

TEMA 9.- POLITRAUMATIZADO II. SÍNDROME DE RESPUESTA INFLAMATORIA SISTÉMICA. MODS. MOF. RESPUESTA REPARADORA

Juan C. Montejo González

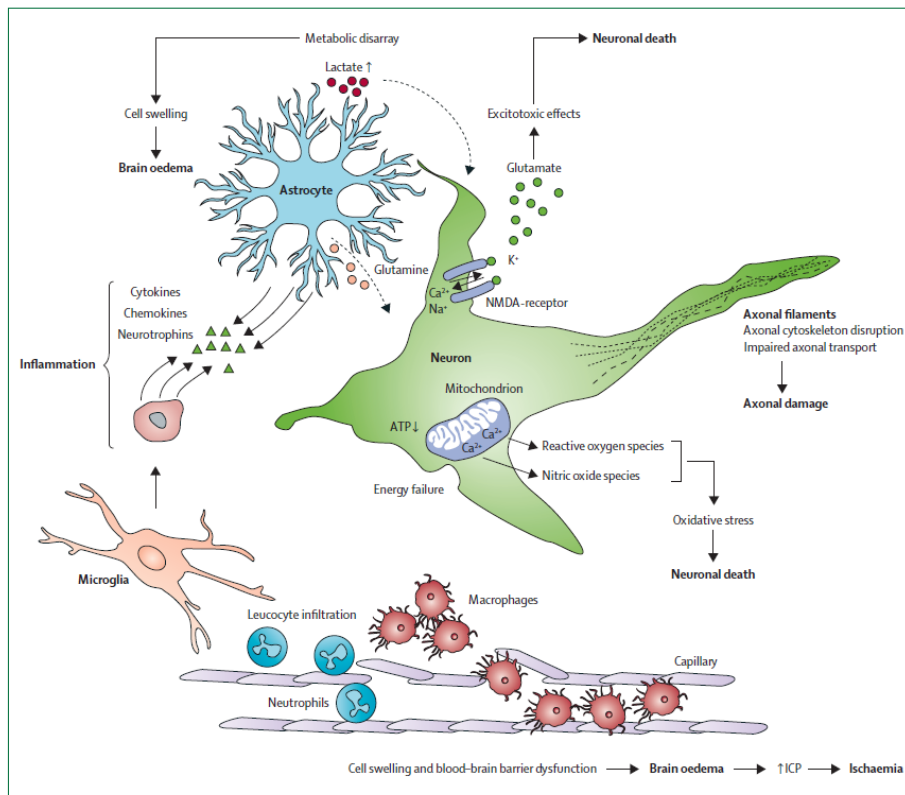


Figure: Pathophysiology of traumatic brain injury

1

Cuando hay un trauma craneal se produce una alteración de la BHE y cambios importantes en todas las estructuras celulares. Cada uno de los grupos celulares van a reaccionar de una manera dirigida a controlar la lesión pero pueden extenderla. La microglía va a estimular a los astrocitos que van a dar lugar al edema cerebral, que muchas veces determina el pronóstico. A nivel sistémico, sin relación con la etiología, se va a producir una respuesta inflamatoria ante una agresión. Esta respuesta va a estar mediada por:

- Citocinas
- Activación de los monocitos
- Expresión del factor tisular
- Células endoteliales (NO)
- Hormonas
- Moléculas de adhesión

¹ No hay que sabérselo

Estrés	Puntos de referencia
Características	
Simpato-adrenal	A, NA
Hipotálamo-pituitario	ACTH, cortisol
adrenal	
Inflamatorio	Citocinas, rc antagonistas de las citocinas, rc solubles de las citocinas, proteínas reactantes de fase aguda, PC, células inmnes, activaciónd e marcadores de células inamunes, test funcionales de inmunidad
Oxidativo	ROS, NO, enzimas ej: siperóxido dismutasa, nutrientes antioxidantes

Esto no es exactamente secuencial sino que la respuesta es tan rápida que se produce prácticamente de manera simultánea

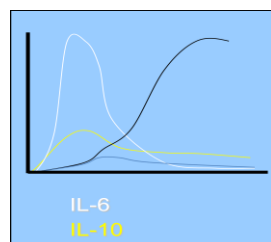
1.- Activación del eje hipotalámico-pituitario-adrenal y del sistema nervioso simpático:

se asocia con una alta secreción de hormonas adrenales, particularmente la adrenalina y los glucocorticoides, que van a producir una vasoconstricción y aumento de la FC que aumenta la TA y la perfusión sanguínea y aumenta el metabolismo de la glucosa.

2.- Citocinas

- Proinflamatorias: $TNF\alpha$, IL6, IL1, IL2, IL12, $IFN\alpha$
- Antiinflamatorias: IL4, IL10, IL13, inhibición de los receptores citocínicos proinflamatorios

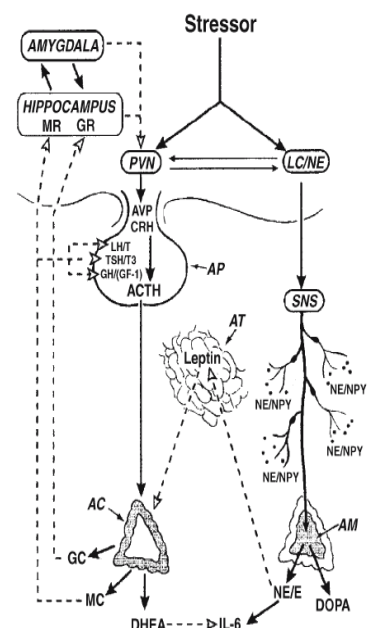
Post agresión: inflamación y activación del sistema inmune con énfasis en la tormenta citocínica.



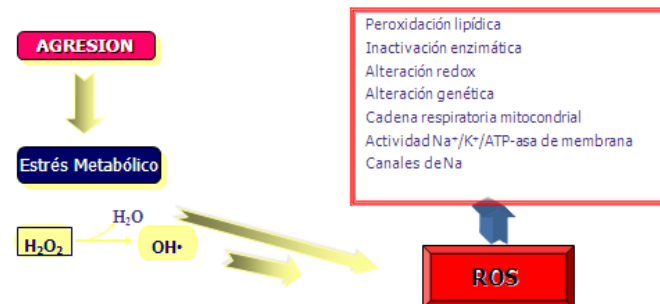
Nos permite saber la cantidad de mediadores y su evolución según el momento de la inflamación.

3.- Estrés oxidativo: Incluyendo ROS y antioxidantes.

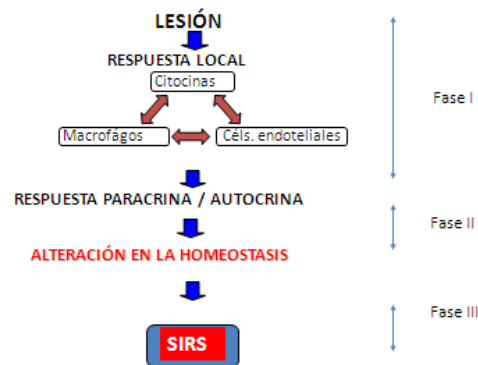
- Peroxidación lipídica
- Inactivación enzimática
- Alteración redox
- Alteración genética
- Cadena respiratoria mitocondrial
- Actividad $Na/K/ATPasa$ de membrana
- Canales de Na



La consecuencia clínica de una alteración de la homeostasis corporal secundaria a la lesión se conoce como síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS)



Cascada de agresión



Cambios metabólicos asociados a la respuesta al estrés

Respuesta	Beneficio fisiológico	Riesgo fisiológico potencial
Catabolismo proteico	Asegura la disponibilidad de sustratos para la respuesta de fase aguda, neoglucogénesis, cicatrización y función inmune	Pérdida tisular funcional Hipoalbuminemia
Hiper glucemia	Asegura la disponibilidad de sustratos	Hiper glucemia Disfunción inmune Diuresis osmótica Hiperosmolaridad Glicosilación proteica
Lipolisis	Asegura la disponibilidad de sustratos	Hipertrigliceridemia Hipocolesterolemia
Retención de Na y agua	Mantiene el volumen intravascular	Hipo Na - K - Mg Hipervolemia ICC-EAP
Aumento del tono simpático	Aumento del GC Aumento de la disponibilidad de sustratos (glucogenolisis, lipolisis)	Irritabilidad miocárdica Hiper glucemia Inhibición de la insulina Desviación del flujo sanguíneo desde el intestino hacia los órganos centrales

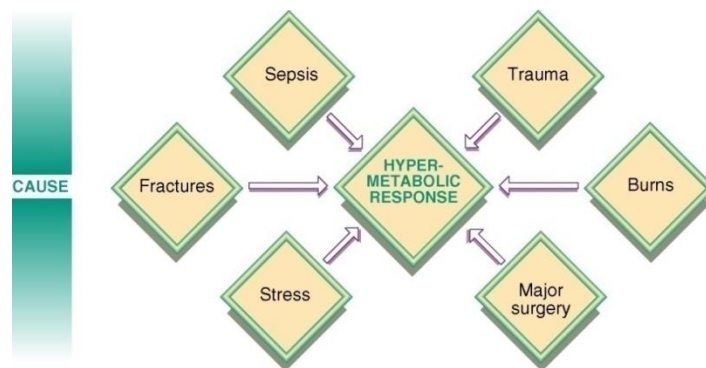
Finalidad de la respuesta metabólica post-agresión

- Contribuir con aa (hígado y lesiones locales) al aumento en los precursores de la neoglucogénesis hepática y el aporte de ácidos grasos como fuente energética.
- Movilización de energía y sustratos, desde la masa magra y los depósitos de grasa para hacer frente a la inflamación, función inmune y cicatrización.

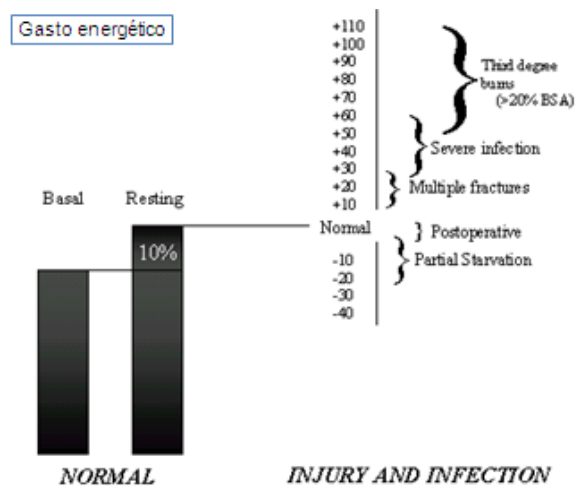
Factores relacionados con la agresión

- Grado de lesión
- Persistencia de la lesión
- Relación (tiempo) con agresiones previas
- Factores del huésped: edad, enfermedad crónica, nutrición, genética y medicación

Respuesta metabólica a la agresión



- Hipercatabolismo
- Hipermetabolismo
- Elevación en el gasto energético



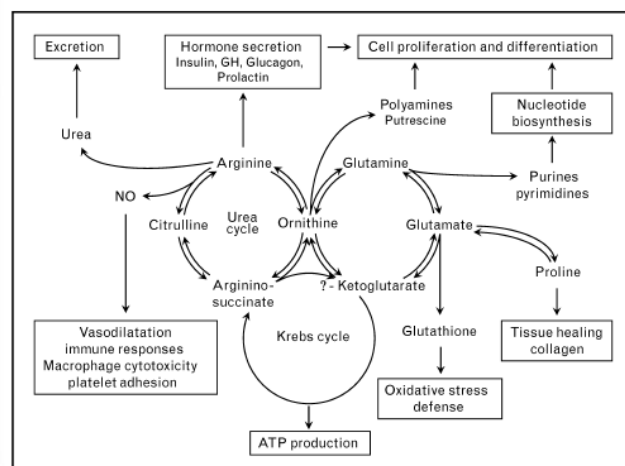
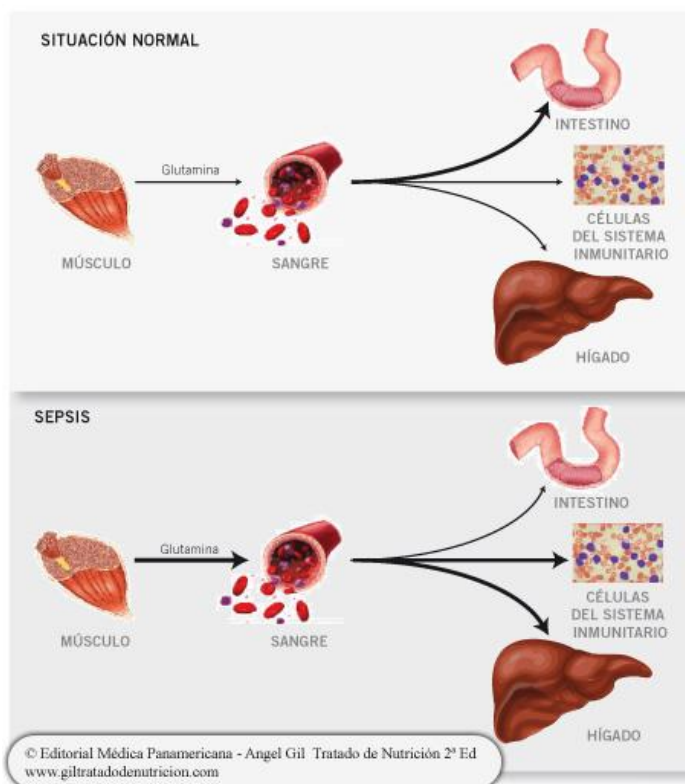
- Catabolismo y alteración en el patrón plasma-músculo de aminoácidos
- Hiperglucemia con RI
- Lipolisis, hipertrigliceridemia, hipocolesterolemia y alteración en el patrón plasmático de AGs.

Respuesta al estrés: proteínas

- Mantenimiento de la respuesta de las proteínas de fase aguda
- Síntesis proteico hepática acelerada
- Desequilibrio en el patrón de AAs: bajo nivel plasmático y muscular de Ile, Val, Trp, Tre, Gln, Asp y Tau
- Desproporcionada degradación muscular con consumo de ATP

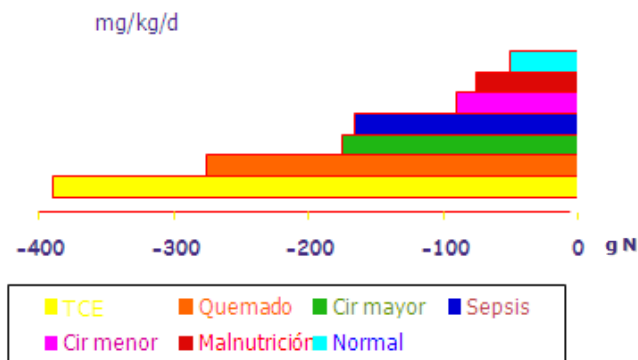
La glutamina en situación normal tiene un consumo preferente por el intestino. En una situación de sepsis, que hay destrucción muscular, la glutamina se pasa de ser utilizada preferentemente por tejidos como el intestino, pasa a utilizarse por aquellos que tenían un gasto secundario como las células inmunitarias y el hígado.

Se da una pérdida de peso corporal (entre un 10-20% de las proteínas corporales) por autocanibalismo. La mayor parte de esa pérdida se debe a depleción de músculo esquelético.



-Pérdidas de nitrógeno

Ver cuánto nitrógeno pierde el paciente por orina, que procederá principalmente de la degradación proteica.



Hipercatabolismo
marcada proteólisis (*muscular*) que excede a la síntesis proteica (*hígado, herida y sistema inmune*)



-Consecuencias del catabolismo

- Morbimortalidad
- Tiempo en ventilación mecánica
- Duración del ingreso en UCI
- Duración de la estancia hospitalaria
- Calidad de vida al alta

Respuesta al estrés: Hidratos de carbono

Aumentada la producción hepática de glucosa: aa + glicerol + lactato (Cori)

Resistencia a la insulina (periférica) Glucagón, catecolaminas + corticoides.

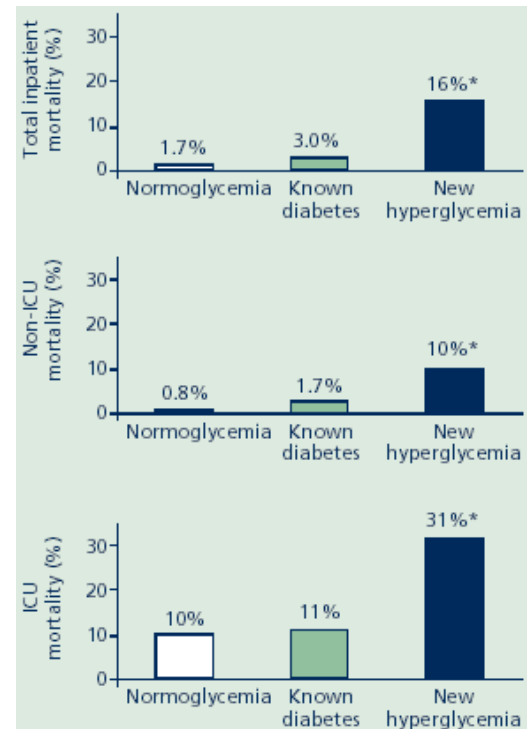
-Resistencia a la insulina

Hiperglucemia con hiperinsulinemia

- Reducción transitoria en la sensibilidad a la insulina con afectación del sistema de transporte.
- Grado de reducción = magnitud de la agresión
- No tiene relación directa con el glucagón, cortisol, etc
- Localización: músculo + [hígado]

La hiperglucemia es un signo de mal pronóstico. Consecuencias de la resistencia a la insulina:

- Hiperglucemia, glucosuria, situación hiperosmolar
- VCO_2 , aumento del trabajo respiratorio
- Catabolismo, empleo de los AAs neoglucogénicos, bajo nivel de Igs (glicosilación de las proteínas)
- Neuropatías periféricas
- Aumento de la lesión neural post-isquémica
- Esteatosis hepática
- Inmunosupresión



Respuesta al estrés: lípidos

Las hormonas catabólicas (por estimulación $\beta 2$ -adrenérgica inducida por adrenalina) y la TNF producirán un bloqueo del efecto de la insulina y a la inhibición de la LPL + ACoA carboxilasa + sintetasas que conllevará a la lipólisis con un aumento en la hidrólisis de TGs y liberación de glicerol y AGs.

-Hipertrigliceridemia plasmática

- Agresión [grado]
- Fracaso Renal Agudo
- Lípidos exógenos: NP, NE, velocidad de infusión y/o sedación
- Pancreatitis
- Alteraciones en la coagulación

- Hiperlipidemia I & V
- Otras

-Consecuencias de la alteración del metabolismo lipídico

- Se debe monitorizar a los pacientes hipermetabólicos en parámetros de tolerancia al aporte de lípidos, especialmente se estos se aportan en exceso
- Hiperlipidemia
- Alteración de la función inmune
- Hipoxemia secundaria tanto a una capacidad de difusión alterada como a inadecuaciones en la ventilación/perfusión

Coagulopatías

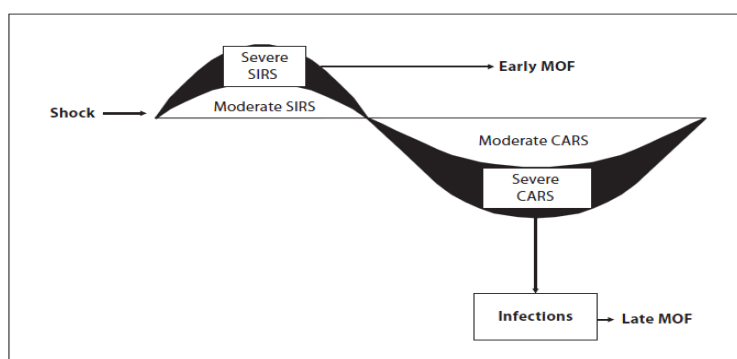
Patrón metabólico de la respuesta al estrés

- Aumento gasto energético
- Elevada excreta urinaria de nitrógeno
- Alteado patrón -plasmático y muscular - aa
- Movilización de AGs y TGs
- Bajo HDL- colesterol
- Alterado patrón plasmático de AG
- Moderada cetosis
- Hiperglucemia con hiperinsulinemia
- Acidosis láctica
- Hipervolemia (Na – H₂O)
- Pérdidas urinarias de P y K

Grado de Estrés	1	2	3
N orina g/d	5-10	10-15	> 15
Glucemia mg/dl	125 ± 25	150 ± 50	200 ± 50
Índice de VO ₂ ml/mn/m ²	130 ± 10	140 ± 10	160 ± 10
Resistencia a Insulina	No	Si/No	Si
¿RQ?	0,85	0,85	0,85-1

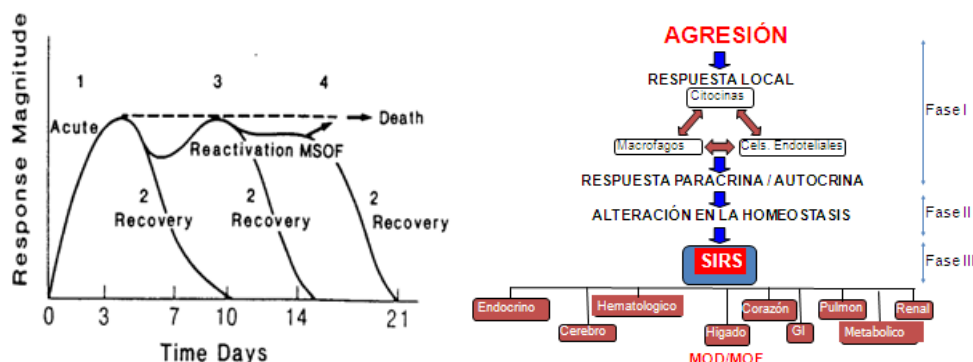
Evolución del SIRS

Según la gravedad puede conducir a una situación de MOF precoz. Luego aparece una segunda fase que es el CARS (respuesta inflamatoria compensada) pero éste puede descontrolarse y dando un CARS severo que conlleva a una infección y un MOF tardío.



MOD/MOF

Fallo de dos o más órganos o sistemas como consecuencia de una respuesta ante una agresión.



Síndrome de distrés mitocondrial microcirculatorio (SDMO)

Muchas veces a pesar de poner todos los medios, el organismo a nivel celular es incapaz de quedarse con los sustratos que se le proporcionan.

El fracaso energético por disfunción mitocondrial (secundaria a inflamación) parece ser el factor fisiopatológico predominante en la evolución hacia SDMO/SFMO.

Paradojas:

- Disfunción orgánica sin muerte celular (permite recuperación)
- Elevada $PTiO_2$ en modelos experimentales
- Significado: ¿hibernación metabólica?

Score	Authors	Year	Components/Scales	Collection of Data/ Scales
Multiple organ dysfunction score (MODS)	Marshall et al ²³	1995	- Respiratory ($PaO_2:FiO_2$) - Cardiovascular (pressure-adjusted heart rate ($HR \times MAP/CVP$)) - Renal (creatinine) - Liver (bilirubin) - Hematologic (platelet) - Neurological (GCS)	- First value of each day - Daily 0–4 for each organ - Linear scale
Sequential organ failure assessment (SOFA)	Vincent et al ²	1996	- Respiratory ($PaO_2:FiO_2$) - Cardiovascular (blood pressure, vasoactive drugs) - Renal (creatinine and diuresis) - Liver (bilirubin) - Hematologic (platelet count) - Neurological (GCS)	- Worst over last 24 hours - Daily 0–4 for each organ - No linear scale
Logistic organ dysfunction system (LODS)	Le Gall et al ²⁴	1996	- Respiratory ($PaO_2:FiO_2$) - Cardiovascular (heart rate, blood pressure)	- Worst over last 24 hours - First day

Resumen

La respuesta al estrés es un fenómeno útil. Sin embargo, si se descontrola, conduce al autocanibalismo, disfunción orgánica, fracaso orgánico y muerte

La respuesta a la agresión conlleva hipermetabolismo con hipercatabolismo

La respuesta inflamatoria condiciona resistencia a la insulina, hiperglucemia y alteraciones en el metabolismo lipídico.