa una generación del epitelio bronquial y una proliferación de fibroblastos.

Quando el liquido no acido con PH superior a a 2.5, la instalacion traqueal del ml./Kg./peso de agua da lugar a un cierre reflejo de los bronquiolos, un colapso alveolar y un edema pulmonar lesional. sin embargo la permeabilidad alveolo capilar esta alterada en forma transitoria. Cuando hay microparticulas de alimentos las lesiones pulmonares estan de acuerdo con el tamaño de las particulas y composicion quimica . Hay una infiltracion celular polimorfa a nivel de los espacios interalveolares formado por macrofagos y granulomas, grupos nodulares de macrofagos o de celulas derivadas de celulas gigantes epitelioides. En el centro de varios granulomas existen una microparticula alimenticia, fagocitada por una celula gigante. Las microparticulas ocasionan obstruccion bronquiolar. La importancia de la infeccion se basa en la presencia de germenes aerobicos gram negativos o por estafilococo. El liquido gástrico no ciente germenes pero provoca una quemadura quimica que cicatrizará lentamente. El liquido gastrico con PH superior a 2.5, contiene frecuentemente germenes provenientes de la orofaringe particularmente anaerobios hallandose en una serie hasta el 95%. Sea cual fuere la naturaleza del liquido aspirado habra una hipoxemia a los pocos minutos, que suele revertir rapidamente con hipoxemia moderada si el liquido es neutro. Si el liquido es acido o con microparticulas hay un descenso marcado de la PaO2 considerable. En cuanto a la PaCO2, disminuye si el liquido es neutro y aumenta cuando el liquido es acido con microparticulas, esta hipercapnea se explica por una afeccion inflamatoria de los bronquiolos . Clínicamente se acompaña de falla respiratoria secundaria a un edema lesional. Frecuentemente hay sibilancias provocadas por la reaccion inflamatoria bronquial. Suele haber hipertermia que no necesariamente implica un proceso infeccioso pulmonar y solo es por la presencia de liquido gástrico en las vias aereas. Cuando el liquido sea menos, la sintomatologia sera menor. Hay escasos estertores principalmente en el pulmón derecho. Experimentalmente habra insuficiencia respiratoria si el liquido aspirado e superior a los 0.4 ml/Kg.de peso. Las imagenes radiologicas aparecen rapidamente y se extienden en menos de 24-36 hrs.

Forman opacidades densas e irregulares y confluentes con broncograma aereo, expresion de un edema alveolar. A veces con opacidades sistematizadas correspondientes a atelectasias principales en los casos de aspiracion de particulas alimenticias. las opacidades alveolares son frecuentemente bilaterales. Siendo unilateral suele ser del lado derecho, debido a la posicion anatomica del bronquio derecho.

Descripción del SIRPA.-

En la fase inicial del edema pulmonar lesional a menudo pasa inadvertido la formacion de edema intersticial, es callado en algunas horas o algunos dias. Posteriormente aparece aumento de la trama broncovascular en la radiografia de torax, expresion del aumento de agua pulmonar extravascular. Solo invasion del espacio alveolar por el edema marcara el inicio de la clínica. El paciente estara agitado cianotico, polipneico, taquipneico. Tras el fracaso de la ventilacion con oxigeno nasal, se llega hasta la intubacion orotraqueal a fin de iniciar la ventilacion mecanica. La radiografia muestra opacidades difusas bilaterales del tipo alveolar. Los enfermos en esta fase mueren de hipoxemia, siendo la fase mas dramatica y grave. En la fase intermedia, la hipoxemia se acentua, las placas de torax muestran una disminucion de las imagenes alveolares y una cierta aeracion de los pulmones. sin embargo persisten las imagenes intersticiales. A veces los pacientes son extubados en esta fase por falsa mejoría teniendose que reintubar, los cambios en esta fase son basicamente histológicos. Hay una reaccion celular intersticial principalmente de fibroblastos. En la tercera fase la fibrosis intersticial difusas aparece siendo hipoxemia refractaria verdadera, la cual no es corregible con incremento de la FI_{O_2} , e insensibles a aumentos del PEEP. El paciente esta agitado, inestable hemodinamicamente, las presiones en el ventilador son elevadas, explicando la aparicion de barotraumas en este periodo, neumotorax, enfisema subcutaneo neumomediastino, -peritoneo. Normalmente la aparicion de la hipercapnea precede a la muerte en algunas horas. La placa de torax muestra aspecto tipico de fibrosis intersticial, difusa en aspecto de "panal de abeja".

TABLA VI.

MONITOREO DEL. PACIENTE CON SIRPA.

NIVEL I.-

Signos vitales
Temperatura, frecuencia cardiaca, respiratoria, tension arterial.
Peso.
Ingresos y egresos.
Ingreso calorico.
Examen fisico, con especial enfasis de;
Piel; turgencia, textura, enfisema.
Respiracion; patron respiratorio, examen pulmonar.
Cardiovascular; examen cardiaco, pulsos perifericos.
Abdominal.
Neurologico (estado mental).

NIVEL II.

Monitoreo con EKG continuo.
Placa de torax.
Laboratorio (electrolitos)
PH gastrico.
Gasometrias arteriales.
Capacidad vital.
Presion inspiratoria negativa.
Radio espacio muerto/volumen corriente.
Presion del tubo traqueal.
estado del ventilador.
Capnografia
Oximetria transcutanea.
Relaciones presion/volumen.
Compliance de la pared toracica y pulmon asi como resistencia de la via aerea,.

NIVEL III.-

cateter arterial pulmonar.
Presiones: de la arteria pulmonar, presion de oclusion de la arteria pulmonar, indice cardiaco, gases sanguineos venosos mixtos, indice de volumen latido, indice de trabajos ventriculares, resistencia vasculares pulmonares y sistemicas, contenidos venosos y arteriales de oxigeno, transporte de oxigeno, disponibilidad de oxigeno, consumo de oxigeno. Diferencia arterio venosa de oxigeno. Extraccion de oxigeno.
Monitoreo de la presion arterial sistematica.

Tratamiento.-

Lo primero a efectuar es el diagnostico, prevencion y tratamiento de de las infecciones, haciendo lavado de manos, utilizando guantes, cubre bocas, retirar cateteres inecesarios o intravasculares, y prevencion de las ulceras de piel. Si hay hemocultivos positivos y se desconocen los sitios de la infeccion, entonces la lapatoromia exploradora pudiera ser util. Tambien se han administrado antibioticos topicos en la orofaringe y no absorbibles. Aunque la mortalidad no fue afectada con este manejo, si disminuyo la infeccion nosocomial pulmonar.

Inmunoterapia.-

Es una medida prometedora, usando anticuerpos monoclonales IgG, aunque con beneficios inconstantes.

En un estudio prospectivo, utilizaron el PEEP profilactico, de 8 cm, en pacientes con alto riesgo, pero no mostraron beneficios en prevenir la lesion aguda pulmonar. El edema pulmonar es reabsorbido por un sistema de transporte activo de sodio, la cual no depende de la ventilacion. La ventilacion de frecuencia rapida fue utilizada manejandose bajos picos de presion, sin embargo se alcanza mejoria en la oxigenacion cuando es incrementada la presion media, pero a menudo tiene un efecto negativo sobre el retorno venoso y el gasto cardiaco. En un estudio no hubo diferencias entre los que usaron alta frecuencia con los ventilados convencionalmente. La recomendacion es que se utilicen valores juiciosos de PEEP de 5-18 cms. con concentraciones menores de 1 en la FIO₂ y de ser posible menor a 50%. En el remplazo del surfactante podria mejorar la compliancia con destete temprano. El surfactante ha sido inactivado por la presencia de proteinas que podria ser problema en la fase activa del SIRPA.

En ocasiones los pacientes cursan con hipotension por la extravasacion de liquido, ademas de utilizar PEEP que tambien disminuye los liquidos, por lo que se podra añadir volumen. La dopamina se puede utilizar como soporte en la presion arterial. En un estudio se vio mejoria del gasto cardiaco y consumo de oxigeno con terapia vasodilatadora, pero no modifico la mortalidad. La primera medida del paciente ventilado es disminuir la FIO₂ en virtud de su toxicidad. aunque con menos del 50% no se provoca.

Aunque en el modelo experimental se ha visto reducida la lesion pulmonar, en humano no ha demostrado mayor beneficio. Cuando redujo la lesion pulmonar aguda se asministro mas en forma preventiva que curativa. En general el corticoide no ha demostrado ningun beneficio en terminos de morbi-mortalidad, con sepsis. La otra parte del tratamiento se encamina a dar soporte a los demas organos, que pueden estar disfuncionantes y de ahi evolucionar a la falla organica multiple.(32). En la tabla VI se agregan guia de manejo.

Planteamiento del problema.-

Una vez revisado en la literatura médica la creciente incidencia de síndrome de insuficiencia respiratoria progresiva del adulto con diversos orígenes, con alta tasa de mortalidad, reportándose factores condicionantes, siendo el principal la sepsis, y sobre todo su evolución fatal a la falla orgánica múltiple en la mayoría de los casos; en el presente estudio, se plantea, cuantos casos de este síndrome ocurren en un período determinado de 10 meses, que factores condicionan la evolución a este padecimiento cuantos reúnen los criterios al ingreso de la unidad y cuales son las fallas sistémicas más frecuentes que desarrollaron y sobre todo cuantos evolucionaron a la falla orgánica múltiple secuencial, y muerte. Se plantea que edad y sexo fue el más afectado, así como que métodos se utilizan para llegar al diagnóstico y dar cumplimiento de los criterios de este padecimiento.

Justificación.-

El motivo de este estudio se basa en dar a conocer a la comunidad médica los casos de SIRPA que reunieron los criterios en la unidad de cuidados intensivos, con el fin de conocer los factores predisponente para la aparición de este síndrome y tomarlos en cuenta, antes que el paciente desarrolle esta enfermedad, y ya tenga factores de riesgo, para que de esta manera se inicie el apoyo sistémico a los diferentes órganos involucrados, especialmente el pulmón, siendo uno de los principalmente afectados.

OBJETIVOS

El proposito para la elaboracion de este estudio son;

- * Identificar a aquellos pacientes que ingresan o desarrollan SIRPA durante su estancia en la unidad de cuidados intensivos adultos.
- * Detectar en forma oportuna la presentación de este padecimiento con los diferentes metodos diagnósticos, llenando los criterios establecidos
- * Conocer los factores condicionantes que provocaron su evolucion a este cuadro, investigando cual es el mas frecuente.
- * Observar los pacientes que desarrollaron disfuncion de uno o mas organos, y cuantos evolucionaron a la falla organica multiple -- secuencial.
- * Que edad y sexo fue el mas frecuente.
- * Que pacientes sobrevivieron a dicho padecimiento

MATERIALES Y METODOS

Se trata de un estudio, descriptivo, transversal, prospectivo, que se inicio el primero de enero al 30 de octubre del presente año, tomandose como muestra, todos aquellos pacientes que ingresaron a la unidad de terapia intensiva adultos, en el area metabolica . Eligiendose como grupo problema a los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, siendo los siguientes; Gasometricos; con presion arterial de óxigeno menor de 60 mmhg, aplicandose la fracción inspirada de óxigeno mayor del 50 %. Radiologicos; que desarrollen infiltrados pulmonares en la placa de torax de tipo alveolar o intersticial. Presion arterial capilar pulmonar; que exista una presion de cuffa menor de 18 mmhg. Aumento de cortocircuitos pulmonares; Que los cortocircuitos de derecha a izquierda en el pulmon sobrepasen el 10%. En los criterios de exclusion descartar enfermedad pulmonar previa, asi como tromboembolia pulmonar y enfermedad cardiaca izquierda aguda.

Todos los pacientes con factores de riesgo para el desarrollo de SIRPA fueron monitorizados con gasometrías arteriales y venosas, efectuandose talleres gasometrico, las gasometrías fueron realizadas en el laboratorio adjunto a esta unidad, con el aparato ABL 300. Los talleres gasometrico se efectuaron con la computadora personal marca casio, Fx-795p. Las muestras y los talleres gasometricos se realizaron por lo menos una vez al dia. Se tomaron placas de torax diariamente con aparato portatil por personal tecnico de rayos X. A los pacientes sospechosos de presentar SIRPA se les coloco un cateter de Swan Ganz, marca Edwards 7 - French. Aplicandose por subclavia (con introductor) o por venodisección, registrandose en los monitores de la unidad. Una vez que los pacientes fueron detectados de riesgo para desarrollo de SIRPA, los pacientes fueron monitoriados con los metodos diagnosticos mencionados, eligiendose aquellos que cumplieron con los criterios de inclusion. Estos fueron registrados en hojas separadas, tomandose diversos parametros a partir del diagnostico, como gasometria arterial y venosa, con su taller respectivo, para el cálculo de los cortocircuitos, reporte diario radiológico de torax, asi como de la presion capilar pulmonar, en cuña. La hoja de registro contiene sus datos generales del paciente, nombre, edad, sexo, antecedentes de relevancia, inicio del padecimiento actual con especial énfasis en los factores predisponentes y sobretodo el motivo de ingreso a la unidad. Registro de los organos disfuncionantes, reportando aquellos que evolucionaron a la falla organica multiple, anotando los organos afectados, mencionando quienes ingresaron con los criterios de SIRPA y cuales lo desarrollaron en la unidad, durante su estancia, asi como cuantos dias transcurrieron para la aparicion de este síndrome y finalmente cuantos fallecieron. Posteriormente estos datos fueron trasladados a una hoja unica para registro de todos los pacientes (sabana).

En cuanto a los recursos, los fisicos ya se mencionaron y los humanos fue un medico residente de quinto año de terapia intensiva y médicos especialistas en terapia intensiva.

RESULTADOS

De los 10 pacientes sujetos a estudio 6 correspondieron al sexo masculino y 4 al femenino. La edad de los paciente comprendió de 24 a 68 años, con media de 46. situandose el 50% de ellos por -- arriba de los 50 años. Los factores de riesgo o condicionantes para el desarrollo de SIRPA fueron sepsis en 6, correspondiendo 5 al abdomen y uno a la pelvis, constituyendo el 60% como causa la sépsis. Los otros fueron dos por lesion por arma de fuego en torax uno por cetoacidosis metabolica y otra por lupus eritematoso sistémico. De los pacientes septicos, 3 correspondieron a pancreatitis necrotica hemorragica. Las otras causas de sepsis fueron por legrado uterino previo, por diverticulos y cirugía de colon, de origen traumatico. Todos los pacientes con sepsis abdominal fueron sometidos previamente a cirugía, antes de ingresar a la unidad de cuidados intensivos. Dos paciente reunieron los criterios de SIRPA al ingresar a la unidad, siendo desarrollado en la unidad en los ocho restantes. Los organos afectados en el curso de la enfermedad fueron en orden decreciente; renal (7/70%), hepatico(3/30%), trastornos de la coagulacion (3/30%) y sangrado de tubo digestivo (3/30%) de los pacientes. Los pacientes que desarrollaron SIRPA en su estancia, cumplieron con los criterios al segundo día el mas rapido y hasta el 6o. día el mas tardío. Seis de los diez pacientes fallecieron, sobreviviendo 4 de los septicos, De los seis pacientes fallecidos, cinco tuvieron mas de dos organos afectados, ademas del pulmón.

La presentacion en tiempo del SIRPA fueron dos pacientes en dos dias, dos pacientes en 4 dias, tres pacientes en 5 dias y un paciente al 6o. dia.

DISCUSION

De acuerdo a lo reportado en la literatura, la condicion mas frecuente asociada al SIRPA, es la sepsis, de cualquier origen, con predominio del abdomen, coincidiendo con los hallazgos de este estudio, donde se observaron 6 de los 10 pacientes, que cursaron con cuadro septico, siendo 5 localizados al abdomen. Tres correspondieron a la pancreatitis de la variedad necrotica hemorragica, siendo las mas agresiva. Tambien se reporta en la literatura, la asociaci3n del SIRPA con la falla organica multiple, siendo de mal pronostico al numero de organos disfuncionantes. A mayor numero de sistemas afectados, mayor es el incremento en la mortalidad, acercandose al 100% cuando son asociados mas de tres organos. En el presente estudio los que fallecieron tuvieron falla organica, por lo menos de dos organos, siendo no incluido el pulm3n. Los organos que mas se afectan suelen ser el hígado y riñ3n, correspondiendo en este estudio a 30 y 70% respectivamente. El inicio del SIRPA fue entre 2 y 6 dias despues del diagnóstico, siendo similar tambien a lo reportado, dando inclusive en un estudio hasta 7 dias, para presentacion del SIRPA una vez que se ha instalado el SIRPA.

La mortalidad en el SIRPA sigue siendo alta aun con el manejo intensivo y fue visto en este estudio con 6 fallecimientos de los diez. En cuanto a la edad y sexo no hay mayor relevancia, aunque en la edad se esperaria a cualquier edad, sin embargo afectaria la condicion previa del paciente.

Es evidente que el SIRPA sigue siendo una enfermedad, grave, que como lo dice es progresiva, siguiendo por lo general a un evento al que han llamado catastr3fico, como los mencionados en la introduccion de este estudio. Por lo que es de suma importancia en el presente este cuadro sindromatico, a todos aquellos paciente que ingresan a terapia intensiva con factores de riesgo para SIRPA, siendo el principal la sepsis (enfermedad muy comun en la terapia intensiva), como factor desencadenante, sin descuidar el resto de padecimientos.

Habiendose demostrado el SIRPA en estos pacientes, que cumplieron los criterios establecidos, es necesario mantener en vigilancia estrecha a estos paciente de alto riesgo de desarrollo de SIRPA, con gasometrias arteriales y venosas, con realización de talleres gasometricos que suelen anticipar la lesion aguda pulmonar que puede evolucionar al SIRPA. Aunque la mortalidad del cuadro es elevada, hubo cuatro sobrevivientes, que demuestra que con apoyo sistemico, a los diferentes organos afectados, es posible restablecer a los pacientes afectados de esta enfermedad, aun con disfuncion de otros organos. El manejo del SIRPA no solamente involucra el apoyo ventilatorio con PEEP, sino tambien el sosten de los diferentes organos de la economia, ya que entre mas participen estos en la falla organica multiple, peor sera el pronostico, especialmente cuando afecta mas de 3 organos. Aunque no hay pruebas de que apoyen el PEEP temprano para disminuir la mortalidad, al apreciar un paciente que tiende a evolucionar a este cuadro, es menester iniciar el manejo intensivo pulmonar incluyendo el PEEP, sabiendo que de cualquier manera evolucionara a la lesion aguda pulmonar que puede desarrollar SIRPA, y sobretodo dar sosten al resto de los organos. Mientras no se demuestre disfuncion del resto de los organos, habra que mantenerse monitoreados a base de exámenes de laboratorio, gabinete, invasivos como el cateter de flotación y sobretodo los gasometricos.

CONCLUSIONES

En este estudio se concluye que el sexo masculino fue el mas afectado, con especial predileccion en la edad mayor de 50 años, teniendo como origen en la mayoria de los pacientes la sepsis, de predominio de la abdominal. Concluyendo tambien que es rapidamente progresiva, en virtud de presentarse el SIRPA antes de los siete dias, una vez que se ha hecho el diagnostico. La participacion de otros organos no pulmonares, es importante y frecuente, presentandose en todos los casos a excepcion de uno, la disfuncion de por lo menos otro organo. Y cuando hubo fallecimiento se asoció a una falla de dos organos cuando menos. Por ultimo se concluye que el SIRPA es un cuadro con alta mortalidad.

REFERENCIAS

1. Moon V.H. Kennedy- Pathology of shock. Arch. Path. 14.360, 1932.
2. Jenkins, M.T. Jones R.F. Congestive atelectasis; A complication of intravenous fluid. Ann, Surg. 132.327-347, 1950.
3. Blaisdell F.W. Lim C.R. Pulmonary microembolism. A cause of morbidity and death after mayor vascular surgery. Arch Surg. 93, 776 786, 1966.
4. Goulon M, Raphael J.C. Membrane oxigenators for acute respiratory insufficiency. Intens. Care Med. 4, 173-179:1978.
5. Lemaire, F, Harari A, Assessment of gas exchange during veno arterial bypass using membrane lung. Artificial lung for acute respiratori. New York 421-433.:1976.
6. Murray J.F. and the staff of the Division of lung diseases Heart Lung and Blood. Am, Rev. of resp. 115:1071-1078:1977.
7. Villar J. The incidence of the adult respiratory distress syndrome. A. Rev. of Res. Dis. 140:814-816;1989.
8. Wiener J.P. The adult respiratory distress syndrome; definition and prognosis, pathogenesis and treatment. British J. of Anaesthesia. 1990:65:107-129.
9. Rubin D.B. Possible plasma marker, of progressive acute lung injury in patients with sepsis. Am. Rev. Res. Dis. 1985:131;142.
10. Wiener J.P. the adult respiratory distress syndrome; definition and prognosis, pathogenesis and treatment. British J. and Anaesthesia. 1990:65:107-129.
11. Bell, R.C. Multiple organ failure and infection in adult respiratory in distress syndrome. 1983;99;293-298.
12. Montgomery, A.B. Causes of mortality in patient with the adult respiratory distress syndrome. Am. Rev. of Res. Dis. 1985:132: 485-489.
13. Civeta, J.P. Lippincott Company, Critical Care. 1988.
14. Seidenfeld j.j. Incidence site and outcome on infection of patient. with the adult respiratory distress syndrome. 1986:134:12-16.
15. Bynum, L.J. Pulmonary aspiration of gastric contents. Am. Rev. Res. of Dis. 1976;114; 1129-1136.
16. Noble, P. Acute lung injury that develops after bone marrow transplantation is usually non-infection and the prognosis. Am. Rev. Res. of Dis. 1989;139;A220.

17. Knaus W.A. Multiple system organ failure; Critical care Med. 1985;5;221-232.
18. Wiener, J.P. The adult respiratory distress syndrome; definition and prognosis, pathogenesis and treatment. 1990;65;107-129.
19. Roger, C Bone. Adult respiratory Distress Syndrome. Chest. 1992; 101;2; 320-326.
20. Sprung, C.L. The spectrum of pulmonary edema; Am. Rev. Res. Dis. 1981;124;718-722.
21. Weigelt, J.A. Pharmacologic alterations in pulmonary artery pressure in the adult distress syndrome. J. Surg. Res. 1982; 32;243-248.
22. Head, I.M. Inhalation injury in burns. Am. J. Surg. 1981;139; 508-512.
23. Frein A. Lippmann, The risk factors incidence and prognosis, of the adult respiratory distress syndrome following sepsis. Chest. 1983;83;40-42.
24. Thommasen H. Transient leukopenia, associated with the adult respiratory syndrome. Lancet. 1984;1;809-812.
25. Dehring, D.J. Intravascular macrophages in pulmonary capillaries of humans. Am Rev. Res. Dis. 1989;158;301-311.
26. Stevens, J.H. Effects of anti C5a antibodies on the adult respiratory distress syndrome. J. of Clinical Inv. 1986;77;1812;1816.
27. Berthiaume, Y. Protein clearance from the air spaces and lung of unanaesthetized sheep. J. of applied Physiology. 1989;66; 1887;1987.
28. Heffner, J.E. Pulmonary strategies of antioxidant defense. Am. Res. Rev. Dis. 1989;140;531-554.
29. Eberle M. Adult respiratory syndrome distress. Annals of Internal Medicine. 1983;99;293;298.
30. Mewers. M.D. Alveolar fluid neutrophil elastase activity in the adult respiratory distress syndrome. J. of Clinical Inv. 1988; 82;1260-1267.
31. Tracy, K.J. Cachectin tumor necrosis factor induces lethal shock and stress in dogs. Sur. Gyn. and Obstetrics. 1987;164; 415-422.
32. Lemaire F. El síndrome de distres respiratorio agudo del adulto. primera edición. Masson. España. 1985.