

Actualidades en terapia intensiva neurológica. Edema pulmonar neurogénico

Dr. Raúl Carrillo Esper,* Dr. Fernando Castro Padilla,† Dr. Paul Leal Gaxiola,†
Dr. Jorge Raúl Carrillo Córdova,‡ Dr. Luis Daniel Carrillo Córdova‡

RESUMEN

El edema pulmonar neurogénico (EPN) es una entidad que pone en peligro la vida y que se caracteriza por el desarrollo de edema pulmonar poco después de presentarse una lesión grave del sistema nervioso central (SNC). El objetivo de este trabajo es revisar los conceptos actuales sobre la etiología y fisiopatología del EPN y el papel que juega en su etiopatogenia la descarga simpática, las zonas disparadoras del SNC, la inflamación, disfunción cardíaca, presión capilar pulmonar, ecuación de Starling y la anestesia. También se revisan el diagnóstico y la estrategia terapéutica.

Palabras clave: Edema pulmonar neurogénico, lesión neurológica aguda, disfunción cardíaca, presión capilar pulmonar, ecuación de Starling.

La lesión cerebral aguda grave, ya sea por trauma o por alguna otra enfermedad, se comporta como enfermedad multisistémica en la que se ven involucrados una gran cantidad de funciones que incrementan de manera significativa la morbimortalidad. El edema pulmonar neurogénico es una entidad que se presenta con relativa frecuencia y que de no sospecharse puede confundirse con otras entidades, lo que condiciona una mala toma de decisiones terapéuticas. El objetivo de este trabajo es, a propósito de un caso, revisar esta interesante entidad y actualizar a la comunidad médica interesada en el manejo de enfermos neurológicos graves sobre el tema.

SUMMARY

Neurogenic pulmonary edema (NPE) is a life-threatening complication defined as an acute pulmonary edema occurring shortly after a central neurologic insult. NPE is under-diagnosed in acute neurologic injuries. The objective of this paper is review the current knowledge about the etiology and pathophysiology of NPE. The roles of systemic sympathetic discharge, central nervous system trigger zones, inflammation, cardiac dysfunction, pulmonary capillary pressure, Starling equation and anesthesia in the etiopathogenesis of NPE are considered in detail. The diagnosis and management are also discussed.

Key words: Neurogenic pulmonary edema, acute neurology injury, cardiac dysfunction, pulmonary capillary pressure, Starling equation.

CASO CLÍNICO

Enfermo de 20 años, previamente sano, que sufrió accidente automovilístico presentando traumatismo craneoencefálico y fractura de fémur y tibia y peroné derechos. A su llegada al Servicio de Urgencias se intubó y se estabilizó hemodinámicamente. TAC de cráneo con edema cerebral difuso. La radiografía de tórax de ingreso normal. Fue sometido a estabilización de las fracturas mediante colocación de fijadores externos. Durante el transoperatorio con estabilidad cardiopulmonar y hemodinámica y sangrado de aproximadamente 400 mL, saturando al 100% y con diuresis adecuada. Pasó a quirófano. La inducción de la anestesia fue con propofol a dosis de 200 mg y fentanyl 150 µg. El mantenimiento con oxígeno/sevoflurano a 1 vol%/cisatracurio. Al término del procedimiento quirúrgico/anestésico presentó súbitamente desaturación y salida de material líquido,

* Academia Nacional de Medicina. Academia Mexicana de Cirugía. Jefe de UTI, Fundación Clínica Médica Sur.

† Residentes de segundo año de la Especialidad de Medicina del Enfermo en Estado Crítico. Fundación Clínica Médica Sur.

‡ Pregrado. Facultad de Medicina. Grupo NUCE. UNAM.

espumoso y asalmonado por el tubo endotraqueal. El balance de líquidos en el transoperatorio fue neutro. Se trasladó de quirófano al Servicio de Terapia Intensiva con grave deterioro cardiopulmonar y hemodinámico caracterizado por hipotensión, taquicardia sinusal con imagen de bloqueo de rama derecha, estertores crepitantes generalizados, incremento de la Pmax de la vía aérea hasta 55 cmH₂O, oliguria, hipoxemia y acidosis láctica. En la placa de tórax con la presencia de infiltrados de tipo mixto (alveolar e intersticial) bilaterales y difusos (*figura 1*). En el ecocardiograma fracción de expulsión del 70%, presión pulmonar sistólica de 48 mmHg, función valvular normal, no derrame pericárdico, función diastólica normal, ventrículo derecho no dilatado y con buena función, no interdependencia ventricular. La troponina I dentro de rango normal. Con el diagnóstico de edema pulmonar se inició manejo multimodal con reclutamiento alveolar. Presión positiva al final de la espiración, fracciones inspiradas de oxígeno de hasta el 100%, diurético, beta mimético (salbutamol) inhalado, esteroides e inotrópico inodilatador. Se colocó catéter de flotación pulmonar con presión de apertura de aurícula derecha de 12 mmHg. Presión media de ventrículo derecho de 30 mmHg y presión pulmonar media de 45 mmHg, presión de enclavamiento en 15 mmHg. A pesar de esto la evolución del enfermo fue al deterioro con hipotensión refractaria a vasopresores, caída del índice cardiaco de 3.2 a 1.2 a pesar de inotrópico, hipoxemia, acidosis láctica y condensación pulmonar que no respondió a las maniobras de reclutamiento y a dosis elevadas de presión positiva al final de la espiración. Llamó la atención la salida por el tubo endotraqueal de cerca de cuatro litros de líquido asalmonado espumoso que posteriormente se tornó hemorrágico (*figura 2*). El

contenido proteico de este líquido en 2.6 g/litro, con una relación S/L de 0.86 y en el citológico se observaron abundantes polimorfonucleares y eritrocitos. No se observaron microorganismos, células extrañas o glóbulos de grasa. La búsqueda de grasa en la sangre venosa mezclada (pulmonar) fue negativa. El enfermo presentó paro cardiaco irreversible a maniobras de reanimación.

1) EDEMA PULMONAR NEUROGÉNICO

El edema pulmonar neurogénico (EPN) fue descrito por primera vez en 1908 por Shanahan. Se desarrolla de manera aguda, posterior a diferentes tipos y grados de lesión neurológica y se caracteriza por una marcada congestión y edema perivascular y extravasación y acumulación intraalveolar de líquido rico en proteínas y hemorragia alveolar.^{1,2}

La incidencia del EPN varía de 20 al 50% entre los enfermos con lesiones neurológicas graves y su mortalidad alcanza hasta 7%. Puede desencadenarse por diferentes enfermedades, dentro de las que destacan la hemorragia subaracnoidea (HSA), traumatismo cranoencefálico (TCE), terapia endovascular endocraneana, lesiones de la médula cervical, eventos vasculares cerebrales (isquémicos o hemorrágicos), tumores cerebrales, ataque agudo de esclerosis múltiple, epilepsia y estado postictal, encefalitis (especialmente por enterovirus), meningitis, embolismo gaseoso cerebral y postoperados de cirugía neurológica. De acuerdo al estudio de Brambrink 71% de los casos de EPN se presentan después de hemorragia cerebral, sobre todo la HSA por ruptura de aneurisma y sólo el 1% posterior a TCE.³

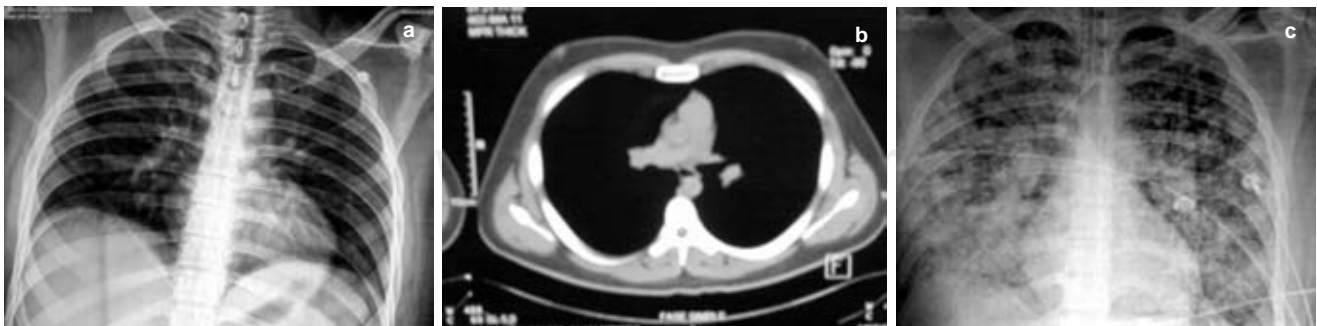


Figura 1. A) Radiografía de tórax de ingreso normal. **B)** Tomografía axial computada de tórax sin evidencia de infiltrados, condensación o derrame pleural. **C)** Radiografía de tórax en donde se observan infiltrados bilaterales y difusos y dilatación de la silueta cardiaca.



Figura 2. Líquido serosanguinolento obtenido a través del tubo endotraqueal. El drenaje de este material fue de aproximadamente 4 litros.

De acuerdo a lo reportado en la literatura, la HSA secundaria a ruptura de aneurisma es la principal etiología de EPN. En 90% de los enfermos que fallecen por esta enfermedad de manera súbita presentan edema pulmonar y en los que sobreviven es frecuente la hipoxemia y los requerimientos de fracciones inspiradas de oxígeno elevadas para mejorar la saturación arterial de oxígeno. El 23% de éstos presentan clínicamente algún grado de edema pulmonar y en 6% se desarrolla un cuadro fulminante y fatal. Por otro lado, las complicaciones pulmonares son frecuentes en la HSA, en el estudio de Friedman en el que se incluyeron 305 enfermos, 22% presentó alguna complicación pulmonar, dentro de las que destacaron el EPN, neumonía y broncoaspiración.⁴ El EPN asociado a HSA puede tener una presentación aguda y fulminante, pero habitualmente se presenta entre el segundo al séptimo día del sangrado. Los factores de riesgo asociados son la magnitud y gravedad de la hemorragia y la elevación de la presión intracraneana, la edad, un Hunt y Hess alto y la terapia triple H.⁵

El EPN se presenta en 32% con TCE que fallecen en el sitio del accidente y en 50% de los que fallecen en las siguientes 96 horas. Aquellos enfermos con Glasgow entre 8 y 10 tienen un 20% de riesgo de desarrollarlo. Hay una relación directa entre la gravedad del TCE, la relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ inicial y requerimiento de intubación temprana y el riesgo de desarrollar EPN, lo que traduce mayor edema cerebral e incremento de la presión intracraneana.⁶ El estado epiléptico es otra causa de EPN, se presenta hasta en un 30% de los enfermos y en

la población pediátrica es la causa principal de esta entidad.⁷

2) FISIOPATOLOGÍA

Los disparadores del EPN son el incremento de la presión intracraneana que induce un estado de disminución global de la perfusión cerebral y/o la lesión de centros específicos como los vasomotores que regulan el tono de los vasos pulmonares, el área postrema, el núcleo del tracto solitario, hipotálamo y bulbo raquídeo. Del bulbo destacan como disparadores: la médula ventral en donde se encuentra una gran densidad de neuronas catecolaminérgicas A-1 y la región dorsal en donde se localizan el núcleo reticulado medial, el núcleo dorsal motor del vago y el núcleo del tracto solitario. En enfermos que fallecen de EPN se ha encontrado isquemia y hemorragia del hipotálamo posterior, zona donde se localizan los centros de activación simpática. Una vez activado el disparador, se activa un mecanismo hemodinámico que induce una intensa vasoconstricción pulmonar como resultado de la activación adrenérgica, lo que favorece aumento en la presión hidrostática con la consecuente ruptura de la barrera capilar pulmonar e incremento en la permeabilidad para agua y proteínas, lo que se ha denominado falla de estrés. Entre más intensa la ruptura de la barrera hay fuga de eritrocitos. Se ha descrito por otro lado un mecanismo inflamatorio agudo que perpetúa y amplifica la lesión hidrostática inicial.⁸⁻¹¹

3) MECANISMO HEMODINÁMICO

El incremento de la presión intracraneana induce una respuesta catecolaminérgica alfa intensa que induce vasoconstricción de las venas y arterias pulmonares. El aumento de la presión vascular induce un imbalance de las fuerzas de Starling a nivel de los capilares pulmonares y de la barrera alvéolo/capilar que favorece la salida de agua al intersticio. En este sentido la presión capilar pulmonar (Pcap), que es la fuerza que determina el flujo de líquido a través del endotelio capilar, es fundamental en la génesis del EPN. La Pcap no se puede medir directamente en la clínica y es determinada por la presión de la arteria pulmonar, la resistencia vascular pulmonar y el flujo sanguíneo total. En condiciones fisiológicas la presión de la aurícula izquierda (AI) es menor que la presión diastólica pulmonar (PdP). La Pcap oscila entre 6 a 8 mmHg, incrementándose discretamente con el aumento del flujo sanguíneo y

llegando a 0 en la diástole. En condiciones patológicas como el síndrome de insuficiencia respiratoria aguda, sepsis, hipertensión pulmonar o hipoxia aguda el gradiente de presión entre AI/PdP se incrementa, lo que induce un cambio en el gradiente de presiones entre la resistencia precapilar/postcapilar. De esta manera a cualquier flujo sanguíneo la presión hidropática en los capilares pulmonares depende de la magnitud de la resistencia al flujo sanguíneo y su distribución entre los vasos precapilares/postcapilares.^{12,13}

Las fuerzas que gobiernan el movimiento de líquidos a nivel de la membrana alvéolo/capilar son determinadas por la ecuación de Starling:

$$\text{Eflujo de líquido (Q)} = K_{fc} \times (P_{cap} - P_{int}) - K_d (\pi_{cap} - \pi_{int})$$

Donde P es la presión hidrostática, π la presión oncótica, K_{fc} el coeficiente de filtración capilar (producto de la conductividad hidráulica capilar y el área de superficie capilar) y K_d el coeficiente de deflección (cuyo valor es de 0 a 1.0 cuando la pared microvascular es muy permeable a proteínas y 1 cuando es impermeable a proteínas).

En condiciones normales, una pequeña cantidad de líquidos y proteínas es filtrada del endotelio capilar al intersticio pulmonar que es drenado eficientemente por el sistema linfático. Conforme se incrementa la P_{cap} la cantidad de agua y proteínas que se filtran aumenta y los linfáticos son rebasados en su capacidad absorbente. Este fenómeno se presenta cuando la P_{cap} alcanza los 15 a 20 mmHg y conforme se incrementa la fuga de agua y proteínas llega a ser intenso, sobrepasando con mucho la capacidad linfática. Este proceso condiciona a su vez una caída significativa en los niveles de proteínas séricas, preferentemente albúmina, lo que disminuye a su vez más la presión oncótica del suero y perpetúa el desarrollo del edema alveolar. Para estudiar el efecto de la presión oncótica en la tasa de filtración de líquido en los capilares pulmonares Gaar comparó las tasas de filtración de sangre completa con la de sangre diluida al 50% al ir incrementando progresivamente la P_{cap}. Demostró que el desarrollo de edema en sangre diluida era mayor a menores P_{cap} y se incrementaba significativamente cuando ésta es aumentada a comparación del modelo de sangre no diluida.¹⁴

La barrera alvéolo/capilar (aire/sangre) es extremadamente delgada (no rebasa los 0.6 micrones) para favorecer la difusión de oxígeno y bióxido de carbono. La resistencia en la difusión de los gases

es inversamente proporcional a su grosor. A pesar de su grosor es extremadamente resistente, ya que de esto depende no sólo el intercambio de gases sino también el flujo de líquidos. La membrana basal es fundamental como determinante de su fuerza, pero ésta es susceptible de ruptura cuando la presión y distensión dentro de los capilares alcanza y rebasa los 39 mmHg, lo que está en relación directa con la P_{cap}. A estas presiones se rompe tanto el endotelio como el epitelio y se presenta fuga incontrolable de líquidos y proteínas, así como del resto de los constituyentes de la sangre. Este proceso se denomina falla de estrés de los capilares pulmonares y juega un papel fisiopatológico clave en el EPN, edema pulmonar de altitud, edema pulmonar por re-expansión, edema secundario a ejercicio intenso y en el síndrome de insuficiencia respiratoria aguda.¹⁵

Otro mecanismo hemodinámico involucrado en la génesis del EPN es el incremento en el gradiente de presión transpulmonar (GP_{tp}). El gradiente de presión transpulmonar se define como el gradiente de presión entre la presión pulmonar diastólica y la presión de la aurícula izquierda. La presión arterial pulmonar se puede incrementar con un GP_{tp} como en el caso del edema pulmonar de origen cardiogénico, en el cual la trasudación de líquido al intersticio es secundario al aumento de presión en la aurícula izquierda. Este proceso se presenta en la ausencia de un cambio primario en la permeabilidad de los capilares o en la distribución longitudinal de la resistencia en la vasculatura pulmonar. En el EPN el GP_{tp} se incrementa como resultado del aumento de la presión precapilar y de la resistencia venosa postcapilar, la que determina el 40% de la resistencia al flujo.¹⁶

En varios estudios se ha descrito que el miocardio no se ve afectado en el EPN, pero recientemente se ha demostrado que la disfunción cardíaca puede perpetuar y amplificar la magnitud de este tipo de edema. En relación a este tema Smith reportó que el análisis temprano del líquido de edema de enfermos con EPN muestra una baja cantidad de proteínas y un índice líquido/suero bajo y conforme avanza la enfermedad el contenido de proteínas se incrementa, lo que sugiere un mecanismo dual de lesión (cardíaco/capilar).¹⁷ En el estudio de Deehan de 20 enfermos que presentaron EPN, 12 presentaron disminución significativa del índice cardíaco y del índice de volumen latido, con presión de aurícula izquierda de 17 mmHg y presión pulmonar media de 30.5 mmHg. Los enfermos que presentaron este patrón de disfunción contráctil mejoraron significati-

vamente con dobutamina. A partir de sus resultados los autores concluyen que el EPN se asocia a depresión de la función contráctil del ventrículo izquierdo y elevación de la presión vascular pulmonar.¹⁸

El papel de la disfunción miocárdica en la génesis del EPN es apoyado por varios estudios ecocardiográficos en los que se observa disminución en la contractilidad y alteraciones en el patrón de movilidad, eventos que revierten en los enfermos que sobreviven. La disfunción miocárdica se asocia a miocitólisis, necrosis en bandas de contracción e incremento en los niveles de troponina I.¹⁹⁻²¹

4) MEDIADORES

Existen varios mediadores involucrados en la génesis del EPN y que se liberan en grandes concentraciones a la circulación sistémica en respuesta a la gran reactividad adrenérgica. La norepinefrina y el neuropéptido Y que se localizan en las vesículas densas de las terminaciones simpáticas se liberan como parte de la tormenta simpática durante la evolución del EPN.^{22,23} La lesión endotelial secundaria al incremento de presión causa liberación de endotelina-1 que perpetúa a su vez el aumento en la resistencia vascular pulmonar. En modelos experimentales se ha demostrado incremento en los niveles de endotelina 1 en el lavado bronquioloalveolar de enfermos con EPN. La inyección intratecal de endotelina 1 puede incrementar hasta en 22 veces la permeabilidad capilar pulmonar con el desarrollo subsecuente de edema pulmonar, a diferencia de su aplicación por vía intravenosa. En modelos experimentales, la simpatectomía, los inhibidores de receptores de endotelina y la fentolamina mitigan la respuesta vasoconstrictora pulmonar.²⁴

5) INFLAMACIÓN

La respuesta inflamatoria y sus mediadores también participan en la fisiopatología del EPN. Tanto la lesión cerebral como su repercusión sistémica induce activación del sistema inmune y aumento en la síntesis de citocinas proinflamatorias, las que acentúan la lesión a nivel endotelial y de la barrera alveolocapilar y perpetúan el desarrollo de edema. Por otro lado, tanto las catecolaminas endógenas como exógenas incrementan de manera significativa la expresión de IL-6. La tormenta simpática induce, además de intensa vasoconstricción, inflamación pulmonar, síntesis a nivel local de citocinas y de moléculas de adhesión endotelial, que son los

principales ligandos de neutrófilos y monocitos. Esta respuesta inflamatoria se manifiesta como un mayor contenido en proteínas, citocinas y polimorfonucleares en el líquido de edema pulmonar.²⁵⁻²⁷

6) ANESTESIA Y ANESTÉSICOS

De los conceptos vertidos anteriormente se puede concluir que el EPN es resultado de una gran descarga simpática que resulta en incremento de la presión intravascular pulmonar, disfunción miocárdica e inflamación pulmonar que da como resultado incremento del agua pulmonar extravascular y posteriormente edema intraalveolar. Por otro lado, es bien conocido que algunos agentes anestésicos afectan la permeabilidad de membranas biológicas al agua y a los electrólitos. En especial el isoflurano incrementa la permeabilidad de las células epiteliales alveolares y de la membrana alvéolo/capilar. El halotano aumenta la conductancia de los líquidos en el sistema capilar pulmonar por su interacción con prooxidantes. Además de los mecanismos anteriores, los vapores anestésicos reducen el aclaramiento del líquido intersticial.²⁸⁻³¹

Kandatsu y colaboradores demostraron en un modelo animal que la exposición a isoflurano al 1.5% a diferencia del sevoflurano favorece el desarrollo de EPN a través de la liberación de factor endotelial de crecimiento (FEC).³² Estudios de permeabilidad *in vitro* han mostrado que el FEC tiene un potencial 50,000 veces mayor que la histamina para aumentar la permeabilidad endotelial al agua, ejerce su acción en células endoteliales a través de un sistema de tirocina-cinasa acoplado al VEGFR-2, lo que activa la protein-cinasa C y la actividad de la sintetasa endotelial de óxido nítrico.³³ En base a estudios experimentales se ha postulado que la liberación del FEC durante la anestesia con isoflurano induce en un inicio edema intersticial pulmonar con hipoxia, lo que incrementa la permeabilidad vascular vía el neuropéptido Y debido a su acción vasoconstrictora y activadora de terminales nerviosas simpáticas. Otro dato de importancia es que la profundidad anestésica se ha relacionado con el desarrollo de EPN, de esta manera la anestesia superficial con isoflurano a concentraciones menores del 1% favorecen el desarrollo de esta grave complicación.³⁴

7) DIAGNÓSTICO

La presentación clínica del EPN es aguda y proporcional a la magnitud de la lesión neurológica. Clíni-

camente se manifiesta con insuficiencia respiratoria, estertores crepitantes generalizados y difusos, expectoración asalmonada abundante e hipoxemia refractaria a concentraciones elevadas de oxígeno. En su forma pura no hay evidencia de disfunción ventricular izquierda; cuando el cuadro es grave y se complica con insuficiencia ventricular se presenta tercer ruido e ingurgitación yugular. En la radiografía de tórax se observan infiltrados bilaterales difusos y en la tomografía axial computada de tórax colapso basal, derrames pleurales e incremento del agua pulmonar extravascular. En el ecocardiograma se observa disminución de la fracción de expulsión y alteraciones en la movilidad de la pared cuando existe disfunción miocárdica asociada. No existe un marcador específico de esta entidad, se ha descrito en la literatura elevación del péptido natriurético cerebral, troponina I, proteína C reactiva y de la interleucina 6. Los niveles de proteínas en el líquido de edema son variables y el índice S/L puede ir de 0.6 a más de 1, dependiendo de la gravedad de la ruptura de la barrera alvéolo/capilar, es frecuente encontrar eritrocitos y en casos graves líquido de edema francamente hemorrágico. Hemodinámicamente se encuentra un patrón de hipertensión pulmonar con presión de oclusión normal y conforme se deteriora la función ventricular izquierda hay incremento de la presión pulmonar, así como de la presión de oclusión. El gasto e índice cardíaco se modifica de acuerdo al estado evolutivo y va de gasto normal a un patrón de choque cardiogénico.³⁵⁻³⁷

El diagnóstico diferencial es con neumonía por aspiración, contusión pulmonar (en casos en donde además hay trauma torácico), edema pulmonar por disfunción miocárdica primaria y lesión pulmonar inducida por ventilador (sobre todo cuando se utilizan presiones o volúmenes corrientes elevados).

8) TRATAMIENTO

El tratamiento del EPN se fundamenta en:

a) Ventilación: Es prioritaria la estrategia ventilatoria con reclutamiento alveolar y protección alveolar con la finalidad de evitar la lesión alveolar inducida por ventilación. La presión positiva al final de la espiración se puede escalar hasta 15 cmH₂O sin que ésta interfiera con la presión intracraneana.^{38,39} En algunos casos se ha reportado la posición de decúbito prono con resultados variables.^{40,41} En pacientes con EPN no grave y lesión neurológica moderada con Glasgow por

arriba de 10 se puede intentar la ventilación no invasiva, monitoreando estrechamente el estado neurológico y la ganancia alveolar e intercambio gaseoso. No se recomienda la hipercapnia permisiva.

b) Manejo hemodinámico: El manejo hemodinámico es complejo. El seguimiento de la función cardíaca mediante ecocardiografía o monitoreo hemodinámico invasivo es fundamental para dirigir el uso de inotrópicos y/o vasopresores. Es fundamental el uso combinado de inotrópicos, ya sea dobutamina o inodilatadores del tipo del levosimendan para apoyar la función del ventrículo izquierdo en caso de que ésta se comprometa y mantener índices cardíacos de preferencia por arriba de 2.2 L/min. Los vasopresores tendrán que utilizarse de manera racional con la finalidad de evitar en lo posible la vasoconstricción de vasos pulmonares y mayor lesión de la microcirculación secundaria a estrés hemodinámico. El uso de B-miméticos inhalados es de utilidad para incrementar la depuración de agua pulmonar. Los diuréticos al disminuir el volumen intravascular pueden disminuir la presión hidrostática capilar e incrementar la oncótica, lo que resultará en disminución del agua pulmonar extravascular. Es importante monitorear estrechamente la precarga y el gasto cardíaco cuando se utilizan diuréticos. Los esteroides y los antagonistas alfa adrenérgicos tienen un efecto terapéutico incierto. Es importante mantener el volumen intravascular, sobre todo en aquellos casos en los que existe una gran pérdida de volumen intravascular al intersticio y espacios alveolares.⁴²

CONCLUSIONES

El EPN es una entidad frecuente, poco diagnosticada y que se asocia a elevada morbimortalidad. Se deberá de sospechar en aquellos enfermos que presentan lesión aguda y grave en el sistema nervioso central que de manera súbita desarrollan insuficiencia respiratoria aguda, hipoxemia, desaturación y disminución de la relación PaO₂/FiO₂. El diagnóstico y tratamiento temprano y oportuno son fundamentales para disminuir la mortalidad y mejorar el pronóstico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Shanahan WT. Pulmonary edema in epilepsy. *NY Med* 1908;87:54-56.
2. Leal Filho MB, Morandin RC, De Almeida AR, Cambiucci EC, Borges G, Gontijo JA, Metze K. Hemodynamic para-

- meters and neurogenic pulmonary edema following spinal cord injury: an experimental model. *Arch Neuropsychiatr* 2005;63:990-996.
3. Brambrink AM, Dick WF. Neurogenic pulmonary edema. Pathogenesis, clinical picture and therapy. *Anaesthesist* 1997;46:953-963.
 4. Friedman JA, Pichelma MA, Piepgras DG. Pulmonary complications of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery* 2003;52:1025-1031
 5. Solenski NJ, Haley EC, Kassell NF. Medical complications of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a report of the multicenter cooperative aneurysm study. Participants of the Multicenter Cooperative Aneurysm Study. *Crit Care Med* 1995;23:1007-1010.
 6. Rogers FB, Shackford SR, Trevisiani GT, Davis JW, MacKersie RC, Hoyt DB. Neurogenic pulmonary edema in fatal and nonfatal head injuries. *J Trauma* 1995;39:360-366.
 7. Mulroy JJ, Mickell JJ, Tong TK, Pellock JM. Postictal pulmonary edema in children. *Neurology* 1985;35:403-405.
 8. Simon RP. Neurogenic pulmonary edema. *Neurol Clin* 1993;11:309-323.
 9. Darragh TM, Simon RP. Nucleus tractus solitarius lesions elevate pulmonary arterial pressure and lymph flow. *Ann Neurol* 1985;17:565-569.
 10. Dauber IM, Weil JV. Lung injury edema in dogs. Influence of sympathetic ablation. *J Clin Invest* 1983;72:1977-1986.
 11. Guyenet PG. The sympathetic control of the blood pressure. *Nat Rev Neurosci* 2006;7:335-346.
 12. Cope DK, Grimbert F, Downey JM, Taylor AE. Pulmonary capillary pressure: a review. *Crit Care Med* 1992;20:1043-1056.
 13. Takala J. Pulmonary capillary pressure. *Intensive Care Med* 2003;29:890-893.
 14. Gaar KA, Taylor AE, Owens LJ, Guyton AC. Effect of capillary pressure and plasma protein on development of pulmonary edema. *Am J Physiol* 1967;213:79-82.
 15. Hachenberg T, Rettig R. Stress Failure of the blood-gas barrier. *Current Opin Anaesthesiol* 1998;11:37-44.
 16. Maron MB, Dawson CA. Pulmonary venoconstriction caused by elevated cerebrospinal fluid pressure in the dog. *J Appl Physiol* 1980;49:73-78.
 17. Smith WS, Matthay MA. Evidence for a hydrostatic mechanism in human neurogenic pulmonary edema. *Chest* 1997;111:1326-1333.
 18. Deehan SC, Grant IS. Haemodynamic changes in neurogenic pulmonary edema: effect of dobutamina. *Intensive Care Med* 1996;22:672-676.
 19. Samuels MA. Neurogenic heart disease: an unifying hypothesis. *Am J Cardiol* 1987;60:15-19.
 20. Bahloul M, Chaari AN, Kallel H, Khabir A, Ayadi A. Neurogenic pulmonary edema due to traumatic brain injury: Evidence of cardiac dysfunction. *Am J Crit Care* 2006;15:462-470.
 21. Mayer SA, Fink ME, Homma S. Cardiac injury associated with neurogenic pulmonary edema following subarachnoid hemorrhage. *Neurology* 1994;44:815-820.
 22. Hamdy O, Nishiwaki K, Yajima M. Presence and quantification of neuropeptide Y in pulmonary edema fluids in rats. *Exp Lung Res* 2000;26:137-147.
 23. Hirabayashi A, Nishiwaki K, Shimada Y, Ishikawa N. Role of neuropeptide Y and its receptor subtypes in neurogenic pulmonary edema. *Eur J Pharmacol* 1996;296:297-305.
 24. Poulat P, Couture R. Increased pulmonary vascular permeability and edema induced by intrathecally injected endothelins in rat. *Eur J Pharmacol* 1998;344:251-259.
 25. Norris JG, Benveniste EN. Interleukin-6 production by astrocytes: induction by the neurotransmitter norepinephrine. *J Neuroimmunol* 1993;45:137-145.
 26. Skrabal CA, Thompson LO, Potapov EV. Organ-specific regulation of pro-inflammatory molecules in heart, lung and kidney following brain death. *J Surg Res* 2005;123:118-125.
 27. Subauste MC, Choi DC, Proud D. Transient exposure of human bronchial epithelial cells to cytokines leads to persistent increased expression ICAM-1. *Inflammation* 2001;25:373-380.
 28. Sun SS, Hsieh JF, Tsat SC, Ho YJ, Kao CH. Transient increase in alveolar epithelial permeability induced by volatile anesthesia with isoflurane. *Lung* 2000;178:129-135.
 29. Changlai SP, Hung WT, Liao KK. Detecting alveolar epithelial injury following volatile anesthetics by TcDPTA radioaerosol inhalation lung scan. *Respiration* 1999;66:506-510.
 30. Shayevitz JR, Johnson KJ, Knight PR. Halothane-oxidant interactions in the *ex vivo* perfused rabbit lung: Fluid conductance and eicosanoid production. *Anesthesiology* 1993;79:129-138.
 31. Rezaiguia-Delclaux S, Taysr C, Luo DF, Saidi NE. Halothane and isoflurane decrease alveolar epithelial fluid clearance in rats. *Anesthesiology* 1998;88:751-760.
 32. Kandatsu N, Nan SY, Feng GG, Nishiwaki K, Hirokawa M. Opposing effects of isoflurane and sevoflurane on neurogenic pulmonary edema development in an animal model. *Anesthesiology* 2005;102:1182-1189.
 33. Dvorak HF, Detmar M, Claffey KP, Nagy JA. Vascular permeability factor/vascular endothelial growth factor: An important mediator of angiogenesis in malignancy and inflammation. *Int Arch Allergy Immunol* 1995;107:233-235.
 34. Leal Filho MB, Morandin RC, de Almeida AR. Importance of anesthesia for the genesis of neurogenic pulmonary edema in spinal cord injury. *Neurosci Lett* 2005;373:165-170.
 35. Fontes RB, Aguiar PH, Zanetti MV, Andrade F, Mendel M, Texeira MJ. Acute neurogenic pulmonary edema: case reports and literature review. *J Neurosurg Anesthesiol* 2003;15:144-150.
 36. Simon RP. Neurogenic pulmonary edema. *Neurol Clin* 1993;11:309-323.
 37. Colice GL, Matthay MA, Bass E, Matthay RA. Neurogenic pulmonary edema. *Am Rev Respir Dis* 1984;130:941-948.
 38. McGuire G, Crossley D, Richards J, Wong D. Effects of varying levels of positive end-expiratory pressure on intracranial pressure and cerebral perfusion pressure. *Crit Care Med* 1997;25:1059-1062.
 39. Videtta W, Villarejo F, Cohen M. Effects of positive end-expiratory pressure on intracranial pressure and cerebral perfusion pressure. *Acta Neurochir Suppl* 2002;81:93-97.
 40. Nekludov M, Bellander BM, Mure M. Oxygenation and cerebral perfusion pressure improved in the prone position. *Acta Anesthesiol Scand* 2006;50:932-936.
 41. Fletcher SJ, Atkinson JD. Use of prone ventilation in neurogenic pulmonary edema. *Br J Anaesth* 2003;90:238-240.
 42. Baumann A, Audibert G, McDonnell J, Mertes P. Neurogenic pulmonary edema. *Acta Anaesthesiol Scand* 2007; 51:447-455.

Correspondencia:

Dr. Raúl Carrillo Esper.

Unidad de Terapia Intensiva. Fundación Clínica Médica Sur. Puente de Piedra Núm. 150. Col. Toriello Guerra. Delegación Tlalpan.