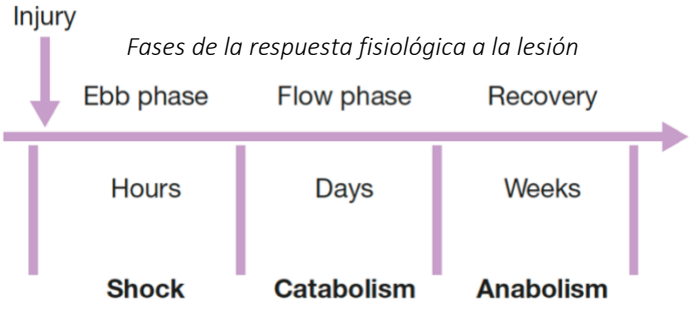
26.07.2021

ALPF 

RESPUESTA SISTÉMICA A LA LESIÓN Y APOYO METABÓLICO -Dr. A. Matos

Objetivos

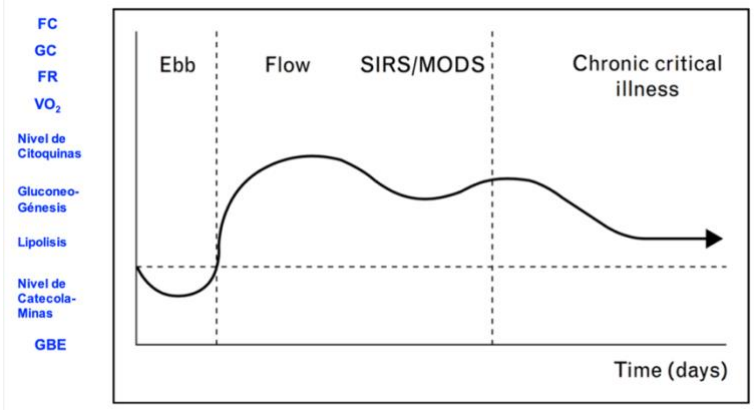
1. Describir las fases Ebb y Flow en respuesta a la agresión y sus diferentes componentes.
2. Diferenciar la respuesta inflamatoria local de la sistémica.
3. Discutir las diferentes presentaciones del SIRS, CARS, MARS, CHAOS y SFOM.
4. Describir como impacta la respuesta inflamatoria los diferentes sistemas orgánicos.
5. Discutir las consecuencias del SIRS prolongado en pacientes críticos.



- Las quemaduras son la agresión más severa que puede sufrir el ser humano.

Respuesta metabólica a la lesión y sus fases

- Fase Ebb: comienza en el momento de la lesión y dura aproximadamente 24 horas. Si el paciente no pasa el Ebb phase en 24 horas se muere. Esta fase se caracteriza por una disminución de los requerimientos metabólicos como intento de supervivencia ante la lesión en cuestión.
- Fase Flow (catabólica): usualmente dura entre 5-7 días. Esta fase incluye el inicio de los mecanismos de reparación en donde se da el aumento progresivo de los componentes fisiológicos.
- Después de 21 días en intensivos, se considera un px. crítico crónico y si no mejora puede producirse shock refractario secundario a SFOM



Fase Ebb <24 horas Shock hipovolémico Hipometabolismo Hipodinámica	*Fase Flow*	
- Intensa actividad neuroendocrina - Disminuye: GC, PA, Perfusión tisular, DO_2-VO_2, Temperatura, GBE, Producción de CO_2 - Aumenta: Lactato, RVS, Vasoconstricción, Glicemia, AGL	*Catabolismo* *Fase Aguda 3-7 días* - Aumenta: glucagón, cortisol, glucocorticoides, catecolaminas, citoquinas, excreción de nitrógeno, GBE, DO_2-VO_2, FR, FC, T, producción de CO_2, GC - Disminuye: RVS	*Anabolismo* *Fase Crónica >7 días* - Disminuye: hipermetabolismo y respuesta hormonal. La adecuada cicatrización de heridas depende de la ingesta de nutrientes.

- El último obstáculo de los gérmenes que se traslocan son las células de Kupffer.

Categorías de estrés metabólico

Cirugía simple (apendicetomía laparoscópica), cirugía compleja (hemicolectomía derecha), trauma (puede implicar hemorragia, hemoperitoneo, fractura de huesos largos, hemotórax, neumotórax), sepsis y quemados.

26.07.2021

Grados de estrés	0	1	2	3
Nitrógeno en orina (g/día)	5	5-10	10-15	>15
Glicemia (mg/dl)	90	120	140	180
VO_2 (ml/min/m^2)	90	130	140	160
Aporte de proteínas (g/kg/día)	1.0-1.2	1.3-1.4	1.5-2.0	1.5-2.5

- 1 gr de nitrógeno = 6.25 gr de proteína por día / Normalmente se excretan 5-6 gramos de nitrógeno al día
  - Siempre hay que sumarle 4g de nitrógeno al nitrógeno en orina para calcular el nitrógeno total perdido
- La glicemia aumenta por aumento de la resistencia periférica de insulina
- Después de 2-3 días de ayuno la principal adaptación en un paciente no estresado es la producción de cuerpos cetónicos (fuente energética del SNC). Esta adaptación no ocurre en el paciente metabólicamente grave y continúa catabolizando proteínas lo cual contribuye a consecuencias asociada a la recuperación.
- Aumento del metabolismo de un 10-30% 24 horas posterior a una cirugía mayor.
- Ante cualquier agresión, el organismo pone en marcha una respuesta inflamatoria mediada por factores humorales y celulares; esto tiende a limitar el proceso y a obtener la recuperación.
  1. Intensidad o duración de la agresión
  2. Inadecuada respuesta del huésped por: polimorfismos genéticos, malnutrición u otras causas

Respuesta inflamatoria → Calor, rubor, edema, dolor, pérdida de función

1. Vasodilatación
2. Aumento permeabilidad
3. Diapédesis
4. Quimiotaxis
5. Fagocitosis

2016: ya no se usa sepsis severa porque se parece mucho a shock séptico
SIRS: balance entre sustancia pro y antiinflamatorias → aun se debe utilizar, aunque digan que no (2016 UPDATE)

- Trauma, quemaduras, pancreatitis, otros
- Cuando la etiología es infecciosa se denomina SEPSIS
- 2/4 criterios SIRS
- Criterios SIRS
  - Temperatura >38 C o <36 C
  - Frecuencia cardiaca >90 lpm
  - Frecuencia respiratoria >20 o $PaCO_2$ <32 mmHg
  - Leucocitos >12 000/mm^3 o <4 000 mm^3 o >10% de formas inmaduras
- Factores de riesgo
  - Reanimación inadecuada o retrasada
  - Foco infeccioso o inflamatorio persistente
  - Disfunción orgánica de base
  - Edad >65 años
  - Inmunosupresión
  - Abuso de alcohol
  - Malnutrición
  - Instrumentación invasiva

- En áreas de hipoxia, el lactato entra al Ciclo de Cori para producción de glucosa.
- ANGIOTENSINA II EN SHOCK REFRACTARIO → >60% SE RECUPERAN (NO HAY EN PMÁ)
- ¡Cortisol disminuye la cicatrización!
- En cirugías se pierde la retroalimentación del eje H-H-S.

26.07.2021

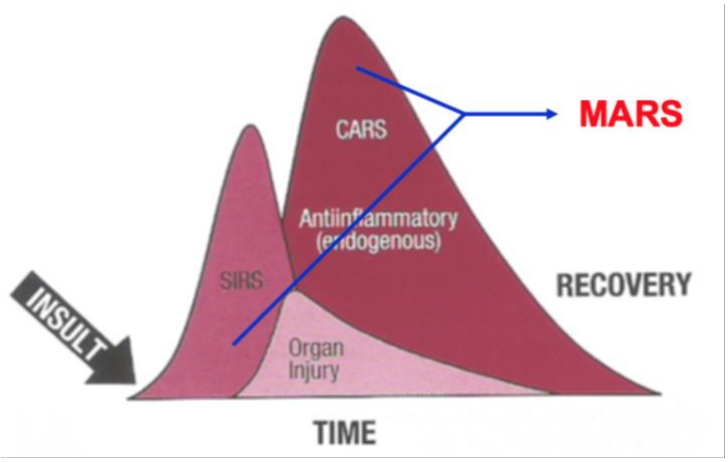
Fases en el desarrollo de la respuesta inflamatoria

1. Fase I: liberación local de citoquinas que inducen respuesta inflamatoria, reparan los tejidos y reclutan células del sistema reticuloendotelial.
2. Fase II: se liberan citoquinas a la circulación para aumentar la respuesta local. Alteración de la homeostasis.
3. Fase III: afección de microcirculación de órganos cercanos y distantes → desarrollo de SFOM

- TNF ALFA ES LA PRIMERA QUE APARECE (primeros minutos) Y ESTIMULA LA EXPRESIÓN NUCLEAR KAPPA BETA

DEFINICIONES

- ***SIRS***: *Síndrome de Respuesta Inflamatoria* mediado por múltiples citoquinas proinflamatorias TNF, IL1, IL6, IL8.
- ***CARS***: *Síndrome Compensadora Antiinflamatoria*, algunos mediadores proinflamatorios pueden inhibir la actividad de células B y T y del monocito/macrófagos. Riesgo de anergia e infecciones.
- ***MARS***: *Síndrome de Respuesta Antiinflamatoria Mixta*. Es una respuesta equilibrada entre SIRS y CARS. Presenta tendencia a homeostasis.
- ***CHAOS***: acrónimo de *Cardiovascular shock, Homeostasis, Apoptosis, Organ dysfunction and immune Supression*. Es el espectro de las consecuencias de estas respuestas combinadas.



SIRS Severa → FOM Temprana (en 2-3 días)
SIRS Moderada → CARS Moderada → Supresión del sistema inmune → Infecciones → FOM Tardía

Tormenta genómica → tormenta de citoquinas → SFOM
La respuesta hipermetabólica puede durar hasta 3 años en pacientes grandes quemados

Respuesta metabólica a la agresión

1. Eje Hipotálamo-Hipófisis-Adrenal
2. Eje Tirotrópico: HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO
3. Eje Somatotrópico
4. Eje Lactotrópico
5. Eje Hormona Luteinizante-Testosterona

CytoSorb: ***adsorbe*** las moléculas proinflamatorias que se liberan en la tormenta de citoquinas / uso TEMPRANO.

TRIADA CLÍNICA DE LA SEPSIS

1. Hipotensión PAM <65 mmHg
2. Hipoperfusión
3. Disfunción orgánica

TRIADA FISIOPATOLÓGICA DE LA SEPSIS

1. Inflamación aumenta
2. Coagulación aumenta
3. Fibrinólisis disminuye

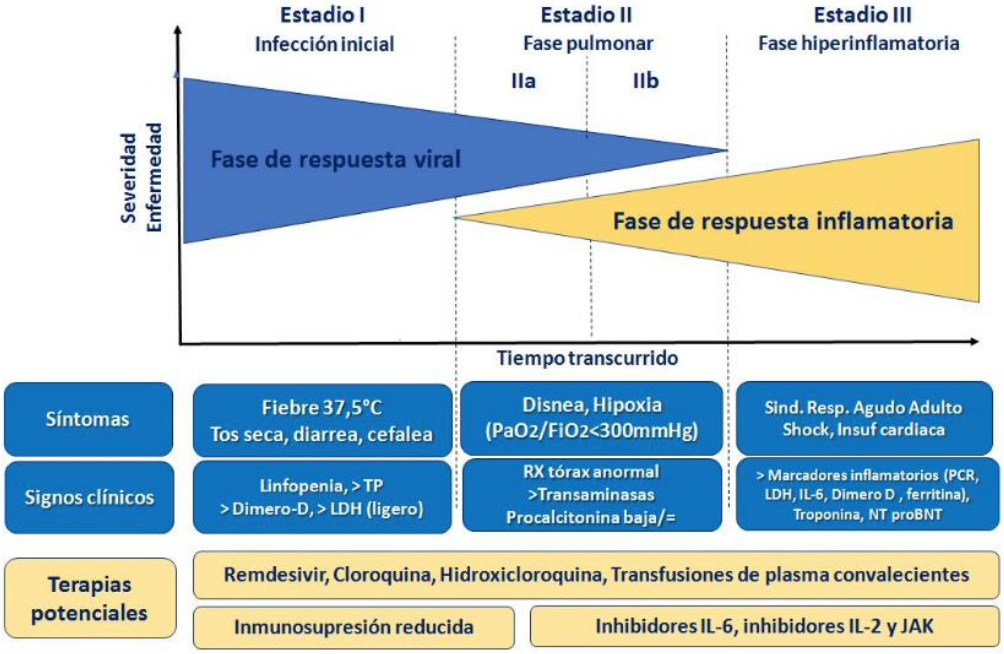
Disminuyen las plaquetas, pero aumenta el riesgo de trombosis

- Pacientes obesos son sépticos de bajo grado porque tienen debilidad de proteínas claudina y ocludina lo cual permite que se de la translocación bacteriana.
- Trauma craneoencefálico severo también puede suscitar un aumento en la excreción de nitrógeno (proteínas)
- PICS: síndrome de inflamación, inmunosupresión y catabolismo persistente

26.07.2021

- Emergencia del sistema mieloide supresor puede llevar a inmunosupresión e infecciones mortales.

Clasificación de los estados de enfermedad de COVID-19 y posibles objetivos terapéuticos



- En COVID-19 ocurre microtrombosis a nivel pulmonar que genera distrés respiratorio que puede llegar a ser mortal.
- Letalidad y edad: <60 años - <1.0% / >60 años - >14%

Conclusiones

- Las Fases Ebb y Flow representan las diferentes respuestas a la agresión en dos fases distintas de tiempo: shock-catabolismo-anabolismo.
- La respuesta inflamatoria sistémica puede representar una agresión más a los diferentes sistemas orgánicos llevando a SFOM.
- El SFOM es la expresión más severa de la respuesta inflamatoria y de no controlarse lleva al paciente a shock refractario y muerte.
- El SIRS activo representa un estado hipercatabólico e hipermetabólico que afecta el metabolismo de CHON, CHO y lípidos. La pérdida de proteínas y masa magra es la peor consecuencia.
- Pacientes quirúrgicos críticos pueden cronificarse en UCI llevando a gran debilidad muscular y estancias prolongadas.