



MEDIADORES Y RADICALES DE OXIGENO

J.I. SZNAJDER

Division of Pulmonary Medicine, Michael Reese Hospital, Chicago Illinois, USA.

Se estima que aproximadamente 150.000 personas por año padecen de ARDS en los Estados Unidos. A pesar de los avances en los últimos 20 años, la mortalidad (30-70 %) no ha sido modificada significativamente. Probablemente la causa más importante de la falta de progreso se deba a la heterogeneidad de procesos patológicos que resultan en la entidad descrita como daño alveolar difuso correspondiente clínicamente al ARDS. La prevención del síndrome está obstaculizada por las dificultades tecnológicas en la identificación de los mediadores específicos que permitan predecir el ARDS. Muchos estudios han implicado metabolitos del ácido araquidónico, histamina, serotonina, *platelet activating factor* y productos de células eosinófilas, macrófagos y neutrófilos entre otros. Si bien el ARDS puede también ocurrir en pacientes neutropénicos, es nuestra opinión que los neutrófilos y sus productos tienen un rol preponderante en la etiología del ARDS. Muchos investigadores han encontrado niveles elevados de neutrófilos en el líquido broncoalveolar (LBA), al igual que otros metabolitos tóxicos contenidos en los gránulos de los neutrófilos. La degranulación de los neutrófilos libera elastasas, proteasas, colagenasas y catepsinas, las cuales degradan el tejido pulmonar y amplifican el proceso inflamatorio. Otros mediadores como las proteínas catiónicas, las lisozomas, lactoferrinas y mieloperoxidasas encontrados en altas concentraciones en el LBA, alteran los cultivos de células endoteliales y epiteliales. En nuestro laboratorio se ha estudiado la participación de los radicales de oxígeno en pacientes con ARDS. En un estudio reciente se ha demostrado que los pacientes que sufren de ARDS tienen elevadas concentraciones de H_2O_2 ($2,3 \pm 1,1 \mu\text{mol/L}$) en el aire espirado en comparación con pacientes ventilados artificialmente sin lesiones pulmonares ($0,99 \pm 0,7 \mu\text{mol/L}$). La sensibilidad de este test es del 88 %, con una especificidad del 81 %. Un grupo control de 13 pacientes intubados (pulmones normales) operados electivamente tenían $0 \mu\text{mol/L}$ de H_2O_2 en el aire espirado. Por otro lado, pacientes con neumonía, sepsis y/o trauma cerebral también tuvieron concentraciones elevadas de H_2O_2 en el aire espirado, sugiriendo la participación de radicales de oxígeno en estas entidades. Recientemente, varios investigadores han encontrado niveles elevados de productos de peroxidación lipídica (etano y pentano) en el aire espirado de animales y pacientes expuestos a la hiperoxia. La participación de radicales de oxígeno en la etiología del ARDS fue también sugerida por un estudio que encontró niveles elevados de xantinas oxidasa en el plasma de pacientes con ARDS. La falta de una teoría unitaria sobre la patogenia del ARDS sugiere la multifactorialidad etiológica, por lo que mediadores como los radicales de oxígeno, neutrófilos y otros gravitan

en ciertos casos, pero no en todos. Por ello, la prioridad está en el desarrollo de tecnologías que puedan identificar el mediador causante del ARDS permitiendo su tratamiento específico.

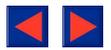
INFECCIONES PULMONARES

P. JIMÉNEZ

Unidad de Enfermedades Respiratorias, Facultad de Medicina, Universidad Austral de Chile, Chile.

Numerosas condiciones producen insuficiencia respiratoria aguda (IRA) hipoxémica. Una proporción de éstas desarrollan un síndrome caracterizado por aumento generalizado de la permeabilidad vascular pulmonar (frecuentemente, también de la permeabilidad microvascular sistémica) que denominamos síndrome de distrés respiratorio del adulto (ARDS).

La sepsis es la condición que con mayor frecuencia conlleva al desarrollo de ARDS. Además, es la principal complicación que contraen los pacientes con ARDS y su origen más frecuente es la infección pulmonar. Esta, a su vez, es la principal complicación de los pacientes con IRA y, particularmente, de los pacientes con ARDS. Una proporción importante de los pacientes con IRA ya presentan colonización de la vía aérea superior con bacilos gramnegativos (GN) antes de iniciar ventilación mecánica (VM) y los demás se colonizan muy rápidamente tras el inicio de VM. La microaspiración reiterada de secreción orofaríngea contaminada por BGN producirá finalmente neumonía nosocomial (NN). Los factores de riesgo para adquirir NN son: el cambio de tubo endotraqueal, la aspiración de contenido gástrico, la $VM > 3$ días, la existencia de EPOC y el uso de PEEP. El diagnóstico de NN en un paciente con ARDS y VM puede ser extraordinariamente difícil. La imagen radiológica puede representar la enfermedad de base o edema pulmonar. La colonización de la vía aérea hará que los cultivos de secreciones broncoaspiradas carezcan de especificidad. Cambios sutiles del paciente, tales como descenso de la PaO_2 o de la PaO_2/FiO_2 , taquicardia o hipotensión, reducción de la distensibilidad efectiva o elevación del recuento leucocitario, deben hacer sospechar la presencia de NN. La tinción de fibras de elastina en secreción bronquial puede ser útil en estos casos. Es preciso obtener muestras no contaminadas mediante fibrobroncoscopia y cepillo protegido o lavado broncoalveolar, y practicar cultivos cuantitativos, para diferenciar colonización de infección. Otros factores que pueden predisponer a la adquisición de NN son la administración de antiácidos y bloqueadores H_2 que favorecen la colonización gástrica por BGN potencialmente patógenos. La presencia de sonda nasogástrica y el decúbito dorsal en que permanecen estos enfermos favorecen la regurgitación y la aspiración. También la colonización gástrica puede propagarse hacia el intestino, donde se incrementa la permeabilidad bacteriana por la hipoperfusión es-



plácica. Así, el traspaso de gérmenes (o de sus endotoxinas) procedentes del tubo digestivo pueden agravar un ARDS y/o desencadenar sepsis. La descontaminación selectiva del tracto digestivo, la administración de anticuerpos antilipopolisacáridos, y nuevas formas de prevención de las úlceras de estrés, serían alternativas terapéuticas interesantes de evaluar en el futuro.

La mortalidad del ARDS no ha cambiado substancialmente desde su descripción en 1967. Los pacientes con ARDS raramente mueren por hipoxemia; son las complicaciones, principalmente infección pulmonar y sepsis, las responsables de la mortalidad persistente alta. Estas complicaciones actúan agravando los mecanismos fisiológicos que producen ARDS, creando un círculo vicioso letal. La prevención del daño microvascular secundario que las complicaciones inducen, parece ser la mejor estrategia para reducir la mortalidad del ARDS.

PAPEL DEL SURFACTANTE

M. OYARZÚN

Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago de Chile.

En el síndrome del distrés respiratorio del adulto (ARDS) se podría alterar el surfactante, en su contenido, composición y actividad. El aumento de la tensión superficial resultante favorecería el edema alveolar, el cual inactivaría el surfactante. Este círculo vicioso prolongaría algunas de las alteraciones funcionales del ARDS. Hemos estudiado el surfactante en tres modelos experimentales de ARDS: a) ácidos grasos libres (AGL) i.v. en el conejo, b) instilación endotraqueal de HCl en ratas y c) edema por reexpansión pulmonar post neumotórax en el conejo. La administración de AGL i.v. en dosis letal (20 mg/kg/min) y en menos de 15 min aumentó el contenido de surfactante alveolar (SA) e indujo daño alvéolo-capilar difuso y edema por aumento de permeabilidad. Ni el edema alveolar, ni los AGL interfirieron significativamente con las propiedades tensoactivas del lavado broncoalveolar (LBA). El aumento del SA producido por los AGL fue

prevenido por la administración de glucocorticoides (hidrocortisona o metilprednisolona), de inhibidores de la ciclooxigenasa (indometacina o meclofenamato), de inhibidores de la tromboxanosintetasa (imidazol o dazoxiben) y de FiCO₂ iguales a 0,05 para evitar la hipocapnia. Los inhibidores de la tromboxanosintetasa aumentaron la sobrevida post-AGL y disminuyeron el edema pulmonar y la frecuencia de detección de la enzima conversora de la angiotensina del LBA. Esto sugiere que el aumento de SA post-AGL sería mediado por tromboxano (Tx) y por la disminución de la PaCO₂ y que Tx estaría involucrado en el edema pulmonar. (Respiration 1984; 46:231-240). La aspiración de contenido gástrico es una causa de ARDS. Estudiamos los efectos de la instilación endotraqueal de HCl 0,1 N (2 ml/kg) en ratas anestesiadas 4 o 48 h después. El HCl produjo edema, reacción inflamatoria, aumento de células, proteínas y SA en el LBA 48 h post-instilación. En las series sacrificadas 4 h post-HCl, sólo se observó aumento de SA en las ratas con trombocitopenia por suero antiplaquetario, lo cual involucraría a las plaquetas en el control del SA (Arch Bronconeumol 1989; 25:106-110). La reexpansión de un pulmón previamente colapsado puede producir edema pulmonar unilateral, reflejo del daño alveolo-capilar.

También se exploró el efecto del colapso y de la reexpansión pulmonar sobre el SA. Tres días de colapso pulmonar por neumotórax unilateral (20 ml N₂/kg) disminuyó el contenido del SA del conejo y su reexpansión (-100 mmHg por 2 h) produjo edema persistiendo la disminución del SA. La reexpansión al 6.º día normalizó el contenido de SA que estaba disminuido post-colapso. (Exp Lung Res 1989; 15:909-924). Al cabo de 8 días ni el colapso, ni su reexpansión modificaron el SA. Sin embargo, al aumentar el grado de colapso (neumotórax con 30 ml N₂/kg) hubo aumento del SA al reexpandir el pulmón al 8.º día. Por lo tanto, los cambios del SA en este modelo dependerían del grado de colapso y de su duración. El aumento precoz de SA asociado al daño pulmonar difuso agudo en estos tres modelos podría representar una respuesta inicial e inespecífica del pulmón frente a la agresión, como lo es el edema y más tarde la reacción inflamatoria.

2. Función pulmonar

Moderador: A.G.N. Agustí

CURVA DE PRESION-VOLUMEN

S. BENITO

Servicio de Medicina Intensiva, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Universidad Autónoma de Barcelona, Barcelona.

Las variaciones en la presión intrapulmonar que condicionan cambios en el volumen pulmonar, exploradas en condiciones estáticas desde capacidad resi-

dual funcional hasta capacidad pulmonar total, pueden dar información acerca del estado elástico del pulmón. En los pacientes sometidos a ventilación mecánica puede anularse el estímulo inspiratorio y explorar la elasticidad pulmonar en condiciones estáticas, sin riesgo acompañante. La realización del bucle presión-volumen precisa de forma simultánea la medida de la presión del volumen insuflado mediante