



## 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-