

II. LA FALLA DE LOS DISTINTOS ORGANOS Y SUS INDICADORES

FALLA RESPIRATORIA

Se manifiesta generalmente con el cuadro conocido como Insuficiencia Pulmonar Progresiva, que consiste en insuficiencia respiratoria aguda caracterizada por hipoxemia, infiltrados pulmonares difusos, en ausencia de insuficiencia cardíaca e infección pulmonar desencadenante (Tabla 13). La sepsis es el factor de riesgo más significativo.

Desde su descripción por Ashbaugh⁶ en 1967, su incidencia descendió gracias a los progresos registrados en su prevención, pero su mortalidad permaneció invariable a pesar del avance en las medidas terapéuticas.

La patogenia incluye diversos factores como la aspiración, las microembolias, el aumento de la permeabilidad capilar, la hipoxia y la infección, (favorecidos por sobretransfusión), disminución de la presión oncótica del plasma, un síndrome de volumen o sobrecarga de cristaloides, edema neurovasculares y deterioro del surfactante.

La lesión pulmonar determina una respuesta inespecífica caracterizada por alteraciones difusas de la membrana alveolo-capilar y pasaje de un fluido rico en proteínas al espacio pulmonar en un volumen que excede la capacidad de drenaje del sistema linfático, dificultando el inter-

cambio gaseoso. La producción de radicales libres de oxígeno por la secuestración leucocitaria, determina daño endotelial (que en combinación con las proteasas derivadas de la activación de granulocitos) favorece la filtración capilar. El macrófago intersticial pulmonar, que tiene por función depurar a la sangre aferente de partículas extrañas incluyendo bacterias antes de su retorno al corazón (como la célula de Kupffer en el hígado), libera FNT, interleuquinas y varios factores de crecimiento que pueden llevar a la falla respiratoria y tardíamente a la fibrosis del intersticio pulmonar²¹⁰. El edema intersticial colapsa los bronquiolos quedando un alto número de alveolos excluido de la aereación. Esto conduce a un incremento del shunt arteriovenoso y a la hipoxemia. Los pulmones se hepatizan y puede observarse una pleuritis fibrinosa (Figura 4).

Desde el punto de vista clínico la insuficiencia pulmonar progresiva está caracterizada por hipoxemia grave que no responde al suministro de altas concentraciones de oxígeno dependiendo (anómalamente) el consumo de oxígeno ($\dot{V}O_2$), de la disponibilidad de oxígeno (DO₂)¹⁹¹. Inicialmente aparecen en forma aguda taquipnea, taquicardia y desasosiego, seguidos por disnea. Existe alcalosis respiratoria por hiperventilación con hipoxemia. Con el transcurso del tiempo el enfermo empeora, con mayor fatiga, cansancio y ansiedad; la radiografía de tórax es a

TABLA 13

Criterios diagnósticos de insuficiencia pulmonar progresiva de acuerdo al resultado de los exámenes funcionales

Variable	Rango normal	Falla respiratoria
Frecuencia respiratoria	12 a 20	> 35
Capacidad vital (ml/Kg peso corporal)	65 a 75	< 15
VFE1 (ml/Kg peso corporal)	50 a 60	≤ 10
Presión inspiratoria (cm H ₂ O)	-75 a -100	≥ -25
Compliance (ml/cm H ₂ O)	100	< 20
PaO ₂ (mm Hg) (aire ambiental)	80 a 95	< 70
A-aDO ₂ (mm Hg) (FiO ₂ = 1.0)	25 a 65	> 450
QS/QT (%)	5 a 8	> 20
PaCO ₂ (mm Hg)	35 a 45	> 55
VD/VT	0,2 a 0,3	> 0,6

VFE1: Volumen forzado espiratorio en 1 segundo; Pa O₂: Presión parcial de oxígeno en sangre arterial; A-aDO₂: Gradiente alveolo-arterial de oxígeno; FiO₂: Fracción inspirada de oxígeno; QS/QT: Fracción de shunt; Pa CO₂: Presión parcial de oxígeno en sangre arterial; VD/VT: Relación entre espacio muerto y aire corriente.

Modificado de Demling R. H.: Respiratory physiology, basic concepts, ARDS, ventilators. En: Preoperative and postoperative care: surgical care. Postgraduate Course. 75th Annual Clinical Congress. American College of Surgeons. Atlanta. 1991, pág. 58.

FALLA DEL APARATO DIGESTIVO

Debemos abrir cuatro grandes capítulos: la insuficiencia del tracto gastrointestinal propiamente dicho, la insuficiencia hepática, la colecistitis aguda postoperatoria y falla pancreática.

Insuficiencia del tracto gastrointestinal

Hasta hace pocas décadas se le atribuía al tracto gastrointestinal un papel pasivo ante las enfermedades y procesos traumáticos que no lo afectaran directamente. La evaluación de su función se limitó tradicionalmente al monitoreo del pH gástrico y de la motilidad. Sin embargo, es cada vez más evidente que el tracto gastrointestinal es un órgano pasivo y que su disfunción no está limitada al íleo o a la hemorragia digestiva⁶².

Además de su rol en la absorción de nutrientes, el intestino desempeña importantes funciones endocrinas, metabólicas, inmunitarias y de barrera. El fracaso en esta compleja fisiología constituye según Meakins el "motor" que precipita, inicia o sostiene a este síndrome⁶¹⁻¹⁴⁹⁻¹⁵⁰, alterando los mecanismos responsables de la actividad defensiva (Tabla 14).

La falla gastrointestinal responde a la alteración de la microcirculación, la inanición, la alimentación parenteral prolongada y las alteraciones de las enterohormonas (Figura 5).

Modificaciones anatómicas, histológicas y circulatorias

La inanición conduce al acortamiento del intestino con adelgazamiento de su pared y a una rápida atrofia de la mucosa con disminución de la altura de las vellosidades

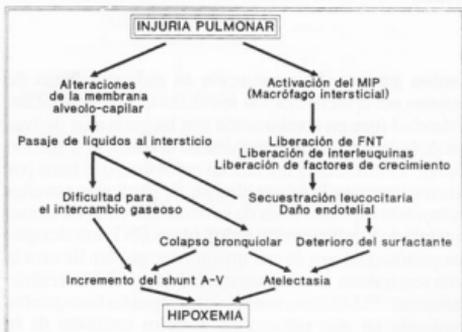


Figura 4. - Patogenia de la falla respiratoria

menudo normal en un principio, pero a las 24 hs del comienzo se observa un infiltrado periférico, pudiendo más tarde opacificarse casi totalmente. Finalmente se llega a la hipoxia con severa hipercapnia y acidosis mixta que lleva a la muerte.

TABLA 14

Mecanismos de defensa del tracto gastrointestinal

Función de barrera	
Epitelio normal con duplicación celular y regeneración normales	(Entero-hormonas)
Uniones intercelulares firmes	Secreción ácida gástrica
Secreción de mucus, lisozima salival y sales biliares	Motilidad. Conservación del tránsito
Función inmunitaria	
Submucosa	
Neutrófilos, macrófagos, linfocitos, eosinófilos y mastocitos	Placas de Peyer
Ganglios mesentéricos	Inmunoglobulina A secretoria (IgA)
Salival, biliar, intestinal	Célula de Kupffer hepática
Factores que mantienen la homeostasis	
Estimulación enteral (entero-hormonas)	Flujo arterial espláncico
Flora entérica balanceada	

Modificado de Steinmetz O. K. y Meakins J. L.: Translocation of bacteria from the gut. Clinically relevant. En: Multiple system organ failure. Fry D. E. (ed). Mosby-Year Book, Inc. St. Louis. 1992, pág. 374.



Figura 5. - Patogenia de la falla gastrointestinal

El estímulo de la alimentación estimula la producción de hormonas enteroendocrínicas como el glucagón¹⁹, pero cuando ésta es muy importante, la mucosa pierde su capacidad de respuesta.

Los trastornos isquémicos están relacionados con estancias de bajo volumen minuto cardíaco y deterioro de la microcirculación ("shock" de perfusión), presencia de enzimas pancreáticas (autodigestión) y de radicales libres de oxígeno²⁴. Si la isquemia cede, la reperfusión del intestino puede condicionar una injuria pulmonar.

Modificaciones funcionales

Las alteraciones descriptas culminan con la pérdida de integridad de la barrera de la mucosa intestinal por el deterioro de las uniones intercelulares. Al mismo tiempo se afecta la inmunidad humoral por reducción de la secreción de IgA. En el individuo normal, la IgA secretoria tiene la capacidad de unirse a receptores específicos de las bacterias que impide que éstas utilicen dichos receptores para adherirse a la mucosa. Las bacterias intestinales saprófitas no se adhieren a los receptores epiteliales al tiempo que consumen los excesos de nutrientes. De esta forma, las bacterias patógenas se ven imposibilitadas de desarrollarse (debido a falta de nutrientes), de fijarse (por la competencia con bacterias comensales y la IgA) y por ende de penetrar a través de la mucosa. Las sales biliares por su parte, se unen a las bacterias, neutralizándolas, mientras que la ingestión de alimentos estimula asimismo la defecación, reduciendo la presión de penetración de las endotoxinas y otros tóxicos.

En el colon, las bacterias saprófitas utilizan como sustratos fibras fermentables (polisacáridos) de las que sintetizan ácidos grasos de cadena corta (acetato, butirato y lactato), que son importantes factores de crecimiento de bacterias comensales, ayudando a su replicación, a la secreción de mucina y a mantener la función de barrera de la mucosa intestinal.

Al alterarse estos mecanismos, ya sea por medidas quirúrgicas o por cualquier otro factor de los ya citados anteriormente, se facilita la translocación⁸⁻⁶³⁻¹⁰⁸ y la absorción de bacterias y por lo tanto las infecciones sistémicas y el "estado séptico". Si bien desde antiguo se conoce una complicación de las peritonitis cual es la pyleflebitis, más recientemente se la ha interpretado como un claro ejemplo de translocación. Este fenómeno, que fuera descrito inicialmente por Keller y Zingley en 1968, es el que permite que microorganismos viables invadan al huésped por vía de la circulación portal o linfática. Puede producirse de dos maneras: 1) a través de la invasión de las placas de Peyer, y 2) por la penetración de bacterias en la submucosa. El macrófago intestinal parecería ser uno de los mediadores de la translocación. No obstante, estudios que demuestran que la existencia de translocación condiciona en la totalidad de los casos el desarro-

llo de una falla multiorgánica¹³³.

Modificaciones de la flora gastrointestinal

La flora gastrointestinal se altera por diversos motivos: intubación nasogástrica, administración de antibióticos de amplio espectro y tratamiento antiácido (alcalinizantes y bloqueantes H₂). En las últimas décadas, se observó en los enfermos críticos el viraje de las bacterias Gram-positivas a Gram-negativas. Estas colonizan la orofaringe por migración, siendo responsables de graves complicaciones sépticas del aparato respiratorio, así como de infecciones sistémicas (sepsis de origen intestinal²⁵). Como ya vimos, el soporte energético del colon depende de la fermentación bacteriana, por lo que los antibióticos, al esterilizar el intestino, restan un importante aporte metabólico.

Modificaciones metabólicas

La fuente energética más importante del intestino delgado es la glutamina (producida por el músculo esquelético a partir de la valina y habitualmente ausente en las soluciones parenterales). Otros sustratos son los cuerpos cetónicos, el aceto-acetato y el hidroxibutirato. Al no producirse glutamina por el músculo (que utiliza la valina como fuente calórica), ni cuerpos cetónicos por el hígado, el intestino pierde sus sustratos energéticos.

Esta disfunción metabólica intestinal contribuye a producir el estado séptico (a través de la activación del sistema de macrófagos entero-hepático), el daño pulmonar severo (por la liberación de elementos de destrucción celular), y la inmunodpresión sistémica (por la liberación de elementos inmunosupresores). Las complicaciones no pueden ser revertidas por la alimentación parenteral convencional o por los antibióticos.

Las manifestaciones clínicas de la insuficiencia del tubo digestivo son variadas: 1) detención del tránsito intestinal por adinamia; 2) lesiones agudas de la mucosa gastrointestinal con hemorragia²⁸⁻¹¹⁴; 3) necrosis o perforación.

Sin embargo el enfermo no muere habitualmente por una complicación directa de su aparato digestivo, sino por el compromiso respiratorio provocado por la falla nutritiva (disminución de la masa muscular que genera dificultades ventilatorias) o por la infección broncopulmonar.

Insuficiencia hepática

La falla hepática es atribuida a isquemia por hipoflujo relativo (aún en el curso de un estado hiperdinámico¹⁰⁶ que determina el daño del hepatocito y el del sistema retículo endotelial. Aparecen en la microcirculación hepática inmunocomplejos (antígenos, anticuerpos y complemento), cuya activación puede contribuir al atrapamiento leucocitario con producción de radicales libres de oxígeno y otras sustancias agresivas (Figura 6).



Figura 6.- Patogenia de la Insuficiencia Hepática

La falla afecta a casi todas las funciones del órgano: regulación hormonal, inmunidad, desintoxicación, circulación y síntesis proteica. Con respecto a estas últimas, disminuye (por el reducido aporte de aminoácidos esenciales) la producción de albúmina, de proteínas de fase aguda, de factores de coagulación y de inmunoglobulinas. El desajuste de la producción de aminoácidos lleva al aumento de algunos falsos neurotransmisores como la octopamina, relacionados con trastornos que van desde alteraciones de la conducta hasta el coma hepático.

El seguimiento de los niveles postoperatorios de la bilirrubinemia, permite extraer conclusiones acerca de la función hepática y de las posibles causas de su deterioro¹¹. Inmediatamente luego de la injuria o el "shock", comienza a evidenciarse un incremento leve, hecho que puede deberse a la existencia de hematomas, a transfusiones (sobrecarga pigmentaria), o a las drogas anestésicas. Si la concentración plasmática supera los 2 o 3 mg/dl durante un período de 4 a 6 días, debe sospecharse daño hepatocelular o canalicular probablemente isquémico, con colestasis intrahepática; el pico se alcanza entre el 8º y el 10º día. Finalmente si los niveles son mayores y se mantienen por más tiempo debe descartarse la existencia de sepsis. Otros hallazgos de laboratorio comprenden concentraciones bajas de albúmina, colesterol y protrombina, y altas de fosfatasa alcalina y transaminasa glutámico-oxalacética.

La insuficiencia hepática puede afectar a otros órganos y perpetuar la causa de injuria. El daño puede extenderse al sistema nervioso central, como hepático; a la circulación, hiperaldosteronismo secundario; al metabolismo y al músculo, pérdida de la masa corporal; al riñón, síndrome hepatorenal. Este último se atribuye entre otras causas a

que la falla hepática determina un síndrome hiperdinámico con alto gasto cardíaco y baja resistencia periférica, lo que produce un robo circulatorio del circuito renal²⁰⁴. Otro factor incriminado es la existencia de hiperaldosteronismo con reducción del flujo sanguíneo renal.

Colecistitis aguda

La aparición de una colecistitis aguda alitiasica litiasica en el postoperatorio inmediato de cirugía mayor quemaduras masivas, politraumatismos y enfermedades críticas⁴⁸⁻¹³⁹⁻¹⁶³, es un equivalente y un indicador de existencia de fallas orgánicas. Su comienzo es insidioso, curso rápido, y su mortalidad alta, sobre todo por el habitual retardo en el diagnóstico. En pocas horas o días evoluciona hacia el empiema, la perforación o la gangrena.

En su etiopatogenia fueron involucradas la nutrición parenteral, las transfusiones, la isquemia local, el bajo gasto cardíaco, la trombosis de la microcirculación, alteración de los componentes de la bilis, factores enzimáticos, el ayuno y finalmente el uso de opiáceos, siendo elemento común en casi todos los pacientes la existencia de un período de shock en su curso evolutivo. Todos estos hechos contribuyen a la estasis biliar, ya sea por hipodermia vesicular o por espasmo oddiano, a lo que se agrega depuración microbiana (a través de la bilis), de gérmenes translocados del intestino y no fagocitados por la célula Kupffer. Este último hecho asociado a la isquemia lleva a la necrosis.

El cuadro clínico no se diferencia de la colecistitis clásica, debiendo destacarse que la litiasis puede existir aunque no cumple ninguna función en la fisiopatología. El examen semiológico se halla muy dificultado por las alteraciones abdominales postoperatorias y por la ictericia. La ecografía puede mostrar como único hallazgo una distensión vesicular con engrosamiento parietal y colección perivesicular¹²⁷; la distensión colónica peritumoral. La colecistografía radioisotópica no es concluyente, aunque se caracteriza en general por la ausencia de retardo en la visualización vesicular²²⁰. La asociación de estos dos últimos exámenes permite extraer conclusiones de mayor valor.

Otras veces, la colecistitis se presenta en el enfermo crítico inicialmente con las características de la sepsis: foco; aparición de fiebre y leucocitosis inexplicadas; hallazgos semiológicos poco significativos (25% de casos¹²⁷).

Falla pancreática

La falla del páncreas puede afectar a sus funciones endocrina y exocrina, determinando en el primer caso profundas alteraciones metabólicas. La insuficiencia pancreática exocrina causa graves complicaciones locales y generales cuando se produce el descarrilamiento o activación enzimáticos. Sus efectos han sido ampliamente

realizadas a nivel de los aparatos respiratorio y circulatorio. Las expresiones clínicas y anatomopatológicas no difieren de las de la pancreatitis aguda, siendo la distinción fundamental la etiopatogenia, ya que en el caso del fracaso pancreático, el origen del proceso es el mismo que afecta a los demás parénquimas. Ante la similitud de los cuadros no se reiterar conceptos tratamos el tema en un capítulo posterior referido específicamente a la pancreatitis aguda.

INSUFICIENCIA HEMÁTICA

La insuficiencia hemática se exterioriza por anemia, leucopenia o leucopenia y trastornos de la coagulación (coagulación intravascular diseminada), estos últimos probablemente relacionados con la liberación de citoquinas o metabolitos de oxígeno y la acumulación de proteoglicano en el espacio intravascular². Se ha responsabilizado a los metabolitos de la producción de estas sustancias procoagulantes, siendo otros factores a tener en cuenta la transfusión de sangre de banco y el trauma tisular. La intervención quirúrgica a sí misma, produce un cierto grado de coagulación intravascular y de actividad fibrinolítica general. Excepcionalmente se puede observar una fibrinólisis secundaria, consecuencia de una coagulación intravascular diseminada.

Desde el punto de vista clínico, las manifestaciones más prominentes de esta coagulación intravascular diseminada (aunque no las más comunes) son las hemorragias generalizadas o el sangrado intenso de la herida. Rara vez puede documentar la microtrombosis. Más frecuentemente el único que se observa son cambios patológicos en los estudios de laboratorio: trombocitopenia (menos de 100.000 plaquetas/mm³), tiempo de protrombina y KPTT prolongados, y fibrinógeno bajo.

INSUFICIENCIA DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

Se han descrito tres cuadros clínicos de insuficiencia del sistema nervioso central en la sepsis y el SFMO²⁰: a) miopatía séptica, b) polineuropatía de la enfermedad crítica y c) consunción muscular. El primero se presenta en los primeros tiempos de la sepsis. La polineuropatía crítica es una atrofia por denervación de los músculos del tórax y brazos, los enfermos que la padecen no pueden ser desahogados del respirador. La consunción muscular es la consecuencia de este último cuadro y de la miopatía séptica, aunque puede responder a una falla muscular secundaria desencadenada por un factor catabólico favorecedor de la degradación de la miofibrilla.

La escala de coma de Glasgow aporta un criterio útil para medir la gravedad de la depresión del sistema nervioso considerándose insuficiente la función cuando el pun-

taje es menor de 10¹⁵⁶.

En la patogenia de la falla intervienen las endorfinas, los falsos neurotransmisores derivados del catabolismo proteico, el incremento del amoníaco, la alteración de la barrera hematoencefálica y la drástica reducción de glucosa y cetonas como nutrientes.

FALLA CARDIOVASCULAR

La anestesia y la cirugía afectan la función cardíaca. Durante la inducción y la intubación, por la posible aparición de arritmias; luego, por la disminución del flujo coronario y la acción depresora de la mayoría de las drogas anestésicas. La acidosis, la hipoxia, la hipercapnia, la hipopotasemia y la hipovolemia también son arritmógenas o depresoras de la función ventricular. El corazón falla cuando la demanda hiperdinámica es mayor que su capacidad de aportar oxígeno y nutrientes para autoabastecerse, hecho que ocurre en las fases tardías del síndrome¹⁸⁴.

La insuficiencia cardíaca no se define entonces por la magnitud del gasto ni por la presión del capilar pulmonar, sino por la ineptitud para transportar la cantidad de oxígeno que las células requieren en una instancia crítica. La caída del gasto cardíaco en el curso de una demanda hiperdinámica es habitualmente fatal.

Los cuatro componentes que determinan el gasto cardíaco, precarga, postcarga, contractilidad y frecuencia cardíaca, se pueden alterar (Tabla 15). Desde el punto de vista clínico existen tres cuadros hemodinámicos posibles: 1) hipovolemia con presión venosa baja; 2) "shock" cardiogénico con presión venosa alta y falla de la función miocárdica, y 3) circulación hiperdinámica con resistencia periférica baja.

FALLA RENAL

A pesar de que actualmente el fracaso renal es menos frecuente, su mortalidad permanece elevada debido a su alta asociación con la sepsis y la insuficiencia de otros órganos. La injuria renal puede responder a una causa hemodinámica (isquemia), a factores tóxicos o a un bloqueo tubular; la hipovolemia por sí sola, no es su origen más habitual⁹⁸. Los enfermos quirúrgicos con mayor riesgo de cursar con insuficiencia renal son aquellos que presentan pérdidas de sangre o fluidos, traumatismos de partes blandas, sepsis, aneurismas complicados, pancreatitis e ictericia.

De todos estos casos, la infección intrabdominal es probablemente el factor etiológico más común en el postoperatorio.

La fisiopatología de la insuficiencia renal responde a las siguientes causas²⁰⁷:

TABLA 15
Falla cardiovascular. Alteración del gasto cardíaco; factores intervinientes y su regulación

Gasto cardíaco (depende de):	Comprometido por:	Frecuencia de alteración	Regulación
Precarga	Sobrecarga de volumen	Baja, por vasodilatación	Aporte de fluidos Diuréticos Vasodilatadores
Postcarga	Aumento del lecho Caída de la R.P.	Alta	Vasocompresores sistémicos Vasodilatadores espláncicos
Contractilidad	Fact. Depr. Mioc Falsos neurotransmisores	Alta, en estadio terminal Calcio	Catecolaminas
Frecuencia cardíaca	Catecolaminas Quininas	Alta	Suprimir foco de injuria

R.P.: Resistencia periférica; Fact. Depr. Mioc.: Factor depresor miocárdico. Neurotransm.: Neurotransmisor

- hipoflujo arterial con resistencia renovascular aumentada (activación del sistema renina-angiotensina);
- bloqueo tubular;
- disminución del ultrafiltrado;
- fuga del ultrafiltrado a través de las paredes tubulares dañadas;
- lesión de los túbulos yuxtaglomerulares¹⁰⁹ y
- efectos hemodinámicos causados por la combinación del empleo de ventilación con presión de fin de espiración positiva¹⁴² (PEEP) y presión intrabdominal aumentada¹⁵⁷.

Probablemente el factor común sea el daño metabólico local con alteración funcional de la membrana celular, asociado a un bajo gasto cardíaco.

La insuficiencia renal puede cursar en forma oligúrica o poliúrica.

Insuficiencia renal oligúrica

Es la habitualmente observada en la sepsis prolongada.

Se caracteriza por presentar una diuresis diaria menor a 400 ml, excreción de urea y creatinina bajas, natriuria, creatininemia altas (Tabla 16). La densidad urinaria cercana a 1.0. Este cuadro puede durar de 1 a 3 semanas, se produce el viraje a la poliuria mejora el pronóstico.

Insuficiencia renal poliúrica o no oligúrica

La diuresis permanece normal o alta, con retención de sodio y pérdida de potasio. La creatininemia supera valores normales. Frecuentemente responde a fármacos nefrotóxicos, pero la sepsis en su etapa inicial (compromiso general es masivo), puede ser responsable de este cuadro. Una poliuria sin causa evidente en el postoperatorio debe hacer sospechar la existencia de un déficit.

FALLA DEL SISTEMA INMUNITARIO

La depresión inmunitaria se correlaciona con la intensidad de la agresión y de los fenómenos catabólicos, la existencia de malnutrición. Afecta a los leucocitos

TABLA 16
Resultados de los test de función renal en la insuficiencia renal aguda

Determinación	Orina	Plasma	Cociente Orina/Plasma en la falla	Cociente Orina/Plasma normal
Creatinina (mg/dl)	20	2	10	100
Osmolaridad	300	290	1.03	> 1.3
Sodio	110	130	0.90	0.14

los macrófagos pulmonares y hepáticos. Cualquiera de las cuatro funciones de los neutrófilos: quimotaxis²¹⁵, adhesión, fagocitosis y destrucción bacteriana, pueden estar alteradas por la influencia de células inhibitorias: monocitos o linfocitos T supresores, por la depresión de la actividad mitogénica de los linfocitos (relacionada con el catabolismo) y por la alteración de la capacidad opsonica del plasma.

Disminuyen la síntesis del interferón gamma y de inmunoglobulinas y se reducen, por consumo, los componentes del sistema del complemento, con la consiguiente alteración de la función de opsonización. Otro factor que se marcacladamente en este síndrome es la fibronectina, una glicoproteína lipoproteica inespecifica que facilita al SRE la fagocitosis de restos celulares y partículas extrañas no bacterianas¹³⁴.

FALLA METABÓLICA

Se encuentran alterados los circuitos metabólicos de glúcidos, lípidos y proteínas, interviniendo en la génesis de esta perturbación las alteraciones hormonales antes citadas. En general se produce inicialmente una exageración de la respuesta metabólica, con exceso de proteólisis y de gluconeogénesis hepática, insulinorresistencia (sobre todo efectos anabólicos), para llegar finalmente a la detención de la síntesis proteica. Además de la influencia de las hormonas catabólicas, participan en el origen de estas perturbaciones las citoquinas, prostaglandinas y numerosas gendex.

El motor metabólico del organismo, es decir la fuente de sustratos y el lugar en el que se efectúan las transformaciones que cubren las necesidades energéticas y generales, está constituido por tres integrantes prioritarios: el hígado, el músculo esquelético y los depósitos de grasa. El fracaso metabólico se relaciona estrechamente con una falla del sistema muscular esquelético. A raíz de la pérdida de proteínas musculares, se observa pérdida de peso, debilidad, astenia, úlceras de decúbito, e incapacidad de los músculos respiratorios (con disminución de la tos, infección y finalmente falla respiratoria).

La elevación de la insulina deprime la lipólisis y con ello la producción de cuerpos cetónicos, por lo que el músculo se ve obligado a utilizar como combustible sus aminoácidos de cadena ramificada, disminuyendo la disponibilidad de estos últimos para la síntesis proteica. Esto dio origen al término de "autocanibalismo" para describir el proceso⁴⁴, (Figura 7). La pérdida de nitrógeno prove-

TABLA 17
Fallas orgánicas y sistémicas

Respiratoria	Injuria pulmonar aguda Insuficiencia pulmonar progresiva
Digestiva	Hepática Intestinal Gástrica Pancréatica Colectitis aguda del paciente crítico
Hemática	Anemia Leucocitosis y leucopenia Coagulopatía
Del SNC	Encefalopatía séptica Polineuropatía Consumción muscular
Cardiovascular	Hipovolemia con presión venosa central baja Hipervolemia con resistencia periférica baja "Shock" cardiogénico con presión venosa central alta
Renal	Oligúrica Poliúrica o no oligúrica
Inmunidad	Afectación de neutrófilos Afectación de linfocitos Afectación de plasmocitos Afectación de macrófagos Afectación de opsonización
Metabólica	Hipercatabolismo Normocatabolismo con hipoxemia



Figura 7. - Falla Metabólica. Circuito proteico en el músculo

niente del músculo esquelético puede superar los 20 g. por día, estimándose que un paciente morirá si pierde el 20% de la masa corporal magra en dos semanas.

Los órganos blanco de la malnutrición proteica son el hígado y el intestino, evidenciándose la insuficiencia metabólica del primero por la uremia prerrenal elevada. Los efectos sobre el intestino ya fueron comentados al referirnos a las consecuencias de la caída de la síntesis de glutamina²⁰⁶. La deficiencia de este aminoácido tiene efectos adversos no solo sobre la mucosa intestinal, sino sobre la cicatrización, el sistema inmunitario y la médula ósea.

El aporte de nutrientes puede compensar transitoriamente el balance del metabolismo intermedio, pero no impide el hipermetabolismo ni la alteración hepática que ante la persistencia de la injuria se agravan tomándose irreversibles. Las consecuencias son: debilidad muscular que inhabilita al enfermo para una ventilación adecuada, incapacidad para cicatrizar heridas, déficit inmunitario y permeación de la barrera intestinal con la consiguiente translocación bacteriana.

Un resumen de las fallas de los distintos órganos y sistemas puede consultarse en la Tabla 17.