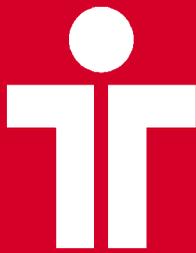


SYLLABUS 2017



# REVISTA ARGENTINA DE TERAPIA INTENSIVA

ÓRGANO DE LA SOCIEDAD ARGENTINA DE TERAPIA INTENSIVA

ISSN 2362-339X

---

30 de agosto al 2 de septiembre de 2017

Sheraton Córdoba – Argentina

---

## 27° Congreso Argentino de Terapia Intensiva

- 20° Congreso Argentino de Enfermería en Terapia Intensiva
- 19° Congreso Argentino de Kinesiología en Terapia Intensiva
- 18° Congreso Argentino de Terapia Intensiva Pediátrica
- 13<sup>as</sup> Jornadas Nacionales de Bioquímicos en Terapia Intensiva
- 10<sup>as</sup> Jornadas del Comité de Neonatología Crítica
- 4<sup>as</sup> Jornadas de Farmacéuticos en Terapia Intensiva
- 4<sup>as</sup> Jornadas de Licenciados en Nutrición en Terapia Intensiva
- 4<sup>as</sup> Jornadas de Veterinaria en Terapia Intensiva

*Organizado por:*



[www.sati.org.ar](http://www.sati.org.ar)



# Sociedad Argentina de Terapia Intensiva

## COMISIÓN DIRECTIVA (2015-2017)

Presidente	Rolando Alfredo Gimbernat
Vicepresidente	José Luis Golubicki
Secretario	Rosa Reina
Prosecretario	Laura Isabel De Rosa de Vidal
Tesorero	Ramiro Gilardino
Protesorero	Claudia Elisabet Kecskes
Director de Publicaciones	Analia Fernández
Director de Sistemas y Tecnología	Francisco Edgardo González
Director de Departamento Docencia	Guillermo Ricardo Chiappero
Vocales Titulares	Fernando Gabriel Baccaro Julio César Barolo Rodolfo Eduardo Buffa Graciela Raquel Zahalik Tomás Federico Diez Silvia Filomena Vilca Jorge Marcelo Prochasko Alejandro Daniel Duarte
Vocales Suplentes	Adelina Badolatti Ramón Montenegro Arrigoni Guillermo Adrián Scaglioni Angela María Magalí Sánchez Claudio Jesús Settecase María Luisa del Valle Maroco Viviana Soledad Nicolás Gerardo Carlos Filippa
Revisores de Cuentas Titulares	María Cristina Orlandi Cecilia Florencia Pereyra Jorge Eduardo Leiva
Revisores de Cuentas Suplentes	Pablo José Schoon Marcelo Fabio Morales Cecilia Inés Loudet

## EX-PRESIDENTES

1972-1973: Aquiles Roncoroni
1973-1975: Miguel Herrera
1975-1976: Juan Carlos Figueroa Casas
1976-1977: Ernesto Maña
1977-1979: Héctor De Leone
1979-1980: José Petrolito
1980-1982: Roberto Apra
1982-1983: Roberto Padrón
1983-1985: Gustavo Marino Aguirre
1985-1987: Antonio Gallesio
1987-1989: Carlos Lovesio
1989-1991: Juan Pacin
1991-1993: Mario Santamarina
1993-1995: Fernando Pálizas
1995-1997: Roberto Bastianelli (†)
1997-1999: Jorge Neira
1999-2001: José L. do Pico
2001-2003: Daniel Ceraso
2003-2005: Francisco José Criado
2005-2007: Eduardo San Román
2008-2009: Elisa Estenssoro
2009-2011: Ignacio Previgliano
2011-2013: Cayetano Guillermo Galletti
2013-2015: Néstor Omar Raimondi

# 27° Congreso Argentino de Terapia Intensiva

## COMITÉ EJECUTIVO

Presidente	Jorge Leiva
Vicepresidente 1	Paula Juárez
Vicepresidente 2	Sonia Vélez
Vicepresidente 3	Rodolfo Buffa
Secretario	Pilar Birri
Prosecretario	Ezequiel Manrique
Coordinador Nacional	Néstor Raimondi
Tesorero	Ramiro Gilardino
Protesorero	Marcela Zaieg
Vocales	Mariano Zuázaga José Arroyo Enrique Carabajal Juan Saldaña Padilla Rosa Reina Estefanía Minoldo Andrés Peñaloza

## COMITÉ DE HONOR

Elisa Estenssoro  
Antonio Gallesio  
José Luis do Pico  
José Luis Golubicki  
Miguel Pretel

## AUTORIDADES SYLLABUS

Director	Cayetano Galletti
Director Curso de Actualización	Ignacio Previgliano
Coordinadores Revisores	Fernando Ríos Cecilia Loudet
SATI Match	Cayetano Galletti

## INVITADOS EXTRANJEROS

Diana Marcela Achury  
Alejandro Bruhn Cruz  
Oscar Cabrera Avendaño  
Davide Chiumello  
Jorge Coss Bu  
Jan De Waele  
Eddy Fan  
Gabriel Heras La Calle  
Luis Juncos  
Robinder G. Khemani

## COMITÉ CIENTÍFICO

Presidente	Julio Bartoli
Vicepresidente	Daniela Olmos
Secretario	Ana Laura Nisnik
Prosecretario	Santiago Bondone
Coordinador Nacional	Cayetano Galletti
Vocales	Gabriel Abrile Natalia Llanos Jimena Bartolomé Fernando Ríos María José Aramburu Carina Tolosa Gustavo Bongiorno

## AUTORIDADES DE LA SATI

Presidente	Rolando Gimbernat
Vicepresidente	José Luis Golubicki
Secretario	Rosa Reina
Prosecretario	Laura I. De Rosa de Vidal
Tesorero	Claudia Elisabet Kecskes

## Jurado de Premios

*Presidente:* Julio Bartoli  
*Miembros del Jurado:* Laura I. De Rosa de Vidal  
Claudia E. Kecskes  
Ignacio Previgliano  
Rosa Reina  
Marcelo Morales

# 27° Congreso Argentino de Terapia Intensiva

## COMITÉS CIENTÍFICOS

ACLS	José Alberto Lozano
Asunto Laboral	Ignacio Previgliano
Bioética	Alejandra Juliarena
Certificación y Revalidación	Eduardo Capparelli
CODEACOM	Cayetano Galletti
Comité de Soporte Nutricional y Metabolismo	Sebastián Chapela
Ecografía en el Paciente Crítico	Francisco Tamagnone
Editorial	Fernando Ríos
Emergencias y Respuesta Rápida	Luis Camputaro
Enfermería en Cuidados Críticos - ECC	Darío Bejarano
FCCS	Pascual Valdez
Gestión, Control de Calidad y Scores	Sebastián Cosenza
Infectología Crítica	Cecilia Pereyra
Investigación Clínica	Elisa Estenssoro
Nefrología y Medio Interno	Pablo Klin
Neonatología Crítica	Jorge Tavošnanska
Neumonología Crítica	Martín Lugaro
Neurointensivismo	Matías Casanova
Obstetricia Crítica	Graciela Zakalik
Oncología Crítica	Sahar Tal Benzecry
PALS	Gustavo Sciolla
Patología Crítica Cardiovascular	Luis Alberto Flores
Patología Digestiva en Pacientes Críticos	Fernando Lipovestky
Pediátrico de Neumonología Crítica	Virginia Altuna
PFCCS	Haide Amaro
SAD	Christian Casabella
Seguimiento y Rehabilitación	Andrea Das Neves
Shock y Sepsis	Pablo Comignani
Shock Pediátrico	Gustavo González
Soporte Vital Extracorpóreo	Christian Casabella
Trasplantes	Francisco Klein
Trauma	Gabriela Vidal
Vía Aérea e Interfaces	Gerardo Filippa

## 20° Congreso Argentino de Enfermería en Terapia Intensiva

### COMITÉ EJECUTIVO

Coordinador Nacional	Marcelo Fabio Morales
Presidente	Marisa Fabiana Quinteros
Vicepresidente	Fabián Ligorria
Vocales	Leonardo Rosales Marina Milagros Medrano David García (La Rioja) Alejandra Molina (Catamarca) Fabiana Ciccioi Darío Bejarano

### COMITÉ CIENTÍFICO

Presidente	Mario Alberto Gómez
Vicepresidente	Cecilia Gutiérrez Velásquez
Vocales	Liliana del Carmen Martínez Nancy Lorena Manitto Sergio Miguel Sánchez Rita Herrero Eva Stutz Mónica Dailoff

## 19° Congreso Argentino de Kinesiología en Terapia Intensiva

Coordinador Nacional	Mariano Setten
Presidente	Guillermo Scaglioni
Vicepresidente	Hernán Nunia
Vocales	Horacio Abbona Manuel Ferreyra Fabián Picola

## 18° Congreso Argentino de Terapia Intensiva Pediátrica

### COMITÉ EJECUTIVO

Presidente	Patricia Capocasa
Vicepresidente	Karina Figuepron
Secretario	Mariela Allasia
Vocales	Daniela Peynado Martín Balacco Virginia Altuna

### COMITÉ CIENTÍFICO

Presidente	María José Montes
Secretario	Carlos Dávila
Vocales	Analía Fernández Gustavo González

## 13<sup>as</sup> Jornadas Nacionales de Bioquímicos en Terapia Intensiva

Presidente	Hernán Cervantes
Vicepresidente	Néstor Portela
Coordinador Nacional	Cristina Artana
Vocales	Horacio Heredia Ruth Schocron Marcela Castro

## 10<sup>as</sup> Jornadas del Comité de Neonatología Crítica

Directores	Liliana Roldán Javier Meritano
Secretario Científico	Jorge Tavošnanska
Comité Organizador	Gustavo Villalba Alejandro Dinerstein Luis Ahumada Mario Espósito

Esta jornada se realizará en forma conjunta por el Comité de Neonatología Crítica y el Comité de Enfermería Neonatal

## 4<sup>as</sup> Jornadas de Farmacéuticos en Terapia Intensiva

Presidente	María José Dibo
Vicepresidente	María Victoria Stoffel
Coordinador Científico	María Betania Garagiola
Coordinador Nacional	Ana Fajreldines
Vocales	María Georgina Avaro Agustina Luconi

## 4<sup>as</sup> Jornadas de Licenciados en Nutrición en Terapia Intensiva

Presidente	Victoria González
Vicepresidente	Victoria Rebagliati
Vocales	Silvia Jereb Melina Mentucci

## 4<sup>as</sup> Jornadas de Veterinaria en Terapia Intensiva

Presidente	Mario A. Jensen
Vicepresidente	Eliana Guillemi
Coordinador Científico	Pablo Donati
Coordinador Nacional	Franco Magnano

# Nota de los Directores

---

La edición del presente Syllabus incluye los temas que cada Comité o Capítulo de la SATI seleccionó a tal fin, así como el(os) autor(es) y la metodología para abordar dicho tema.

Los directores agradecen y valoran profundamente el esfuerzo de cada uno de los autores. Las conclusiones o sugerencias eventuales son responsabilidad de ellos y no representan la opinión de la SATI. Los lectores, por lo tanto, tienen la responsabilidad de su juicio final, ya que los textos, cuando sugieren directrices o conductas, no anulan la responsabilidad de los profesionales de tomar las decisiones adecuadas a las circunstancias de cada paciente.

Finalmente, un reconocimiento moralmente obligatorio. El Comité de Bioética despide con una carta sencilla (este es el mejor homenaje) y profunda a un maestro inolvidable. Los directores se suman transcribiendo parte de una nota que la SATI expresara en vida del Dr. Francisco Maglio:

*No hay comunicación, escrita u oral en la que no haya puesto de relieve su fibra humanista, sosteniendo sus ideas siempre de forma generosa y constructivas, empeñadas en la defensa del menos favorecido.*

*Postuló siempre y acertadamente que el especialista aislado, distinto del profesional, es un ser escindido de la realidad y necesidad de la comunidad, transformándose en un experto adicto a una expertocracia que se aleja de la gente.*

*...convencido de su verdad, se esforzó... para expandir el desarrollo y conocimiento profesional, para lo que es indispensable la libertad de expresión. Las leyes solas no logran garantizar la libertad de expresión, para poder exponer las opiniones es necesario el espíritu de tolerancia.*

*Se puede aprender de diversas formas, la insuperable es la influencia directa del educador que ha abrevado en las fuentes de la sabiduría. Francisco Maglio fue un sabio y es para esta Sociedad científica un honor haberlo contado entre sus miembros....*

Dr. Fernando Ríos

Dr. Cayetano Galletti

# Índice

## ACLS

- **Caracterización epidemiológica del deterioro clínico y el paro cardíaco en pediatría: revisión de una base de datos multicéntrica.** Ramiro E. Gilardino, MSc [Raymond TT, Bonafide CP, Praestgaard A, Nadkarni VM, Berg RA, Parshuram CS, Hunt EA; American Heart Association Get With the Guidelines-Resuscitation Investigators. *Pediatric Medical Emergency Team Events and Outcomes: A Report of 3647 Events From the American Heart Association's Get With the Guidelines-Resuscitation Registry. Hosp Pediatr* 2016; 6(2): 57-64]

## BIOÉTICA

- **Dr. Francisco “Paco” Maglio (1935-2017). Comité de Bioética**

## BIOQUÍMICA

- **Síndrome coronario agudo: pronóstico y seguimiento. Una nueva etapa: papel de la cistatina C.** Dr. Diego Martín Roselló

## ECOGRAFÍA EN EL PACIENTE CRÍTICO

- **Utilidad de la ecografía en el proceso del destete de la ventilación mecánica.** Dr. Pablo Pratesi, Dr. Francisco Tamagnone, Dra. Erica Simes y Dr. José Do Pico

## EMERGENTOLOGÍA Y RESPUESTA RÁPIDA INTRAHOSPITALARIA

- **¿Son efectivos los Equipos de Respuesta Rápida?** Dr. Luis Computaro, Dr. Martín Steinhuis, Dra. Ana Kovac y Dra. Lucía Scalise

## FARMACIA

- **Intervenciones farmacéuticas en la institución hospitalaria.** Farmacéutica Sabrina Montivero

## FCCS

- **Síndrome posparada cardíaca y Doppler transcraneal.** Dra. Maricel Molina, Dra. Valeria Aldana y Dra. Cristina Orlandi

## GESTIÓN, CONTROL DE CALIDAD Y ESCORES

- **Continuidad de los cuidados del paciente y el traspaso de información: la comunicación estructurada.** Dr. Antonio Gallesio
- **Las nuevas tecnologías y los costos crecientes en la UCI, “como ser eficiente” (Estrategias pragmáticas para aplicar en nuestro entorno).** Ramiro E. Gilardino, MSc

## INFECTOLOGÍA CRÍTICA

- **Guía para la dosificación de colistin endovenosa en pacientes críticos.** Dr. Pablo Alejandro Saul, Dra. Eleonora Roxana Cunto, Dra. Cecilia Verónica Domínguez y Dra. Viviana Chediack [Nation RL, Garonzik SM, Thamlikitkul V, Giamarellos-Bourboulis EJ, Forrest A, Paterson DL, Li J, Silveira FP. *Dosing guidance for intravenous colistin in critically ill patients. Clin Infect Dis* 2017; 64(5): 565-71]

## KINESIOLOGÍA CRÍTICA

- **Uso de cánula nasal de alto flujo para el tratamiento de la falla respiratoria hipercápnica. Efectos fisiológicos y su posible aplicación en estos pacientes.** Lic. María Laura Vega y Lic. Mauro Bosso

## NEFROLOGÍA Y MEDIO INTERNO

- **Cuándo iniciar la terapia de soporte renal en el paciente crítico.** Dr. Roberto Giannoni, Dr. Guillermo Ibañez y Dr. Nahuel Rubatto

## NEUMONOLOGÍA CRÍTICA

- **Insuficiencia de la bomba ventilatoria. Una perspectiva histórica, hasta nuestros días.** Prof. Dr. Eduardo Luis De Vito MD, PhD

## NEUROINTENSIVISMO

- **Manejo del TEC grave: ¿cómo aproximarnos?** Dr. Walter Videtta, Dr. Marcelo Costilla, Dr. Gustavo Domeniconi y Dra. María Fernanda Díaz

## NUTRICIÓN EN EL PACIENTE CRÍTICO

- **¿Cuánto y qué tipo de proteína debe recibir un paciente crítico?** Lic. Laura Corzo y Lic. Leticia Peralta. *Revisión y Coordinación:* Prof. Lic. Victoria Rebagliati [Ochoa Gautier JB, Martindale RG, Rugeles SJ, Hurt RT, Taylor B, Heyland DK, McClave SA. *How much and what type of protein should a critically ill patient receive? Nutr Clin Pract.* 2017; 32(1\_suppl): 6S-14S]
- **Requerimientos de proteínas y calorías en presencia de obesidad.** Lic. Patricia Velazco, Lic. Ruth Valeria Segovia. *Revisión y Coordinación:* Prof. Lic. Victoria Rebagliati [Dickerson RN, Patel JJ, McClain CJ. *Protein and calorie requirements associated with the presence of obesity. Nutr Clin Pract* 2017; 32(Suppl 1): 86S-93S]

## OBSTETRICIA CRÍTICA

- **Efectos de la administración temprana del ácido tranexámico sobre mortalidad, histerectomía y morbilidad materna en mujeres con hemorragia posparto (WOMAN): un estudio multicéntrico, aleatorizado, a doble ciego (placebo-control).** Dra. Graciela Zakalik, Dra. Magali Sanchez y Dr. José Luis Do Pico [WOMAN Trial Collaborators. *Lancet*. 2017 Apr 26.pii: S0140-6736(17)30638-4. doi: 10.1016/S0140-6736(17)30638-4]

## PALS

- **Efectos del manejo avanzado de la vía aérea en el paro cardíaco extrahospitalario pediátrico.** Dr. Gustavo Sciolla [Ohashi-Fukuda N, Fukuda T, Doi K, Morimura N. *Effect of prehospital advanced airway management for pediatric out-of-hospital cardiac arrest. Resuscitation*. 2017; 11: 66-72]
- **Hipotermia terapéutica luego del paro cardíaco pediátrico intrahospitalario.** Dra. Mariana J. Cyunel y Dr. Gustavo Sciolla [Moler FW, Silverstein FS, Dean JM, for the THAPCA Trial Investigators. *Therapeutic hypothermia after in-hospital cardiac arrest in children. N Engl J Med* 2017; 376: 318-29]

## PATOLOGÍA CRÍTICA CARDIOVASCULAR

- **Insuficiencia cardíaca por disfunción diastólica en el paciente internado en UTI.** Dr. Luis Alberto Flores y Dr. Mario Kenar

## PEDIATRÍA

- **Debilidad adquirida en la UCIP: entidad subestimada y poco reportada.** Dra. Jesica Sforza [Colleti J Jr, de Carvalho WB. *PICU-Acquired Weakness: underestimated and underreported. Pediatr Crit Care Med* 2016; 17(4): 381]
- **Delirio en niños críticamente enfermos: Estudio Internacional de Prevalencia.** Dr. Diego Rodríguez Schulz y Dr. Gonzalo Rostagno [Traube C, et al. *Delirium in critically ill children: An International Point Prevalence Study. Crit Care Med* 2017; 45(4): 584-90]
- **Sospecha de edema cerebral en la cetoacidosis diabética: ¿sigue teniendo un rol la TC de cráneo en la decisión del tratamiento?** Dra. Melisa Gamerman y Dra. Daniela Peynado [Soto-Rivera CL, Asaro LA, Agus MSD. *More suspected cerebral edema in diabetic ketoacidosis: ¿Is there still a role for head CT in treatment decisions? Pediatr Crit Care Med* 2017; 18(3): 207-12]
- **Trauma. Atención de víctimas múltiples en pediatría.** Dr. Pablo Neira y Dr. Ezequiel Monteverde
- **Uso de dexmedetomidina en niños críticamente enfermos con fallo respiratorio agudo.** Dra. Mariela Alassia [Grant MJ, Schneider JB, Asaro LA, Dodson BL, Hall BA, Simone SL, Cowl AS, Munkwitz MM, Wypij D, Curley MA. *Randomized Evaluation of Sedation Titration for Respiratory Failure Study Investigators. Pediatr Crit Care Med* 2016; 17(12): 1131-41]

## PEDIÁTRICO DE NEUMONOLOGÍA CRÍTICA

- **Soporte de ventilación no invasiva en niños después de cirugía cardiovascular.** Dr. Silvio Fabio Torres

## SEGUIMIENTO Y REHABILITACIÓN

- **La familia en la UCI: el informe médico y la participación de los familiares en el proceso de rehabilitación.** Lic. Magdalena Veronesi, Dr. Federico Carini y Dra. Melina Garbarini

## SHOCK PEDIÁTRICO

- **Síndrome de disfunción multiorgánica en pediatría. Parte I.** Dr. Gustavo González, Dra. Gladys Palacio, Dra. María Fernanda Podesta, Dra. Karina Paola Figuepron, Dra. María Belén Beldarrain, Dra. Norma Raul, Dra. Paula Lorena Medici, Dr. Cristian Martinez, Dra. Josefina Perez, Dra. Inja Ko, Dr. Gastón Morales, Dra. Mariela Alassia, Dr. Antonio Avila Vera, Dra. Adriana Bordogna y Dra. Mariana Cyunel
- **Síndrome de disfunción multiorgánica en pediatría. Parte II. Scores, marcadores, terapéutica.** Dr. Gustavo González, Dra. Gladys Palacio, Dra. María Fernanda Podesta, Dra. Karina Paola Figuepron, Dra. María Belén Beldarrain, Dra. Norma Raul, Dra. Paula Lorena Medici, Dr. Cristian Martinez, Dra. Josefina Perez, Dra. Inja Ko, Dr. Gastón Morales, Dra. Mariela Alassia, Dr. Antonio Avila Vera, Dra. Adriana Bordogna y Dra. Mariana Cyunel

## SHOCK Y SEPSIS

- **Predictores de respuesta a fluidos.** Dra. María Victoria Arrosagaray

## VÍA AÉREA E INTERFACES

- **Sociedad de la Vía Aérea Difícil, Guías 2015 para el manejo de la intubación dificultosa no anticipada en adultos.** Dr. Eric Manrique [Frerk C, Mitchell VS, McNarry AF, Mendoca C, Bhagrath R, Patel A, O'Sullivan EP, Woodall NM, Ahmad I, Difficult Airway Society intubation guidelines working group. *Difficult Airway Society 2015 guidelines for management of unanticipated difficult intubation in adults. Br J Anaesth* 2015; 115(6): 827-48]

## ACLS

# Caracterización epidemiológica del deterioro clínico y el paro cardíaco en pediatría: revisión de una base de datos multicéntrica

RAMIRO E. GILARDINO, MSc

Médico Especialista en Medicina Crítica y Terapia Intensiva (UBA-SATI)

Máster en Economía de la Salud

American Heart Association -Training Center Coordinator/Sociedad Argentina de Terapia Intensiva

## Analiza y comenta el artículo:

Raymond TT, Bonafide CP, Praestgaard A, Nadkarni VM, Berg RA, Parshuram CS, Hunt EA; American Heart Association Get With the Guidelines-Resuscitation Investigators. Pediatric Medical Emergency Team Events and Outcomes: A Report of 3647 Events From the American Heart Association's Get With the Guidelines-Resuscitation Registry. *Hosp Pediatr* 2016; 6(2): 57-64.

Durante las últimas dos décadas, ha cambiado la creencia de que la mayoría de los paros cardíacos (PCR) en pediatría son repentinos e impredecibles. De hecho, el PCR está, a menudo, precedido, por varias horas, de señales de advertencia y síntomas antes del evento de deterioro y el patrón que más común se piensa en una progresión gradual de la hipoxemia y la inestabilidad hemodinámica (falla cardiopulmonar). Si la fisiología anormal se identifica y se corrige temprano, muchos PCR se pueden llegar a prevenir

En un intento de reducir la morbilidad en los pacientes hospitalizados, el Instituto Americano para la Mejoría en los Cuidados de Salud introdujo una campaña denominada "Salvar 100.000 vidas" en 2004, a lo largo de los Estados Unidos y la iniciativa "Protegiendo del Daño a 5 millones de vidas", impulsando el uso de Equipos de Respuesta Rápida (ERR).

Los ERR han sido ampliamente implementados en todo el mundo con el objetivo de responder en las salas generales a pacientes que muestran signos fisiológicos tempranos de deterioro e intervenir rápidamente para tratar la causa subyacente antes de que evolucionen al PCR.

La implantación de un ERR también se vio asociada con una disminución del paro respiratorio fuera de la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP).

La base de datos "Get With the Guidelines-Resuscitation (GWTG-R)" de la Asociación Americana del Corazón (American Heart Association, AHA) es el único registro nacional de eventos de resucitación hospitalaria, incluyendo PCR, insuficiencia respiratoria aguda (IRA) y eventos de activación de ERR.

Recientemente Raymond y cols. analizaron eventos consecutivos en pacientes pediátricos (<18 años) reportados en el registro GWTG-R, a lo largo de 6 años, con el fin de caracterizar los detalles clínicos que precedieron a la activación de ERR pediátricos en la sala general y los resultados clínicos de los pacientes atendidos por estos. Sobre un total de 4514 eventos, 3647 fueron seleccionados para su análisis luego de aplicar criterios de exclusión (n=867). La mediana para la edad de los pacientes fue 3.0 años y el 54% era de sexo masculino. El 82% de esta cohorte requirió una sola activación del ERR durante su estancia hospitalaria, 6 pacientes tuvieron 6 eventos de activación del ERR durante la misma internación.

La mayoría de los eventos se produjeron dentro de las primeras 24 horas del ingreso, el 23% ocurrió dentro de las 12 horas y el 37%, dentro de las 24 horas de admisión a la sala general.

El 24% de los pacientes que activaron el ERR provenían del departamento de emergencias y el 16%, de la UCIP. El 70% ocurrió dentro de la franja horaria de 07:00-22:00 horas, consideradas como horario diurno para los investigadores. En la Tabla 1, se resumen los principales problemas que motivaron la activación del ERR.

Gran parte de los pacientes (60%) requirió apoyo con oxígeno suplementario, las demás intervenciones comunes fueron: colocación de accesos vasculares, bolo de fluidos endovenosos y administración de drogas (44% y 25.8%, respectivamente).

Las intervenciones avanzadas fueron categorizadas en: manejo de la vía aérea (vía aérea orofaríngea o nasofaríngea, colocación de máscara laríngea, intubación orotraqueal/traqueotomía y/o broncoscopia), soporte ventilato-

TABLA 1

Condición	n	%
Disminución de la saturación de O <sub>2</sub>	1151	<b>31,9</b>
Aparición de dificultad respiratoria	938	<b>26</b>
Taquipnea	839	<b>23,2</b>
Taquicardia	643	17,8
Hipotensión	286	7,9
Cambios del estado neurológico	585	16,2
Convulsiones	504	14
<i>Preocupación por el estado clínico del paciente</i>	859	<b>23,8</b>

TABLA 2

Procedimiento/acción	n	%
Monitoreo no invasivo/Procedimientos básicos*	2625	72
Aspiración de secreciones	581	16
Vía aérea oral/nasal, ML, TET, broncoscopia/traqueostomía	181	5
Oxígeno vía cánula nasal o máscara con reservorio	2206	60
VMNI, bolseo manual, VM	407	11
Colocación de acceso IV, bolo de fluidos	1608	44,2
RCP, cardioversión/desfibrilación, colocación de CVC, vía arterial o intraósea, marcapasos, transfusión de sangre y hemoderivados	271	7,4
Drogas: diuréticos, glucosa, broncodilatadores, anticonvulsivos, AAS, heparina de bajo peso, insulina/glucosa	939	25,8
Drogas: sedantes, analgésicos, antiarrítmicos, vasopresores/inotrópicos, atropina, bloqueantes cálcicos, manitol, nitroglicerina, bicarbonato de sodio, trombolíticos	208	5,7
Requerimiento de ventilación asistida por IRA	223	6,1
Requerimiento de compresiones torácicas por PCR	17	0,5

\* Incluye radiografía de tórax, gases en sangre, rutina de laboratorio, ecografía, lactato.

rio (uso de ventilación mecánica no invasiva, bolseo manual o ventilación mecánica), soporte circulatorio (compresiones torácicas, cardioversión/desfibrilación, colocación de catéter venoso central, acceso arterial o intraóseo, marcapasos, administración de sangre o hemoderivados y drogas intravenosas). En la Tabla 2, se caracterizan las intervenciones avanzadas que recibieron los pacientes por parte de los ERR.

De los pacientes que requirieron apoyo del ERR, porque el profesional tratante estaba preocupado por su condición, el 51% fue admitido en la UCIP y el 54% progresó a IRA.

Con respecto a la evolución de los pacientes, el 40% permaneció en la sala general y los destinos más frecuentes de derivación fueron: UCIP 52%, quirófano 0,5% y hemodinámica 0,1%. La supervivencia al alta hospitalaria fue

del 93% y los pacientes admitidos en la UCIP, el tiempo medio de estancia hospitalaria fue 12 días (IC 6-31).

### Comentarios

La AHA promueve la detección de los eventos que pudieran ser desencadenantes de una falla cardiopulmonar y el PCR, y desde 2010, en sus guías sobre resucitación cardiopulmonar y cuidados cardíacos de emergencia, representan un eslabón fundamental de la cadena de la supervivencia, promoviendo además el uso de los ERR cuando se detecta a un paciente en riesgo potencial. Este trabajo representa el primero en utilizar el registro GWTG-R con una importante cohorte de pacientes en salas generales, que se han beneficiado con procedimientos sencillos por parte de los ERR. Esto no solo permitió mejorar el pronóstico de los pacientes admitidos a la

UCIP, sino que también ha reducido la tasa de admisión a dicha Unidad mediante el establecimiento precoz de protocolos de resucitación en el lugar de atención. Desde la mirada epidemiológica, no solo estos ERR permite estabilizar a los pacientes, sino que además mejoran el flujo de la demanda en las camas de UCI/UCIP, ya que alojan al paciente verdaderamente "Crítico" que mejor se beneficiaría de recibir cuidados críticos en un entorno y con un equipo especializado.

El verdadero desafío que se nos plantea en nuestro entorno es contar con estos equipos entrenados, funcionando 24/7 en la mayoría de los centros hospitalarios donde los recursos para la admisión de cuidados intensivos son escasos y, por otro lado, contar con registros de activación de los ERR o de PCR intrahospitalario, a fin de caracterizar a nuestra población y proponer estrategias para

mejorar el funcionamiento de estos equipos que conlleve a un mejor cuidado de nuestros pacientes.

#### Bibliografía

1. Raymond T, Bonafide C, Praestgaard A, Nadkarni V, Berg E, RA, Parshuram CS, Hunt EA; American Heart Association Get With the Guidelines-Resuscitation Investigators. Pediatric Medical Emergency Team Events and Outcomes: A Report of 3647 Events From the American Heart Association's Get With the Guidelines-Resuscitation Registry. *Hosp Pediatr*. 2016;6(2):57-64.
2. Nunez H, Gilardino R. Rol de los equipos de respuesta rápida en la prevención del deterioro clínico y el paro cardiorrespiratorio. *Revista Argentina de Terapia Intensiva*. 2013;30(3):7-9.
3. Bonafide CP, Localio AR, Song L, Roberts KE. Cost-benefit analysis of a medical emergency team in a pediatric hospital. *Pediatrics*. 2014;134(2): 235-41.

.....

## BIOÉTICA

# Dr. Francisco "Paco" Maglio

## (1935-2017)

COMITÉ DE BIOÉTICA

Sociedad Argentina de Terapia Intensiva

En estos días, entregamos nuestro último adiós al Dr. Francisco Maglio, nacido el 24 de abril de 1935, en Buenos Aires, en el barrio de San Cristóbal. Doctor en Medicina, Diplomado en Salud Pública y Especialista en Enfermedades Infecciosas, ejerció la docencia en la Facultad de Medicina de la UBA, desde 1962 hasta 1989. Para los médicos que tenemos algunos años Paco constituyó un verdadero *Maestro* desde nuestro ingreso a la Unidad Hospitalaria, en aquella época en que se desempeñaba como Jefe de Terapia Intensiva del Hospital Muñiz. Un hombre íntegro que reflejaba en su enseñanza lo que era como persona, y claramente, nos ofrecía el ejemplo de ese médico que uno quería llegar a ser. Posteriormente, con el paso de los años, fue adentrándose en el terreno de la medicina antropológica, lo que nos permitió poder seguir escuchándolo en sus disertaciones que nos ampliaban ahora el horizonte humanístico de nuestra profesión, a la vez que nos transmitía sus valores morales.

Fue cofundador del Comité de Bioética de nuestra Sociedad, allá por la década de 1990 y fue justamente allí donde lo reencontramos años más tarde, cuando empezamos a compartir esas dudas existenciales que nos despierta la práctica médica. Solíamos tener largas conversaciones sobre los dilemas que nos presentaba nuestro trabajo cotidiano. Así supo transmitir el concepto de

humildad, pluralidad y respeto por el paciente, pero también el reconocimiento de todos aquellos con quienes conformamos el equipo de salud, aunados en un solo objetivo como es y debe ser el bienestar del paciente.

Nuestros encuentros, a partir de la actividad del Comité, fueron más frecuentes e íntimos, más allá del claustro universitario. Compartimos con él mucho más que discusiones académicas, compartimos una filosofía de vida a la vez que profundizábamos nuestra amistad que nos enriquecería en varios aspectos. Conocimos a Adelita, su esposa, la razón de su vida y con quien manteníamos un *intercambio cibernético*, ya que era ella quien se comunicaba con nosotros a través del correo electrónico (misteriosa herramienta que Paco nunca llegó a desentrañar). Además de sus valiosas enseñanzas, Paco nos dejó a Ignacio, su hijo abogado, quien hoy comparte con nosotros el amor por la filosofía y la ética a través de su participación en diversos Comités.

Hoy estamos tristes por su partida, pero felices de haberlo conocido. Siempre estará presente entre nosotros y de alguna manera también en nuestras discusiones éticas. Le gustaba citar a Borges cuando decía "... *me moriré realmente cuando se muera el último que me recuerde...*". Nosotros nunca te olvidaremos, y simplemente diremos... hasta siempre Paco!

## BIOQUÍMICA

# Síndrome coronario agudo: pronóstico y seguimiento. Una nueva etapa: papel de la cistatina C

DR. DIEGO MARTÍN ROSELLÓ

Bioquímico de Guardia

Hospital Italiano de Buenos Aires

Complejo Médico Policial Churrucá-Visca

La cistatina C (CC) es una proteína inhibidora de las cisteinproteasas. Es producida por todas las células nucleadas del organismo, con una tasa de síntesis estable. Su bajo peso molecular (13 kDa) y su alto punto isoeléctrico permiten que se elimine en un alto porcentaje por filtrado glomerular (FG). En la Tabla, se muestran los valores de referencia según la franja etaria del paciente en estudio. A diferencia de la creatinina sérica, su concentración no es influenciada por la edad, el sexo o la ingesta de proteínas y presenta una mayor sensibilidad a pequeños cambios en el FG, por lo que es más sensible para detectar leves descensos de la tasa de filtración glomerular.

El interés por esta proteína se ha incrementado en la actualidad por dos importantes aspectos: su utilidad como marcador para la cuantificación de la función renal y su

papel de pronóstico y seguimiento en diferentes aspectos de la enfermedad coronaria, enfocándonos en el desarrollo del síndrome coronario agudo (SCA) y sus complicaciones.

En variadas publicaciones, se observa una asociación entre valores elevados de CC y el desarrollo de complicaciones cardiovasculares en pacientes con enfermedad coronaria establecida y función renal normal. Las evidencias obtenidas del estudio de Jenberg y cols., en el que se evaluó, al momento de la admisión, a 726 pacientes con sospecha de SCA, apoyan estos datos; en este sentido, los valores elevados de CC superiores a 1,29 mg/l medidos al ingresar en la Unidad de Emergencias demostraron una asociación estadísticamente significativa con la mortalidad global y cardiovascular.

TABLA

Valores de referencia de cistatina C en diferentes edades.  
[Tomada de: Fraga Rodríguez GM, et al. La determinación de los valores plasmáticos de cistatina C como método de valoración de la función renal en pediatría. An Pediatr Contin. 2012;10(2):95-100]

Edad	Rango de referencia (mg/l)
Prematuros	1,34-2,57
Neonatos	1,36-2,23
Menores de 1 año	0,75-1,87
1-3 años	0,68-1,60
4-19 años	0,58-0,92
20-59 años hombres	0,54-0,94
20-59 años mujeres	0,48-0,82
60-79 años	0,93-2,68

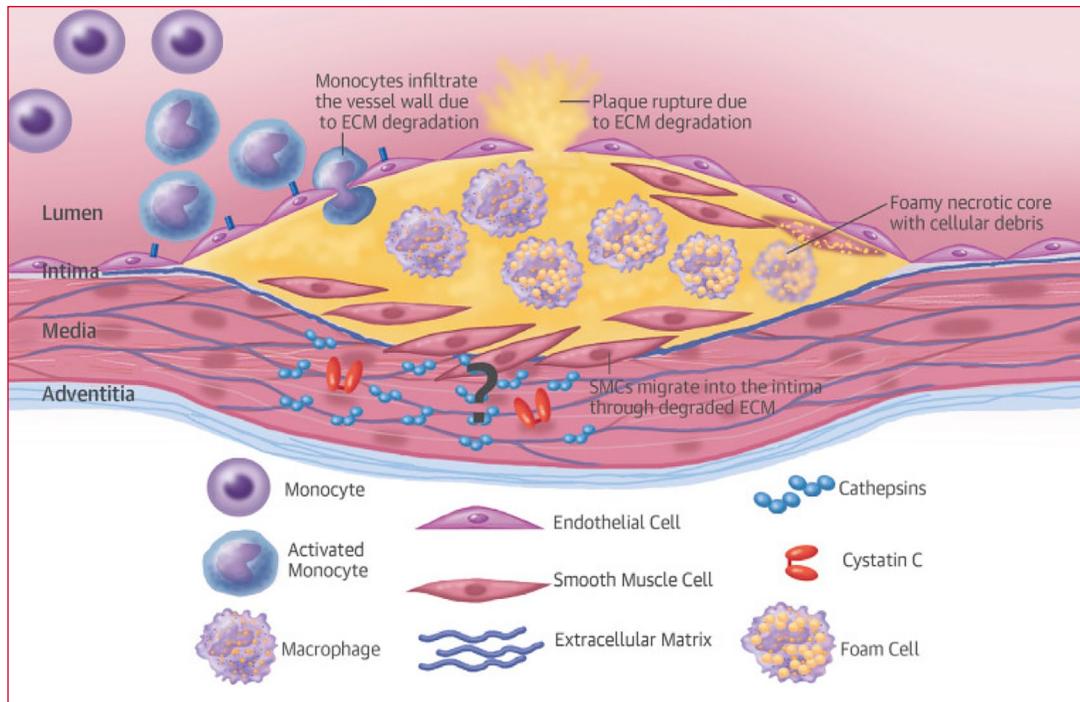


Figura. Tomada de: Van der Lann SW, et al. Cystatin C and cardiovascular disease: a mendelian randomization study. *J Am Coll Cardiol.* 2016;68(9):934-45.

En la actualidad, se desconoce si dicha relación se debe a que existen factores independientes del FG y la funcionalidad renal que afectan a las concentraciones de dicha proteína y están además relacionados con el riesgo cardiovascular. En el estudio de García Acuña y cols., en el cual evaluaron el valor pronóstico de la CC en pacientes con SCA, se observa que la elevación de la CC predice la aparición de insuficiencia cardíaca, infarto agudo de miocardio y muerte de origen cardiovascular durante la hospitalización de los pacientes con SCA de alto riesgo, con independencia de otros factores de riesgo clásicos en pacientes con FG normal, que según los autores, podría tener implicancias en la estratificación del riesgo de este grupo de pacientes.

Los valores elevados de CC en las primeras horas de ingreso son un factor predictivo independiente de la aparición de complicaciones cardiovasculares, mucho mejor que la de otros parámetros habituales de estimación de la función renal y se mantiene incluso en pacientes con FG normal.

A la fecha, no se conoce, de forma precisa, esta capacidad de predecir la aparición y el desarrollo de complicaciones relacionadas con el riesgo cardiovascular. En el estudio PRIME, se analiza si el proceso inflamatorio presente en estas patologías podría ser el origen de esta relación. Parece ser que esta enzima participa en el catabolismo celular de proteínas que intervienen en la inflamación y el remodelado vascular arterial, aunque su mecanismo etiopatogénico exacto está aún por dilucidarse (Figura).

Con estos antecedentes, podemos sospechar que la CC podría identificar en la población general, de manera precoz, a los pacientes con leve daño vascular, situación que, en muchas ocasiones, precede a enfermedades, tales como diabetes mellitus, y a la aparición y establecimiento de factores de riesgo coronarios, como la hipertensión arterial sistémica, cuya identificación sería de gran utilidad para establecer medidas adecuadas de actuación y, sobre todo, de prevención.

Parece ser que los pacientes más beneficiados por esta prueba serían los ancianos, las mujeres y los diabéticos con función renal normal, en los que ni la creatinina, ni las fórmulas de estimación de la función renal o la microalbuminuria muestran siempre alteraciones y solo la elevación de la CC podría alertarnos sobre el posible aumento del riesgo cardiovascular en estos pacientes.

En el estudio de Abid y cols., se evaluó la importancia de los valores de CC en 127 pacientes con función renal conservada sometidos a angiografía pos-SCA, donde se evidenció que los valores elevados de CC se asocian con la severidad de la enfermedad coronaria, otorgando un peor pronóstico a largo plazo.

Además, hay que tener presente que la concentración de CC puede estar influenciada por algunas situaciones, como las enfermedades tiroideas o el uso de corticoides, aunque por la baja prevalencia de estas situaciones en la población general, tampoco deberían alterar, de modo significativo, los resultados finales.

Por lo que se puede llegar a concluir es que la determinación de CC en el momento de la hospitalización de pacientes con SCA podría ser un buen elemento clínico en

la estratificación del riesgo cardiovascular; además, su determinación complementaría la información aportada por otros métodos y podría ser de utilidad para identificar a un grupo de pacientes con mayor riesgo, a los cuales debería prestarse una especial atención en el cumplimiento de las guías de práctica clínica.

Sobre la base de estos antecedentes, se puede afirmar que resulta necesario indagar más a fondo sobre la fisiopatología y las propiedades de la CC como marcador bioquímico de pronóstico y seguimiento en el SCA.

#### Lecturas recomendadas

1. García Acuña JM, et al. La cistatina C aporta más información que otros parámetros de función renal en la estratificación del riesgo en los pacientes con síndrome coronario agudo. *Rev Esp Cardiol*. 2009;62(5):510-19.
2. Perez-Calvo JI, et al. La cistatina C: una proteína para la insuficiencia cardíaca. *Med Clin (Barc)*. 2011;136(4):158-62.
3. Cepedo J, et al. Cistatina C y riesgo cardiovascular en población general. *Rev Esp Cardiol*. 2010;63(4):415-22.
4. Jemberg T, et al. Cystatin C: a novel predictor of outcome in suspected or confirmed non-ST-elevation acute coronary syndrome. *Circulation*. 2004;110(23):42-8.
5. Luc G, et al. Plasma cystatin-C and development of coronary heart disease: the PRIME Study. *Atherosclerosis*. 2006;185:375-80.
6. Méndez Barlon M, et al. Cistatina C: ¿un nuevo marcador de riesgo cardiovascular? *Med Clin (Barc)*. 2008;13:13-24.
7. Fernandez Garcia M, et al. Cistatina C en la evaluación de la función renal. *Laboratorio Clínico*. 2011;4:170.
8. Abid L, et al. Cystatin C: a prognostic marker after myocardial infarction in patients without chronic kidney disease. *J Saudi Heart Assoc*. 2016;28(3):144-51.
9. Van der Lann SW, et al. Cystatin C and cardiovascular disease: a mendelian randomization study. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68(9):934-45.

.....

## ECOGRAFÍA EN EL PACIENTE CRÍTICO

# Utilidad de la ecografía en el proceso del destete de la ventilación mecánica

DR. PABLO PRATESI, DR. FRANCISCO TAMAGNONE, DRA. ERICA SIMES, DR. JOSÉ DO PICO

### Introducción

El destete es un desafío diario en la terapia intensiva, las causas del fallo son multifactoriales y de interacción entre la función cardíaca y pulmonar. Evaluaremos el uso de la ecografía en el proceso de liberación de la ventilación mecánica, en la cabecera del paciente, realizada por intensivistas.

Puntualizaremos la aplicación de la ecografía en el destete, analizaremos su utilidad en cuatro categorías, la evaluación del corazón, el diafragma, la pleura y el pulmón.

### Corazón: evaluación de la función cardíaca

La disfunción sistólica y diastólica del ventrículo izquierdo está involucrada en el fracaso del destete por causa cardíaca, y la disfunción diastólica es el factor que predomina. La evaluación de la disfunción diastólica requiere competencia en ecocardiografía crítica básica. El intensivista debe tener la capacidad de realizar e interpretar correctamente el doppler pulsado y el doppler tisular. El patrón de flujo transmitral registrado mediante doppler pulsado depende de la función diastólica y de la presión de llenado del ventrículo izquierdo, mientras que el doppler tisular del anillo mitral permite la evaluación de la relajación del ventrículo izquierdo (onda e') y la presión de llenado del ventrículo izquierdo (relación E/e').

El aumento de la relación E/A, la disminución del tiempo de desaceleración de la onda E y el aumento de la relación E/e' durante la prueba de respiración espontánea presentan gran variabilidad y cambios relativos pequeños; por lo tanto, estas mediciones deben realizarse en forma rutinaria para identificar aquellos pacientes que presentarán disfunción cardíaca durante la prueba de respiración espontánea. La evaluación ecocardiográfica antes de la prueba de respiración espontánea debe hacerse de forma rutinaria.

Durante el proceso de liberación de la ventilación mecánica, la ecocardiografía sirve para diagnosticar si el fracaso está relacionado con una causa cardíaca. Cuando la probabilidad del pretest de fracaso es alta como en pacientes con insuficiencia cardíaca conocida, la utilidad del ecocardiografía es limitada, cuando es baja o intermedia como en pacientes críticos no seleccionados, la ecocardiografía sería de utilidad para predecir el fracaso del destete.

Basados en las guías de evaluación de la función diastólica, el fracaso del destete relacionado con causa car-

díaca debería sospecharse cuando las presiones de llenado del ventrículo izquierdo están aumentadas, con una relación E/A >2 si la fracción de eyección está reducida o E/e' >12 si la fracción de eyección es normal. Para evaluar la función diastólica en el contexto del fracaso del destete. Como conclusión, el fracaso del destete puede deberse a disfunción sistólica o diastólica. Es clave realizar la ecocardiografía en todo paciente con o sin antecedentes, antes de una prueba de tubo en T, teniendo en cuenta que la respiración espontánea provocará un incremento súbito de la precarga del ventrículo derecho y un aumento súbito de la poscarga del ventrículo izquierdo, puede diagnosticar y predecir el fracaso de causa cardíaca.

### Diafragma: evaluación de la función diafragmática

La ecografía permite la visualización de los dos hemidiafragmas y su excursión durante las fases respiratorias. Hay dos parámetros para evaluar su rendimiento: el primero es la medición de la excursión durante la inspiración (E), se mide con transductor de 3 a 5 MHz, en modo M, entre el 8.º y 10.º espacio intercostal, entre la línea axilar anterior y media (Figura 1). El borde inferior del seno costodiafragmático es identificado como la zona de

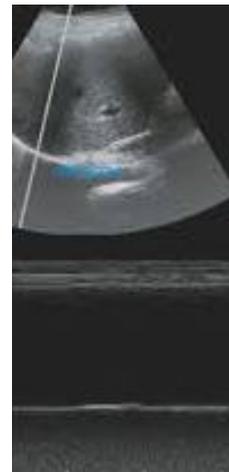


Figura 1. Ecografía en modo M.

transición entre el deslizamiento pleural y la visualización hepática (lado derecho) o esplénica (del lado izquierdo). El segundo parámetro es el engrosamiento durante la inspiración en la zona de aposición, está de 0,5 a 2 cm por debajo del seno costodiafragmático. Se informa la fracción de engrosamiento (espesor de la inspiración/espesor de la espiración).

Los índices de excursión diafragmática para realizar la prueba de respiración espontánea con mayor éxito de extubación son cuando la excursión es superior a 2,5 mm.

Las causas de disfunción diafragmática en los pacientes ventilados son: trastornos neuromusculares, miopatías, EPOC, neuromiopatía del paciente crítico y otras, como la parálisis del nervio frénico durante la cirugía cardíaca que puede ocasionar insuficiencia diafragmática unilateral.

Los pacientes con parálisis diafragmática unilateral pueden ser extubados si el diafragma contralateral excursiona más de 2,5. Una excursión menor es indicadora de parálisis diafragmática. El hemidiafragma derecho se observa mejor que el izquierdo.

#### **Pleura: evaluación del derrame pleural**

La acumulación de líquido en el espacio pleural trae alteraciones en la función respiratoria que resultan en ate-

lectasias del pulmón en la zona adyacente al derrame, dando lugar a pérdida del volumen alveolar y disponible para el intercambio gaseoso, el grado de atelectasia es evaluable por ecografía. A consecuencia del derrame, la pared torácica sufre cambios en su retroceso elástico, el movimiento hacia afuera provoca inducción en la tensión de los músculos intercostales, el diafragma está desacoplado; en los grandes derrames la presión pulmonar se eleva provocando una curvatura inversa del diafragma ipsilateral, lo que genera una alteración en la precarga alterando la función diafragmática, que solo es óptima cuando tiene concavidad normal.

La valoración ecográfica pulmonar es eficaz antes de la desconexión de la ventilación mecánica y útil para valorar el derrame pleural.

#### **Pulmón: evaluación de la aireación**

La ecografía pulmonar puede predecir el fallo del destete, usando un puntaje para proporcionar medidas cuantificables de cambios progresivos de la aireación asignando patrones visuales de las áreas examinadas. Hay 4 patrones de ultrasonido para cada región, lo que permite medir el grado de aireación pulmonar; el paso siguiente es medir el cambio de aireación en las etapas sucesivas (antes y después del tratamiento) (Figura 2). Un puntaje alto durante la ventilación mecánica puede predecir que

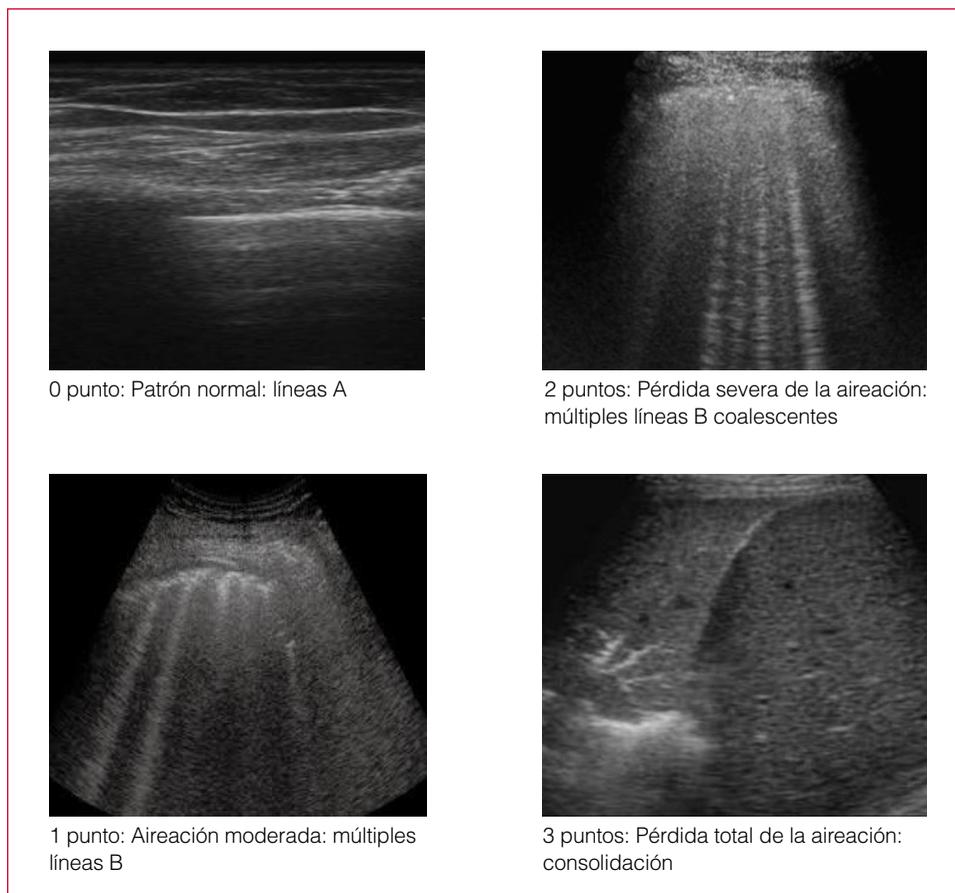


Figura 2. Patrones de ultrasonido.

el paciente no está listo para comenzar el proceso del destete. Al definir el mecanismo del fracaso en pacientes de alto riesgo pudiendo identificar los impedimentos para la extubación, lo que conduce a intervenciones terapéuticas lógicas. Valores más bajos de aireación pulmonar, pudiendo predecir un 85% de falla del destete. En resumen, se puede predecir el fracaso respiratorio y monitorizar en el tiempo el grado de aireación pulmonar antes de la liberación de la ventilación mecánica.

### Conclusiones

La ecografía puede utilizarse para mejorar la probabilidad de una desconexión exitosa de la ventilación mecánica, le permite al intensivista detectar: las funciones sistólica y diastólica, la aireación pulmonar, el derrame pleural y la función diafragmática; de todas formas, la causa del fracaso del destete es multifactorial, por lo cual la ecografía no debe usarse como determinante final del éxito o fracaso del destete, sino como una herramienta

para la guía e intervención del proceso de desconexión de la ventilación mecánica. La ecografía pulmonar es útil para el manejo rutinario del proceso de prueba de desconexión (tubo en T), ya que puede identificar a los pacientes de alto riesgo de fracaso.

La importancia de realizar ecocardiografía cerca del evento clínico enfatiza la necesidad de que el intensivista tenga la capacidad de realizar ecocardiografía crítica avanzada. La ecografía puede identificar pacientes con alto riesgo de fracaso antes de realizar la prueba de respiración espontánea.

### Lecturas recomendadas

1. Ultrasonography evaluation during the weaning: the heart, the diaphragm, the pleura and the lung. *Intensive Care Med.* 2016;42(7).
2. Lung ultrasound in critically ill patients: a new diagnostic tool. *J Bras Pneumol.* 2012;38(2):246-56.
3. Relevance of lung ultrasound in the diagnosis of acute respiratory failure: the BLUE protocol.



## EMERGENTOLOGÍA Y RESPUESTA RÁPIDA INTRAHOSPITALARIA

# ¿Son efectivos los Equipos de Respuesta Rápida?

**DR. LUIS CAMPUTARO**

Director Médico, Ente Autárquico Instituto de Trasplante, GCBA

**DR. MARTÍN STEINHAUS**

Coordinador, Terapia Intensiva, Instituto de Oncología "Ángel H. Roffo"

**DRA. ANA KOVAC**

Médica de Planta, SAME

**DRA. LUCÍA SCALISE**

Médica de Planta, Servicio de Terapia Intensiva, Hospital General de Agudos "Dr. Parmenio Piñero"  
Comité de Emergencias y Respuesta Rápida Intrahospitalaria

## Introducción

Los equipos de respuesta rápida (ERR) surgieron en los '90 con el objetivo de optimizar la identificación de los pacientes que, internados en sala general, sufren algún tipo de deterioro clínico y ofrecer, basándose en esta identificación, estrategias de intervención temprana. Un ERR se activa ante la presencia de ciertos criterios previamente definidos. Existe bastante variabilidad en éstos según los diferentes equipos, pero tradicionalmente incluyen cambios en los signos vitales, por sí mismos o como parte de las puntuaciones agregadas, otros cambios clínicos, como convulsiones o deterioro del estado de conciencia, e incluso la preocupación subjetiva que puede tener un familiar o enfermero sobre un paciente (Tabla 1). Una vez activado, el ERR debe evaluar al paciente preferentemente dentro de los cinco minutos, definiendo los procedimientos requeridos, tales como administración de fluidos, inicio de antibióticos, soporte ventilatorio y la eventual necesidad de transferencia a la Unidad de

Cuidados Intensivos (UCI). La presencia de ERR en los hospitales ha sido fuertemente sugerida por organizaciones, como la Joint Commission y el Institute for Healthcare Improvement. Esta sugerencia se basa en el posible beneficio de proporcionar cuidados críticos tempranos a los pacientes con deterioro clínico. Con la amplia difusión de los ERR, se ha observado un aumento constante en las publicaciones relacionadas con múltiples elementos de este modelo.

Básicamente estos equipos se estructuran de la siguiente forma: (Figura)

- Una rama aferente: personal que, ante la presencia de deterioro clínico, activa el ERR.
- Una rama eferente: el ERR, conformada por un equipo de profesionales, habitualmente guiados por un médico especialista en Cuidados Críticos o Emergencias, con los conocimientos y el equipamiento necesarios para proveer una rápida estabilización del paciente, establecer necesidades de traslado a

TABLA 1  
Criterios de activación para Equipo de Respuesta Rápida

- Taquicardia inexplicable (>130 latidos por minuto por 15 minutos)
- Bradicardia inexplicable (<50 latidos por minuto por 15 minutos)
- Taquipnea (>30 respiraciones por minuto)
- Bradipnea (<8 respiraciones por minuto asociada o no a deterioro del estado mental)
- Alteración del sensorio
- Convulsiones
- Hipotensión arterial
- Dolor de pecho
- Disnea súbita
- Cualquier situación de deterioro de la condición clínica del paciente que considere la enfermera a cargo y que no esté dentro de los criterios anteriores



Figura. Estructura de los ERR. [Modificada de Sakai T, Devita MA. Rapid response system. J Anesth. 2009;23(3):403-8.]

unidades cerradas y capacidad para discernir aquellas situaciones en las que es conveniente plantear la limitación terapéutica.

- Componente evaluativo: registro de la actividad del ERR para su posterior análisis y desarrollo de posibles mejoras mediante educación y entrenamiento de los involucrados.
- Componente administrativo: provee los recursos necesarios, incluyendo equipamiento, medicación, personal e incluso apoyo psicológico, para el funcionamiento del ERR.

#### Algunas consideraciones para su implementación

- Un ERR no es un equipo de los denominados genéricamente como "Código Azul", ya que estos son los que están a cargo de la RCP en los distintos sectores institucionales. En cambio, es objetivo del ERR es tomar acciones tempranamente sobre pacientes en riesgo.
- Rama aferente: distintas estrategias pueden ser instrumentadas respecto a quien será el que evalúe al paciente y detecte los signos precoces de complicaciones para activar al ERR. Se favorece que el personal asignado sea el que tiene a cargo al paciente en alguno de sus aspectos asistenciales, ya que es quien puede detectar los cambios que se van produciendo en su evolución. Independientemente de quién sea el responsable, debe ser previamente designado y entrenado para esta función.
- El algoritmo de llamado debe estar pautado. El personal designado puede ser quien directamente active

al ERR, o puede solicitar una primera evaluación al equipo tratante y que sea éste quien active al ERR.

- Rama aferente: se favorece que el ERR esté previamente constituido y sea el que realice la evaluación-intervención acorde a las necesidades del paciente. Este equipo puede ser único a toda la institución o estar designado por sectores. A su vez, puede estar integrado al equipo asistencial del sector donde se detecte riesgo para el paciente, o puede pertenecer a alguna de las áreas cerradas (Terapia Intensiva, Emergencias o Unidad Coronaria).
- La rama aferente debe tener bien definido el marco de las intervenciones potenciales. Una posibilidad cuando el ERR es externo a la ubicación donde se encuentra el paciente, es que, luego de la evaluación, se informe al equipo tratante la conclusión y las sugerencias de tratamiento para que sean estos quienes realicen las intervenciones.
- Evaluación: cada equipo debe elaborar una base de datos que registre las acciones del equipo de manera fidedigna y definir qué indicadores utilizará para evaluar efectividad. Estos indicadores pueden ser número de eventos (definiendo "eventos"), número de ingresos a UCI, número de ingresos evitados a UCI, entre otros. Del posterior análisis se deben desprender los ajustes necesarios a realizar en los diferentes procesos del equipo y estos, a su vez, indicarán cuáles son los puntos a instrumentar en la docencia y entrenamiento del ERR.
- Administrativo: directa o indirectamente cualquier programa de ERR genera costos que deberán ser eva-

luados antes de su implementación y durante su funcionamiento, determinando su sustentabilidad.

**¿Es costo-efectiva la implementación de un ERR?**

Daryl Jones y cols. afirman que los ERR evitan el evento de la “muerte inesperada” intrahospitalaria. Disminuyen la mortalidad hospitalaria, disminuyen los eventos de PCR, y mejoran el final de la vida, evitando los ingresos fútiles a las áreas críticas (Tabla 2).

Por otro lado, Ritesh Maharaj y cols. hacen notar que las publicaciones a favor de los ERR tienen algún sesgo en la evaluación de los resultados y, al no poder demostrar su efectividad en la disminución de ciertos indicadores,

como mortalidad hospitalaria, su implementación sería incierta (Tabla 3).

Julia Wendon y cols. explican que las pruebas disponibles para apoyar la introducción de ERR no son concluyentes, no se puede estar seguros de que dichos equipos mejoren los resultados de los pacientes. En términos legales, habría una “duda razonable” sobre su efectividad. Esto se debería a que no se han realizado ensayos multicéntricos controlados aleatorizados de suficiente potencia y rigor metodológico. Esta falta de estudios se debería a las dificultades asociadas al diseño y ejecución de un ensayo de este tipo.

TABLA 2

Resumen de los fundamentos y beneficios del equipo de respuesta rápida y los sistemas de respuesta rápida

- Los ERR son las primeras iniciativas dirigidas por el médico, centradas en el paciente y dirigidas a hacer que las instituciones sean más seguras.
- Los equipos de salas generales no siempre reconocen la inestabilidad de manera fiable o aumentan la atención del paciente adecuadamente.
- Los eventos adversos graves suelen estar precedidos por signos objetivos. Estos pueden usarse como criterios de llamada para el ERR.
- Los paros cardíacos en el hospital son relativamente infrecuentes. La tasa de intervención de los ERR en las instituciones que cuentan con sistemas de respuesta rápida supera varias veces las tasas de paro cardíaco en hospitales.
- La revisión sistemática y metanálisis indicaron que los ERR reducen los paros cardíacos hospitalarios y, posiblemente, la mortalidad hospitalaria.
- Los ERR participan en cuidados del final de la vida en aproximadamente un tercio de los casos, por lo cual su implementación puede mejorar los cuidados del final de la vida.
- Pueden mejorar indirectamente la atención al paciente:
  1. Apoyando y educando al personal de la sala general
  2. Permitiendo el ingreso precoz de los pacientes a UCI
  3. Mejorando así los procesos de atención en otros Servicios Institucionales.
- Los ERR facilitan la comunicación entre los distintos Servicios, fomentando el desarrollo de nueva tecnología para el cuidado centrado en el paciente y detección del riesgo.

TABLA 3

Resumen de diseño de estudios, población y mortalidad hospitalarias

Diseño del estudio	Población	Número de estudios	Número de pacientes	Cociente de riesgos de mortalidad hospitalaria
Antes-después	Adultos	16	1.481.115	0,88 (0,81-0,95)
	Pediátricos	6	453.412	0,80 (0,63-1,00)
Controlado antes-después	Adultos	1	50.942	0,81 (0,69-0,94)
	Pediátricos	0	-	-
Serie de casos	Adultos	1	156.541	0,94 (0,87-1,00)
	Pediátricos	1	16.047	0,76 (0,53-1,09)
Aleatorio por grupos ajustado por efecto de diseño	Adultos	2	2156	0,88 (0,53-1,47)
	Pediátricos	0	-	-

### Conclusiones

A pesar de la falta de evidencia de alto grado que determine su efectividad, los ERR han sido introducidos en hospitales de muchos países. Su introducción ha sido impulsada por la creencia de que los hospitales se tornan más seguros, previniendo episodios adversos graves tras alteraciones repentinas en los signos vitales en los pacientes internados en las salas generales. El fundamento de que la intervención temprana es beneficiosa en casi todas las urgencias médicas también avaló la introducción de estos sistemas.

Un aspecto de relevancia a tener en cuenta es el contexto donde se intentan implementar los ERR, ya que la realidad varía ampliamente entre las diferentes instituciones hospitalarias. Particularmente, nuestras instituciones son heterogéneas, desde su dependencia (nacionales, provinciales, municipales, de Obra Social, de Prepaga, de la comunidad, privados); la población particular que cada una de ellas alberga (hospitales de agudos, materno-infantiles, psiquiátricos, a su vez con o sin Programas de Trasplante de Órganos y Tejidos, etc.), hasta la estructura académica (dependiente de Universidades, asociados a Universidades, con o sin programa de Residencia) y necesariamente el análisis de sustentabilidad en cada escenario en particular se torna indispensable.

Si bien los sistemas de respuesta rápida son modelos para aumentar la seguridad de los pacientes, siempre deben ser parte de una estrategia mucho más amplia (y focalizada en la realidad particular de cada institución) para que los hospitales modernos sean más seguros.

### Bibliografía recomendada

1. Jones D, Lippert A, DeVita M, Hillman K. What's new with rapid response systems? *Intensive Care Med.* 2015;41(2):315-7.
2. Jones DA, DeVita MA, Bellomo R. Rapid-response teams. *N Engl J Med.* 2011;365(2):139-46.
3. Núñez HE, Gilardino RE. Syllabus. *Med Intensiva.* 2013;30(3).
4. Joint Commission 2009 National Patient Safety Goals. Oakbrook Terrace; 2007.
5. Berwick DM, Calkins DR, McCannon CJ, Hackbarth AD. The 100,000 lives campaign: setting a goal and a deadline for improving health care quality. *JAMA.* 2006;295(3):324-7.
6. Jones D, Rubulotta F, Welch J. Rapid response teams improve outcomes: yes. *Intensive Care Med.* 2016;42(4):593-5.
7. Maharaj R, Stelfox HT. Rapid response teams improve outcomes: no. *Intensive Care Med* 2016;42:596-8.
8. Wendon J, Hodgson C, Bellomo R. Rapid response teams improve outcomes: we are not sure. *Intensive Care Med* 2016;42:599-601.

.....

## FARMACIA

# Intervenciones farmacéuticas en la institución hospitalaria

FARMACÉUTICA SABRINA MONTIVERO

Sanatorio Allende - Córdoba

El objetivo es realizar una revisión bibliográfica sobre el impacto asistencial de las intervenciones farmacéuticas efectuadas durante el proceso de uso de los medicamentos.

En los últimos años, el papel del farmacéutico ha evolucionado, desde la elaboración y dispensación de medicamentos hacia la provisión de servicios e información y el cuidado de la salud. En el ámbito hospitalario, la tarea del farmacéutico se centra en garantizar el uso seguro y eficiente de los medicamentos en cada paciente atendido en el hospital mediante la identificación, resolución y prevención de problemas relacionados con los medicamentos.

En este marco, las intervenciones farmacéuticas forman parte fundamental de la actividad diaria del farmacéutico hospitalario. Una Intervención Farmacéutica (IF) es aquella acción llevada a cabo por el farmacéutico con el fin de evitar un Problema Relacionado con la Medicación (PRM), este se define como aquella experiencia indeseable del paciente que involucra a la terapia farmacológica y que interfiere real o potencialmente con los resultados deseados. Como norma general, una IF tiene como resultado deseable el cambio de una prescripción médica adaptándola a la situación clínica del paciente.

La documentación de las intervenciones de los farmacéuticos es importante para justificar los servicios profesionales farmacéuticos destinados al paciente, los administradores y los profesionales de la salud, para fortalecer la profesión y la sociedad.

Las intervenciones clínicas de los farmacéuticos no sólo tienen un impacto positivo en la atención al paciente (disminuyendo los errores de medicación, racionalizando la terapia, desescalamiento y descomplejización), sino también una disminución de la estancia y los costes hospitalarios. En un estudio realizado por Rodríguez Torne G y cols. sobre el impacto clínico y económico de las IF, se demostró que las IF realizadas durante 5 meses supusieron un ahorro de 18.146,38 euros.

Según se desprende de la revisión bibliográfica de varios autores analizados, no existe un criterio unificado que permita clasificar de un mismo modo las IF, esto va a depender de cada institución hospitalaria, de los sistemas informáticos, del trabajo en equipo, de la aceptación del farmacéutico por los demás profesionales como un miembro más del equipo multidisciplinario de salud.

En Argentina, existe una propuesta para la clasificación de las IF, realizada por la Asociación Argentina de Far-

macéuticos de Hospital, pero todavía no hay un consenso de trabajo grupal respecto a ellas.

Desde nuestra experiencia en la institución, la implementación de la historia clínica y la prescripción electrónica facilitan las IF, permiten conocer la/s patología/s, el tratamiento farmacológico, el médico prescriptor, además, otorga un fácil acceso al perfil de administración de los medicamentos. El número de intervenciones registradas desde agosto de 2016 a la fecha actual y su significancia confirman la importancia del farmacéutico en la salud del paciente y su papel en la gestión de los riesgos.

El proceso de uso de medicamentos es complejo y depende del trabajo en conjunto de muchos profesionales para reducir errores. El aporte del farmacéutico es invaluable, creciente y ha probado ser clínicamente significativo. Es necesario que el farmacéutico refuerce su posición dentro del equipo de salud como un miembro fundamental en la prevención y reducción de los errores durante el proceso de uso de medicamentos.

## Lecturas analizadas y recomendadas

1. Al Rahbi H, Al Sabri R, Chitme H. Interventions by pharmacists in out-patient pharmaceutical care. *Saudi Pharm J.* 2014;22(2):101-6.
2. Leroy B, Coquet E, Bourdelin M, Renzullo C, Pont E, Bontemps H, Penaud J, Coutet J. Analyse pharmaceutique des prescriptions à haut risque iatrogène: si on commence, ait par-là? *Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien* 2016;51:109-15.
3. Alzuman S, Abdullah S. Clinical Pharmacist interventions in Refill Clinic at Tertiary Care Eye Specialist Hospital. *Saudi Pharm J.* 2017;25(1):70-5.
4. Charpiat B, Bedouch P, Tod M, Allenet B. Classifying pharmacists' interventions recorded in observational databases: Are they all necessary and appropriate? *Res Social Adm Pharm.* 2016pii: S1551-7411(16)30509-5 .
5. Hooper R, Adam A, Kheir N. Pharmacist-documented interventions during the dispensing process in a primary health care facility in Qatar. *Drug Healthc Patient Saf.* 2009;1:73-80.
6. Knez L, Laaksonen R, Duggan C. Pharmacists in chemotherapy preparation. *Radiol Oncol.* 2010;44(4): 249-56.
7. Rodríguez Torné G, García Esteban B, González Joga B, Iranzu Aperte M, Berrocal Javato M, Gómez M. Impacto clínico y económico de las intervenciones farmacéuticas. *Rev Cuba Farm.* 2011;45(1):50-9.
8. Advit Saha. Pharmacy Intervention in the Medication-use Process. The role of pharmacists in improving patient safety. Final PS Essay. International Pharmaceutical Federation; 2009. Disponible en: <https://www.fip.org/files/fip/Patient%20Safety/PatientSafetyAdvidShah.pdf>

FCCS

# Síndrome posparada cardíaca y Doppler transcraneal

DRA. MARICEL MOLINA

Residente de Terapia Intensiva

Alumna del Curso Superior de Especialistas de la SATI

DRA. VALERIA ALDANA

Comité FCCS, Unidad de Terapia Intensiva, Hospital de General Roca

DRA. CRISTINA ORLANDI

Comité FCCS

Unidad de Terapia Intensiva, Hospital de General Roca

El paro cardiorrespiratorio (PCR) afecta a más de un millón de individuos por año en el mundo. La optimización de las maniobras de reanimación cardiopulmonar (RCP) ha conseguido que un mayor número de víctimas logren la recuperación de la circulación espontánea (RCE). Sin embargo, la mayoría de estos pacientes fallecen durante los primeros días en las Unidades de Terapia Intensiva, generalmente, por daño cerebral.

El International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR) publicó un consenso sobre el "síndrome posparada cardíaca" (SPPC) y diversos autores han propuesto que los cuidados posparada se integren como el quinto eslabón de la cadena de supervivencia: alerta precoz, RCP precoz por testigos, desfibrilación precoz y soporte vital avanzado precoz.

Se define como SPPC a una entidad clínica que se produce como consecuencia de la aplicación de maniobras de RCP que consiguen la RCE en una víctima de parada cardíaca súbita (PCS). La intensidad y la gravedad de las manifestaciones clínicas de este síndrome guardan proporción directa con la duración del intervalo PCS-RCE y con el tiempo de PCS sin recibir RCP. Si la RCE se consigue rápidamente luego del comienzo de la PCS, el SPPC podría no ocurrir.

El SPPC es la combinación única y compleja de factores fisiopatológicos que incluye 4 componentes clave: 1) lesión cerebral anóxica posparo cardíaco, 2) disfunción miocárdica posparada cardíaca, 3) respuesta sistémica de isquemia/reperusión (lesión de reperusión) y 4) persistencia de la patología precipitante del PCR.

Puede dividirse en 5 fases:

- Inmediata: ocurre durante los primeros 20 minutos posteriores a la RCE.
- Temprana/Precoz: entre los 20 minutos y las 6-12 horas después de la RCE (las intervenciones tempranas pueden ser efectivas en esta ventana de tiempo; se deben corregir las anormalidades electrolíticas, proporcionar soporte inotrópico y optimizar la oxigenación).

- Intermedia: entre las 6-12 horas y las 72 horas; los mecanismos lesivos todavía están activos y puede iniciarse una terapéutica agresiva.
- Recuperación: a partir del tercer día. El pronóstico se vuelve más fiable, definido.
- Rehabilitación: para lograr la recuperación plena de la víctima, a partir del alta de la Unidad de Terapia Intensiva.

Estos intervalos se superponen con las 4 fases fisiopatológicas descritas clásicamente como disfunción de los órganos y sistemas en las primeras 12 horas tras la parada cardíaca (fase I); recuperación circulatoria con persistencia de la disfunción cerebral y metabólica entre las 12-24 horas (fase II); normalización progresiva del funcionamiento de los órganos y sistemas transcurridas 72 horas (fase III) y aparición de complicaciones diferidas superado este tiempo (fase IV).

El SPPC es una causa mayor de muerte o discapacidad, por lo que su tratamiento definitivo necesita ser establecido, desde el manejo de las patologías que resultan del arresto circulatorio como de aquellas que lo causaron. El cuidado neurocrítico debe estar basado en objetivos sistémicos y neurológicos, e incluye el manejo de la temperatura objetivo y la intervención coronaria percutánea precoz. La neuroprotección mediante hipotermia terapéutica, iniciada precozmente y mantenida por 24 horas, demostró ser una intervención clínicamente efectiva en cuanto a mejoría de la recuperación neurológica luego del PCR.

El daño cerebral es una causa común de morbimortalidad en estos pacientes. El cerebro es susceptible no sólo a la isquemia, sino también a la reperusión. Es la causa de muerte en el 68% de los pacientes con PCR extrahospitalario y en el 23% de los PCR intrahospitalarios.

El edema cerebral, la degeneración isquémica y la pérdida de la autorregulación caracterizan al patrón de lesión cerebral en el SPPC.

Los mecanismos de lesión cerebral por el PCR y el daño neuronal tardío (neurodegeneración) que ocurren horas o días después de la RCE siguen siendo inciertos. La fisiopatología implica una compleja cascada de eventos mo-

leculares. Muchas líneas de investigación han demostrado graves daños mitocondriales secundarios a isquemia, relacionados con una permeabilidad mitocondrial transitoria tras la reperfusión, consecuencia de una alteración en la homeostasis del calcio intracelular, en la cascada de señales de la calcineurina-inmunofilina, generación de especies de radicales libres e inflamación. Esta permeabilidad mitocondrial transitoria genera falla bioenergética, disfunción mitocondrial y posterior muerte celular neuronal. Además, se activa la cascada de coagulación, lo cual lleva a la formación de microembolias en la microcirculación, generando mayor disfunción endotelial.

La hemodinamia cerebral tras la RCE se caracteriza por fallo en la reperfusión a nivel microcirculatorio, a pesar de una adecuada presión de perfusión cerebral (PPC), como consecuencia de la microtrombosis. A esto se añade la reperfusión hiperémica, causada por un aumento de la PPC y deterioro de la autorregulación cerebral, lo que producirá una mejoría inicial del flujo sanguíneo cerebral, seguida a los 15-30 minutos de un estado de hipoperfusión cerebral, que se agrega al derivado de las microtrombosis y posteriormente, a una exacerbación del edema y a daño por reperfusión.

La cascada fisiopatológica del SPPC es activada por el arresto circulatorio, pero muchos de los mecanismos gatillos de la lesión cerebral y sus manifestaciones clínicas aparecen horas o días después de la RCE. Estas manifestaciones clínicas incluyen desde grados variables de disfunción neurocognitiva, convulsiones, mioclonías hasta coma y muerte cerebral.

No se dispone de ninguna exploración neurológica luego de la RCE que permita identificar a aquellos pacientes que van a tener un daño neurológico importante. Existen múltiples modelos predictores basados en parámetros clínicos, electrofisiológicos e imágenes, pero sólo el análisis de los factores previos del paciente, factores propios del PCR y los hallazgos de la exploración neurológica a las 72 horas de la RCE, han mostrado algún valor pronóstico.

Debe haber un período de observación de 72 horas luego de la RCE o después de revertir la hipotermia, antes de tomar cualquier decisión. La Academia Americana de Neurología sugiere que, en ausencia de muerte cerebral, los hallazgos del examen clínico, como ausencia de reflejo corneal o pupilar y de respuesta motora, o que ésta persista en extensión, las tasas de pobre pronóstico son altas y las de falsos positivos, bajas.

Las técnicas de neuroimágenes han tenido escasa aplicabilidad en la práctica clínica. Las pruebas neurofisiológicas parecen aportar datos sobre el pronóstico, especialmente los potenciales evocados somatosensoriales, que se pueden hacer después de las primeras 24 horas bajo sedación e hipotermia (la ausencia bilateral del componente N20 con estimulación del nervio mediano entre el primero y el tercer día posterior a la RCE es un predictor de mal resultado).

El Doppler transcraneal (DTC) en el manejo del SPPC permite identificar hallazgos iniciales y evolutivos que se relacionan con el pronóstico, teniendo la ventaja de poder ser aplicado en pacientes bajo hipotermia y sedación, al pie de la cama.

El DTC permite identificar en las primeras 24 horas a los pacientes que han evolucionado hacia un daño neurológico irreversible, evitando así la futilidad terapéutica. La combinación de DTC y la saturación venosa yugular de oxígeno han sido útiles, debido a que los pacientes no sobrevivientes presentaron un descenso progresivo de los valores de extracción de oxígeno.

Los cambios de las velocidades medias registradas en las arterias cerebrales medias del polígono de Willis demostraron ser fieles reflejos del flujo sanguíneo cerebral durante la RCP y posteriormente en la RCE.

Pueden identificarse por DTC 5 patrones de velocidad de flujo que representan otras tantas posibilidades hemodinámicas (Figura).

En la fase inmediata del SPPC, podemos encontrar los siguientes patrones de flujo en el DTC:

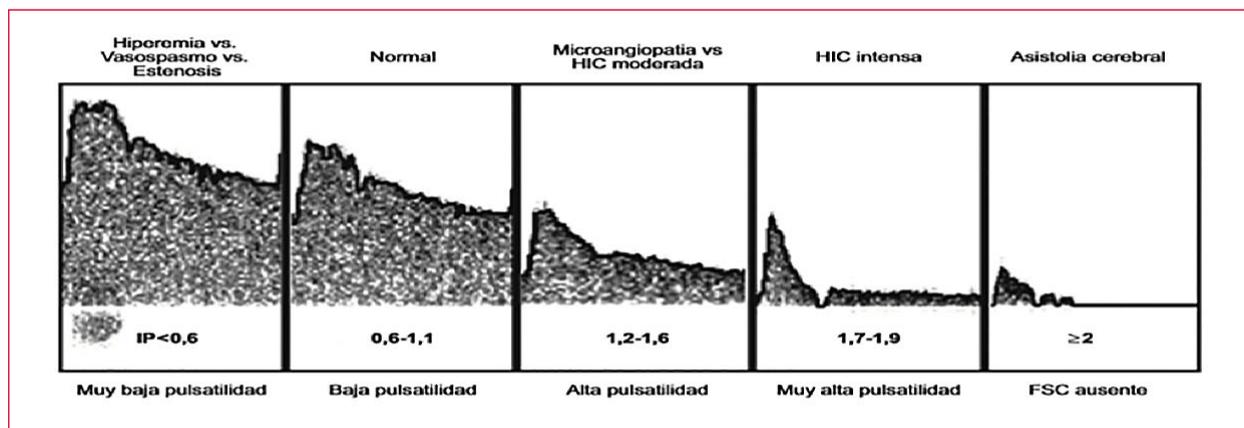


Figura. Posibilidades de espectros de velocidad del flujo sanguíneo cerebral con el Doppler transcraneal tras la recuperación de la circulación espontánea. De: Álvarez-Fernández JA, et al. Utilidad del Doppler transcraneal en la resucitación de la parada cardíaca. Medicina Intensiva 2010.

- Patrón de hipodinamia: en los pacientes inconscientes durante los primeros 20 minutos de RCE, predomina un patrón de hipodinamia (velocidades medias bajas e índices de pulsatilidad altos) que refleja la hipoperfusión secundaria a trombosis y vasoespasmo de la microcirculación cerebral. En ausencia de complicaciones, estos valores tenderán a normalizarse en las siguientes 72 horas, pero sin poder diferenciar los pacientes que sobrevivirán ni la situación neurológica alcanzada.
- Patrón de hiperdinamia: la presencia inicial de un patrón hiperdinámico (altas velocidades medias en las arterias cerebrales medias, bajos índices de pulsatilidad e índices de Lindegaard <3) podría interpretarse como "normal" hasta los 30 minutos posteriores a la RCE, reflejando reperfusión macroscópica hiperémica, secundaria a un aumento de la PPC y deterioro de la autorregulación cerebral; pero su presencia más allá de los 30 minutos se asocia a mal pronóstico neurológico con evolución a hipertensión intracraneal.
- Patrón normal: su presencia inicial implica generalmente buen pronóstico. Sin embargo, en estos casos, siempre debe considerarse el estado de la autorregulación cerebral; cuando es normal, el pronóstico de recuperación neurológica suele ser favorable. Si está disminuida, se deberá tener especial cuidado en el tratamiento hemodinámico y ventilatorio, ya que cambios extremos en la PPC pueden generar fácilmente hiperemia o isquemia.

El DTC realizado a las 4, 12 y 24 horas luego de la RCE (fases temprana e intermedia) permite detectar complicaciones e identificar a los pacientes que puedan evolucionar a discapacidad grave u óbito. La persistencia de un patrón de hipodinamia indica pérdida grave de la vasorregulación, en ausencia de disfunción miocárdica intensa, y se ha relacionado con dependencia de la presión arterial sistólica para el flujo sanguíneo y con incremento de la enolasa neuronal, ambos indicadores de mal pronóstico.

A las 12 horas desde la RCE se puede detectar un patrón de hiperemia tardía que, de no tratarse, puede llevar a la hipertensión intracraneal, con transformación progresiva del patrón a hipodinamia y asistolia cerebral. Su aparición en la fase de recalentamiento de la hipotermia terapéutica debe llevar a su inmediata suspensión.

El hallazgo evolutivo de la presencia de arterias cerebrales hipodinámicas, alternando con otras con patrón de DTC normal o hiperémico (distribución heterogénea del

flujo sanguíneo cerebral) puede indicar la presencia de hipoperfusión focal y se ha señalado como predictor de ictus.

Luego de las 24 horas de RCE comienza un período de complicaciones diferidas. La evolución de un patrón hiperdinámico inicial hacia uno hipodinámico es un indicador no invasivo de hipertensión intracraneal y su monitorización es equivalente a la obtenida con métodos invasivos.

En conclusión, el DTC es un método no invasivo, realizado a la cabecera del paciente, fiable, aun en presencia de sedantes e hipotermia, que debe ser considerado una herramienta pronóstica y de monitorización luego de la RCE. Permite valorar los cambios iniciales y evolutivos en el flujo sanguíneo cerebral, predecir complicaciones, pronosticar malos resultados neurológicos y diagnosticar precozmente la muerte cerebral.

### Bibliografía

1. Uchino H, Ogihara Y, Fukui H, et al. Brain injury following cardiac arrest: pathophysiology for neurocritical care. *J Intensive Care*. 2016;4:31.
2. Binks A, Nolan JP. Post-cardiac arrest syndrome. *Minerva Anesthesiol*. 2010;76:362-8.
3. Álvarez-Fernández JA, Martín-Velazco MM, Igeño-Cano JC, Pérez-Quintero R. Utilidad del Doppler transcraneal en la resucitación de la parada cardíaca. *Medicina Intensiva*. 2010;34(8):550-8.
4. Neumar R, Nolan JP, Adrie C, et al. Post-cardiac arrest syndrome: epidemiology, pathophysiology, treatment, and prognostication. A Scientific Statement from the International Liaison Committee on Resuscitation; the American Heart Association Emergency Cardiovascular Care Committee; the Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; the Council on Cardiopulmonary, Perioperative, and Critical Care; the Council on Clinical Cardiology; the Council on Stroke. *Circulation*. 2008;118:2452-83.
5. Reynolds J, Lawner B. Management of the post-cardiac arrest syndrome. *J Emerg Med*. 2012;42(4):440-9.
6. Nakashima R, Hifumi T, Kawakita K, et al. Critical care management focused on optimizing brain function after cardiac arrest. *Circ J*. 2017;81(4):427-39.
7. Chalkias A, Xanthos T. Post-cardiac arrest brain injury: pathophysiology and treatment. *J Neurol Sci* 2012;315(1-2):1-8.
8. Martín-Hernández H, López-Messa JB, Pérez-Velazco JL, et al. Manejo del síndrome posparada cardíaca. *Medicina Intensiva*. 2010;34(2):107-26.
9. Navarro-Vargas JR, Díaz JL. Post cardiac arrest syndrome. *Colombian Journal of Anesthesiology*. 2014;42(2):107-13.
10. Mata-Vicente JF. Encefalopatía anoxo-isquémica posterior al paro cardiorrespiratorio. *Med Int Mex*. 2013;29:388-98.

## GESTIÓN, CONTROL DE CALIDAD Y ESCORES

# Continuidad de los cuidados del paciente y el traspaso de información: la comunicación estructurada

DR. ANTONIO GALLESIO

Comité de Gestión, Control de Calidad y Escores, SATI

## Introducción

La continuidad del cuidado ha sido considerada piedra angular y elemento esencial en la prestación de los servicios de salud. Sin embargo, aún no se ha llegado a un acuerdo total en cuanto a su significado y a sus componentes; no es de extrañar que se hayan propuesto varias definiciones. Las dificultades en este sentido residen en la amplitud del concepto y en que existen dos perspectivas distintas desde las cuales se lo ha considerado. Desde el punto de vista de la medicina ambulatoria y de la atención primaria, la Academia Americana de Médicos de Familia ha dado la siguiente definición: *“La continuidad del cuidado está relacionada con la calidad de la asistencia en el tiempo. Es un proceso por el cual el paciente y su médico de cabecera, quien conduce al equipo tratante, se encuentran involucrados y cooperando en el manejo del cuidado de su salud hacia un objetivo compartido de alta calidad y costo efectividad”*.<sup>1</sup>

La segunda perspectiva corresponde a la de la medicina de internación u hospitalaria en las que la continuidad del cuidado se halla referida a la integración y traspaso de la información entre los profesionales del equipo de salud, entre los distintos servicios hospitalarios encargados de la atención (incluidos los de soporte y a la administración) y finalmente con los profesionales o instituciones que serán responsables de la asistencia del paciente luego del alta hospitalaria.<sup>2,3</sup>

En dos publicaciones,<sup>4,5</sup> se han propuesto tres perspectivas de la continuidad del cuidado inicialmente dirigidas a la asistencia ambulatoria, pero que, luego, han sido usadas para el abordaje del tema en las instituciones con internación. Estas tres perspectivas son:

- *Continuidad en la información:* Consiste en la integración de la información pasada que el paciente tiene sobre su patología con las acciones actuales de cuidado y asistencia de su salud. Esto requiere la existencia de continuidad de la comunicación en una línea temporal entre profesionales que se hayan traspasado la responsabilidad asistencial sobre el paciente y otra línea de comunicación horizontal y presente entre los que actualmente ostentan esa responsabilidad, fundamentalmente entre especialis-

tas con el médico de cabecera y entre miembros del equipo de salud (médicos, enfermeros, kinesiólogos, etc.).

- *Continuidad en la relación:* Plantea un enfoque consistente y coherente en el manejo de la asistencia de la salud que es adecuada a las condiciones cambiantes del paciente y que le permite mantener actualizado el vínculo que lo une con los profesionales que lo tratan.
- *Continuidad en la gestión y el manejo:* Una relación permanente y personal entre el paciente, los profesionales que lo asisten y la institución, atendiendo fundamentalmente a los procesos de asistencia en relación con su calidad y seguridad y que se hallen centrados en el paciente.

Cuando se propone que los procesos sean centrados en el paciente, queremos significar que se tomen en cuenta las necesidades que se derivan de la propia patología, de la complejidad de la asistencia que se requiere brindar, de la necesidad de instrucción que el enfermo debe recibir para que pueda ejercer su propio autocuidado y de las preferencias espirituales, étnicas y sociales que le son propias.

La continuidad del cuidado es, en última instancia, una experiencia subjetiva y personal del paciente en relación con la calidad de su asistencia a través del tiempo y de la coherencia y coordinación del equipo de salud para llevarla a cabo.

Muchas agencias nacionales e internacionales, como la Organización Mundial de la Salud, y principalmente las organizaciones dedicadas a la acreditación de instituciones hospitalarias, han puesto mayor énfasis en la continuidad del cuidado dentro del contexto de la atención hospitalaria. Esto es así por la gran importancia que ha tomado en los últimos veinte años el problema de la seguridad del paciente y porque la mayor parte de los eventos adversos y errores graves se ven en este ámbito; la falta o falla en la comunicación y transmisión de la información y las interrupciones en la continuidad asistencial son el origen de muchos incidentes y eventos centinelas. Nos referiremos de aquí en más a la continuidad del cuidado

dentro del ámbito hospitalario, ya que es el que afecta a cuidados intensivos.

### Continuidad en la información

La continuidad en la información es un aspecto trascendente de la continuidad del cuidado. La comunicación debe poseer siempre un emisor y un receptor, y existir una codificación y decodificación del mensaje; este proceso es siempre perturbado por lo que llamamos *ruido comunicacional*. El proceso de comunicación y de traspaso de la información es más complejo en la realidad del contexto laboral hospitalario, ya que es de tipo múltiple y circular; muchos protagonistas se intercomunican entre sí y dentro de cada unidad de comunicación pueden existir distintos tipos de ruidos que conduzcan a un error en la interpretación del mensaje. En particular, en la asistencia de la salud, la intercomunicación es múltiple y circular, pero a la vez, y sobre todo, es convergente sobre el paciente o su familia.

Un estudio cuantificó el número de puntos de contactos en una internación hospitalaria. Los puntos de contacto fueron definidos por el número de entradas a la habitación de un paciente internado. El análisis fue realizado para medir el riesgo de transmisión de infección provocado por el ingreso del personal asistencial a la habitación, y no se tuvieron en cuenta los contactos con el personal administrativo, ni el personal ocupado en el transporte de los pacientes, pero sí incluye las visitas personales. Este estudio mostró que existía una mediana de 5,5 contactos visitas/hora, las enfermeras fueron las protagonistas del mayor número de visitas (45%), seguidas de las visitas personales (23%), del cuerpo médico (17%), del personal no clínico (7%) y otros (4%); aun excluyendo el número de visitas personales, la mediana fue 4,23 visitas/hora, lo que indica la magnitud de la transmisión de la comunicación circular entre el equipo de salud y la convergente sobre el paciente.<sup>6</sup>

### El ruido en las instituciones hospitalarias

Definimos como ruido a todo factor que puede perturbar la emisión, la transmisión y la recepción de un mensaje. En las instituciones asistenciales, existen diversos tipos de ruidos:

- *Ruido ejercido por la sonoridad ambiental*: La OMS recomienda que el ruido de fondo promedio en los hospitales no debe superar 50 dB(A) y que los picos no sean mayores a 40 dB(A) durante la noche. El ruido promedio en hospitales y particularmente en las áreas críticas es mucho mayor que lo indicado. Se ha comunicado un promedio de entre 55 y 70 dB(A) en numerosos estudios llevados a cabo en Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) de adultos; a su vez, picos de 80 dB(A) acontecen con una frecuencia promedio de 16 veces por día y niveles de hasta 120 dB(A) se han comunicado en unidades pediátricas, de cirugía cardiovascular y de trauma. Un estudio del ruido captado en forma permanente en varias UCI mostró que, en más del 50% de los minutos medidos, los picos se encontraban entre 79 y 84,6 dB(A), con la consiguiente fatiga del personal.

- *Ruido ejercido por alarmas*: El exceso de alarmas es reconocido como un tipo especial del ruido ambiente que conduce a errores y eventos adversos. Una encuesta realizada en Canadá entre enfermeras de cuidados intensivos, intermedios y de emergencia valoró los inconvenientes que representan las alarmas de los equipos. En orden de importancia sus resultados fueron los siguientes: a) El sonido frecuente de falsas alarmas reduce la atención del personal. b) Existe una inadecuada preparación de las enfermeras en responder a las alarmas cuando son excesivamente frecuentes. c) Dificultad en oír las alarmas cuando realmente ocurren. d) Dificultad en precisar el origen de la alarma. e) Demasiadas instancias para establecer los límites de alarma de alta y baja. f) Prestar más atención a las alarmas que a los llamados de los pacientes. La encuesta señaló también un frecuente apagado de las alarmas cuando su número superaba a seis.

- *Ruido ejercido por la interrupción de la tarea*: Se ha señalado frecuentemente que las tareas de las enfermeras de planta y de los coordinadores de áreas de internación, como así mismo las de los médicos asistenciales, especialmente residentes y médicos de guardia, sufren continuas interrupciones y que ello causa disrupción en la transferencia de información. Se han realizado diversos estudios que miden estas interrupciones y sus efectos en cuanto a la discontinuidad en el cuidado.

En uno de ellos, se midió el papel de los médicos y de los coordinadores de áreas de enfermería como responsables y, a su vez, receptores de interrupción en el flujo de trabajo. Los resultados del estudio mostraron que las enfermeras fueron interrumpidas casi 12 veces por hora, o sea una interrupción cada cinco minutos. El período de 11 a.m. a 11 p.m. era el que tenía, como era de esperar, el mayor número de interrupciones. Las interrupciones que recibían las coordinadoras de turno eran el 52% del total, pero a su vez, los mismos coordinadores las iniciaban en un 35% de las oportunidades. Las causas de las interrupciones fueron: Personas: 82 oportunidades (60,74%), *paggers*: 41 oportunidades (30,37%), Teléfono: 12 oportunidades (8,88%).

En el 65% de las veces, la enfermera retomó la actividad interrumpida, en el 15% de las oportunidades no lo hizo, es decir, no se completó la tarea y, en el 20%, no pudo especificar lo que había hecho.<sup>7</sup>

- *Ruido semántico y comunicación efectiva*: Denominamos como ruido semántico a la interpretación errónea de un mensaje que conduce a una información inadecuada provocada por: a) error en el contenido, ya sea por la forma de expresarlo del emisor o simplemente por omisión de información, b) por falta de entendimiento del mensaje por parte del receptor y c) por no compartir ambos el mismo sentido semántico de lo que se comunica; esto puede deberse a falta de compatibilidad idiomática o distinta interpretación del sentido semántico del mensaje.
- Este tipo de ruido tiene una estrecha relación con lo que denominamos comunicación efectiva. Muchos

de los errores, eventos adversos y eventos centinelas se hallan estrechamente relacionados a problemas en la comunicación efectiva. En el análisis habitual de los eventos centinelas que lleva a cabo la Joint Commission International, queda demostrado que la comunicación es uno de los elementos que se encuentra presente como causa en más del 80% de las ocasiones.

Existen dos tipos de situaciones que requieren especial atención y cuyos procesos deben ser convenientemente delineados y controlados:

- Proceso general de comunicación vía telefónica, ya sea por voz o por mensajería.  
El proceso de comunicación efectiva de órdenes verbales brindadas por voz o mensajería a través de teléfonos es un importante eslabón en la continuidad de la asistencia. Su utilización es frecuente y necesaria, pero a la vez, es origen de errores y discontinuidades del cuidado. La institución debe garantizar el entrenamiento de los recursos humanos en el formato de la comunicación a cumplir, como así mismo llevar el registro de este tipo de llamados y mensajes.
- Proceso de comunicación de valores críticos.  
El segundo proceso relacionado a la comunicación efectiva es el de comunicación de valores críticos de estudios complementarios, especialmente de laboratorio e imágenes. Se debe tener en cuenta al diseñar el proceso incluir reaseguros de que la información llegue al profesional médico que es responsable de la asistencia.

### Continuidad en la relación

La continuidad en la relación debe ser ejecutada individualmente en cada punto de contacto que el paciente y la familia tienen con el personal del hospital. Requiere que la institución formule una política de cómo y quiénes deben estar a cargo de la asistencia. En este sentido, existen dos aspectos que son centrales para tener en cuenta:

- La existencia en todos los casos de un profesional médico designado para liderar el programa de atención del paciente y que tenga la principal responsabilidad en la comunicación.
- Existen programas específicos, especialmente en el tratamiento y control de cronicidades, que pueden ser liderados por un enfermero u otros profesionales y, en este caso, también se debe individualizar al profesional a cargo.
- La intercomunicación entre profesionales del equipo de salud que tienen a cargo la asistencia de un mismo paciente debe ser estructurada y protocolizada, ya sea en la historia clínica única o por otros medios definidos por la institución.

### Continuidad en la gestión y el manejo

La continuidad de la atención requiere de un trabajo coordinado en base a procesos y protocolos definidos. En particular, existe un proceso que es de carácter general, colectivo e institucional que está muy relacionado con la continuidad del cuidado y la seguridad del paciente.

Nos referimos al traspaso de la información en forma estructurada.<sup>8,10</sup>

Podemos definir como transferencia de información estructurada a la comunicación entre profesionales sanitarios en la que se transmite información clínica de un paciente, y se traspasa la responsabilidad del cuidado a otro profesional sanitario o grupo de profesionales, bien de forma temporal (relevo, cambio de turno) o definitiva (cambio de unidad de internación, de servicio o pase a otra institución).

Si bien la historia clínica conforma la base del registro para la continuidad de la asistencia, el traspaso de la información cotidiana sobre la situación actual del paciente, sobre sus problemas inmediatos y sobre las acciones que se deben tomar en el siguiente turno de asistencia no quedan habitualmente debidamente asentadas en su registro. Tradicionalmente el traspaso de esta información cotidiana es verbal o con un registro no convencional. A partir de hace algunos años, se ha propuesto la utilización de un modelo estructurado para el pase de la responsabilidad asistencial, que por sus siglas en inglés, ha sido denominado ISBAR (Identify, Situation, Background, Assessment, Recommendation).

Este tipo de documento posee una estructura general, pero debe ser adaptado a cada situación en particular. En su redacción, se debe tener en cuenta el objetivo de quien origina la información y de quien la recibe. Es útil para el traspaso de guardia entre médicos, de turnos de enfermería, comunicación de resultados críticos, derivación de paciente a otra institución, etc.

Es difícil inducir culturalmente a su utilización y su inclusión en la tarea cotidiana de pases genera bastante resistencia; la adherencia es variable en diferentes sectores y servicios. Es posible su inclusión como parte de una historia clínica informatizada o como un documento independiente del que se extraiga automáticamente la información desde el sistema informático hospitalario. También puede redactarse como documento desde una computadora personal. La extracción automática desde el sistema informático hospitalario ayuda, al no verse obligado el profesional interesado a completar el documento cada vez que realice un traspaso de la responsabilidad del cuidado.

### Referencias

1. American Academy of Family Physicians. Continuity of care. Definition of American Academy of Family Physicians. Disponible en: <http://www.aafp.org/about/policies/all/definition-care.html>. [Consulta: 18/02/17]
2. Gulliford M, Naithani S, Morgan M. What is 'continuity of care'? J Health Serv Res Policy. 2006; 11: 248-50.
3. Manual de Estándares de Acreditación Joint Commission International, abril 2014, pág. 33-52.
4. Haggerty J L, Reid RJ, Freeman GK, Starfield BH, Adair CE, McKendry R. Continuity of care: a multidisciplinary review. BMJ. 2003; 327: 22.
5. Canadian Health Services Research Foundation, the Canadian Institute for Health Information, and the Advisory Committee on Health Services of the Federal/Provincial/Territorial Deputy Ministers of Health. Defusing the Confusion: Concepts and Measures of Continuity of Health Care: Disponible en: <http://www.cfhi-fcass.ca/Migrated/PDF/Re>

- [searchReports/CommissionedResearch/cr\\_contcare\\_e.pdf#page=1&zoom=auto.-265,274](#). [Consulta: 18/02/17]
6. Cohen B, Hyman S, Rosenberg L, Larson E. Frequency of patient contact with health care personnel and visitors: implications for infection prevention. *Jt Comm J Qual Patient Saf.* 2012; 38: 560-5.
  7. Brixey J, Robinson D, Turley J, Zhang J. The roles of MDs and RNs as initiators and recipients of interruptions in workflow. *Int J Med Inform.* 2010; 79(6) : e109-15.
  8. Malekzadeh J, Reza Mazluom S, Etezadi T, Tasserri A. A standardized shift handover protocol: improving nurses' safe practice in Intensive Care Units. *J Caring Sci.* 2013; 2: 177-85.
  9. Philibert I, Barach P. The European HANDOVER Project: a multi-nation program to improve transitions at the primary care--inpatient interface. *BMJ Qual Saf.* 2012; 21(Suppl 1):i1-6.
  10. Robertson E, Morgan L, Bird S, Catchpole E, McCulloch P. Interventions employed to improve intrahospital handover: a systematic review. *BMJ Qual Saf.* 2014; 23: 600-7.
- .....

## GESTIÓN, CONTROL DE CALIDAD Y ESCORES

# Las nuevas tecnologías y los costos crecientes en la UCI, "como ser eficiente". (Estrategias pragmáticas para aplicar en nuestro entorno)

RAMIRO E. GILARDINO, MSc

Médico Especialista en Medicina Crítica y Terapia Intensiva (UBA-SATI)

Máster en Economía de la Salud

Comité de Gestión, Control de Calidad y Escores, SATI

*El autor agradece especialmente a la Dra. Laura de Rosa de Vidal, Jefa de Terapia Intensiva del Hospital Pablo Soria, S.S. de Jujuy, por la revisión y corrección del manuscrito.*

## Introducción

El uso de tecnologías sanitarias en todas sus formas, ya sea medicamentos, equipos diagnósticos o dispositivos terapéuticos, se ha incrementado en los sistemas de salud de todas partes del mundo, a lo largo de los últimos años. En este contexto y con el objetivo de brindar un servicio de salud adecuado, es necesario tomar decisiones acerca de qué intervenciones deben ser ofrecidas para lograr los mejores resultados con los recursos disponibles.

La transición epidemiológica, el aumento de la carga de enfermedad sumado a la fragmentación de los sistemas de salud contribuyen, en mayor medida, a ese aumento del gasto en salud.

Según la Sociedad de Cuidados Críticos (SCCM), entre 2000 y 2005, los costos anuales de la medicina crítica aumentaron de \$56.6 a \$81.7 mil millones de dólares estadounidenses, lo que representa el 13,4% de los costos hospitalarios, el 4,1% del gasto en salud y el 0,66% del PBI.

Ante esto nos enfrentamos a dos realidades:

- La atención de pacientes críticos demanda gran cantidad de recursos del sistema de salud.
- Esta demanda se va a incrementar a lo largo del tiempo.

## Como ser eficientes asignando recursos al sistema de salud

Con el advenimiento de medicamentos de alto costo, nuevos dispositivos y otras tecnologías, los responsables de la gestión de la UCI se ven expuestos a tomar decisiones sobre cómo gastar o distribuir los recursos disponibles. Para ello las dimensiones más relevantes son

la de las efectividades de los tratamientos, así como de sus costos.

Al referirnos a efectividad, aspectos, como reducción de la mortalidad, aumento de la supervivencia, mejora de los síntomas, reducción de efectos adversos, mejora de la calidad de vida, etc. Es importante destacar las diferencias entre Eficacia/Efectividad/Eficiencia.

- **EFICACIA:** Virtud, actividad, fuerza y poder para obrar. Beneficios obtenidos por una población cuando sobre ella se aplica, en condiciones ideales, una intervención médica concreta.
- **EFFECTIVIDAD:** Real y verdadero, en oposición a lo quimérico, dudoso o nominal. Beneficios obtenidos por una población cuando la intervención se aplica en condiciones reales.
- **EFICIENCIA:** Virtud y facultad para lograr un efecto determinado al menor costo. Incluye además los aspectos económicos asociados a la intervención.

Para valorar el "Impacto Económico" que tiene incorporar una tecnología dentro del sistema debemos realizar, por un lado, el análisis de los costos y, por el otro, las consecuencias de adoptar dicha tecnología.

- ¿Cuánto cuestan los beneficios adicionales para la salud?
- ¿Cuánto se está dispuesto a pagar por estos beneficios adicionales?
- ¿Existe algún umbral para adoptar nueva tecnología?
- ¿Existe capacidad de pago para adquirir la tecnología?
- ¿La nueva tecnología representa una buena relación calidad/precio (*value for money*)?

Una forma que nos permite dilucidar estos paradigmas es mediante las evaluaciones económicas (EE) en salud. Existen 4 tipos principales de EE, en cada una, los cos-

tos asociados con la intervención se miden en unidades monetarias, pero los tipos de evaluación difieren con respecto a cómo se miden los resultados. Nos referimos a EE completas cuando se incluyen en el análisis tanto los costos como las consecuencias de una tecnología sanitaria, ellas son *Estudios de Costo-minimización*, *Estudios de Costo-efectividad*, *Estudio de Costo-beneficio* y *Estudios de Costo-utilidad*.

La Tabla 1 resume la perspectiva de cada evaluación económica en cuidados intensivos.

Un aspecto por tener en cuenta es cuánto estamos dispuestos a pagar por beneficio adicional, para ello, el análisis de costo-efectividad determina un ratio de costo-efectividad incremental o ICER, el cual debo comparar con mi umbral de costo-efectividad.

Una barrera importante para la adopción del análisis costo-efectividad es que no existe una “regla de decisión” ampliamente aceptada que pueda ser utilizada en todo el mundo (es decir, ¿cuál es rentable en mi país o jurisdicción?), la Organización Mundial de la Salud (OMS) había considerado una estrategia rentable la que gana un año de vida con menos de 3 PBI per cápita del país donde se desarrolle. Estudios recientes ponen seriamente en duda la anterior “regla empírica” de la OMS, y aún continúa la discusión sobre cuál es el “umbral” aceptable.

### ¿Cuáles estrategias pueden ayudar a mejorar esta “Eficiencia” en la práctica diaria asistencial?

Racionalizando el cuidado, planificando sobre todo ante situaciones de aumento de la demanda (epidemias, catástrofes, etc.), brindando cuidado “crítico” fuera de la Unidad de “cuidados críticos” (establecimiento de equipos de respuesta rápida hospitalaria o de resucitación), mejorando el cuidado mediante protocolos y “Bundles”, empoderando al “staff” de trabajo, ajustando los pedidos “tradicionales” en el paciente de la UCI (¿todo paciente ventilado requiere una radiografía de tórax diaria si no han cambiado sus parámetros ventilatorios?) son algunos ejemplos de modificaciones del cambio organizacional en la Unidad que pueden modificar nuestros resultados y los costos en la atención del paciente crítico.

La Tabla 2 resume algunas intervenciones que pretenden mejorar los resultados y los costos del cuidado del paciente.

Por último, quisiera dejar dos reflexiones que todos debiéramos preguntarnos con una mirada al futuro en la sustentabilidad de los sistemas de salud.

1. Los costos en salud no van a disminuir, todo lo contrario, van a continuar incrementándose y los recursos se van a estancar en contraparte de los costos de las nuevas tecnologías que se incrementarán.

TABLA 1

Tipo de Evaluación	Medida de Costo	Medida de Beneficio	Resumen de medida
Análisis Costo-minimización	Moneda	Ninguno	Diferencia en costo entre alternativas
Análisis Costo-efectividad	Moneda	Unidades / outcome clínico (año de vidas ganado, casos de VAP evitados)	Cociente costo-efectividad (dólares/por año de vida ganada)
Análisis Costo-utilidad	Moneda	Años de vida o <i>Quality</i>	Cociente costo-utilidad (costo por <i>Quality</i> )
Análisis Costo-beneficio	Moneda	Moneda	Ganancia o pérdida bruta de dinero

TABLA 2

Cambio Organizacional	Outcome Clínico	Costos Fijos	Costos Variables
Disminuyendo número de camas	No aclarado	Disminuyen	Disminuyen
Staff de Intensivistas	Disminuye Mortalidad	Aumentan	No aclarados
Farmacéutico	Disminuyen EA asociado con drogas, disminuye el LOS	Aumentan	Disminuyen
Relación Enfermera/ Paciente baja	Disminuyen EA, disminuye el LOS	Aumentan	No aclarados
Utilidad de un checklist 24/7	Disminución de la mortalidad, menos tiempo de estadía	Aumentan	Disminuyen

2. La gestión de una UCI debe incluir una mirada crítica no solo de los procesos asistenciales, sino también de la incorporación de los recursos tecnológicos y edilicios. Se debe tener presente cuánto se está dispuesto a pagar por un beneficio adicional y, por último, si se cuenta con dinero suficiente para afrontar la adquisición de una nueva tecnología que brinde ese beneficio.

#### Referencias

1. <http://www.sccm.org/Communications/Pages/CriticalCareStats.aspx>. Consulta, Marzo 1, 2017.
2. Sud S, Cuthbertson BH. Understanding health economic analysis in critical care: insights from recent randomized controlled trials. *Curr Opin Crit Care*. 2011;17(5):504-9.
3. Kyeremanteng K, Wan C, D'Egidio G, Neillipovitz D. Approach to economic analysis in critical care. *J Crit Care*. 2016;36:92-6.
4. Wunsch H, Gershengorn H, Scales DC. Economics of ICU organization and management. *Crit Care Clin*. 2012;28(1):25-37.
5. Lipman J, Cumpston P. Does intensive care always have to be expensive care? *Clin Pulm Med*. 1997;4(6):334-8.

.....

## INFECTOLOGÍA CRÍTICA

# Guía para la dosificación de colistin endovenosa en pacientes críticos

DR. PABLO ALEJANDRO SAUL, DRA. ELEONORA ROXANA CUNTO, DRA. CECILIA VERÓNICA DOMINGUEZ, DRA. VIVIANA CHEDIACK  
División Terapia Intensiva, DAIPIC (Departamento de Atención Intensiva del Paciente Infeccioso Crítico)

## Analizan y comentan el artículo:

Nation RL, Garonzik SM, Thamlikitkul V, Giamarellos-Bourboulis EJ, Forrest A, Paterson DL, Li J, Silveira FP. Dosing guidance for intravenous colistin in critically ill patients. *Clin Infect Dis* 2017; 64(5): 565-71.

En este artículo, los autores intentan definir una guía racional para la dosificación de colistin en pacientes críticos en base a un estudio farmacocinético poblacional, teniendo en cuenta el clearance de creatinina (Cl creat) y las concentraciones plasmáticas estacionarias deseadas ( $C_{ss, avg}$ ). En la introducción, los autores consideran que la determinación de la dosis de colistin (administrado como la prodroga colistin metansulfonato) en los pacientes críticos es muy difícil, debido a que la eliminación del colistin depende de la función renal y que existe una variabilidad entre pacientes muy amplia incluso con el mismo Cl creat.

Los datos farmacocinéticos/farmacodinámicos y las relaciones farmacocinéticas/toxicodinámicas muestran una considerable superposición entre las concentraciones plasmáticas requeridas para el efecto antibacteriano y aquellas relacionadas con nefrotoxicidad.

Se considera una concentración objetivo razonable al comenzar el tratamiento de 2 mg/l.

Si bien, en 2011, Garonzik y cols. (*Antimicrob Agents Chemother* 2011) reportaron un algoritmo para individualizar la dosis con el objetivo de lograr la  $C_{ss, avg}$  deseada, los autores realizan, en este estudio, una actualización de ellas (con el doble de pacientes con respecto al estudio inicial).

## Métodos

Se enrolaron 214 pacientes críticos (29 pacientes con soporte dialítico) >18 años, con bacteriemia o neumonía por bacilos gramnegativos de 4 centros de Estados Unidos, Tailandia y Grecia. Las características de los pacientes incluidos se aprecian en la Tabla 1.

El colistin se administró en su forma de prodroga –colistin metansulfonato–, por vía endovenosa, la dosis adminis-

TABLA 1  
Características de los pacientes

Característica	Valor
Edad (mediana)	66 años (rango 19-101)
Peso (mediana)	61 kg (rango 30-122)
APACHE II (mediana)	21 (rango 4-43)
Cl creat (mediana)	39,8 ml/min (rango 0-314)
Sexo	Masculino 64%
Hemodiálisis intermitente	7,4%
Diálisis continua de baja eficiencia	1,9%
Hemodiálisis continua	4,2%
Comorbilidad	
Neoplasia	16,7%
Diabetes mellitus	27%
Insuficiencia hepática	9,3%
Inmunodepresión	14,4%

trada se dejó a criterio del médico tratante. Dosis mediana: 200 mg de colistin base (rango 75-600 mg).

Se tomaron muestras de sangre a intervalos de 3-5 días en el valle (antes de la próxima dosis) para determinar la concentración en estado estacionario. En 66 pacientes, se determinaron las concentraciones libres de colistin.

Se realizó un estudio de farmacocinética poblacional que permitió diseñar un algoritmo de dosis de colistin metansulfonato (basado en mg de colistin base) para pacientes con soporte dialítico o sin él.

El algoritmo se desarrolló buscando que, con cada dosis y a un nivel de CI creat determinado, se logre en >80% de los casos una  $C_{ss,avg}$  ideal de  $\geq 2$  mg/l de colistin base y <30%  $C_{ss,avg} \geq 4$  mg/l (concentraciones nefrotóxicas). Se estableció como dosis máxima 360 mg de colistin base.

En los pacientes en diálisis, la dosis compensatoria se consideró como 10% de pérdida por hora de diálisis.

### Resultados

En la Tabla 2, se muestran las recomendaciones de dosificación de colistin de acuerdo con el estudio de farmacocinética poblacional.

En pacientes con CI creat <80 ml/min y en aquellos con soporte dialítico con las dosis recomendadas, se logró

en >80% de los pacientes una  $C_{ss,avg} \geq 2$  mg/l. Por otro lado, en los pacientes con CI creat >80 ml/min, solo se logró este objetivo en menos del 40% de los casos.

En todos los estratos de CI creat, <30% de los pacientes llegaron a una  $C_{ss,avg} \geq 4$  mg/l.

### Conclusiones de los autores

Los algoritmos de dosis de carga y mantenimiento definidos por el estudio para diferentes CI creat (especialmente <80 ml/min) y para pacientes en diálisis pueden ser usados para definir las dosis de colistin en el paciente crítico, con el fin de alcanzar una  $C_{ss,avg}$  determinada y minimizar el riesgo de nefrotoxicidad.

En pacientes con CI creat  $\geq 80$  ml/min, el algoritmo no logra la  $C_{ss,avg}$  deseada con frecuencia, se podría superar la dosis máxima de 360 mg/día, pero esto aumenta el riesgo de nefrotoxicidad en forma significativa.

En pacientes con CI creat elevado, los autores recomiendan asociarlo con otros antibióticos o combinarlo con colistin inhalatorio en el caso de neumonía.

Por último, los autores refieren que las dosis de este estudio pueden diferir de las recomendadas por las agencias norteamericana (FDA) y europea (EMA) (Tabla 3).

TABLA 2  
Dosificación de colistin

Algoritmo de dosificación de colistin en el paciente crítico ( <b>Expresado en mg de colistin base</b> )	
Dosis de carga (todos los pacientes, independientemente de la función renal): $C_{ss,avg}$ deseada (2 mg/l) x 2 x peso corporal ideal (En la práctica, 4 x peso corporal ideal)	
Dosis de mantenimiento	
CI creat	Dosis diaria (dividida cada 12 u 8 h)
$\geq 90$	360 mg (10.900.000 UI)
80-90	340 mg (10.300.000 UI)
70-<80	300 mg (9.000.000 UI)
60-<70	275 mg (8.350.000 UI)
50-<60	245 mg (7.400.000 UI)
40-<50	220 mg (6.650.000 UI)
30-<40	195 mg (5.900.000 UI)
20-<30	175 mg (5.300.000 UI)
10-<20	160 mg (4.850.000 UI)
5-<10	145 mg (4.400.000 UI)
0	130 mg (3.950.000 UI)
Dosificación en pacientes en diálisis	
Hemodiálisis intermitente	-Días sin hemodiálisis: dosis basal de 130 mg/día (dividida cada 12 h) -Días de diálisis; en los días de diálisis, además de la dosis basal, agregar 30-40% de la dosis basal posdiálisis (3 o 4 h, respectivamente)
Hemodiálisis continua	Dosis basal de 130 mg/día + 10% por hora de hemodiálisis continua (dosis total de 440 mg, dividida cada 12 h)
Diálisis sostenida de baja eficiencia	Dosis basal de 130 mg/día + 10% por hora de hemodiálisis (ej. diálisis de 10 h: 260 mg/día dividida cada 12 h)

Tabla 3  
Distintos esquemas de dosificación de colistin (expresado en mg de colistin base)

CI creat	Estudio actual	EMEA	FDA
≥90	360 mg		2,5-5 mg/kg/día
80-90	340 mg		
70-<80	300 mg	300 mg/día	
60-<70	275 mg		2,5-3,8 mg/kg/día
50-<60	245 mg		
40-<50	220 mg	183-250 mg/día	2,5 mg/kg/día
30-<40	195 mg		
1,5 mg/kg c/36 h	175 mg	150-183 mg/día	1,5 mg/kg c/36 h
10-<20	160 mg		
5-<10	145 mg	130 mg/día	Sin recomendación
0	130 mg		

### Comentarios

Este estudio publicado recientemente es de gran importancia, ya que refuerza los datos obtenidos en 2011, por Garonzik y cols. (Antimicrob Agents Chemother) que llevaron a un cambio en la estrategia posológica de colistin (dosis de carga y mantenimiento) en la práctica diaria, en la mayoría de las Unidades de Cuidados Críticos.

Más aun, simplifica y hace más “amigable” el cálculo de la dosis de colistin, ya que, en el estudio de 2011, se debían realizar cálculos complejos y, en el estudio actual, se accede mediante una simple tabla.

Además, el estudio calcula la dosis según los mg de colistin base o colistin sulfato (forma activa de colistin) y no sobre mg de colistin metansulfonato (prodroga de colistin). Se deben recordar las equivalencias posológicas de colistin: 100 mg de colistin base = 3.000.000 UI = 240 mg de colistin metansulfonato. Es importante saber los mg de colistin base de la ampolla de colistin metansulfonato que usamos y, en caso de duda, consultar al fabricante para evitar dosificaciones inapropiadas.

El estudio presenta dos grandes limitaciones o interrogantes.

Por un lado, el algoritmo pierde utilidad en pacientes con filtración glomerular elevada, situación relativamente común en pacientes sépticos en cuidados críticos, en donde probablemente se deben usar estrategias combinadas con otros antibióticos o asociar colistin inhalatorio en neumonía. Por otro lado, un aspecto importante es la falta de datos sobre la evolución clínica de los pacientes aplicando este algoritmo. Por ejemplo, un estudio prospectivo reciente en infecciones por bacilos gramnegativos productores de carbapenemasas (Benattar YD, et al. Clin Infect Dis 2016) mostró que el uso de altas dosis (300 mg de colistin base) en la práctica clínica no se asoció con menor mortalidad, pero sí con mayor nefrotoxicidad con respecto a bajas dosis (133 mg).

Si bien el presente estudio es un gran avance para dilucidar las dosis óptimas de colistin son necesarios estudios

clínicos a gran escala para determinar la real utilidad de este algoritmo.

### Lecturas sugeridas

1. Garonzik SM, Li J, Thamilikutul V, et al. Population pharmacokinetics of colistin methanesulfonate and formed colistin in critically ill patients from a multicenter study provide dosing suggestions for various categories of patients. Antimicrob Agents Chemother. 2011; 55: 3284-94.
2. Sorli L, Luque S, Grau S, et al. Trough colistin plasma level is an independent risk factor for nephrotoxicity: a prospective observational cohort study. BMC Infect Dis. 2013; 13: 380.
3. Karaiskos I, Friberg LE, Pontikis K, et al. Colistin population pharmacokinetics after application of a loading dose of 9 MU colistin methanesulfonate in critically ill patients. Antimicrob Agents Chemother. 2015; 59: 7240-8.
4. Benattar YD, Omar M, Zusman O, et al. The effectiveness and safety of high-dose colistin: prospective cohort study. Clin Infect Dis. 2016; 63(12): 1605-12.
5. Plachouras D, Karvanen M, Friberg LE, et al. Population pharmacokinetic analysis of colistin methanesulfonate and colistin after intravenous administration in critically ill patients with infections caused by gram-negative bacteria. Antimicrob Agents Chemother. 2009; 53(8): 3430-6.
6. Dalfino L, Puntillo F, Mosca A, et al. High-dose, extended-interval colistin administration in critically ill patients: is this the right dosing strategy? A preliminary study. Clin Infect Dis. 2012; 54(12): 1720-6.
7. Jacobs M, Gregoire N, Megarbane B, et al. Population pharmacokinetics of colistin methanesulphonate (CMS) and colistin in critically ill patients with acute renal failure requiring intermittent haemodialysis. Antimicrob Agents Chemother. 2016; 60: 1788-93.
8. Strunk AK, Schmidt JJ, Baroke E, et al. Single- and multiple-dose pharmacokinetics and total removal of colistin in a patient with acute kidney injury undergoing extended daily dialysis. J Antimicrob Chemother. 2014; 69: 2008-10.
9. Markou N, Fousteri M, Markantonis SL, et al. Colistin pharmacokinetics in intensive care unit patients on continuous venovenous haemodiafiltration: an observational study. J Antimicrob Chemother. 2012; 67: 2459-62.

## KINESIOLOGÍA CRÍTICA

# Uso de cánula nasal de alto flujo para el tratamiento de la falla respiratoria hipercápnica. Efectos fisiológicos y su posible aplicación en estos pacientes

LIC. MARÍA LAURA VEGA, LIC. MAURO BOSSO

## Introducción

En los últimos años, el tratamiento con cánula nasal de alto flujo de O<sub>2</sub> (CAFO) ha ido ganando atención como un soporte respiratorio alternativo en muchos escenarios clínicos. Las CAFO mejoran la comodidad del paciente y la tolerancia respecto de los sistemas tradicionales de oxigenoterapia, suministrando una mezcla de aire y oxígeno calentado y humidificado, a flujos de hasta 60 l/min. El oxígeno a alto flujo es administrado a través de un mezclador de aire y oxígeno, con un humidificador activo con un circuito único calefaccionado con alambre caliente (circuito que evita la pérdida de calor desde el dispositivo generador hasta el paciente), a través de una cánula nasal. La fracción inspirada de oxígeno (FiO<sub>2</sub>) se puede fijar de 0,21 a 1,0.

Se dispone de datos clínicos limitados de este tratamiento en adultos, y los resultados son diversos según con que sea comparada (ventilación no invasiva [VNI] o terapia de O<sub>2</sub> convencional [OC]). En adultos, la mayoría de los estudios evalúa poblaciones críticas, de diferentes entidades, dentro de un ambiente hospitalario.

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es la cuarta causa de morbilidad crónica. La mejora en la oxigenación y la ventilación alveolar ha demostrado reducir la falla respiratoria y la mortalidad. Por esta razón, la VNI y la oxigenoterapia son las principales opciones de tratamiento para este tipo de pacientes. La aplicación de presión positiva no invasiva es el patrón oro en la asistencia respiratoria de pacientes en falla, la intolerancia a la interfaz es lo que genera que sea inaplicable en algunos pacientes.

De lo anterior expuesto, nos preguntamos: ¿sería efectivo el tratamiento con CAFO en pacientes que cursan una reagudización de su enfermedad obstructiva, teniendo en cuenta la sencillez de su aplicación, la comodidad referida por el paciente y los efectos fisiológicos?

Este trabajo pretende exponer el uso lógico posible y los efectos fisiológicos de la CAFO en pacientes que cursan una reagudización de su EPOC como alternativa al trata-

miento con VNI, a través de una revisión de la bibliografía disponible.

## Mecanismos potenciales por los cuales la CAFO puede ofrecer ventajas a los pacientes con EPOC en falla respiratoria aguda hipercápnica

### 1. Mejora en la depuración mucociliar pulmonar

El epitelio respiratorio consiste en 3 capas: una capa mucosa superficial, capaz de adherir virtualmente cualquier partícula inhalada; una capa de líquido periciliar donde baten los cilios y sobre la que el moco flota; y el epitelio respiratorio subyacente, compuesto por células ciliadas y células secretoras. Los cilios impulsan la capa de moco flotante, y las células secretoras secretan moco, moléculas antimicrobianas, citoquinas y moléculas protectoras. El clearance mucociliar requiere del equilibrio y la coordinación entre estos tres componentes. Una vez que el aire llega a los bronquios principales ya se encuentra completamente saturado de vapor de agua (100% de humedad relativa [HR] y 44 mg/l de humedad absoluta [HA]) y a 37°C (la HA es la cantidad de vapor de H<sub>2</sub>O presente en un gas y la capacidad de adquirir vapor de H<sub>2</sub>O dependerá de la temperatura del gas, mientras que la HR es la humedad que tiene en relación con la máxima que podría tener para determinada temperatura. La máxima saturación posible es 100%). Esto se debe a las estructuras altamente irrigadas por donde pasa el aire desde la nasofaringe hasta el punto de saturación isotérmica, a 5 cm por debajo de la carina, donde el aire inspirado ya posee las condiciones óptimas de humidificación y calentado. Estudios en animales han demostrado que estas condiciones son óptimas para mantener un funcionamiento normal de las células epiteliales y que una reducción en la temperatura del aire altera su función. La CAFO proporciona efectivamente gas humidificado y calentado. In vivo, estos resultados fueron estudiados inicialmente en pacientes con bronquiectasias. En esta población,

el tratamiento de 3 horas al día con flujos de 20-25 l/m a 37°C, durante 7 días consecutivos, ha demostrado un aumento significativo en el clearance mucociliar. Por otra parte, un estudio prospectivo aleatorizado de único centro con 108 pacientes con bronquiectasias demostró un número de días a la exacerbación estadísticamente menor, un mayor tiempo para la primera exacerbación y una menor frecuencia de exacerbaciones, con el tratamiento prolongado con CAFO, en comparación con el grupo control tratado con la oxigenoterapia estándar. Por otra parte, es conocido que, en sujetos normales, la inhalación de aire frío causa la activación de receptores específicos u osmorreceptores en la mucosa nasal, que induce broncoconstricción. En pacientes con EPOC, la inhalación de aire frío y seco a través de la mucosa nasal provoca broncoespasmo a través de un mecanismo mediado por la activación de los receptores muscarínicos.

## 2. Efecto sobre el espacio muerto anatómico y washout de CO<sub>2</sub>

Los niveles de CO<sub>2</sub> en la sangre arterial (PaCO<sub>2</sub>) resultan de la relación entre la producción de CO<sub>2</sub> y la eliminación de CO<sub>2</sub> por el pulmón, dada una ventilación alveolar (V<sub>alv</sub>) adecuada. La falla respiratoria hipercápnica sobreviene principalmente cuando hay una reducción en la V<sub>alv</sub>, más que por un aumento de la tasa de producción de CO<sub>2</sub>. Esta reducción en la V<sub>alv</sub> efectiva podría estar dada por un aumento del espacio muerto (Vd), así como también por la reducción de la ventilación minuto (VM), generalmente por claudicación de la bomba muscular. Los flujos altos proporcionados por la CAFO podrían tener un efecto de *washout* del dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) contenido en el Vd anatómico (Vd<sub>anat</sub>). Esto le permite al paciente tener una mayor fracción de VM efectiva, posible para participar en el intercambio gaseoso, reduciendo también la fracción reinhalada de CO<sub>2</sub>. Recientemente, se ha demostrado en dos modelos de vías respiratorias superiores que los flujos altos son capaces de limpiar el CO<sub>2</sub> del espacio muerto. El Vd de las vías respiratorias superiores (Vd<sub>anat</sub>) contribuye al aumento del trabajo respiratorio en los pacientes con EPOC. De esta manera, para mantener la V<sub>alv</sub>, estos pacientes deben aumentar su frecuencia respiratoria (FR) y/o su volumen corriente (Vt) para generar un aumento compensatorio de la VM, y con esto mantener la V<sub>alv</sub> constante. Gracias al *washout* de CO<sub>2</sub> generado por la CAFO, los pacientes pueden prescindir de esta compensación de la VM. Por otra parte, la CAFO es la única interfaz que no aumenta el espacio muerto instrumental (Vd<sub>instrum</sub>). El Vd<sub>instrum</sub> es el volumen de aire que no genera intercambio gaseoso y que queda contenido en conectores o las diferentes interfaces (máscaras de VNI o tubos endotraqueales, por ejemplo), y que es reinhalado en la próxima ventilación.

Baunlich y cols., en 2015, realizaron un estudio prospectivo, *cross-over* en pacientes con EPOC e hipercapnia moderada a los que trataron alternativamente con CAFO y VNI, con el objetivo de observar las variaciones de PaCO<sub>2</sub> luego de cada período de tra-

tamiento. Los once pacientes incluidos fueron tratados con CAFO por un período inicial de 6 semanas y posteriormente tratados con VNI (con bajas presiones) por otro período de 6 semanas. En este estudio preliminar, los autores demostraron que inicialmente, la CAFO fue capaz de reducir significativamente la PaCO<sub>2</sub> con un uso mínimo de 5 h/día hasta llegar a valores normales y que la normocapnia se mantuvo durante el período posterior de tratamiento con VNI. Los autores concluyen en que la CAFO redujo los niveles de PaCO<sub>2</sub> dado que optimiza la V<sub>alv</sub>, y que este efecto obtenido no difiere del obtenido con el tratamiento con VNI a bajas presiones en pacientes con EPOC e hipercapnia moderada.

## 3. Efecto de la CAFO en los volúmenes pulmonares y mejoría de la oxigenación

No está claro si la CAFO es adecuada para aumentar la capacidad residual funcional (CRF) o generar reclutamiento alveolar. Corley y cols. realizaron un estudio con tomografía por impedancia eléctrica (TIE) donde evalúan el volumen pulmonar de fin de espiración (EELV), evidenciando una mayor impedancia de fin de espiración, mayores volúmenes y mayor CRF con CAFO, comparado con la OC. Riera y cols., utilizando TIE también evaluaron el EELV en decúbito supino y en prono en sujetos sanos. La CAFO aumentó el EELV global, lo que sugiere un aumento en la CRF, independientemente de la posición del cuerpo. El aumento del EELV podría reducir los requerimientos de oxígeno suplementario.

A pesar de que la CAFO es un sistema abierto, los flujos altos podrían aumentar la presión de la vía aérea alrededor 3 cmH<sub>2</sub>O, dependiendo de la tasa de flujo y el tamaño de la cánula nasal en relación con las fosas nasales. La CAFO podría entregar una presión positiva media clínicamente relevante, directamente proporcional al caudal de gas entregado y además los flujos altos podrían actuar como una resistencia a la exhalación, sobre todo cuando la boca está cerrada. Estos resultados han sido confirmados en voluntarios sanos, en EPOC y pacientes poscirugía cardíaca. Parke y cols. observaron que, por cada incremento de 10 l/min de caudal de flujo, la presión media de la vía aérea aumentó 0,69 cmH<sub>2</sub>O con la boca cerrada y 0,35 cmH<sub>2</sub>O con la boca abierta.

## 4. Aumento de la resistencia espiratoria

Un estudio de banco con un modelo de fosas nasales demostró que los flujos altos son capaces de aumentar la resistencia espiratoria. Los pacientes con EPOC generalmente adoptan la respiración a labios fruncidos para bajar su FR y prolongar el tiempo espiratorio y así reducir la limitación al flujo aéreo y la hiperinsuflación dinámica. De hecho, el mecanismo de acción de la CAFO asemeja el patrón respiratorio a labios fruncidos. Sin embargo, este efecto depende del tamaño de la cánula nasal y el flujo espiratorio del paciente, de la tasa de flujo programada y del grado de apertura de la boca durante la exhalación.

**5. Posibilidad de programar la tasa de flujo superando la demanda de flujo inspiratorio del paciente y proporcionar una  $FiO_2$  estable**

Si la demanda ventilatoria del paciente excede el flujo proporcionado por el dispositivo, se inhala aire del ambiente. Por esta razón, la  $FiO_2$  real no es estable durante la OC (sobre todo a flujos bajos), depende del patrón respiratorio y, por este motivo, la  $FiO_2$  es menor de lo previsto por los algoritmos de los fabricantes. La  $FiO_2$  entregada se acerca a la  $FiO_2$  prescrita cuando el flujo de gas entregado por el dispositivo es mayor al pico flujo inspiratorio del paciente. Es decir, con una máscara Venturi a su máxima posibilidad de flujo (12-15 l/m) si el paciente tiene un flujo inspiratorio mayor a esta tasa entregada, entrará aire del ambiente, reduciendo consecuentemente la  $FiO_2$ . Con una CAFO, el flujo entregado podría ser seteado mayor al flujo inspiratorio espontáneo del paciente, de esta manera, la  $FiO_2$  permanece casi invariable.

**6. Reducción del trabajo respiratorio (WOB)**

Si bien la CAFO no proporciona asistencia inspiratoria activa, como el soporte de presión inspiratoria en un ventilador, estudios en pacientes confirman que el uso de CAFO aumenta el  $V_t$ , disminuye la FR, la VM, la disnea, el uso de músculos accesorios y mejora la sincronía toracoabdominal, en comparación con la respiración espontánea con OC (si bien todos estos son marcadores indirectos del WOB). Las CAFO conducen a una reducción en la FR de ~10%, asociada a una reducción de la hipercapnia. Por otra parte, la presión espiratoria generada por la CAFO podría reducir el WOB en pacientes con EPOC con atrapamiento aéreo por un probable efecto de "contrabalanceo" de la auto-PEEP. Recientemente, se ha publicado una investigación fisiológica donde compararon los efectos de la OC, la VNI y la CAFO en pacientes con EPOC retenedores no reagudizados. Los autores encontraron una disminución del esfuerzo de los músculos respiratorios cuando se comparó la OC vs la CAFO. El *swing* de presión transdiafragmática ( $P_{di}$ ) y el producto presión tiempo del diafragma (PTP $_{di}$ ) se redujeron, así como la FR y los niveles de  $PaCO_2$ . Por otra parte, es importante mencionar que la humidificación y calefacción del aire inspirado tienen su costo en términos de energía. En condiciones normales (temperatura de ambiente de 21°C con una HR del 50%), una persona adulta que respira con un volumen de 500 ml con una FR de 12 respiraciones/min puede requerir unas 156 calorías/min para el acondicionamiento del gas inspirado. En particular, esto es aún más importante en términos de una patología pulmonar, en la cual un aumento en la VM determina una mayor cantidad de aire a ser humidificado.

Sin embargo, las conclusiones finales acerca del efecto de la CAFO en trabajo respiratorio deben esperar a investigaciones más definitivas.

**Conclusiones**

Si bien aún falta evidencia científica que aporte datos concluyentes en el tratamiento de la falla respiratoria hipercápnica, dados los efectos fisiológicos, se puede concluir en que la CAFO podría ser una opción válida de tratamiento para pacientes con EPOC que cursen una reagudización. Es importante aclarar que, por sus características, la CAFO no puede reemplazar por completo al efecto de la VNI, pero podría ser de utilidad en los períodos de descanso de la VNI, reemplazando a la OC, así como también en el momento del destete de la VNI luego de una reagudización. En esta población, se necesitan futuros estudios para determinar si el beneficio en las variables de mecánica respiratoria se refleja en un beneficio en los resultados clínicos, como la tasa de intubación orotraqueal y la mortalidad.

**Lecturas recomendadas**

1. Hidekel A, Zhu Y, Wang J, et al. The effects of gas humidification with high flow nasal cannula on cultured human airway epithelial cells. *Pulm Med.* 2012; 2012: 380686.
2. Moller W, Celik G, Feng S, et al. Nasal high flow clears anatomical dead space in upper airway models. *Appl Physiol.* 2015; 118: 1525-32.
3. Parke R, McGuinness S, Eccleston M. Nasal high-flow therapy deliver slow level positive airway pressure. *Br J Anaesth.* 2009; 103(6): 886-90.
4. Ritchie JE, Williams AB, Gerard C, Hockey H. Evaluation of a humidified nasal high-flow oxygen system, using oxygraphy, capnography and measurement of upper airway pressures. *Anaesth Intensive Care.* 2011; 39(6): 1103-10.
5. Parke RL, Eccleston ML, McGuinness SP. The effects of flow on airway pressure during nasal high flow oxygen therapy. *Respir Care.* 2011; 56(8): 1151-5.
6. Vargas F, Saint-Leger M, Boyer A, et al. Physiologic effects of high flow nasal cannula oxygen in critical care subjects. *Resp Care.* 2015; 60(10): 1369-76.
7. Pisani L, Fasano L, Corcione N, et al. Changes in pulmonary mechanics and effect of breathing pattern of high flow oxygen therapy in stable hypercapnic COPD. *Thorax.* 2017; 72(4): 373-5.
8. Bräunlich J, Beyer D, Mai D, Hammerschmidt S, Seyfarth HJ, Wirtz H. Effects of nasal high flow on ventilation in volunteers, COPD and idiopathic pulmonary fibrosis patients. *Respiration.* 2013; 85: 319-25.
9. Nilius G, Franke KJ, Domanski U, Rühle KH, Kirkness JP, Schneider H. Effects of nasal insufflation on arterial gas exchange and breathing pattern in patients with chronic obstructive pulmonary disease and hypercapnic respiratory failure. *Adv Exp Med Biol.* 2013; 755: 27-34.
10. Jin H, Dong H, Seong Ch, et al. Changes in arterial blood gases after use of high-flow nasal cannula therapy in the ED. *Am J Emerg Med.* 2015; 33(10): 1344-9.

## NEFROLOGÍA Y MEDIO INTERNO

# Cuándo iniciar la terapia de soporte renal en el paciente crítico

**DR. ROBERTO GIANNONI**

Servicio de Terapia Intensiva Adultos, Hospital Regional "Dr. Ramón Carrillo", Santiago del Estero  
Comité de Nefrología Crítica y Medio Interno, SATI

**DR. GUILLERMO IBÁÑEZ**

Servicio de Terapia Intensiva Adultos, Hospital Regional "Dr. Ramón Carrillo", Santiago del Estero  
Comité de Nefrología Crítica y Medio Interno, SATI

**DR. NAHUEL RUBATTO**

Servicio de Terapia Intensiva Adultos, Sanatorio Otamendi y Miroli  
Comité de Nefrología Crítica y Medio Interno, SATI

## ¿Cómo debemos definir el momento de la terapia de soporte renal?

La terapia de soporte renal (TSR) es un componente clave del tratamiento de la lesión renal aguda (IRA) en la Unidad de Cuidados Críticos (UCI). Mientras que la mayoría de los estudios en pacientes críticamente enfermos se han centrado principalmente en tipos de terapias y dosis, aún no tenemos evidencia sobre el momento óptimo para el inicio de la TSR.

En las primeras investigaciones clínicas en esta área, el inicio "tardío" de la TSR, se la definió a aquellas situaciones donde existe riesgo de vida, comúnmente conocido como "Indicaciones Absolutas".

En este sentido, las últimas recomendaciones de las guías KDIGO establecieron las siguientes indicaciones absolutas de TSR: hiperpotasemia, acidemia severa, edema pulmonar y complicaciones urémicas. Además, las guías KDIGO hacen relevancia del potencial beneficio de la TSR para evitar estas complicaciones, en lugar de tratar de revertirlas una vez establecidas.

Desafortunadamente, la definición de la estrategia "temprana" es mucho más incierta que la tardía. Algunos estudios utilizaron diferentes criterios de clasificación de IRA de las definiciones RIFLE y AKIN para definir la TSR temprana. Sin embargo, no hay consenso sobre el momento óptimo para el inicio de la TSR.

A pesar de que no hay demasiados estudios controlados aleatorizados (ECA) sobre los efectos de la eliminación de fluidos, la sobrecarga de líquidos es definitivamente perjudicial para el pronóstico de los pacientes críticos con y sin IRA. La ultrafiltración temprana podría lograr la eliminación adecuada de líquido incluso cuando los diuréticos y la restricción de líquidos han fracasado. Por el contrario, las complicaciones asociadas con la TSR (inestabilidad hemodinámica, infección) podrían afectar negativamente la recuperación renal (Tabla).

## ¿El inicio de la diálisis temprana en la IRA mejora los resultados?

En una reciente revisión y metanálisis sobre el momento de la TSR, incluyendo siete ECA y dos estudios observacionales demostraron que el inicio temprano de la TSR no fue significativamente diferente de la iniciación tardía en términos de supervivencia (OR 0,665, IC95%: 0,384-1,153,  $p = 0,146$ ). Sin embargo, la alta heterogeneidad estadística ( $I^2 = 72,5\%$ ), debido a las diferentes definiciones del momento de inicio de la TSR en los estudios incluidos, dificulta sacar conclusiones definitivas.

Recientemente, dos ECA prospectivos (AKIKI, ELAIN) han evaluado el impacto de diferentes tiempos de TSR en pacientes críticos con IRA sin indicaciones absolutas de TSR, que han arrojado resultados contradictorios.

El estudio AKIKI no encontró diferencias significativas en la mortalidad a 60 días entre las estrategias temprana y tardías de TSR (48,5% vs. 49,7%,  $p = 0,79$ ). La duración de la estancia en la UCI y hospitalaria sin diferencias entre los grupos (Figura 1).

Por el contrario, en el estudio ELAIN, reportaron una reducción significativa de la mortalidad a los 90 días en los pacientes que recibieron precozmente la TSR (39,3% frente a 54,7%,  $p = 0,03$ ). Además, la iniciación temprana resultó en una recuperación más rápida de la función renal, la duración de la hospitalización, pero sin afectar la dependencia futura de la diálisis o la duración de la estancia en la UCI (Figura 2).

## ¿Cómo se explican estos resultados dispares?

- Diferentes tiempos de asignación de la TSR: en el ensayo ELAIN, recibió tratamiento tardío más "temprano" que en los grupos del AKIKI.
- Distintos estadios de IRA para el inicio de la TSR temprana. Mayor gravedad de la IRA en la asignación en AKIKI.

TABLA  
Potenciales beneficios y riesgos de la TSR temprana

Beneficios	Riesgos
Evitar y/o control precoz de la acumulación de líquidos y sobrecarga	Evitar la recuperación espontánea de la falla renal, en pacientes sin criterios absolutos
Prevención y/o control previo de la alteración ácido-base	Complicaciones asociadas con la inserción del catéter de diálisis (sangrado, neumotórax, sepsis endovascular)
Prevención de la alteración electrolítica/metabólica	Complicaciones asociadas con los regímenes de anticoagulación
Prevención de las complicaciones de la uremia	Inestabilidad hemodinámica que puede exacerbar la IRA e impedir la recuperación renal
Evitar la exposición diurética innecesaria con riesgo de toxicidad	Riesgo de pérdida excesiva de micronutrientes, oligoelementos y drogas
Inmunomodulación y eliminación de mediadores inflamatorios (citoquinas y nefrotoxinas)	Riesgo de exceso de autorización o niveles subterapéuticos de (es decir, antimicrobianos, antiepilépticos)

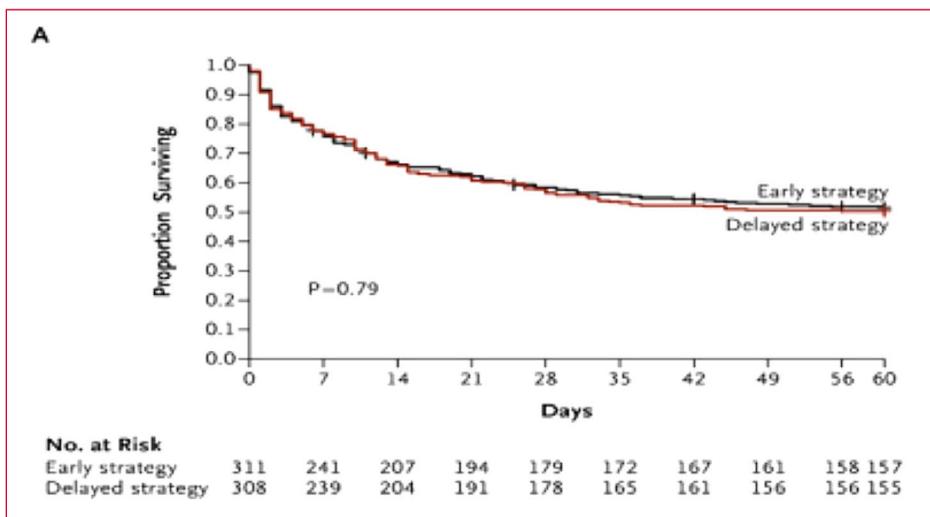


Figura 1.

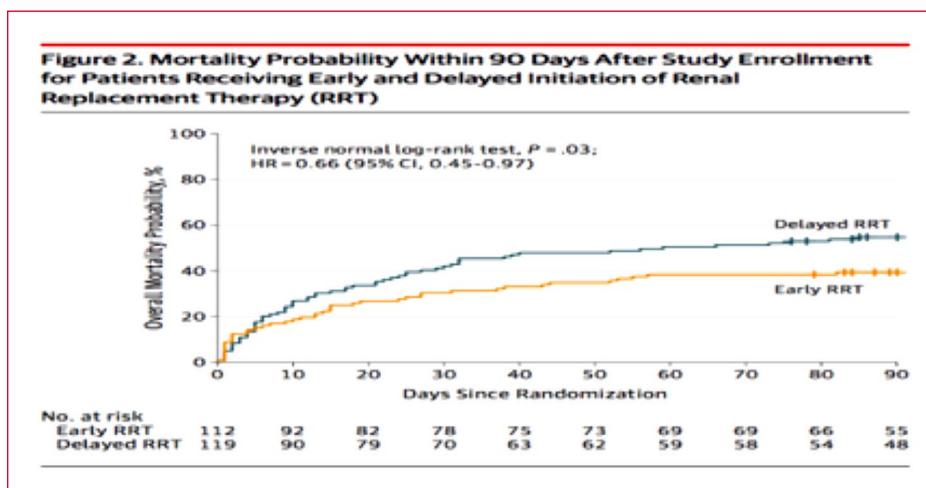


Figura 2.

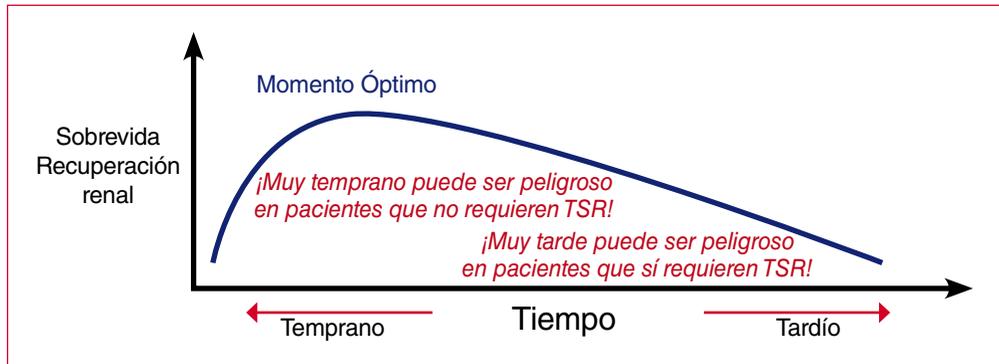


Figura 3. Momento óptimo de inicio de la terapia de reemplazo renal. El gráfico sugiere que la relación entre el momento óptimo de la TRS y sus efectos adversos no son lineales. El eje vertical indica los efectos potenciales de la TRS: la recuperación renal y la sobrevida. En el eje horizontal, se indica el tiempo del inicio de la TSR: puede ser demasiado pronto para pacientes menos graves que podrían recuperarse espontáneamente o podría ser demasiado tarde para los pacientes con IRA más graves.

- Diferentes técnicas de TSR: terapias continuas en ELIAN, podría explicar la mejor tolerancia hemodinámica y recuperación de renal.
- AKIKI fue un ensayo multicéntrico y con población heterogénea de pacientes críticos.
- El ensayo ELAIN fue un ensayo de un solo centro de una población casi exclusivamente de pacientes posquirúrgicos.

Estos resultados de ambos ECA nos permiten concluir en lo siguiente: que no debemos iniciar la TSR precozmente en pacientes que no la requieren y retrasarla en los pacientes que sí la requieren (Figura 3).

### Conclusión

A pesar de los resultados de los recientes ECA (AKIKI y ELAIN), todavía no podemos ofrecer una respuesta definitiva sobre el momento de la iniciación de la TSR. Para lograr este objetivo son necesarios nuevos biomarcadores séricos y clínicos que puedan ser probados en ECA bien diseñados, que permitan predecir el momento óptimo de la TSR.

### Lecturas recomendadas

1. Kidney disease: Improving Global Outcomes (2012) KDIGO Clinical Practice Guideline For Acute Kidney Injury. *Kidney Int.* 2012; Suppl 2: 1-141.
2. Mehta RL, Cerda J, Burdmann EA, et al. International Society of Nephrology's Oby25 initiative for acute kidney injury (zero preventable deaths by 2025): a human rights case for nephrology. *Lancet.* 2015; 385: 2616-43.
3. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, et al. Acute renal failure: definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the second international consensus conference of the acute dialysis quality initiative (ADQI) group. *Crit Care.* 2004; 8: R204-12.
4. Bouchard J, Soroko SB, Chertow GM, et al; Program to Improve Care in Acute Renal Disease (PICARD) Study Group. Fluid accumulation, survival, and recovery of kidney function in critically ill patients with acute kidney injury. *Kidney Int.* 2009; 76(4): 422-7.
5. Wierstra BT, Kadri S, Alomar S, Burbano X, Barrisford GW, Kao RL. The impact of "early" versus "late" initiation of renal replacement therapy in critical care patients with acute kidney injury: a systematic review and evidence synthesis. *Crit Care.* 2016; 20(1): 122.
6. Zabrock A, Kellum JA, Schmidt C, et al. Effect of early vs delayed initiation of renal replacement therapy on mortality in critically ill patients with acute kidney injury: The ELAIN randomized clinical trial. *JAMA* 2016; 315: 2190-9.
7. Gaudry S, Hajage D, Schortgen F, et al. Initiation strategies for renal-replacement therapy in the intensive care unit. *N Engl J Med.* 2016; 375(2): 122-33.
8. Bagshaw SM, Lamontagne F, Joannidis M, Wald R. When to start renal replacement therapy in critically ill patients with acute kidney injury: comment on AKIKI and ELAIN. *Crit Care.* 2016; 20: 245.

## NEUMONOLOGÍA CRÍTICA

# Insuficiencia de la bomba ventilatoria. Una perspectiva histórica, hasta nuestros días

PROF. DR. EDUARDO LUIS DE VITO MD, PHD

Director del Instituto de Investigaciones Médicas Alfredo Lanari, UBA

Director del Centro del Parque, Cuidados Respiratorios

Dedicado a la memoria de Alejandro Grassino (1936-2016).

## Introducción

En los seres humanos, la PaCO<sub>2</sub> es controlada de manera estricta. A diferencia de la PaO<sub>2</sub> y de todas las pruebas funcionales respiratorias que declinan con la edad, la PaCO<sub>2</sub> permanece constante durante toda la vida. Por esto, cualquier desviación sostenida de la PaCO<sub>2</sub> representa una alteración significativa de la homeostasis (De Vito EL. *Alteraciones respiratorias acido-base. Terapia Intensiva, SATI* 2015).

Diversas unidades anatómicas y funcionales pueden agruparse bajo la etiqueta de **bomba respiratoria**. Su principal función es mantener la PaCO<sub>2</sub> en límites muy estrechos. Está compuesta por estructuras que van desde la corteza cerebral hasta los músculos respiratorios. Diversas condiciones clínicas que involucren estas estructuras pueden conducir a insuficiencia de la bomba respiratoria, cuyo sello es la hipercapnia (Bendit JO. *Respir Care* 2006). Según la ecuación de la PaCO<sub>2</sub>, su aumento es el resultado de un aumento de la VCO<sub>2</sub> y/o de una disminución de la VA. Resulta sencillo imaginar factores que modifican estas dos variables (Antonaglia C. *Shortness Breath* 2014).

La relevancia del concepto bomba respiratoria fue advirtiéndose a través de décadas. Hubo una serie de trabajos que abrieron la puerta hacia una cantidad notable de proyectos básicos, aplicados y clínicos. Revisemos algunos de ellos.

## Control de la ventilación

Hasta mediados de los años 70 del siglo pasado, la respuesta de los centros respiratorios era evaluada mediante la ventilación. Pero ella refleja la actividad de los centros respiratorios solo en sujetos normales. En pacientes con limitación mecánica, la ventilación bien podía no reflejar la respuesta central. Este serio problema fue resuelto por Whitelaw, Derenne y Milic-Emili (*Respiration Physiology* 1975). La simple medida de la presión bucal ocluida en los primeros 0,1 seg (P<sub>0,1</sub> seg) fue postulada como "un índice del impulso respiratorio central que depende solo de la descarga neuronal y de la efectividad de la contracción de los músculos respiratorios. Puede ser obtenida rápidamente, es simple, no invasiva y podría cons-

tituirse en una herramienta útil tanto para estudios clínicos y fisiológicos". A partir de 1975, en PUBMED-MESH, se registró un aumento notable (25 artículos/año) de los trabajos con las palabras clave *control of breathing* y *occlusion pressure* (Figura 1).

Desde entonces, el cuerpo de información sobre control de la ventilación fue formándose con temas diversos: respiración y evolución, ritmicidad, quimiosensibilidad y plasticidad, neurotransmisores, representación cortical y subcortical de la disnea, neuroimágenes funcionales, genética de la hipoventilación, hasta llegar a la comprensión de la complejidad del patrón respiratorio y establecimiento de modelos basados en el marco teórico que provee la teoría del caos. Baste mencionar acá a dos autores. MN Fiamma escribió: "En humanos, la ventilación pulmonar muestra una variabilidad respiración a respiración y una dinámica que son no lineales. Son complejas, sensibles a las condiciones iniciales, no predecible a largo plazo y caótica." (*Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2007). En línea con esto, PT Macklem desafió a la comunidad médica con un concepto que fue desarrollando según el cual "Probablemente la enfermedad sea el resultado de acercarse mucho o alejarse demasiado del equilibrio termodinámico... Nuestra compleja fisiología fluctúa y esta variabilidad es el condimento sal la vida (*spice of life*)... Variabilidad es sinónimo de salud y rigidez es sinónimo de enfermedad." (*Rev Mal Respir* 2002; *AJRCCP* 2003).

## Músculos respiratorios

Otro hito para la construcción del concepto bomba respiratoria tuvo lugar en 1977 y estuvo relacionado con los **músculos respiratorios**. Hasta ese momento, su interés se hallaba circunscripto a la fisiología básica. CS Rousos y PT Macklem fueron capaces de producir fatiga diafragmática mediante cargas resistivas. Este hallazgo los llevó a hipotetizar que "cuando el consumo de energía de los músculos respiratorios excede un nivel crítico, puede desarrollarse fatiga. Este puede ser un mecanismo de insuficiencia respiratoria en una variedad de enfermedades pulmonares" (*J Appl Physiol* 1977). Ellos utilizaron a 3 voluntarios de los cuales 2 eran ellos mismos; proba-

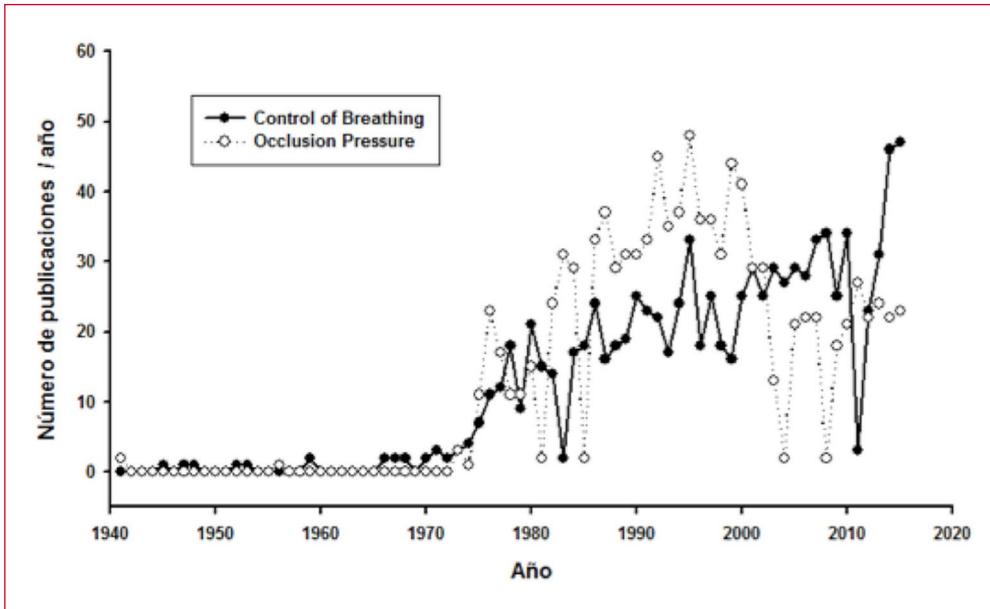


Figura 1. Número de publicaciones en PubMed con las palabras *control of breathing* y *occlusion pressure*. Obsérvese el aumento de las mismas a partir de mediados de 1975. Para más explicación, ver texto.

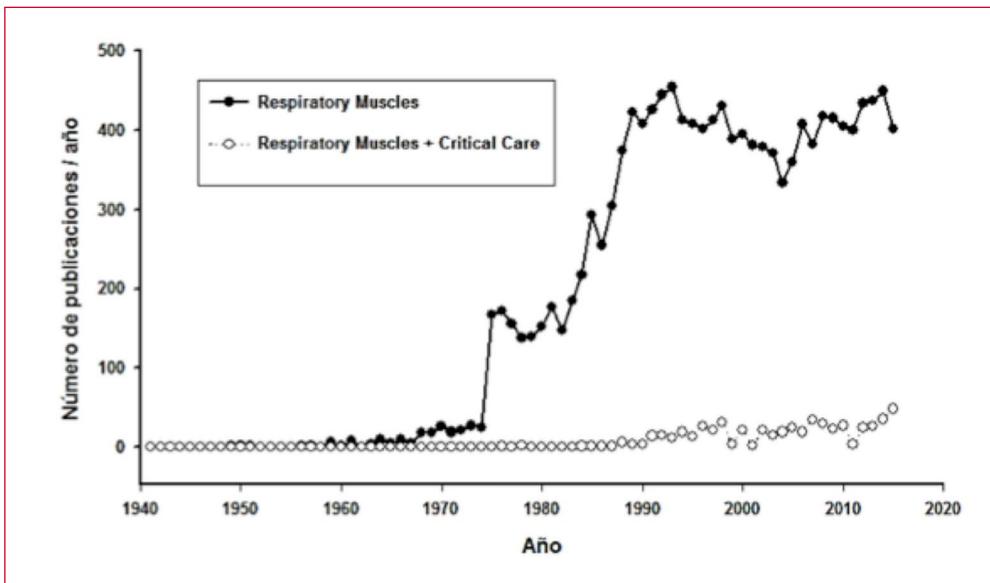


Figura 2. Número de publicaciones en PubMed con las palabras *respiratory muscles* y con las palabras *respiratory muscles + critical care*. Obsérvese el aumento de las mismas a partir de mediados de 1977. Para más explicación, ver texto.

blemente no hubiesen pasado los estándares hoy requeridos en el marco de la MBE. Lo cierto es que, a partir de ese trabajo, los músculos respiratorios empezaron a interesar a los clínicos y a formar parte del pensamiento en pacientes con cargas respiratorias aumentadas y/o con debilidad muscular respiratoria, en pacientes con insuficiencia respiratoria y en aquellos sometidos a ensayo de desvinculación de ARM. En PUBMED-MESH bajo el título *respiratory muscles*, se alcanzaron cifras de hasta

aproximadamente 180 artículos por año (un aumento de casi el 180%). No obstante, la combinación *respiratory muscles + critical care* solo registró, desde entonces, unas 20 publicaciones anuales (Figura 2). Posteriormente, el cuerpo de información sobre músculos respiratorios fue formándose con temas diversos: disfunción de los músculos respiratorios (fatiga, debilidad, injuria muscular, desventaja mecánica), límites de función de los músculos respiratorios, concepto de carga

respiratoria vs. capacidad de los músculos respiratorios, interacción paciente (bomba respiratoria)-respirador, bases moleculares de la respuesta a cargas respiratorias y el desarrollo de métodos no invasivos para la evaluación de la función del diafragma.

En el año 1982, hubo, al menos, 2 artículos muy influyentes al punto que, desde entonces, la cifra de publicaciones sobre *respiratory muscles* alcanzó unas 400 por año: F. Bellemare y A. Grassino definieron la reserva de fuerza del diafragma de acuerdo con la presión desarrollada y el tiempo de contracción. Esto dió lugar al clásico Diagrama de Bellemare y Grassino (*J Appl Physiol* 1982) o índice tensión tiempo del diafragma (TTdi). En él, más allá de un valor de tiempo para tolerar una carga, los autores anunciaban sobre el concepto **de límite de función de los músculos respiratorios**. Ellos conocían los trabajos de principios del siglo XX en modelos de fatiga de músculos no respiratorios e hipotizaron que “*algo parecido*” debía ocurrir en los músculos respiratorios en humanos. El producto  $T_i/T_{TOT}$  y  $P_{di}/P_{dimax}$  permite muchas combinaciones y puede resultar en una ecuación de difícil resolución. De hecho, ellos hallaron la función hipérbola equilátera. Es evidente que Bellemare y Grassino sabían lo que buscaban (Figura 3).

El otro artículo fue el de C. Cohen y cols. Ellos describieron el primer reporte sobre las manifestaciones clínicas de fatiga muscular inspiratoria en humanos bajo intentos de *weaning* (*Am J Med* 1982). La bomba respiratoria había entrado a las unidades de terapia intensiva (Figura 4). Luego de esas 2 publicaciones, fue posible caracterizar la reserva de fuerza del diafragma en pacientes con EPOC (Bellemare F, Grassino A. *J Appl Physiol* 1983), siguieron luego su aplicación en terapia intensiva (Jubran A. *AJRCCM* 1997; Vassilakopoulos T, *AJRCCM*

1998). Ellos describieron «*el índice tensión tiempo y el  $Fr/Vt$  como los mayores determinantes fisiopatológicos del éxito o fracaso de los intentos de weaning*». Recién en el 2009, A. Carlucci y cols. estudiaron pacientes con TQT en Centros de *Weaning*, los autores utilizaron el TTdi en intentos exitosos y fallidos de *weaning*, en los **mismos pacientes** (*Crit Care* 2009). Los autores concluyeron que “*la recuperación de una inadecuada fuerza muscular inspiratoria fue el determinante más importante del éxito tardío en el weaning, debido a que esto permitió a los pacientes respirar por debajo del umbral de fatiga diafragmática*”.

De todos los intentos farmacológicos para mejorar la contractilidad diafragmática en el hombre, se destaca la polémica desatada a partir del artículo de M. Aubier (*N Engl J Med* 1981; 305: 249-52). El artículo concluía que la aminofilina mejoraba la contractilidad diafragmática y lo hacía menos susceptible a desarrollar fatiga. A partir de ese artículo, se sucedieron un número notable a favor y en contra, incluso capítulos de libros con el formato *pro-con*. Hoy la aminofilina no tiene ningún lugar en el tratamiento de la fatiga diafragmática en el adulto.

Los autores M. Tobin, F. Laghi y A. Jubran han hecho aportes notables para la comprensión de la bomba respiratoria en pacientes en terapia intensiva respecto del fallo de la bomba respiratoria, soporte ventilatorio y *weaning* (*Am Physiol Soc Compr Physiol* 2012), mejorando la relativa falta de información de los últimos 20 años.

El concepto de balance entre entrega y demandas de energía, y entre carga y capacidad respiratoria. En los trabajos mencionados, subyace el balance entre **entrega y demandas** de energía y entre **carga y capacidad** respiratoria y ciertas características de la **circulación diafragmática**. Una **carga respiratoria** aumentada

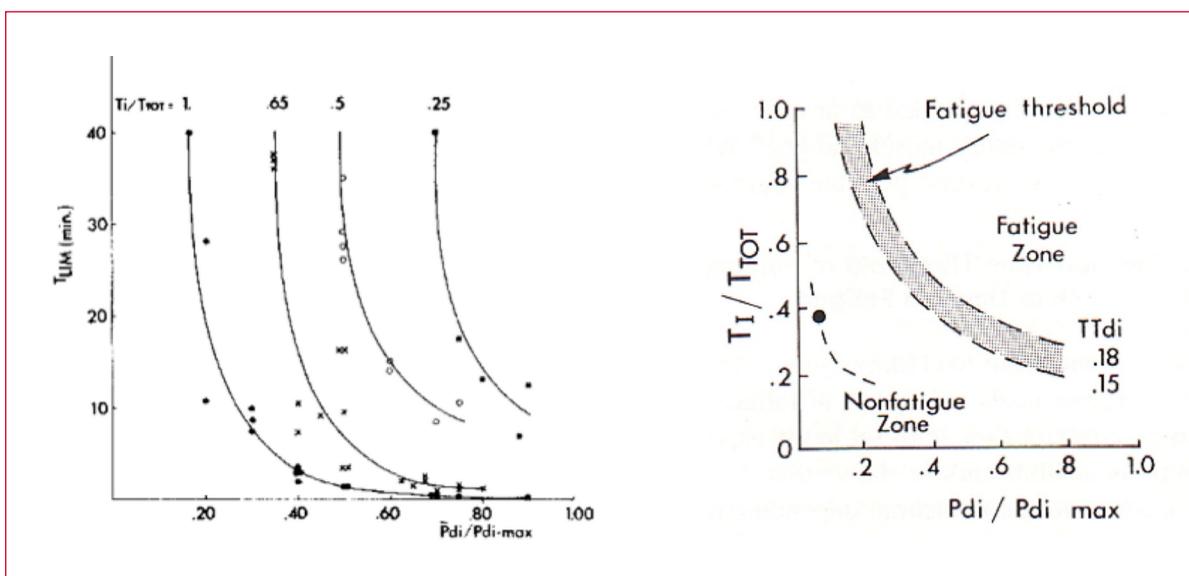


Figura 3. Panel izquierda: Relación entre la  $P_{di}/P_{dimax}$  y el tiempo límite para distintos  $T_i/T_{TOT}$ . Panel derecho: El reordenamiento de la figura anterior resulta en el clásico diagrama de Bellemare y Grassino o Índice tensión-tiempo del diafragma. Para más explicación, ver texto.

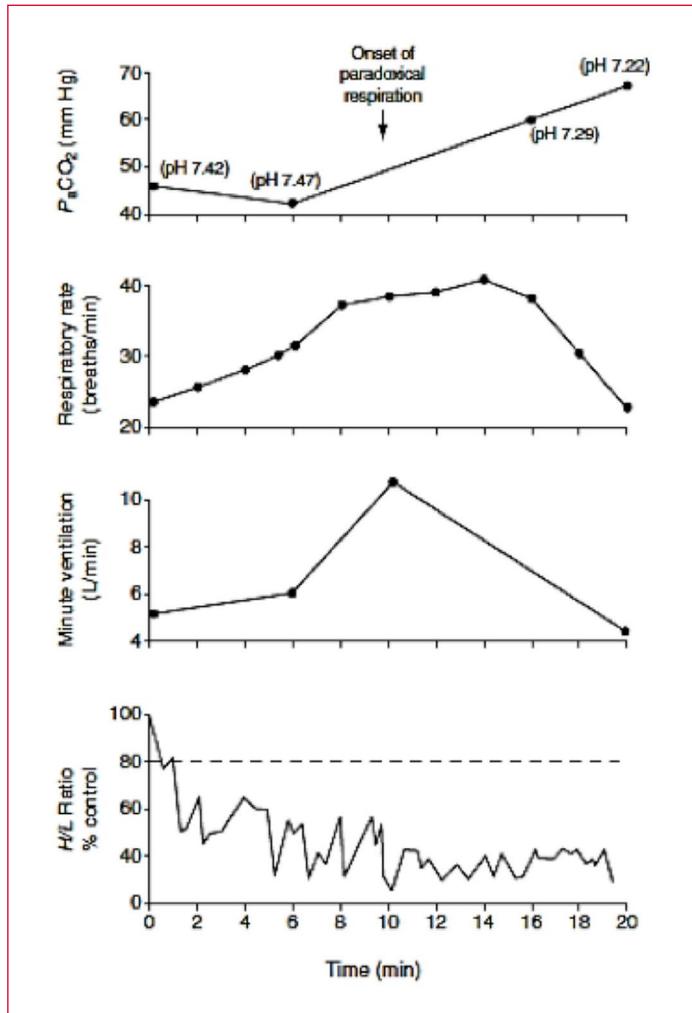


Figura 4. Ejemplo de un paciente con falla en la desvinculación: *Las anomalías de los movimientos respiratorios pueden ser un signo confiable de fatiga muscular inspiratoria particularmente cuando es acompañada de taquipnea e hipercapnia.* Para más explicación, ver texto.

se refiere a cualquier condición pulmonar, torácica o de disfunción cardiovascular que derive en un aumento de las demandas de energía. La **capacidad respiratoria** disminuida se refiere a cualquier condición que curse con debilidad muscular respiratoria, impulso central disminuido o inadecuada transmisión en la UNM (Mc Conville JF. *NEJM* 2012). Por gramo de tejido, la circulación diafragmática es 6 veces más eficiente que el polígono de Willis. Los MR se recuperan alrededor de 10 veces más rápido que los músculos de la pierna o el brazo con la fatiga. Parece que la evolución tuvo más tiempo para dotar al diafragma que al cerebro de una circulación sanguínea con amplio margen de entrega en relación con las demandas. Este concepto entre entrega y demandas, y carga y capacidad es central para la planificación de estrategias terapéuticas: el objetivo sería mejorar el balance entrega/demandas y disminuir la carga respiratoria y aumentar la capacidad de los músculos respiratorios (Figura 5).

#### De la fisiología *macroscópica* a la fisiología molecular y traslacional

A fines del siglo XX y en lo que va del XXI, la fisiología “macroscópica” dio lugar al desarrollo de la **fisiología molecular** y al correspondiente método traslacional. La carga resistiva es un **desafío inmune**. Existe una respuesta inflamatoria (citoquinas, linfocitos) por el stress oxidativo. El origen de las citoquinas es el diafragma y su efecto puede ser tanto de injuria muscular o de reparación. Pueden también llevar a debilidad y caquexia. La carga resistiva libera glucosa y ácidos grasos y en el eje adrenal, ACTH y glucocorticoides. Finalmente, las b-endorfinas disminuyen actividad de los MR y generan respiración rápida y superficial (Vassilakopoulos T. *Eur Resp J* 2004). A partir de estos trabajos, la fisiología macroscópica está siendo mejor comprendida y es posible pensar en intervenciones farmacológicas terapéuticas (Figura 6).

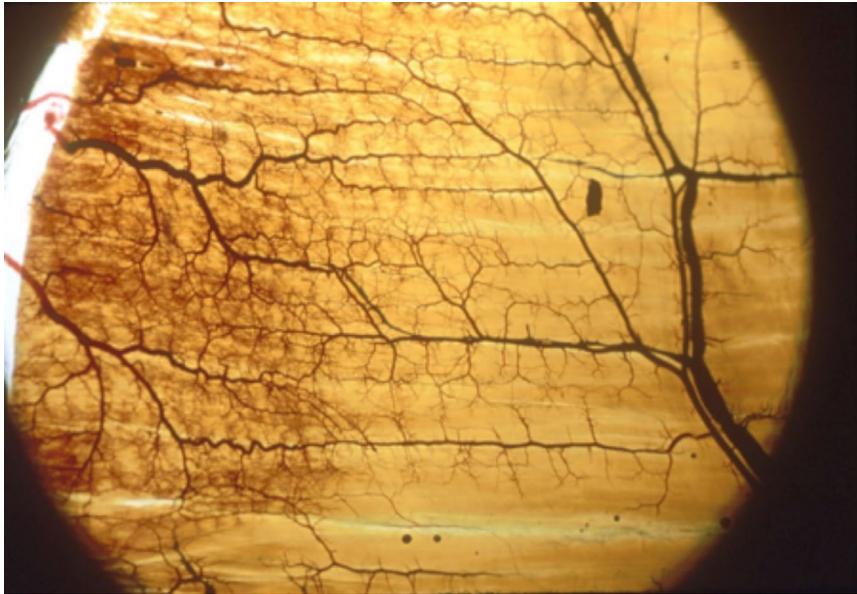


Figura 5. El diafragma recibe doble circulación mediante las arterias diafrágica e intercostales. Por gramo de tejido, la circulación diafrágica es 6 veces más eficiente que el polígono de Willis. Para más explicación, ver texto.

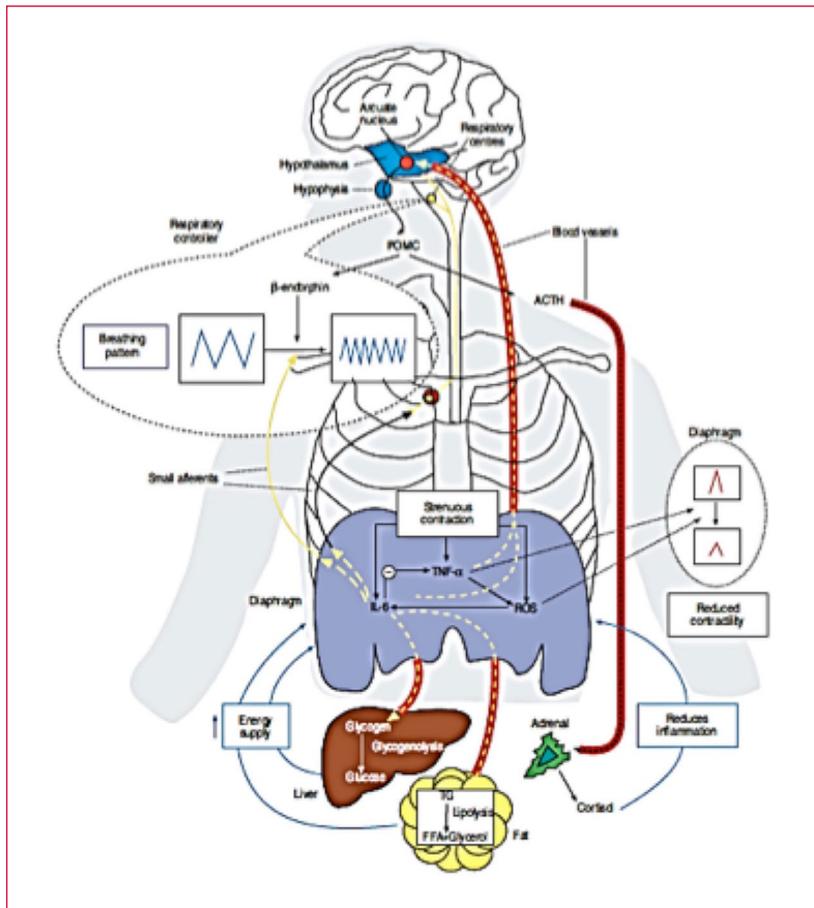


Figura 6. La carga resistiva genera una respuesta inmune que T. Vassilakopoulos resumió en su clásico artículo (ERJ 2004). Para más explicación, ver texto.

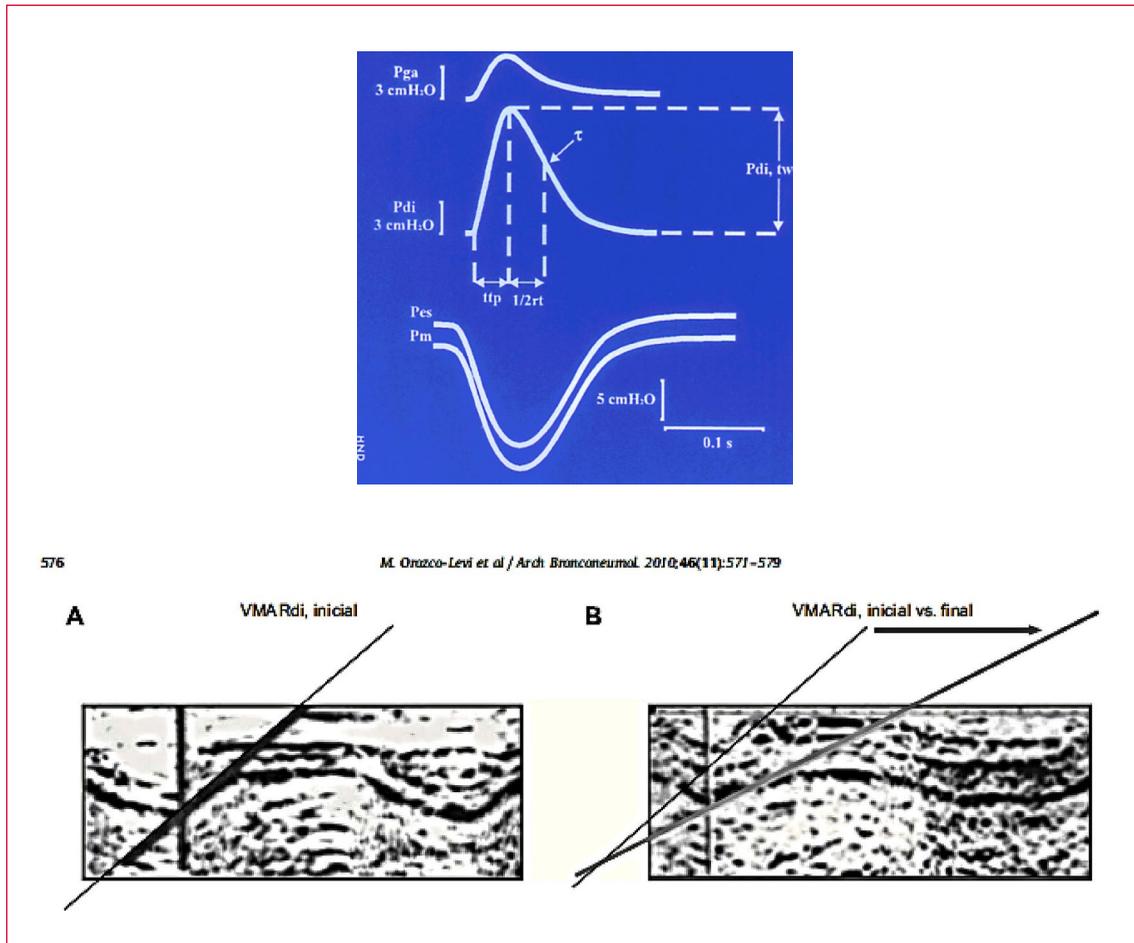


Figura 7. La fatiga diafragmática, además de disminuir la fuerza, produce un enlentecimiento de la velocidad de relajación. Esto último puede verse luego de un estímulo único (arriba) y tiene su correlato no invasivo y, en humanos, en la ecografía diafragmática (abajo). Para más explicación, ver texto.

**Evaluación de la bomba respiratoria**

Se dispone de una profusa bibliografía sobre síntomas y signos de fallo de la bomba respiratoria, especialmente en pacientes con ENM. De manera similar, las pruebas para su evaluación son diversas y tienen enfoques diferentes y complementarios. La lista incluye: evaluación clínica, radiografía de tórax, radioscopia, CVF acostado y sentado, presiones bucales máximas (Pimax y Pemax), Pdi máxima, presión intragástrica con catéter SNG (Pga), latencia frénica, presión de oclusión (PO,1), ecografía diafragmática (Celli B. *Clin Chest Med* 2001, Statement ATS. *AJRCCM* 2002).

De todos estos métodos, los artículos sobre **ecografía diafragmática** han aumentado notablemente desde 2010 (PUBMED-MESH *diaphragm + ultrasonography*). Este hecho merece un comentario especial. Es un método no invasivo, no ionizante y en tiempo real. Permite evaluar al diafragma en diferentes ámbitos: ambulatorio, laboratorio pulmonar y terapia intensiva y bajo diferentes condiciones. Evalúa aumento del espesor del diafragma en inspiración en el área de aposición, es posible medir la velocidad de acortamiento y la velocidad de relajación,

parámetros relacionados con el desarrollo de fatiga diafragmática. La técnica no está aún adecuadamente estandarizada; no obstante, tiene una potencial utilidad para estudiar disfunción diafragmática severa en la práctica clínica (Orosco Levi M. *Arch Bronconeumol* 2010; Sferrazza Papa GF. *Respiration* 2016) (Figura 7).

**Conclusiones**

Esta fue una revisión de los artículos que contribuyeron a desarrollar el concepto de bomba respiratoria. Como resultado de los últimos 40 años, hoy conocemos de manera bastante acabada cómo es la fisiología y la fisiopatología de la insuficiencia de la bomba respiratoria. Sin embargo, debido a que gran parte del conocimiento sobre los pacientes con insuficiencia ventilatoria y fracaso reiterado en los ensayos de *weaning* son aún hoy extrapolados de otras situaciones similares, deben profundizarse estos aspectos con estudios específicos. La fisiología “macroscópica” está siendo mejor comprendida a partir de trabajos básicos, aplicados y mediante la medicina traslacional. La ecografía del diafragma es un método que ofrece resultados prometedores en

la evaluación estructural y funcional de dicho músculo. Los recientes hallazgos son de interés fisiopatológico y podrían ser de utilidad en el contexto asistencial clínico y para una mejor comprensión de la falla de la bomba

respiratoria. Las pautas terapéuticas deben considerar el balance entrega/demandas y carga capacidad. A partir del conocimiento de la fisiología molecular, se espera sumar intervenciones farmacológicas.



## NEUROINTENSIVISMO

# Manejo del TEC grave: ¿cómo aproximarnos?

DR. WALTER VIDETTA

UCI Adultos, Hospital Nacional "Prof. Alejandro Posadas"

DR. MARCELO COSTILLA

Coordinador, Unidad Cerebrovascular, Sanatorio Güemes

DR. GUSTAVO DOMENICONI

Coordinador, UCI Adultos, Sanatorio Trinidad, San Isidro

DRA. MARÍA FERNANDA DÍAZ

Coordinadora, UCI Neurológica, FLENI

El estado actual del conocimiento del trauma encefalocraneano grave (TECg) con diferentes enfoques sobre la monitorización, el tratamiento y las controversias existentes requiere una reevaluación en todos sus aspectos. Este artículo pretende repasar los distintos enfoques y presentar un marco conceptual del tratamiento individualizado del paciente con TECg con respecto a la monitorización multimodal, de acuerdo con los monitoreos disponibles, búsqueda de las causas de las diferentes anomalías en base a la individualización de los procesos fisiopatológicos y a los umbrales aceptados para las estrategias terapéuticas de acuerdo con los objetivos del tratamiento. A pesar del conocimiento acerca de la heterogeneidad del TECg, aun en el mismo grupo de gravedad clínica y sobre la base de los hallazgos de la TAC de cerebro, se discrimina quienes son pasibles de tratamiento quirúrgico y quienes de tratamiento médico inicialmente. Pero aun así, el enfoque convencional es tratar al paciente en base a la gravedad que se asume en razón de la medición de la presión intracraneana (PIC) generalmente y de la presión de perfusión cerebral (PPC) y la oxigenación cerebral en menor proporción. Habitualmente se aceptan umbrales en base a los cuales se inicia un tratamiento, generalmente escalonado que va variando en intensidad, *in crescendo*, sin tener en cuenta la causa subyacente.

Existe un cuerpo creciente en la literatura que demuestra la heterogeneidad en el TECg que va desde lesiones leves y de fácil manejo hasta lesiones complejas, evolutivas, devastadoras y de más difícil manejo que pueden abarcar desde lesiones quirúrgicas puras simples, como el hematoma extradural puro, la lesión axonal difusa que generalmente no ofrece problemas importantes en el manejo de la PIC, pero sí a posteriori con despertares laboriosos o lesiones quirúrgicas combinadas con lesiones de tratamiento médico, como es el ejemplo del hematoma subdural acompañado de hinchazón cerebral o lesiones inicialmente de manejo médico, como las contusiones que pueden confluir y requerir tratamiento quirúrgico adicional. En cualquiera de los cuadros mencionados, suele haber diversos daños en la autorregulación,

la oxigenación y en el metabolismo celular, además de cambios en la PIC y la PPC.

Más allá del aporte del examen clínico, la GCS y examen de las pupilas, que presenta limitaciones por el tratamiento en sí mismo y la TAC de cerebro seriada que evidencia la dinámica de esta enfermedad.

Una debilidad fundamental con la clasificación clínica actual de TEC es la falta de captura de los patrones de lesión heterogénea subyacente que puede ocurrir después de un trauma. Por otro lado, la clasificación actual basada en la TAC inicial no siempre demuestra cuál es la peor TAC, dada la evolutividad de las lesiones y la realización temprana de la imagen. Pareciera ser lógica la estrategia basada en la monitorización multimodal para detectar y, en algunos casos, anticiparse a los distintos problemas o bien limitarlos en el tiempo. La monitorización debe ser neurológica y sistémica. El objetivo de la monitorización multimodal consiste en evitar o limitar las lesiones secundarias neurológicas y extraneurológicas.

## Evolución de los parámetros de monitorización neurológica

El estudio BEST-TRIP que compara el tratamiento médico del TECg guiado por monitorización de la PIC versus clínica-imagen no demostró diferencias significativas en la supervivencia. Este estudio demuestra que la PIC no puede explicar todo y probablemente no sea más que un epifenómeno de la gravedad y de la heterogeneidad del TECg. Al examinar la literatura acerca del umbral a partir del cual se inicia el tratamiento, 20 versus 25 mmHg en forma general, variable de acuerdo con las localizaciones y si se realizó craniectomía descompresiva, no existen bases fisiopatológicas que avalen tal o cual valor. Hemos asistido a los cambios de los umbrales de la PPC y de la PIC, como así también, actualmente, guiados por el Índice de Presión-Reactividad (Pressure Reactivity Index, PRx) que plantea otros umbrales de referencia y adecuados a diferentes grupos etarios, aunque debe ser validado. En las últimas décadas, se desarrollaron otros métodos de monitorización que pueden complementar y ayudar al entendimiento de la PIC y PPC, y a vislumbrar

situaciones no consideradas previamente, como una caída de la Presión Tisular de Oxígeno (PtiO<sub>2</sub>) en el contexto de PIC y PPC normales, la determinación de la Saturación Yugular de Oxígeno (SjO<sub>2</sub>), la utilización del Doppler transcraneano (DTC), la medición del Flujo Sanguíneo Regional (FSCr), el electroencefalograma continuo y microdialísis cerebral.

### Evolución de los enfoques del tratamiento

**Enfoque lineal o terapéutica escalonada:** Al usar protocolos lineales, todo el tratamiento sigue la misma vía. La única diferencia es cuánto a lo largo de la vía se avanza para lograr el objetivo del tratamiento. La lógica subyacente a este enfoque es que las lesiones en el TECg son similares, variando sólo en la resistencia de la PIC al tratamiento. Tal lógica no parece reflejar lo que sucede en el TECg. Un enfoque paralelo implica basar el tratamiento en la fisiopatología sospechada, en la que la lógica subyacente es que las lesiones difieren y la PIC varía en la etiología. Un ejemplo de esto podría ser en un paciente con lesión encefálica difusa III (LED III) si no sería necesario considerar la craniectomía descompresiva en forma más temprana que lo que recomienda el algoritmo y que probablemente sea la intervención más eficaz. En el enfoque lineal, esto implicaría que el tratamiento tendría que fallar antes de llegar al escalón correspondiente y administrar este tratamiento.

**Enfoque lineal centrado en una variable:** Desde los primeros estudios grandes sobre TEC, hubo varios cambios de enfoque de acuerdo con lo que se privilegiaba como la variable más importante. En los 80, se creía que el edema era una de las causas más importantes y que estaba relacionada con la administración de fluidos, por lo cual, para lograr el control de la PIC, se hacía hincapié en el manejo sobre “el lado seco”; posteriormente, Rosner resaltó que el elemento más importante era la PPC y basado en un enfoque fisiopatológico sobre las cascadas vasodilatadora y vasoconstrictora, al disparar esta última se lograría un descenso de la PIC, lo cual llevó a un uso amplio de líquidos y vasoconstrictores, lo que llevaba a un aumento de la estancia en la UCI, mayor cantidad de días en ARM y mayor índice de fracaso renal. Cruz realizó un enfoque sobre lo metabólico y la oxigenación cerebral que aducía disminuir la tasa de malos resultados. El grupo de la Universidad de Lund volvió a privilegiar el enfoque sobre el edema cerebral para lo cual disminuían la PPC y se propiciaba el uso de beta- bloqueantes, ergotamina, albúmina y diuréticos inicialmente. Todos estos encuadres terapéuticos fueron evolucionando en la medida en que aumentaron nuestros conocimientos sobre la fisiopatología y probablemente un enfoque puede ser relativamente valioso en determinada patología, en determinada edad y sexo, y en cierto momento evolutivo. Ninguno de estos enfoques puede dar una respuesta cabal al heterogéneo grupo del TECg.

La falla fundamental del enfoque “lineal o escalonado” fue la aplicación de estrictas estrategias de manejo universal en todos los pacientes, sin tener en cuenta las consideraciones subyacentes de pacientes o enfermedades específicos. Las pautas de la Brain Trauma Foundation (BTF) recomiendan una estrategia universal, es decir,

una sola fórmula para todos. El tratamiento escalonado se basa en un número que representa el umbral de la PIC a partir del cual se deben aplicar determinadas medidas. Es un esquema simple, de aplicación, enseñanza y auditoría fácil. No permite la individualización de la terapia en un paciente dado y en un momento determinado.

La acumulación de evidencia demuestra que existen varios mecanismos de lesión cerebral secundaria, por ejemplo, disfunción microvascular o alteraciones en la utilización de glucosa que no pueden detectarse usando la clasificación clínica o tomográfica ni un monitor de la PIC. En estos pacientes, la creciente evidencia clínica sugiere que la monitorización multimodal puede ayudar a mejorar el resultado final. Existe una amplia gama de opciones terapéuticas, pocas de las cuales demostraron eficacia. Esto plantea la cuestión de cuáles son las intervenciones que mejor se emplean en las diferentes etapas por las cuales atraviesa un paciente con TECg. Una estrategia de neuromonitorización multimodal permite a los clínicos realizar un manejo individualizado en el contexto de la atención protocolizada.

**Terapéutica dirigida:** ¿Cuáles son los posibles objetivos en el manejo del TECg? ¿Umbrales críticos y tendencias a lo largo del tiempo, en el contexto de diferentes escenarios fisiopatológicos? ¿Es importante la PIC como objetivo o como un indicador de la existencia de un proceso fisiopatológico subyacente que necesita tratamiento? También es importante no quedar atrapado simplemente en los números mágicos. Respecto al monitoreo, debe recordarse que el propósito de agregar un monitoreo es encontrar una respuesta a una pregunta específica. Por lo tanto, la terapia dirigida requiere un objetivo. Por lo cual pareciera ser que la *terapéutica dirigida* o “*targeted therapy*” parece más adecuada, es decir que podemos estar ante un umbral elevado de la PIC que requiere tratamiento y evaluar cuál es elemento fundamental que produce esa elevación (que no será igual si corresponde a edema o por aumento de volumen sanguíneo cerebral) y tener en cuenta los otros parámetros, como PPC, PtiO<sub>2</sub> y PRx.

### Monitoreo multimodal para el manejo individualizado

El uso simultáneo de varias modalidades de monitoreo podría proporcionar un medio para enfocar los umbrales de PIC y PPC específicos del paciente. Una reducción crítica de la PtiO<sub>2</sub> podría usarse para individualizar los umbrales para corregir una PPC relativamente baja. Puede haber hallazgos discordantes que plantean un desafío en términos terapéuticos que nos pueden alertar sobre la heterogeneidad fisiopatológica y estimular la búsqueda de condiciones menos reconocidas, como las vinculadas a fallas energéticas, por ejemplo, la hipoxia por difusión, la disfunción mitocondrial y los niveles bajos de glucosa cerebral como marcadores de perfusión cerebral comprometida. En otro escenario, se podría encontrar una PIC elevada que no tiene correlato anatómico con las imágenes que se pudiera corresponder con estado epiléptico no convulsivo. El monitoreo multimodal actual genera grandes cantidades de datos y plantea el debate de cómo deben ser leídos en su conjunto junto a las diversas imágenes para tomar la decisión más adecuada.

De esta manera, la lectura de datos está vinculada a los avances en informática y análisis de datos. Las técnicas de visualización computarizada ofrecen una manera prometedora de reducir conjuntos de datos complejos a una forma que los clínicos pueden interpretar.

#### **Beneficio de individualizar el umbral de la PIC y la PPC**

El objetivo es evitar el sobretratamiento y su toxicidad asociada, así como su efecto en la duración de la internación, el tiempo de ARM y la disfunción orgánica. El ajuste del umbral de la PIC puede ser muy útil para evitar la escalada a tratamientos de nivel superior con sus relaciones asociadas de riesgo-beneficio pobres. Un ejemplo es el beneficio de considerar elevar el umbral de la PIC se relaciona con el manejo de un paciente con TECg y SDRA y una elevación de la PaCO<sub>2</sub> permisiva siempre que el nuevo umbral de la PIC sea seguro, o sea, establecer si existe un riesgo de herniación/isquemia con un nivel de PIC más elevado. El objetivo general es salvar el cerebro y el cuerpo individualizando el tratamiento. De una manera similar, se puede individualizar el umbral de la PPC, que no siempre es el mismo en las diferentes lesiones que componen el TECg y tampoco es el mismo a través del tiempo en el mismo paciente. Además, la elevación o el mantenimiento de determinado umbral de PPC pueden requerir de hipervolemia y/o vasopresores. Determinar una PPC óptima tiene muchos beneficios potenciales. El objetivo es establecer si existe un riesgo de isquemia a un nivel de PPC más bajo. Esto puede lograrse a través de la evaluación del PRx, la oxigenación cerebral, el uso de DTC o de la medición del FSCr. La presencia de autorregulación preservada permitiría disminuir el umbral de PPC requerido; por el contrario, una autorregulación dañada en los primeros días podría requerir de alcanzar un umbral más alto.

#### **Conclusión**

El enfoque fisiopatológico durante la evolución del paciente debe ser tenido en cuenta para el manejo. La información de la monitorización multimodal debería leerse a través del tiempo, en forma de tendencia, a través de distintas gráficas e integradas, entendiendo cuál es el factor subyacente que requiere ser corregido. Este enfoque permite tomar distancia de los números mágicos y establecer los riesgos de herniación, isquemia, fallas en la oxigenación y de otras situaciones metabólicas que no capturadas por los monitoreos habituales. La utilización de los diversos tratamientos disponibles permitirá una mejor relación riesgo-beneficio.

#### **Bibliografía**

1. Chesnut RM, Temkin N, Carney N, et al. A trial of intracranial-pressure monitoring in traumatic brain injury. *N Engl J Med*. 2012; 367(26): 2471-81.
2. Le Roux P, Menon DK, Citerio G, et al; Neurocritical Care Society; European Society of Intensive Care Medicine. Consensus summary statement of the International Multidisciplinary Consensus Conference on Multimodality Monitoring in Neurocritical Care: a statement for healthcare professionals from the Neurocritical Care Society and the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med*. 2014; 40(9): 1189-209.
3. Carney N, Totten AM, O'Reilly C, et al. Guidelines for the Management of Severe Traumatic Brain Injury, 4<sup>th</sup> ed. *Neurosurgery*. 2016 Sep 20. [Publicación en línea antes que la versión impresa]
4. Chesnut MR. A conceptual approach to managing severe traumatic brain injury in a time of uncertainty. *Ann N Y Acad Sci*. 2015; 1345: 99-107.
5. Stocchetti N, Carbonara M, Citerio G, et al. Severe traumatic brain injury: targeted management in the intensive care unit. *Lancet Neurol*. 2017; 16(6): 452-64.

## NUTRICIÓN EN EL PACIENTE CRÍTICO

# ¿Cuánto y qué tipo de proteína debe recibir un paciente crítico?

LIC. LAURA CORZO

Centro de Gastroenterología, Ciudad de Córdoba

LIC. LETICIA PERALTA

Hospital Nacional "Prof. Alejandro Posadas"

## Revisión y Coordinación:

PROF. LIC. VICTORIA REBAGLIATI

Directora del Capítulo de Nutricionistas, SATI

Nutricionista en Instituto Cardiovascular de Buenos Aires

Docente Titular de Soporte Nutricional, UCALP

## Analizan y comentan el artículo:

Ochoa Gautier JB, Martindale RG, Rugeles SJ, Hurt RT, Taylor B, Heyland DK, McClave SA.

How much and what type of protein should a critically ill patient receive? *Nutr Clin Pract.* 2017; 32(1\_suppl): 6S-14S.

En esta revisión, se pretende retomar los conceptos más importantes a la hora de hablar de las recomendaciones proteicas en pacientes críticos.

Como señala el artículo, la pérdida de proteínas suele manifestarse como pérdida de masa muscular y, en casos extremos de desnutrición proteica, puede observarse la presencia de insuficiencia respiratoria, falta de cicatrización de las heridas y disfunción inmune. La alteración en el metabolismo de las proteínas se observa en prácticamente todos los pacientes críticos, como consecuencia del aumento en las vías catabólicas.

El principal enfoque de la intervención nutricional es prevenir o bien tratar el catabolismo proteico, mejorando la síntesis. Hoy en día, numerosas publicaciones hablan de la importancia de mantener un adecuado aporte proteico en detrimento del aporte calórico, por lo que nos pareció importante sintetizar los conceptos básicos sobre metabolismo proteico.

Desde ya hace unos años, sabemos que no sólo es importante la cantidad de proteínas, sino que también hay que considerar su calidad para determinar su valor nutritivo.

Ya hace unos años se estudió el concepto del **"efecto de ahorro de la proteína por acción de la glucosa"**. Francis Moore y cols. sugirieron que, a mayor cantidad de dextrosa, se podría reducir aún más la oxidación de las proteínas. A su vez, Gamble y cols. demostraron que una determinada cantidad de glucosa disminuiría el catabolismo proteico a través de la oxidación de aminoácidos.

Con la introducción de la Nutrición Parenteral en 1968, se empezaron a vehiculizar grandes cantidades de calorías y no así de proteínas. Long y cols., considerando el efecto de ahorro de proteínas, habían sugerido que, durante una enfermedad crítica, la sobrecarga de carbohidratos prevenía el catabolismo proteico. Esta estrategia

se tradujo en la práctica clínica conocida como **"hiperalimentación"**, la cual no mostró tener beneficios en los pacientes y fue abandonada debido a las complicaciones metabólicas secundarias (como hiperglucemia, esteatosis hepática, hipercapnia, etc.).

Si bien la recomendación de proteínas para la población general es de 0,6-0,8 g/kg/día, en algunos casos, se ha observado una mayor ingesta en poblaciones sanas, que pueden duplicar los valores e incluso superan los 2,5 g/kg/día.

Es importante destacar que cantidades excesivas de proteínas pueden ser mal toleradas afectando tanto la digestión como la absorción.

En el individuo sano, el proceso de síntesis proteica mantiene un equilibrio entre el anabolismo y catabolismo, lo cual no ocurre durante la enfermedad crítica: el catabolismo supera la respuesta anabólica y, por lo tanto, la síntesis de proteínas se vuelve negativa.

El equilibrio entre anabolismo y catabolismo y, en última instancia, la acumulación de proteínas en una célula está determinada por un número de estímulos fisiológicos, incluyendo la mensajería neurohormonal y la inflamación.

La disponibilidad de nutrientes es clave para lograr anabolismo, estando gravemente comprometida, se reduce la disponibilidad de un nutriente clave, tal como un aminoácido. En ausencia o deficiencia de uno o más aminoácidos, la síntesis de proteínas cesa, poniendo en movimiento mecanismos metabólicos protectores dirigidos a evitar la muerte celular.

Entre las causas que pueden aumentar la oxidación de aminoácidos, encontramos:

1. la ausencia o disminución de una fuente de glucosa, lo que favorece la gluconeogénesis y el catabolismo proteico.
2. el proceso normal de resíntesis de proteínas.

3. una dieta muy rica en proteínas conlleva a un aumento de aminoácidos circulantes. Como no pueden ser almacenados, la oxidación y la degradación se convierten en mecanismos de balance.
4. alimentaciones con un aporte disarmónico en el perfil de aminoácidos.

Para la síntesis proteica existe una serie de numerosos y complejos pasos que pueden verse afectados por problemas y/o alteraciones. Entre los más significativos se encuentran:

- La cantidad de proteínas prescrita y la administrada. Actualmente se recomienda aumentar la cantidad de proteínas en relación con la población sana en el paciente crítico. Muchos estudios se han enfocado en las metas calóricas y no encontraron un beneficio consistente y significativo con el aumento del aporte de las calorías no proteicas. Estudios observacionales sugieren que el aumento de proteínas estaría asociado con mejores resultados, particularmente con la disminución de la mortalidad. Es aceptable encontrar que alguna fracción proteica puede ser usada como fuente calórica con los requerimientos aumentados, pero no se ha encontrado evidencia de toxicidad significativa. Es por ella que las guías actualmente recomiendan la administración de, al menos, 1,2 g/kg/día. Incluso algunas investigaciones sugieren, en algunas ocasiones, 2-2,5 g/kg/día.
- La proporción con otros macronutrientes. Como ya vimos, el aporte de carbohidratos evita el uso de las proteínas para la obtención de energía, por lo cual las guías actualmente recomiendan administrar entre el 45% y el 60% del valor calórico en carbohidratos. Un mayor aporte no ha resultado beneficioso en los pacientes críticamente enfermos, ya que ha aumentado los efectos adversos, como la hiperglucemia.
- El valor biológico (calidad) de la proteína. La estructura primaria de la proteína que se administra debería ser, en condiciones ideales, similar a los aminoácidos requeridos en los procesos celulares. El valor biológico de las proteínas del suero es significativamente más alto que la proteína de soja. Recordemos que la digestibilidad de la proteína es la capacidad que presenta para obtener péptidos y/o aminoácidos, pero hasta el momento, son pocos los estudios que se han enfocado en esta característica de las proteínas.
- La capacidad funcional del intestino. Actualmente se ha postulado que el 18% de los pacientes críticos presentan insuficiencia pancreática exocrina severa, pudiendo llegar al 50% en insuficiencia moderada. Es de importancia considerar estos hallazgos, ya que la disminución de la tripsina y otras enzimas podría estar asociada a la mala absorción proteica.
- El pool de aminoácidos extracelular. En estado crítico, el pool de aminoácidos y la disponibilidad de ellos se ven significativamente alterados. En los últimos años, se ha tenido más información sobre la concentración de ciertos aminoácidos en el compartimento extracelular.

Makarenkova y cols. reportaron que, durante el proceso agudo de la injuria, se induce la acumulación de células mieloides que expresan grandes cantidades de arginasa, lo cual estaría asociado a un déficit de arginina convirtiéndolo en un aminoácido limitante en la síntesis proteica. También se han observado casos con el triptófano como limitante, debido al aumento de la indolamina 2,3-dioxigenasa (IDO) en pacientes sépticos.

Para este grupo de investigadores los requerimientos de arginina aumentan dramáticamente en los linfocitos T una vez activados. La deficiencia de arginina está asociada a la supresión de los linfocitos T, los cuales son capaces de detectar el descenso de este aminoácido. La deficiencia suele ocurrir luego de cirugías mayores, en ciertos tipos de cáncer e infecciones crónicas que están asociadas a peor pronóstico.

Las alimentaciones enterales enriquecidas con arginina están destinadas a restablecer el pool de aminoácidos, con el objeto de favorecer el anabolismo proteico y así normalizar las funciones celulares. Se encontraron buenos resultados en pacientes posquirúrgicos con una asociación significativa en la reducción del riesgo de infecciones. Cabe recordar que las Guías, actualmente, aconsejan utilizar con precaución las fórmulas inmunomoduladoras con arginina en pacientes con sepsis severa por riesgo de hipotensión.

Como conclusión, han determinado que, a pesar de los avances tecnológicos en las formulaciones de las alimentaciones enterales para paliar el aumento de las necesidades proteicas, aún continúan existiendo pérdidas con su consecuente impacto en la morbimortalidad y/o la recuperación del paciente crítico.

Como ya vimos, la respuesta anabólica de los pacientes está asociada directamente a la cantidad de proteínas prescritas. Actualmente los expertos recomiendan **no menos de 1,2 g/kg/día** en el paciente crítico llegando a considerar en algunas situaciones (como, por ejemplo, paciente obeso, quemado, traumatismo de cráneo) valores más cercanos a los 2-2,5 g/kg/día.

Sin embargo, no debemos olvidar que es necesario considerar los factores que afectan la disponibilidad de proteínas. La proporción de aminoácidos, la digestibilidad y absorción, como así también la concentración de los aminoácidos limitantes en el pool extracelular, deben ser consideradas al momento de realizar una correcta selección en las proteínas a administrar.

#### Bibliografía

1. Weijs, et al. Early high protein intake is associated with low mortality and energy overfeeding with high mortality in non-septic mechanically ventilated critically ill patients. Crit Care. 2014; 18: 701.
2. Hoffer LJ, Bistran BR. What is the best nutritional support for critically ill patients? Hepatobiliary Surg Nutr. 2014; 3(4): 172-4.
3. Nicolo M, Heyland D, et al. Clinical outcomes related to protein delivery in critical ill population: a multicenter, multinational observation study. J Parenter Enteral Nutr. 2014; 20(10): 1-8.

## NUTRICIÓN EN EL PACIENTE CRÍTICO

# Requerimientos de proteínas y calorías en presencia de obesidad

LIC. PATRICIA VELAZCO

Miembro del Capítulo de Nutricionistas, SATI

Jefa del Servicio de Nutrición, Hospital Central de Formosa

Docente Titular, Universidad Nacional de Formosa, Facultad de Ciencias de la Salud

LIC. RUTH VALERIA SEGOVIA

Miembro del Capítulo de Nutricionistas, SATI

Lic. en Nutrición, Centro Médico Jonas Salk, OSECAC

Educadora Certificada en Diabetes S.A.D 2015

Concurrente, Departamento de Alimentación, Hospital Nacional "Prof. Alejandro Posadas"

## Revisión y Coordinación:

PROF. LIC. VICTORIA REBAGLIATI

Directora del Capítulo de Nutricionistas, SATI

Nutricionista en Instituto Cardiovascular de Buenos Aires

Docente Titular de Soporte Nutricional en UCALP

## Analizan y comentan el artículo:

Dickerson RN, Patel JJ, McClain CJ. Protein and calorie requirements associated with the presence of obesity. Nutr Clin Pract 2017; 32(Suppl 1): 86S-93S.

La obesidad se define como el incremento del porcentaje de grasa corporal (IMC  $>30$  kg/m<sup>2</sup>), cuya magnitud y distribución condicionan a la salud del individuo.

En las últimas 3 décadas, ha alcanzado una magnitud epidémica superando los 500 millones de personas en el mundo.

En la Argentina, según la última Encuesta Nacional de Factores de Riesgo, la prevalencia de obesidad es del 18%. Estos datos epidemiológicos se ven aparejados al aumento de los pacientes admitidos a la Unidad de Cuidados Intensivos, muchos tanto por su patología de base, como por descompensaciones agudas de algunas de sus comorbilidades.

El obeso críticamente enfermo, como respuesta al estrés metabólico, tiene igual riesgo de depleción nutricional que el paciente no obeso, y puede desarrollar una malnutrición proteica, a pesar de sus reservas en exceso de grasa corporal.

Es por ello que el siguiente artículo tiene como objetivo analizar los requerimientos proteico-calóricos asociados a la obesidad en situación crítica.

La evaluación nutricional en este tipo de pacientes presenta limitaciones debido a la presencia de grasa corporal excesiva, por lo que resulta dificultosa su estimación. Las guías para la provisión y evaluación de la terapia de apoyo nutricional en pacientes adultos críticamente enfermos: Sociedad de Medicina de Cuidados Críticos

(SCCM) y Sociedad Americana de Nutrición Parenteral y Enteral (ASPEN) 2016 recomiendan centrarse en determinar el peso real, usual e ideal, calcular el IMC, clasificarlo y, en lo posible, medir la circunferencia de la cintura para evidenciar la adiposidad central, síndrome metabólico y sarcopenia.

Muchas de las consecuencias están relacionadas con la inflamación secundaria a la capacidad del tejido graso de convertirse en un órgano productor de sustancias proinflamatorias; esto contribuye, directa o indirectamente, a las secuelas de estos pacientes.

Este estado, considerado **"proinflamatorio"**, es responsable del desarrollo del daño endotelial con mayor incidencia de aterosclerosis, trombosis y resistencia a la insulina.

Por otra parte, la inflamación es también **responsable de la sarcopenia** presente en los pacientes obesos, la cual se suma a la llamada "sarcopenia relativa", consecuencia del aumento no lineal de la masa magra respecto de la grasa.

La sarcopenia, independientemente del grado de obesidad, se relaciona con alteraciones de la capacidad funcional (fuerza y movilidad) e imprime mayor riesgo de deterioro en la evolución clínica de esta población.

El obeso crítico tiene una mayor rotación de proteínas y mayor tasa de catabolismo proteico, asociado a la resistencia a la insulina; esto altera su efecto anabólico

sobre la síntesis de proteínas. En concordancia con el desarrollo de la resistencia a la insulina y diabetes tipo 2, impulsa a la disfunción de la glándula pituitaria elevando los niveles de cortisol y catecolaminas, exacerbando la insulinoresistencia, lo cual deriva en hiperglucemia e hipertrigliceridemia, pudiendo causar esteatosis hepática y potencialmente inducir a pancreatitis aguda.

La hiperalimentación en estos casos puede ser usual, debido a la inexactitud de los métodos predictivos en la estimación del gasto energético. Si bien, el "patrón oro" para estimarla es la calorimetría indirecta (CI), no suele estar disponible en muchos centros de atención, pero puede ser valorada por diversas ecuaciones estandarizadas, como las ecuaciones de Penn State o Mifflin-St. Jeor.

Un aporte calórico desmesurado puede promover el hígado graso y demás consecuencias metabólicas mencionadas anteriormente. Como ser así en pacientes con asistencia respiratoria mecánica (ARM) intensifica la producción de dióxido de carbono y puede dificultar el proceso de desconexión de la ventilación mecánica (VM), mayor riesgo de aspiración pulmonar debido al volumen graso abdominal, desarrollo secundario de neumonías y síndrome de hipoventilación.

Las guías actuales sugieren el uso de una terapia de nutrición hipocalórica y de alto valor proteico para pacientes con obesidad, con el objetivo de preservar la masa corporal magra, movilizar las reservas adiposas y minimizar las potenciales complicaciones de la sobrealimentación. Este concepto de terapia nutricional hipocalórica y alta en proteínas deriva de estudios que indicaron el logro de un balance de nitrógeno positivo sin consumo de energía excesiva.

Dickerson y cols. comparan diferentes dietas (hipocalórica e hiperproteica-eucalórica y euproteica-hipercalórica e hipoproteica) en el paciente obeso crítico, donde muestran claramente que la dieta hipocalórica y alta en proteínas logra los mismos resultados o mejores que la dieta eucalórica, reduciendo en forma significativa el catabolismo nitrogenado. A pesar de similares aportes proteicos, las dietas bajas en calorías y altas en proteínas conducirían a una ganancia de masa corporal magra con pérdida de grasa corporal. En cambio, una dieta hipercalórica y baja en proteínas conduciría a una ganancia de masa corporal con pérdida potencial de masa corporal magra.

En la presente revisión, se realiza un análisis de 6 estudios comparativos y 2 series de casos que totalizan 226 pacientes hospitalizados, obesos quirúrgicos y con traumatismo, que reciben terapia de apoyo nutricional hipocalórico y alta en proteínas; demuestra que la mayoría logró un balance de nitrógeno positivo, excepto en la población de pacientes con traumatismos graves. La ingesta media de proteínas varió de 1,5 g/kg/día de peso ideal/día a 2,2 g/kg/día para todos los pacientes con ingestas calóricas entre 18-25 kcal/kg/día y 30-42 kcal/kg/día para los que recibieron alimentación hipocalórica versus eucalórica.

En otro de trabajo de análisis de regresión de Chohan y Dickerson que examina el impacto de la ingesta de pro-

teínas sobre el balance nitrogenado para pacientes con obesidad clase III, revela que estos requerían 2,5 g/kg/día de proteínas para lograr un equilibrio de nitrógeno comparado con 2 g/kg/día para aquellos con obesidad clase I o II. Por lo tanto, la gravedad de la obesidad, así como la gravedad de la enfermedad, influye en las necesidades proteicas.

En relación con el adulto mayor obeso, se analizaron dos trabajos, uno correspondiente a Liu y cols., y otro a Dickerson y cols. que evaluaron el equilibrio de nitrógeno entre los pacientes mayores de 60 y menores de 60 años, con un rango de ingesta de proteínas de 2,3 g/kg/día para cada grupo (0,4-0,5 g/kg/día mayor ingesta proteica que la del estudio de Liu). Ambos revelan que los pacientes mayores pueden lograr un equilibrio de nitrógeno análogo a los pacientes más jóvenes si reciben suficiente ingesta de proteínas. Esto puede deberse a que los adultos mayores presentan menor sensibilidad a los estímulos anabólicos a nivel muscular.

Dickerson y cols. concluyeron en que el régimen hipocalórico y alto en proteínas era seguro y eficaz para el uso en pacientes de edad avanzada, pero que tenían un mayor riesgo de desarrollar azoemia que los pacientes obesos más jóvenes.

Se desconoce la duración óptima de la terapia de nutrición hipocalórica y alta en proteínas para el paciente hospitalizado con obesidad, a medida que el peso del paciente disminuye y se aproxima a un peso corporal normal durante la estancia hospitalaria prolongada es importante reevaluar el enfoque terapéutico.

A modo de conclusión, el análisis del presente artículo considera a la alimentación hipocalórica y alta en proteínas, para el paciente obeso crítico, como mejor terapia nutricional para reducir el catabolismo proteico y evitar las complicaciones relacionadas con la sobrealimentación.

Se recomienda administrar una ingesta proteica inicial de 2 g/kg/día en aquellos con IMC de 30 a 39,9 y de 2,5 g/kg/día a los pacientes con un IMC >4, la estimación energética es de 22 a 25 kcal/kg/día aproximadamente. Es importante aplicar el estudio de balance de nitrógeno para adecuar la ingesta proteica a las pérdidas nitrogenadas.

Se cree que son necesarios futuros ensayos que determinen con exactitud rangos de ingesta proteica en adultos obesos con disfunción hepática y renal. Se recomienda el monitoreo de urea en sangre, especialmente en adultos obesos de edad avanzada o con disfunción renal o hepática.

En la actualidad, no existen fórmulas enterales con estas características, por lo que, en la mayoría de los casos, se requiere la utilización de módulos proteicos para cubrir los requerimientos recomendados. El coeficiente nitrogenado (CN) de las fórmulas hiperproteicas actualmente disponibles en el mercado suele estar entre los 80 y 100. En pacientes con obesidad grado III, sería necesaria una fórmula con CN menor a 60, así es casi una condición utilizar módulos proteicos. Cabe resaltar que esto implica contar con productos farmacéuticos y personal entrenado.

**Bibliografía**

1. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN). J Parenter Enteral Nutr. 2016; 40(2): 159-211.
2. Porta AM, Apovianb C. Metabolic support of the obese intensive care unit patient: a current perspective. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2010; 13(2): 184-91.
3. Winfield RD; American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. ASPEN. Caring for the critically ill obese patient: challenges and opportunities. Nutr Clin Pract. 2014; 29(6): 747-50.
4. Kaafarani HM, Shikora SA. Nutritional support of the obese and critically ill obese patient. Surg Clin North Am. 2011; 91: 837-55.
5. Choban PI, Dickerson R, Malone A, Worthington P, Compher C; American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. ASPEN. Clinical guidelines: nutrition support of hospitalized adult patients with obesity. J Parenter Enteral Nutr. 2013; 37(6): 714-44.
6. Mesejo A, et al. Guidelines for specialized nutritional and metabolic support in the critically ill-patient. Update. Consensus of the Spanish Society of Intensive Care Medicine and Coronary Units-Spanish Society of Parenteral and Enteral Nutrition (SEMICYUC-SENPE): Obese patient. Med Intensiva. 2011; 35(Supl 1): 57-62.

.....

## OBSTETRICIA CRÍTICA

# Efectos de la administración temprana del ácido tranexámico sobre mortalidad, histerectomía y morbilidad materna en mujeres con hemorragia posparto (WOMAN): un estudio multicéntrico, aleatorizado, a doble ciego (placebo-control)

WOMAN Trial Collaborators

Lancet. 2017 Apr 26.pii: S0140-6736(17)30638-4. doi: 10.1016/S0140-6736(17)30638-4

**DRA. GRACIELA ZAKALIK**

UTI, Hospital Lagomaggiore, Mendoza  
Comité de Obstetricia Crítica, SATI

**DRA. MAGALI SANCHEZ**

UTI Hospital Lagomaggiore, Mendoza  
Comité de Obstetricia Crítica, SATI

**DR. JOSÉ LUIS DO PICO**

Jefe, UTI Hospital Municipal Necochea  
Ex Presidente de la SATI

---

## Introducción

Más de 200 millones de mujeres quedan embarazadas cada año. A pesar del gran progreso durante las últimas tres décadas, las muertes durante el embarazo y el parto (en gran medida, prevenibles) siguen siendo un grave riesgo para las mujeres en alrededor de 75 países donde ocurre el 98% de la mortalidad materna.

La ONU estima que se produjeron 532.000 muertes maternas en 1990. Ese número se ha reducido a 303.000 al final De los Objetivos de Desarrollo del Milenio (MDG) en 2015. La hemorragia representa el 18% de estas muertes y es una causa particularmente importante de mortalidad materna en países en vías de desarrollo. Descubrir nuevas formas de prevenir la muerte, especialmente por sangrado, continúa siendo una alta prioridad. Los ha-

llazgos de WOMAN-World Maternal Antifibrinolytic Trial, publicado en The Lancet, hoy, son un hito importante en esa búsqueda.

La hemorragia posparto primaria, usualmente definida como una pérdida de sangre >500 ml dentro de las 24 h del nacimiento, es la principal causa de muerte materna en todo el mundo, responsable de cerca de 100.000 muertes cada año.

La mayoría de estas muertes ocurren poco después del parto y casi la totalidad (99%) ocurren en países en vías de desarrollo. El ácido tranexámico reduce el sangrado al inhibir la degradación enzimática del fibrinógeno y fibrina por plasmina. Después del parto, se ha registrado una activación temprana de la fibrinólisis, dentro de la primera hora del parto, la concentración sérica del

activador tisular del plasminógeno, se duplica, posiblemente debido a daño tisular durante el parto, a partir de entonces, la concentración de este cae. Sobre la base de resultados de ensayos clínicos en cirugía y trauma, el ácido tranexámico se recomienda para el tratamiento de la hemorragia posparto primaria, si los uterotónicos no controlan el sangrado o si se piensa que el sangrado es debido al trauma.

### Resumen

El estudio WOMAN (World Maternal Antifibrinolytic Trial) es un estudio multicéntrico, aleatorizado, a doble ciego, controlado con placebo, que incluyó mujeres de 16 años o más con diagnóstico de hemorragia posparto (HPP) después de parto vaginal u operación cesárea, en 193 hospitales, en 21 países, muchos de ellos con las tasas de mortalidad materna más altas.

El diagnóstico de HPP primaria se basó en una estimación clínica de la pérdida sanguínea, >500 ml después de parto vaginal o 1000 ml después de operación cesárea, o cualquier pérdida de sangre suficiente para comprometer la estabilidad hemodinámica.

Las pacientes fueron asignadas aleatoriamente para recibir 1 g de ácido tranexámico o placebo. Si el sangrado continuaba después de 30 min o después de detenido, se reiniciaba dentro de las 24 h de la primera dosis, se podía administrar una segunda dosis de 1 g de tranexámico o placebo según correspondiera.

El resultado primario fue una sumatoria de todas las causas de muerte o histerectomía dentro de los 42 días de la inclusión, evaluando en forma separada las causas específicas de muerte. El objetivo secundario principal fue evaluar el efecto del ácido tranexámico sobre la mortalidad por causa específica (muerte por hemorragia); debido a que no había razón para creer que el ácido tranexámico pudiera reducir las muertes por causas no relacionadas con la hemorragia. Otros objetivos secundarios fueron evaluar eventos tromboembólicos,

intervención quirúrgica, complicaciones y otros eventos adversos. Los resultados fueron medidos hasta el alta hospitalaria o hasta el día 42 posparto si todavía permanecía hospitalizada.

Con respecto al análisis estadístico: Para mitigar el riesgo de que un desequilibrio casual en los factores pronósticos pudiera afectar los resultados, para el criterio de valoración primario (muerte o histerectomía) y el punto final secundario más importante (muerte por hemorragia), se pre-especificó un análisis ajustado por el riesgo basal.

Se planificó informar sobre los efectos del tratamiento en el resultado primario subdividido por tres características: horas de parto a la asignación al azar (<1, 1-3, >3 h), tipo de nacimiento (vaginal o cesárea) y causa primaria de hemorragia (atonía uterina vs. otros). Para examinar la hipótesis de que el ácido tranexámico sería más eficaz cuando se administró poco después del nacimiento y menos efectivo (posiblemente incluso perjudicial) cuando se administraba horas después del parto, se pre-especificó un análisis de subgrupo del efecto del ácido tranexámico sobre la muerte por hemorragia según el intervalo de tiempo entre el parto y el tratamiento con ácido tranexámico.

El análisis primario incluyó datos para 20.021 (99,8%) mujeres. Las características iniciales fueron similares entre los grupos de tratamiento. Se observó que si bien el 49% de la población presentó una hemorragia de entre 500 y 1000 ml, cerca del 59% de la población presentó signos clínicos de inestabilidad hemodinámica. Hubo 483 defunciones maternas de las cuales 374 (77%) fueron dentro de las primeras 24 h de la inclusión y 43 (9%) fueron dentro de la 1 hora de la aleatorización (Figura). Trescientas cuarenta y seis (72%) de las muertes se debieron a hemorragia.

La Tabla muestra el efecto del ácido tranexámico sobre la muerte materna. El riesgo de muerte por hemorragia fue significativamente reducido en pacientes que recibieron ácido tranexámico (155 [1,5%] de 10.036 vs. 191

TABLA  
Efecto de ácido tranexámico en muerte materna

	Grupo ácido tranexámico (n=10036)	Grupo placebo (n=9985)	RR (95% CI)	Valor p
Hemorragia	155(1.55%)	191 (1.9 %)	0.81 (0.65–1.00)	0.045
Embolismo pulmonar	10 (0.1%)	11 (0.1)	0.90 (0.38–2.13)	0.82
Falla orgánica	25 (0.3%)	18 (0.2%)	1.38 (0.75–2.53)	0.29
Sepsis	15 (0.2%)	8 (0.1%)	1.87 (0.79–4.40)	0.15
Eclampsia	2 (0.02%)	8 (0.1%)	0.25 (0.05–1.17)	0.057
Otras	20 (0.2%)	20 (0.2%)	0.99 (0.54–1.85)	0.99
Muerte cualquier causa	227 (2.3%)	256 (2.6%)	0.88 (0.74–1.05)	0.16

n (%).RR=risk ratio.

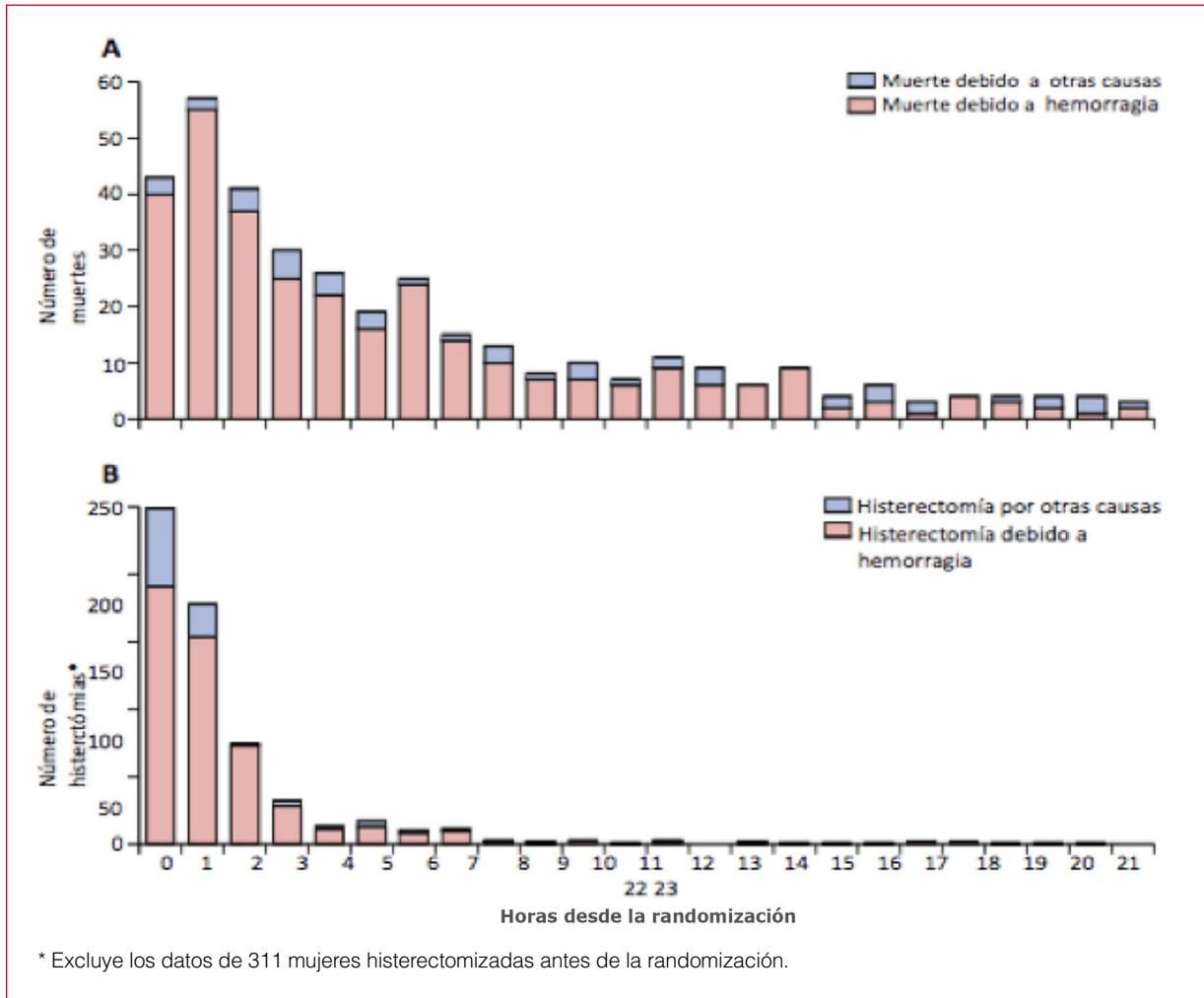


Figura. A: causa de muerte por hora desde la randomización. B: causa de histerectomía por hora desde la randomización.

[1,9%] en el grupo placebo [RR] 0,81; IC95% 0,65-1,00; P=0,045). Las muertes por embolismo pulmonar, insuficiencia de órganos, sepsis, eclampsia y otras causas no difieren significativamente entre el grupo ácido tranexámico y el grupo placebo.

En mujeres que recibieron ácido tranexámico dentro de las 3 h del nacimiento, el ácido tranexámico redujo sustancialmente el riesgo de muerte por hemorragia (89 [1,2%] mujeres murieron en el grupo ácido tranexámico vs. 127 [1,7%] en el grupo placebo, RR 0,69; IC95% 0,52-0,91; P=0,008). No se encontró reducción aparente cuando el ácido tranexámico se administró después de las 3 h (66 [2,6%] grupo ácido tranexámico frente a 63 [2,5%] grupo placebo, RR 1,07; IC95% 0,76-1,51; P=0,70). No hubo diferencias en cuanto al tipo de nacimiento o la causa de sangrado.

Setecientos nueve mujeres tenían histerectomía de las cuales 608 (86%) fueron en el día de la aleatorización y 191 (27%) fueron dentro de 1 hora de la aleatorización (Figura). Quinientas setenta y ocho (81%) de 709 histerectomías fueron hechas para controlar el sangrado. El

riesgo de histerectomía no se redujo con ácido tranexámico (358 [3,6%] grupo ácido tranexámico vs. 351 [3,5%] grupo placebo, RR 1,02; IC95% 0,88-1,07; P=0,84). El riesgo de histerectomía para controlar el sangrado no fue significativamente reducido con ácido tranexámico (283 [2,8%] grupo ácido tranexámico vs. 295 [3,0%] grupo placebo, RR 0,95; IC95% 0,81-1,12; P=0,57).

El criterio de valoración primario de muerte por todas las causas o histerectomía dentro de los 42 días del parto ocurrió en 1080 mujeres (*end-point* primario). De estas, 371 (34%) murieron sin recibir una histerectomía, 112 (10%) murieron después de la histerectomía y 597 (55%) sobrevivieron después de la histerectomía.

No hubo diferencias significativas entre ambos grupos al evaluar los resultados en los objetivos secundarios. El uso de taponamiento intrauterino, embolización, extracción manual de la placenta y la ligadura arterial no difirió significativamente entre ambos grupos. Se realizaron 209 laparotomías para controlar el sangrado, de las cuales 114 fueron poscesárea y 95 posparto vaginal. Hubo una reducción significativa en la laparotomía para controlar

el sangrado con ácido tranexámico (82 [0,8%] grupo ácido tranexámico vs. 127 [1,3%] grupo placebo; RR 0,64; IC95% 0,49-0,85; P=0,002). No se encontraron diferencias significativas cuando analizaron en función del tipo de nacimiento o causa de sangrado (atonía uterina u otros).

Se transfundieron glóbulos rojos (GR) a 5461 (54%) de 10.036 pacientes asignadas al ácido tranexámico y a 5426 (54%) de 9985 mujeres asignadas a placebo. Entre las mujeres que fueron transfundidas, el número medio de unidades de sangre recibidas no difirió significativamente en ambos grupos, tampoco se encontraron diferencias significativas con el número medio de UGR recibidas entre las pacientes transfundidas. Del total de las mujeres fallecidas, 37 no recibieron ningún producto sanguíneo, de estas, 18 eran del grupo ácido tranexámico y 19, del placebo.

La incidencia de eventos tromboembólicos (embolismo pulmonar, trombosis venosa profunda, infarto de miocardio y accidente cerebrovascular) no difirió significativamente, como así tampoco el riesgo de insuficiencia orgánica (renal, cardíaca, respiratoria, hepática) y sepsis no difirió significativamente entre el grupo ácido tranexámico y el grupo placebo.

### Conclusiones

La administración de ácido tranexámico a mujeres con hemorragia posparto reduce las muertes por sangrado y la necesidad de laparotomía para controlarlo, sin evidencia de efectos adversos o complicaciones.

Cuando es administrado poco después del parto, el ácido tranexámico reduce en alrededor de un tercio la muerte debida a hemorragia. Las muertes maternas se redujeron significativamente en un 19% con el uso de ácido tranexámico y en un 31% si se administró ácido tranexámico en las 3 h siguientes al nacimiento.

Aunque el ácido tranexámico no previno la histerectomía, se observó una disminución significativa de la necesidad de laparotomía o reoperación después del parto vaginal y la cesárea, respectivamente.

En nuestra opinión, el ácido tranexámico debe ser utilizado dentro de las 3 horas de iniciada la HPP primaria, ya que es una droga segura, sin eventos adversos y de fácil acceso por su bajo costo.

### Bibliografía

1. WHO. WHO recommendations for the prevention and treatment of postpartum haemorrhage, Geneva: World Health Organization; 2012.
2. CRASH-2 Collaborators. Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2): a randomised, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2010; 376: 23-32.
3. CRASH-2 Collaborators. The importance of early treatment with tranexamic acid in bleeding trauma patients: an exploratory analysis of the CRASH-2 randomised controlled trial. *Lancet*. 2011; 377: 1096-101.
4. Carroli G, Cuesta C, Abalos E, Gulmezoglu AM. Epidemiology of postpartum haemorrhage: a systematic review. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2008; 22: 999-1012.
5. WHO, UNFPA, The World Bank. Trends in maternal mortality: 1990 to 2010 - WHO, UNICEF, UNFPA and The World Bank estimates; 2012.
6. Shakur H, Elbourne D, Gulmezoglu M, et al. The WOMAN Trial (World Maternal Antifibrinolytic Trial): tranexamic acid for the treatment of postpartum haemorrhage: an international randomised, double blind placebo controlled trial. *Trials*. 2010; 11: 40.
7. Shakur H, Roberts I, Edwards P, Elbourne D, Alfirevic Z, Ronsmans C. The effect of tranexamic acid on the risk of death and hysterectomy in women with post-partum haemorrhage: statistical analysis plan for the WOMAN trial. *Trials*. 2016; 17: 249.

## PALS

# Efectos del manejo avanzado de la vía aérea en el paro cardíaco extrahospitalario pediátrico

DR. GUSTAVO SCIOLLA  
Comité PALS, SATI

## Analiza y comenta el artículo:

Ohashi-Fukuda N, Fukuda T, Doi K, Morimura N. Effect of prehospital advanced airway management for pediatric out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation*. 2017; 11: 66-72.

### Introducción

En Japón, se producen anualmente 120.000 paros cardíacos extrahospitalarios (PCEH), la población pediátrica representa sólo el 1% de los casos. Por lo tanto, la evidencia en prácticas de reanimación cardiopulmonar en PCEH, en pediatría, es escasa.

La etiología del PCEH en los niños es generalmente diferente de la de los adultos; el origen no cardíaco, especialmente asfíctico, es el que predomina.

En este marco, se realizó un estudio sobre el efecto del manejo de la vía aérea avanzada (MVAA) prehospitalario para el PCEH pediátrico utilizando una base de datos nacionales del 2011 al 2012.

### Materiales y Métodos

Se realizó un estudio observacional que incluyó sólo pacientes con PCEH pediátricos. Se tomaron los datos del Registro Utstein de todo Japón y del Servicio de Emergencia Médica japonés de todos los pacientes con

PCEH incluidos aquellos con órdenes de no resucitar, los cuales son transportados a un Hospital de emergencia. Se incluyen todos los pacientes entre el 1 de enero de 2011 y el 31 de diciembre de 2012. Todos eran menores de 18 años, excluidos los recién nacidos y los lactantes (<1 año de edad) debido a las posibles diferencias en las características fisiológicas y la etiología del paro cardíaco.

### Análisis estadístico

La estadística descriptiva se determinó para toda la cohorte, y debido a la falta de asignación al azar, se utilizó un score de propensión para el control del sesgo de selección y variables de confusión (Tabla). El puntaje del score de propensión para cada paciente para recibir MVAA fue estimado usando modelo de regresión logística multivariado. Las siguientes variables fueron incluidas en el modelo: sexo, edad, etiología del paro cardíaco, primer ritmo documentado, presencia de médicos en la ambulancia, tiempo desde el llamado al contacto con el

TABLA  
Outcomes in the propensity score matched cohort

	No. (%) of Favorable Outcomes by Group		OR (95%CI)	P Value
	AAM n = 346	BVM n = 346		
Favorable neurological outcome (CPC 1 or 2)	12 (3.5)	16 (4.6)	0.74 (0.35-1.59)	0.43
Favorable neurological outcome (CPC 1)	9 (2.6)	14 (4.1)	0.63 (0.27-1.48)	0.28
One-month survival	51 (14.7)	37 (10.7)	1.44 (0.92-2.27)	0.10
Pre-hospital ROSC	32 (9.3)	32 (9.3)	1.00 (0.60-1.67)	1.00

paciente, acceso endovenoso, administración de epinefrina y el tipo de manejo de la vía aérea, RCP y accesos a desfibrilador automático.

### Resultados

Se identificaron 2157 pacientes con PCEH  $\geq 1$  y  $< 18$  años. De estos, 365 (16,9%) recibieron MVAA y 1792 (83,1%) recibieron sólo VBM. Los 346 pacientes (94,8%) que recibieron MVAA fueron comparados con 346 pacientes que recibieron sólo VBM. Las variables de ambos grupos estaban bien equilibradas. **La supervivencia con pobre estado neurológico fue mayor en el grupo MVAA (3,5% vs. 4,6%, OR 0,74 [IC95% 0,35-1,59]), mientras que la supervivencia global al mes tendió a ser mayor en el grupo AAM en comparación con el BVM (14,7% vs. 10,7%, OR 1,44 [IC95%: 0,92-2,27]).**

### Comentario

En este estudio nacional basado en el PCEH, el **MVAA prehospitalario no se asoció con una mayor posibilidad de supervivencia con resultado neurológico favorable en comparación con la VBM**. En cuanto a la supervivencia global, fue mayor en los pacientes tratados con MVAA en comparación con la VBM. Se consideraron varias razones para explicar las desventajas de la MVAA en comparación con la VBM.

Similar a los casos de adultos, los niños también podrían tener resultados fatales debido a la interrupción de la compresión torácica, el tiempo de transporte prolonga-

do, la hiperventilación y la hiperoxia asociados con el procedimiento de MVAA.

### Conclusiones

Los resultados de este estudio basado en el PCEH pediátrico desde 2011 hasta 2012 indicaron que el MVAA prehospitalario no se asoció con una mayor probabilidad de supervivencia con favorable estado neurológico en comparación con la VBM después de ajustes estadísticos. Más bien, hubo una tendencia a favor de la VBM. Sin embargo, se requiere una consideración cuidadosa en la interpretación de los hallazgos, ya que puede haber variables de confusión residuales no medidas y sesgos de selección.

### Bibliografía

1. Kitamura T, Iwami T, Kawamura T, et al; Japanese Circulation Society Resuscitation Science Study Group. Nationwide improvements in survival from out-of-hospital cardiac arrest in Japan. *Circulation*. 2012; 126(24): 2834-43.
2. Hasegawa K, Hiraide A, Chang Y, Brown DF. Association of prehospital advanced airway management with neurologic outcome and survival in patients with out-of-hospital cardiac arrest. *JAMA*. 2013; 309(3): 257-66.
3. Ohashi-Fukuda N, Fukuda T, Yahagi N. Effect of prehospital advanced airway management for respiratory out-of-hospital cardiac arrest: a propensity score-matched study. *Anaesth Intensive Care*. 2016.
4. Fouche PF, Simpson PM, Bendall J, Thomas RE, Cone DC, Doi SA. Airways in out-of-hospital cardiac arrest: systematic review and meta-analysis. *Prehosp Emerg Care* 2014; 18(2): 244-56.

## PALS

# Hipotermia terapéutica luego del paro cardíaco pediátrico intrahospitalario

DRA. MARIANA J. CYUNEL

Médica pediatra e intensivista pediátrica

Instructora PALS

Secretaria Comité PALS, SATI

DR. GUSTAVO SCIOLLA

Comité PALS, SATI

## Analizan y comentan el artículo:

Moler FW, Silverstein FS, Dean JM, for the THAPCA Trial Investigators. Therapeutic hypothermia after in-hospital cardiac arrest in children. *N Engl J Med* 2017; 376: 318-29.

Este artículo fue muy esperado desde que el mismo grupo de investigadores publicó los resultados de la hipotermia terapéutica luego del paro cardíaco pediátrico extrahospitalario en 2015, en la misma revista científica.

En pacientes pediátricos que sobreviven y permanecen comatosos después de un paro cardíaco extrahospitalario, la hipotermia terapéutica comparada con la normotermia no demostró ser beneficiosa en cuanto a supervivencia con buen pronóstico neurológico al año del evento. Tampoco aumentó la supervivencia a los 12 meses.<sup>1</sup>

Las guías 2015 PALS (*Pediatric Advanced Life Support*; Soporte vital avanzado pediátrico) de la American Heart Association indican que la evidencia es insuficiente para recomendar la hipotermia terapéutica sobre la normotermia en los pacientes pediátricos que permanecen comatosos luego de un paro cardíaco en el hospital, y nos advierten que los resultados de un gran estudio multicéntrico, aleatorizado controlado están pendientes.<sup>2</sup>

En enero de 2017, el grupo de investigadores THAPCA (*Therapeutic Hypothermia After Pediatric Cardiac Arrest*; Hipotermia terapéutica luego del paro cardíaco pediátrico) publican este estudio aleatorizado que involucra 37 terapias intensivas pediátricas en Estados Unidos, Canadá e Inglaterra. Incluyeron 329 pacientes que sufrieron un paro cardíaco dentro del hospital, entre los dos días de vida y los 18 años, que recibieron, al menos, dos minutos de reanimación con compresiones torácicas y que requirieron asistencia ventilatoria mecánica luego del retorno a la circulación espontánea.

Los pacientes fueron asignados aleatoriamente para recibir hipotermia terapéutica (33°C) o normotermia terapéutica (36,8°C) durante un período de intervención de 120 horas. Los asignados al grupo de hipotermia permanecieron 48 h con temperatura de 33°C (rango entre 32° y 34°C) y luego fueron llevados a una temperatura de 36,8°C (rango entre 36° y 37,5°C) las horas restantes. Los pacientes asignados al grupo de normotermia tera-

péutica recibieron el mismo tratamiento, excepto por el manejo de la temperatura. Se controló la temperatura con termómetro central (esofágica, rectal o vesical) y mediante el dispositivo de enfriamiento de un modo automático (mantas térmicas).

El *outcome* principal fue la supervivencia con neurocomportamiento favorable a los 12 meses del evento. Los *outcomes* secundarios fueron supervivencia a los 12 meses del evento y cambio en el neurocomportamiento, medidos con escala VABS II (Vineland Adaptive Behavior Scale II).

De un total de 2791 pacientes que cumplían los criterios de inclusión, 746 fueron elegidos para participar y sólo, en 334, los padres firmaron el consentimiento, se asignaron al azar 329 pacientes durante los casi 6 años que duró el estudio.

La mediana de edad fue de un año y el 60% eran varones, con un 91% de participantes con enfermedades previas. El ritmo inicial fue bradicardia en el 57% de los casos, la mediana del tiempo de inicio de RCP fue de 0 minutos y la duración del paro cardiopulmonar fue de 22 minutos.

La causa del paro en el 65% de los pacientes fue de etiología cardíaca o relacionada con cardiopatías congénitas.

El porcentaje de pacientes con cambio en el neurocomportamiento no mostró diferencia significativa entre los dos grupos. Los resultados secundarios tampoco mostraron diferencia significativa entre los dos grupos de tratamiento, así como tampoco las causas de muerte (muerte encefálica, retiro del soporte por pobre pronóstico neurológico, falla cardiovascular) ni efectos adversos (infecciones, uso de hemoderivados, arritmias).

En febrero de 2015, el ensayo se canceló por futilidad: No mostraba resultados positivos significativos con el tratamiento de hipotermia, tanto en el *outcome* primario como en los secundarios.

Se decidió terminar el reclutamiento de pacientes porque: ¿se enrolaban pacientes de manera muy lenta? ¿No demostraban que el tratamiento tenga resultados positivos? ¿Se tardó mucho tiempo en lograr el rango de temperatura deseado? ¿Se previno la fiebre en el grupo de normotermia? Estos son interrogantes que Frank Moler y J. Michael Dean están intentando responder. Encontraron un porcentaje mayor de pacientes con *outcome* primario favorable en el estudio THAPCA intrahospitalario comparado con el THAPCA extrahospitalario (37% vs. 16%). Sin embargo, plantean intervenciones para futuros estudios, como lograr el rango de temperatura en menor tiempo, diferente duración del estado de hipotermia y diferentes niveles de hipotermia.

Terminan el artículo explicando que la normotermia terapéutica también es beneficiosa y citan trabajos donde la hipotermia posparo no demostró ser beneficiosa, hasta algunos en que fue perjudicial.

En conclusión, en niños comatosos que sobreviven a un paro cardíaco intrahospitalario, la hipotermia terapéutica

(temperatura 33°C), comparada con la normotermia terapéutica (temperatura 36,8°C) no confirió un beneficio significativo con respecto a la supervivencia con buen resultado funcional al año del evento.

Para finalizar, las guías PALS 2015 recomiendan monitorizar la temperatura de manera continua y tratar agresivamente la fiebre (38°C o más) luego del retorno a la circulación espontánea, ambas recomendaciones son de Clase I.<sup>2</sup>

#### Referencias

1. Moler FW, Silverstein FS, Holubkov R, et al. Therapeutic hypothermia after out-of-hospital cardiac arrest in children. *N Engl J Med* 2015; 372: 1898-908.
2. de Caen AR, Berg MD, Chameides L, Gooden CK, Hickey RW, Scott HF, Sutton RM, Tijssen JA, Topjian A, van der Jagt EW, Schexnayder SM, Samson RA. Part 12: Pediatric Advanced Life Support: 2015 American Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*. 2015; 132: S526-S542.

PATOLOGÍA CRÍTICA CARDIOVASCULAR

# Insuficiencia cardíaca por disfunción diastólica en el paciente internado en UTI

DR. LUIS ALBERTO FLORES

Miembro Titular SATI

Director del Comité de Patología Crítica Cardiovascular, SATI

DR. MARIO KENAR

Jefe, Servicio de Terapia Intensiva, Clínica San Camilo

Miembro Titular SATI

Coordinador Docente del Comité de Patología Crítica Cardiovascular. SATI

## Introducción

La insuficiencia cardíaca (IC) es uno de los síndromes cardiovasculares que más interés ha despertado en las últimas décadas, debido a su elevada prevalencia, a los altos índices de hospitalización, invalidez y mortalidad, y a los enormes costos que ocasiona al sistema de salud. A pesar de las mejoras en el tratamiento de las enfermedades cardiovasculares en los últimos años, la prevalencia, la supervivencia y la mortalidad de los pacientes con IC han cambiado marginalmente.

El objetivo de este artículo es proporcionar una visión general del diagnóstico y el papel de la disfunción diastólica en los pacientes internados en Terapia Intensiva, condición que está subestimada y subdiagnosticada.

## Epidemiología y definición

La IC es un síndrome clínico que responde a la falla en la función de bomba del corazón, definida como la incapacidad de mantener adecuadamente la circulación acorde con los requerimientos metabólicos del organismo, en reposo y esfuerzo, a pesar de condiciones de llenado adecuadas, o hacerlo, pero a expensas de la elevación de las presiones de llenado.

**IC diastólica:** Este término se aplica a aquellos casos en que existen signos o síntomas de IC, o ambos, acompañados de función ventricular sistólica conservada o levemente deteriorada, por lo que es preferible el término IC con función sistólica conservada o preservada (IC-FEp) para diferenciarlos de aquellos con IC y función sistólica deteriorada.

De acuerdo con las guías internacionales recientes, y tomando los puntos de corte de la fracción de eyección (FE) del ventrículo izquierdo, clasificaremos la IC:

1. IC con FE reducida (**IC-FEr**) en quienes presenten una FE <40%
2. IC con FE preservada (**IC-FEp**) en quienes presenten una FE ≥50%
3. IC con FE limítrofe o media (**IC-FEm**) FE del 40-49%. En este subgrupo, hasta nueva evidencia, las deci-

siones diagnósticas y terapéuticas deben ser similares a las del subgrupo de la IC con FE conservada.

La IC-FEp representa hasta el 35-50% de todos los casos de IC. Además, las tasas de readmisión y mortalidad son similares a las observadas en los pacientes con IC-FEr (metanálisis MAGGIC, 10.300 pacientes, la mortalidad anual era del 12,1% en la IC-FEp vs. 14,1 en la IC-FEr). Los pacientes con IC-FEp tienen edades más avanzadas, mayor prevalencia del sexo femenino, hipertensión arterial, diabetes, obesidad y otras comorbilidades.

La IC-FEr es una característica común en los pacientes internados en Terapia Intensiva y ocurre en aproximadamente el 30% de los casos.

En los pacientes internados en Terapia Intensiva, la disfunción diastólica se presenta asociada a factores predisponentes relacionados con la historia del paciente (edad avanzada, sexo femenino, hipertensión, obesidad) o enfermedades (isquemia miocárdica, arritmia, sepsis) o tratamientos aplicados (reanimación volumétrica, ventilación mecánica).

La fisiopatología de la disfunción diastólica incluye retraso en la relajación miocárdica, el deterioro de llenado ventricular izquierdo y/o aumento de la rigidez ventricular. Estas condiciones provocan un incremento en la presión telediastólica del ventrículo izquierdo y de la presión capilar pulmonar, lo que se traduce en congestión pulmonar.

## Diagnóstico de la insuficiencia cardíaca (diastólica) con fracción de eyección conservada

El diagnóstico de IC-FEp sigue siendo un reto. La disfunción diastólica puede definirse como la condición en la cual, para mantener el gasto cardíaco normal, la presión de llenado se encuentra aumentada. La FEVI es normal o ligeramente reducida, y los signos y síntomas de la IC suelen ser inespecíficos y no permiten diferenciar con claridad la IC de otras entidades clínicas. El diagnóstico de IC-FEp requiere los criterios que se enumeran en la Tabla 1.

TABLA 1  
Criterios diagnósticos de insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada

**VARIABLE**

- Signos y síntomas de insuficiencia cardíaca
- Fracción de eyección  $\geq 50\%$
- Criterio de daño cardíaco estructural: hipertrofia VI, dilatación auricular izquierda
- Parámetros ecocardiográficos de disfunción diastólica
- En casos dudosos, pueden utilizarse PN BNP  $> 100$  pg/ml o NT-proBNP  $> 300$  pg/ml

TABLA 2  
Causas de disfunción diastólica

1. Hipertensión arterial
2. Senilidad, diabetes, fibrilación auricular
3. Cardiopatía dilatada, cardiopatía hipertrófica, cardiopatía restrictiva, pericarditis constrictiva

La evaluación de la función diastólica puede realizarse a través de métodos invasivos y no invasivos (ecocardiograma 2D, ecocardiograma Doppler color, Doppler tisular, resonancia magnética cardíaca).

El estudio hemodinámico, que representa el patrón de referencia para el diagnóstico de la IC diastólica, sólo se reserva para casos muy seleccionados, o cuando haya indicaciones para su realización.

Entre los métodos no invasivos, por su metodología práctica, haré referencia a los biomarcadores y el ecocardiograma 2D Doppler color tisular.

**Biomarcadores**

La concentración plasmática de péptidos natriuréticos (PN) puede emplearse como prueba diagnóstica inicial, especialmente en un contexto no agudo cuando no se dispone inmediatamente de ecocardiograma. Los puntos de corte para los PN pueden variar en los distintos laboratorios, pero en general, se consideran para descartar el diagnóstico:

- a. Pacientes con presentación aguda:  $< 100$  pg/ml para BNP;  $< 300$  pg/ml para NT-proBNP.
- b. Pacientes con presentación no aguda:  $< 35$  pg/ml para BNP;  $< 125$  pg/ml para NT-proBNP.

Los puntos de corte son excelentes para descartar IC (la sensibilidad y valor predictivo negativos); sin embargo, múltiples causas cardíacas (síndromes coronarios agudos, la HVI, enfermedades miocárdicas, enfermedades valvulares, pericárdicas, fibrilación auricular, cirugía cardíaca y cardioversión) y no cardíacas (edad avanzada, anemia, insuficiencia renal, apnea del sueño, neumonía grave, hipertensión pulmonar, enfermedades críticas, sepsis, quemados, trastornos tóxico-metabólicos) puede elevarlos y la obesidad puede disminuirlos.

**Ecocardiograma-Doppler**

La Sociedad Americana de Ecocardiografía y la Asociación Europea de imagen cardiovascular para la evaluación de la función ventricular diastólica izquierda (2016) recomiendan para definir disfunción diastólica, los siguientes parámetros. (*Atento a la extensión de este artículo, sugerimos la lectura de la citada guía para su profundización.*)

Si por ecocardiograma 2D presenta FE NORMAL y sin evidencia de miocardiopatía, evaluar los siguientes datos:

- a. Dilatación de la aurícula izquierda (volumen  $\geq 34$  ml/m<sup>2</sup>) (ecocardiograma 2D)
- b.  $E/e' > 14$  (Doppler pulsado o Doppler tisular)
- c. Velocidad de la  $e'$  septal  $< 7$  cm/seg o  $e'$  lateral  $< 10$  cm/seg (Doppler tisular)
- d. Velocidad pico de la regurgitación tricuspídea  $> 2,8$  m/seg (Doppler continuo)

Si presenta menos del 50% de los datos positivos: NO HAY DISFUNCION DIASTOLICA.

Si presenta más del 50% de los datos positivos (3 o 4) = DISFUNCION DIASTOLICA.

**Tres modelos representativos de disfunción diastólica en pacientes críticos**

La hipertensión arterial, la enfermedad coronaria y la edad avanzada son las causas más comunes de disfunción diastólica (Tabla 2). Las causas citadas subyacen como patología de base, en forma frecuente, en los pacientes internados en Terapia Intensiva, su presencia nos debe inducir a sospechar fuertemente la presencia de disfunción diastólica, como causa de presiones de llenados aumentados y síntomas congestivos.

Tres modelos paradigmáticos como lo son: edema pulmonar agudo hipertensivo, isquemia miocárdica y actual-

mente la presencia de disfunción diastólica en la sepsis, serán tratados en este artículo como ejemplos de disfunción diastólica en los pacientes críticos.

### **Edema agudo hipertensivo**

La miocardiopatía hipertensiva es responsable del 30% de las hospitalizaciones en las Terapias Intensivas por IC aguda y hasta del 50% por edema agudo pulmonar debido a que aumenta el estrés parietal e induce la hipertrofia de los sarcómeros en paralelo, incrementando el grosor parietal. La hipertrofia muscular y el aumento en el grosor de la matriz colágena evitan la dilatación progresiva y mantienen estable el estrés parietal pero, al mismo tiempo, provocan disminución en la distensibilidad. La función sistólica suele estar preservada en pacientes hospitalizados por edema de pulmón e hipertensión (más de la mitad tiene una FE ventricular izquierda >50%). Por el contrario, son frecuentes las anomalías diastólicas con reducción de la distensibilidad del ventrículo izquierdo. Los objetivos del tratamiento en el edema agudo de pulmón con hipertensión son: la reducción de la precarga y la poscarga del ventrículo izquierdo, la disminución de la isquemia cardíaca y el mantenimiento de una ventilación adecuada con compensación del edema. El tratamiento debe iniciarse inmediatamente según el siguiente orden: terapia O<sub>2</sub>, CPAP o ventilación no invasiva y ventilación mecánica si es necesario, por un período corto. Los fármacos a utilizar, solos o combinados, son:

- a. diuréticos de asa por vía intravenosa, sobre todo, si el paciente tiene sobrecarga de líquido con historia larga de IC crónica (edemas de miembros inferiores, ascitis, etc.). Si el paciente no presenta edemas, no hay gran sobrecarga de líquido, sino alteración de la distribución de líquidos por la modificación de la compliance ventricular; en este caso, el uso de diuréticos debe ser criterioso para no disminuir la precarga ventricular y originar hipotensión severa.
- b. nitroglicerina o nitroprusiato por vía intravenosa, para disminuir la precarga venosa y la poscarga arterial, y aumentar el flujo sanguíneo coronario.

### **Isquemia miocárdica**

La enfermedad coronaria puede afectar la relajación por limitación del sustrato energético durante episodios de isquemia aguda. En pacientes con infarto previo y/o hipertensión arterial crónica, donde existe fibrosis intersticial que afecta la distensibilidad ventricular, los episodios de isquemia pueden provocar el desarrollo de un edema pulmonar. La isquemia miocárdica es uno de los principales mecanismos de la disfunción diastólica del ventrículo izquierdo (DDVI) en el posoperatorio temprano, varios son los factores que pueden alterar el consumo de oxígeno miocárdico: activación del sistema simpático ocasionado por el dolor (taquicardia, hipertensión), escafofríos, anemia, hipovolemia y la hipoxia.

### **Disfunción diastólica del ventrículo izquierdo en la sepsis y el shock séptico**

La disfunción miocárdica es una complicación común en pacientes con sepsis o shock séptico (SS), caracterizada por deterioro de la contractilidad y la relajación biventricular, alterando así las funciones sistólica y diastólica.

Aunque la disfunción sistólica ha sido ampliamente estudiada en los pacientes con sepsis y SS, la DDVI ha sido infradiagnosticada, pero la discordancia entre la presión capilar pulmonar y el volumen diastólico ventricular, que se repetía en los estudios clínicos, alertó al enfoque metodológico del estudio. La incidencia de la disfunción diastólica severa asociada sepsis y SS es de alrededor del 20-56% y se considera un predictor independiente de mortalidad temprana. Poelaert y cols. (1997), en una cohorte de pacientes con SS, usando ecocardiografía transesofágica mostraron una incidencia del 44% de DDVI y un 24% presentaban asociación de disfunción sistólica del ventrículo izquierdo y DDVI. Pulido y cols., en 106 pacientes con SG y SS encontraron disfunción diastólica en el 37% de los casos y la mitad de ellos mostraron asociación de disfunción diastólica y sistólica. La relación con la mortalidad por la DDVI ha cambiado desde la introducción del Doppler tisular (DTI), ya que ha permitido analizar las velocidades miocárdicas y no solamente las velocidades de los hematíes. Se encontraron datos contradictorios entre la asociación de mortalidad y disfunción diastólica en sepsis y/o SS. Por un lado, Landesberg y cols., Sturgess y cols., y Rolando y cols. encontraron mayor mortalidad en los casos de disfunción diastólica asociada con sepsis grave y SS; en cambio, Pulido y cols., y Brown y cols. no encontraron relación entre la disfunción diastólica y el pronóstico en la sepsis. Munt y cols., en 1998, estudiaron 24 pacientes con SG, y no hallaron diferencias en el cociente E/A con la mortalidad a los 28 días, el único parámetro predictivo independiente de mortalidad fue el tiempo de desaceleración de la onda D ( $p < 0,004$ ). Landesberg y cols. (2012), en una cohorte de 262 pacientes ingresados por SS y SG, realizaron ecocardiograma Doppler transtorácico, en los primeros días de ingreso en la Unidad de Terapia Intensiva, y observaron que la disfunción diastólica definida por valores de velocidad de velocidad del TDI, onda e' septal  $< 8$  cm/seg era un factor independiente predictivo de mortalidad ( $p < 0,001$ ). La estimación de las presiones de llenado del ventrículo izquierdo en los pacientes sépticos ha sido estudiada con datos no concluyentes en el momento actual. En un estudio más reciente, Mahjoub y cols. identificaron que los pacientes con SS que eran precarga dependientes, respondedores a los cambios del gasto cardíaco tras infusión de fluidos, presentaban un aumento de la velocidad de la onda e', mientras que los no respondedores mostraban un aumento del cociente E/e'. Estos resultados pueden sugerir que la relajación del ventrículo izquierdo puede mejorar tras la corrección de la hipovolemia en los pacientes sépticos precarga dependientes. Mientras que las presiones de llenado del ventrículo izquierdo tienden a aumentar en los no respondedores, debido a que no mejora la disfunción diastólica. Se conoce la asociación de un balance muy positivo de fluidos con mayor mortalidad y morbilidad de los pacientes sépticos, el exceso de volumen puede contribuir al síndrome de dificultad respiratoria aguda, síndrome compartimental, edema cerebral, y recientes estudios han demostrado asociación con DDVI. **A pesar de esto, la presencia de disfunción diastólica en pacientes con sepsis y SS no es una contraindicación para aplicar**

**el tratamiento estándar de resucitación, pero su presencia, debe alentar a un enfoque más cuidadoso en la reanimación, evaluando en forma continua, la precarga cardiovascular y la respuesta a la expansión de volumen.**

#### Manejo de la disfunción diastólica en la Unidad de Terapia Intensiva

En la actualidad, no existen estudios aleatorizados que determinen el resultado de los fármacos empleados en el contexto agudo en los pacientes internados en Terapia Intensiva. El tratamiento de la IC descompensada por disfunción diastólica se basa en la reducción de la congestión y en la corrección de los factores precipitantes. La crisis hipertensiva podría ser manejada con altas dosis de nitratos o antagonistas del calcio. La hipervolemia puede requerir diuréticos o ultrafiltración. Los betabloqueantes, la digoxina o el diltiazem pueden utilizarse en la fibrilación auricular rápida o taquicardias. Siempre que se aplique la terapia se requiere una monitorización estrecha en estos pacientes, porque existe un delicado equilibrio entre la congestión pulmonar excesiva y la precarga reducida. Futuros estudios nos darán información más contundente para el tratamiento de la disfunción diastólica en los diferentes contextos (sepsis, dificultad en el destete inducida por falla diastólica).

#### Conclusiones

La disfunción diastólica es un padecimiento frecuente en las Unidades de Medicina Intensiva, ya sea como motivo de ingreso en el caso del edema agudo de pulmón hipertensivo o como complicación de otros procesos (isquemia miocárdica, sepsis, falla en destete de la asistencia respiratoria mecánica) empeorando la evolución. Su presencia predice el desarrollo de sobrecarga hídrica y edema pulmonar, así como otros signos y síntomas asociados a IC. De modo general, la disfunción diastólica tiene un mejor pronóstico que la disfunción sistólica. El

estudio ecocardiográfico permite establecer el diagnóstico, la gravedad, el mecanismo específico de disfunción y los patrones de llenado y su utilización, en forma repetida, durante la internación en Terapia Intensiva, podría ayudar a mejorar el pronóstico de nuestros pacientes. Otras herramientas, como los PN cerebrales, son útiles como prueba de detección.

#### Referencias bibliográficas

1. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, et al. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2016; 29: 277-314.
2. Marino J, Barisani JL, Thierer J, et al. Consenso de Insuficiencia Cardíaca Crónica, SAC 2016. *Rev Arg Cardiol.* 2016; 84(supl III): 1- 50.
3. Suárez JC, López P, Mancebo J, Zapata L. Diastolic dysfunction in the critically ill patient. *Med Intensiva.* 2016; 40 (8): 499-510.
4. Dokainish H. Left ventricular diastolic function and dysfunction: central role of echocardiography. *Global Cardiol Sci Pract.* 2015; 2015: 3-12.
5. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2016.
6. Rolando G, Espinoza EDV, Avid E, et al. Prognostic value of ventricular diastolic dysfunction in patients with severe sepsis and septic shock. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2015; 27: 333- 9.
7. Landesberg G, Gilon D, Meroz Y, et al. Diastolic dysfunction and mortality in severe sepsis and septic shock. *Eur Heart J.* 2012; 33: 895-903.
8. Yealy DM, Kellum JA, Huang DT, et al. A randomized trial of protocol-based care for early septic shock. *N Engl J Med.* 2014; 370: 1683- 93.

## PEDIATRÍA

# Debilidad adquirida en la UCIP: entidad subestimada y poco reportada

DRA. JESICA SFORZA

Médica de Cuidados Intensivos Infantiles

Subjefe UCIP, Hospital de Niños "Dr. Orlando Alassia"

## Analiza y comenta el artículo:

Colletti J Jr, de Carvalho WB. PICU-Acquired Weakness: underestimated and underreported. *Pediatr Crit Care Med* 2016; 17(4): 381.

## Carta al Editor

La debilidad muscular adquirida en las Unidades de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) está siendo reconocida como un problema clínico significativo en pacientes críticamente enfermos que pasan largos períodos en la UCIP. A pesar de que existen muchos estudios en pacientes adultos,<sup>1,2</sup> hay pocos estudios disponibles en niños.<sup>3</sup> La disfunción neuromuscular adquirida en pacientes adultos se asocia a mayor morbilidad, tiempo de estadía en el hospital, aumentos de días de ventilación mecánica y baja recuperación de las funciones y calidad de vida al alta del hospital.<sup>1,2</sup> El estudio realizado por Field-Ridley y cols.,<sup>4</sup> recientemente publicado en *Pediatric Critical Care Medicine*, es bien recibido. Sin embargo, pensamos que brinda más preguntas que respuestas sobre el tema, las cuales queremos remarcar.

La primera pregunta: ¿Cuál es el estado nutricional inicial de los pacientes? La respuesta a esta pregunta y el soporte nutricional adecuado durante la estadía en la UCIP es de suma importancia.<sup>5</sup> Nos preguntamos también cuál es el score Z de estos pacientes, ya que sería un dato clave para este tipo de estudio, al menos, en los países en vías de desarrollo.

La segunda sería cuáles fueron los criterios diagnósticos utilizados, si fueron estandarizados para todas las UCIP, ya que si fueron utilizados diferentes criterios podrían haber influenciado en los resultados del estudio.<sup>1,6,7</sup>

Sería importante estratificar a los pacientes de acuerdo con la infección. Cuántos tuvieron sepsis, shock séptico, y así según el tipo de infección. Pensamos que un mayor estudio y desarrollo en este punto serviría para poder asociar cada condición con el pronóstico, por ejemplo.

Otro punto de interés es la ausencia de información respecto a las drogas administradas a los pacientes durante la estadía en la UCIP. Es conocido que algunas drogas pueden contribuir a la debilidad muscular, como bloqueantes neuromusculares, e influenciar en los resultados.<sup>1,2</sup>

A pesar de todas estas preguntas felicitamos a los autores por estudiar este tema que es subestimado en nuestras UCIP.

## Comentario

La miopatía del paciente crítico fue descrita, por primera vez, en 1977, en el trabajo de MacFarlane y Rosenthal, en una paciente asmática que desarrolla una cuadriplejía luego de ser tratada con altas dosis de corticoides y bloqueantes neuromusculares (*Lancet* 1977; 2: 615). En 1984, Bolton describe cambios clínicos, electrofisiológicos e histopatológicos, en pacientes internados en la UCI, con DM, y utiliza el nombre "polineuropatía de la enfermedad crítica" (*J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1984; 47: 1223).

Para su prevención se recomienda conocer los factores de riesgo y optimizar medidas, como la rehabilitación precoz, y la movilización pasiva diaria para prevenir la atrofia muscular, el control de la hiperglucemia, disminuir la utilización de corticoides y bloqueantes neuromusculares, el manejo agresivo de la sepsis y la implementación temprana de pruebas de ventilación espontánea.

Sin embargo, es una patología subdiagnosticada en la UCIP, de diagnóstico generalmente tardío y con bajo nivel de reporte respecto a su frecuencia, factores asociados, evolución a corto y largo plazo. Tiene un pronóstico variable según el grado de lesión, sin tratamiento específico hasta la actualidad.

De lo antes expuesto, surge la necesidad de mayores y mejores estudios para realizar el diagnóstico correcto y precoz de la debilidad muscular adquirida en la UCIP, optimizando así su tratamiento. Y teniendo en cuenta que, en pediatría, es el área en la que hay menor cantidad de estudios disponibles.

## Bibliografía

1. Fan E, Cheek F, Chlan L, et al. ATS Committee on ICU-Acquired Weakness in Adults; American Thoracic Society. An official American Thoracic Society Clinical Practice guideline: The diagnosis of intensive care unit-acquired weakness in adults. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014; 190: 1437-46.

2. Hermans G, Van den Berghe G. Clinical review: Intensive care unit acquired weakness. *Crit Care*. 2015; 19: 274.
3. Kukreti V, Shamim M, Khilnani P. Intensive care unit acquired weakness in children: Critical illness polyneuropathy and myopathy. *Indian J Crit Care Med*. 2014; 18: 95-101.
4. Field-Ridley A, Dharmar M, Steinhorn D, et al. ICU-acquired weakness is associated with differences in clinical outcomes in critically ill children. *Pediatr Crit Care Med*. 2016; 17: 53-7.
5. Casaer MP. Muscle weakness and nutrition therapy in ICU. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2015; 18: 162-8.
6. Latronico N, Gosselink R. A guided approach to diagnose severe muscle weakness in the intensive care unit. *Rev BrasTer Intensiva*. 2015; 27: 199-201.
7. Bunnell A, Ney J, Gellhorn A, et al. Quantitative neuromuscular ultrasound in intensive care unit-acquired weakness: A systematic review. *Muscle Nerve*. 2015; 52: 701-8.
8. Kress JP, Hall JB. Debilidad adquirida en la UCI. *N Engl J Med* 2014; 370: 1626-35.
9. Latronico N, Bolton CF. Polineuropatía y miopatía del enfermo grave. *Lancet Neurol* 2011; 10: 931-41.
10. Ibarra-Estrada MA, Briseño-Ramírez J, Chiquete E, Ruiz-Sandoval JL. Debilidad adquirida en la Unidad de Cuidados Intensivos: Polineuropatía y miopatía del paciente en estado crítico; *Rev Mex Neuroci* 2010; 11(4): 289-95.

.....

## PEDIATRÍA

# Delirio en niños críticamente enfermos: Estudio Internacional de Prevalencia

DR. DIEGO RODRÍGUEZ SCHULZ

Intensivista Pediátrico, Médico de Planta, Servicio de Terapia Intensiva, Hospital de Niños de la Santísima Trinidad, Córdoba

DR. GONZALO ROSTAGNO

Intensivista Pediátrico, Médico de Planta, Servicio de Terapia Intensiva, Hospital de Niños de la Santísima Trinidad, Córdoba

## Analizan y comentan el artículo:

Traube C, et al. Delirium in critically ill children: An International Point Prevalence Study. *Crit Care Med* 2017; 45(4): 584-90.

El delirio es una alteración de la conciencia caracterizada por un cambio agudo o fluctuante del estado mental, falta de atención e incapacidad de recibir, procesar, almacenar o recordar información,<sup>1</sup> como consecuencia de una determinada condición médica subyacente y/o su tratamiento. Constituye generalmente un estado temporal que revierte a medida que mejora la condición subyacente o cuando se eliminan los agentes desencadenantes iatrogénicos.

Si bien se sabe que, en adultos, el delirio es un factor predictivo independiente de asistencia ventilatoria mecánica y estancia hospitalaria prolongada, como así también de mayor mortalidad a los 6 meses, deterioro cognitivo a largo plazo y costos médicos;<sup>2-4</sup> poco se sabe aún acerca de su prevalencia, factores de riesgo e impacto en los resultados de la asistencia médica en la población pediátrica. Esto, debido en gran parte a la falta de reconocimiento y su búsqueda, como así también a la escasa conciencia de su presentación y al hecho de que un número significativo de pacientes críticamente enfermos con delirio presentan el subtipo hipoactivo,<sup>7</sup> el cual, muchas veces, puede pasar inadvertido.

La escasa literatura actual acerca del delirio pediátrico (DP) indica una prevalencia superior al 20%,<sup>8,9</sup> asociación con la gravedad de la enfermedad, edad <5 años, sedación y ventilación mecánica (VM),<sup>9,10</sup> produciendo un aumento significativo de la estancia hospitalaria, los síntomas del estrés postraumático y los recuerdos delirantes entre los niños supervivientes.<sup>9-10</sup> Sin embargo, la mayoría de las investigaciones del DP se ven limitadas por su diseño retrospectivo con criterios de inclusión estrechos, por ser realizadas en un solo centro y con escaso número de pacientes enrolados; el siguiente trabajo es el primer estudio multicéntrico a gran escala.

En el presente estudio, se enrolaron 994 pacientes pediátricos de 25 Unidades de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) diferentes durante dos días. De los 994 pacientes, 159 niños con retraso del desarrollo (16%) fueron excluidos, ya que el personal a cargo de la detección del

delirio no pudo confirmar el estado neurológico de base para comparar con el estado mental actual.

Entre los objetivos de este estudio, se encontraban determinar la prevalencia del DP en niños críticamente enfermos, en diversas instituciones y determinar los factores de riesgo demográficos y asociados al tratamiento para su desarrollo.

Para la detección del delirio, se utilizó como herramienta el CAPD (Cornell Assessment of Pediatric Delirium), ya que es la única herramienta que ha sido validada en todo el rango de edad pediátrica, incluidos los niños con retraso del neurodesarrollo. Se diagnosticó delirio en todo aquel paciente con un puntaje de CAPD mayor o igual que 9, sumado a una alteración en el estado mental basal en el caso de aquellos pacientes con retraso neuromaturo.

De los 835 niños que finalmente fueron estudiados, el 25% presentó delirio con una tasa de prevalencia que varió significativamente entre las instituciones, con una mediana del 23,3% (IQR, 20,0-35,4%,  $p = 0,038$ ), lo cual puede reflejar diferentes poblaciones de pacientes, variaciones en la gravedad de la enfermedad, heterogeneidad en la prescripción y prácticas de sedación u otros factores desconocidos.

En los análisis univariados y multivariados, se objetivó que aquellos pacientes en los que se detectó delirio tenían más probabilidades de tener <2 años, de ser sometidos a asistencia ventilatoria mecánica, y de presentar soporte vasoactivo y/o medicación anticonvulsivante; como así también de más días de estancia en la UCIP al momento de la evaluación. Las tasas de prevalencia del delirio aumentaron drásticamente después del día 5 en la UCIP: 20% para niños con estancia en la UCIP <6 días y 38% para aquellos que estaban en la UCIP durante, al menos, 6 días.

También se observó que los pacientes cuya causa de admisión a la UCIP fueron trastornos infecciosos o inflamatorios presentaron mayor prevalencia de delirio (tasa 42% más alta) cuando se los comparó con el resto de la cohorte, lo cual apoya la hipótesis etiológica neu-

roinflamatoria que sugiere que la inflamación sistémica conduce a la liberación de citoquinas con efectos subsiguientes en el sistema nervioso central que conduce a disfunción neuronal y sináptica.

Asimismo, se identificaron distintos factores de riesgo modificables para el desarrollo de delirio: limitaciones al contacto físico (cuatro veces más probabilidad de presentar delirio) y uso de narcóticos, benzodiacepinas y de esteroides. No hubo asociación entre delirio y género, raza o etnia.

Este estudio presenta, no obstante, limitaciones que pueden haber subestimado la verdadera tasa de delirio. Entre las limitaciones, se cita el hecho de que la CAPD fue aplicada por personal de enfermería al mediodía cuando originalmente esta herramienta fue diseñada para ser usada al finalizar el turno de enfermería y tener así un período de observación más prolongado; por lo tanto, es posible que algunos de los pacientes enrolados no haya manifestado síntomas de delirio durante ese tiempo, pero al final de la evaluación sí los desarrollaran. Otra limitación por tener en cuenta es el hecho de que este estudio se realizó solamente durante el turno diurno, por lo que pudieron pasar inadvertidos aquellos niños que mostraron signos de delirio en la noche. También es necesario aclarar que la CAPD detecta todas las formas de delirio y no discrimina entre sus subtipos (hipoactivo, hiperactivo y mixto). Por último, este trabajo carece de covariables que consideramos importantes para un detallado análisis, entre las que se incluyen: puntajes de sedación, gravedad de la enfermedad y exposición total a fármacos, ya que estas juegan un papel fundamental en la prevalencia del delirio y su fisiopatología.

Entre las conclusiones a las que arriba este estudio, podemos destacar que el delirio es una complicación frecuente en el niño críticamente enfermo y presenta factores de riesgo identificables, muchos de los cuales son modificables; no obstante, son necesarios más estudios

multicéntricos a gran escala, de diseños longitudinales para determinar mejor el curso temporal del delirio y comprender su impacto en la salud de los niños.

### Bibliografía

1. American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4<sup>th</sup> ed., Text Revision, Washington, DC: American Psychiatric Association; 2000.
2. Ely EW, Shintani A, Truman B, et al. Delirium as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit. *JAMA*. 2004; 291: 1753-62.
3. Mehta S, Cook D, Devlin JW, et al; SLEAP Investigators; Canadian Critical Care Trials Group: Prevalence, risk factors, and outcomes of delirium in mechanically ventilated adults. *Crit Care Med*. 2015; 43: 557-66.
4. Barr J, Fraser GL, Puntillo K, et al. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit. *Crit Care Med*. 2013; 41: 278-80.
5. Peterson JF, Pun BT, Dittus RS, et al. Delirium and its motoric subtypes: A study of 614 critically ill patients. *J Am Geriatr Soc*. 2006; 54: 479-84.
6. Meagher DJ, Hanlon DO, Mahony EO, et al. Relationship between symptoms and motoric subtype of delirium. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2000; 12: 51-6.
7. Traube C, Silver G, Kearney J, et al. Cornell Assessment of Pediatric Delirium: A valid, rapid, observational tool for screening delirium in the PICU. *Crit Care Med*. 2014; 42: 656-63.
8. Silver G, Traube C, Gerber LM, et al. Pediatric delirium and associated risk factors: A single-center prospective observational study. *Pediatr Crit Care Med*. 2015; 16: 303-9.
9. Smith HA, Brink E, Fuchs DC, et al. Pediatric delirium: Monitoring and management in the pediatric intensive care unit. *Pediatr Clin North Am*. 2013; 60: 741-60.
10. Smeets IA, Tan EY, Vossen HG, et al. Prolonged stay at the paediatric intensive care unit associated with paediatric delirium. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2010; 19: 389-93.
11. Colville G, Kerry S, Pierce C. Children's factual and delusional memories of intensive care. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008; 177: 976-82.

## PEDIATRÍA

# Sospecha de edema cerebral en la cetoacidosis diabética: ¿sigue teniendo un rol la TC de cráneo en la decisión del tratamiento?

DRA. MELISA GAMERMAN

Terapista Infantil, Hospital de Niños Santísima Trinidad de Córdoba, Hospital Infantil Municipal de Córdoba

DRA. DANIELA PEYNADO

Coordinadora, Terapia Intensiva, Hospital Infantil Municipal Córdoba

Terapista Infantil, Hospital de Niños Santísima Trinidad de Córdoba

Jefa, Terapia Intensiva, Sanatorio Del Salvador, Córdoba

## Analizan y comentan el artículo:

Soto-Rivera CL, Asaro LA, Agus MSD. More suspected cerebral edema in diabetic ketoacidosis: ¿Is there still a role for head CT in treatment decisions? *Pediatr Crit Care Med* 2017; 18(3): 207-12.

## Introducción

La cetoacidosis diabética (CD) es la complicación más común en los pacientes con diabetes tipo 1, se manifiesta en el 25-40% de los niños con dicha patología.

El edema cerebral (EC) sintomático es la complicación más severa de esta patología con una incidencia del 0,5 al 1% en niños, y una mortalidad asociada del 20 al 24%. Las últimas guías de práctica clínica en CD se centran en el rápido reconocimiento y tratamiento del EC en CD, y recomiendan la realización de tomografía cerebral (TC) después de haber iniciado el tratamiento para el EC, con el fin de descartar otras complicaciones intracerebrales como causa de deterioro neurológico.

Existe discordancia entre los hallazgos imagenológicos y la presentación clínica, por lo que se plantea la real utilidad de la TC para el manejo de los pacientes con CD que presentan alteración del estado mental (AEM).

La hipótesis de este artículo es que las decisiones sobre el tratamiento de los pacientes con CD y sospecha de EC se basan en los hallazgos clínicos, independientemente de los hallazgos de TC.

## Resultados

En este estudio retrospectivo, se analizaron 686 casos con diagnóstico de CD, los cuales se clasificaron en 2 grupos: por un lado, pacientes alertas y, por otro, los que tenían AEM. Al ingreso 96 pacientes (14%) presentaron AEM, los cuales estaban significativamente más acidóticos, con valores más bajos de bicarbonato, mayor BUN, glucemia, anión gap y osmolaridad sérica ( $p < 0,001$ ). Los niveles iniciales de natremia fueron similares entre ambos grupos. No se registró ningún paciente fallecido.

Se efectuaron 68 TC de cráneo en el total de las admisiones (10%). En los pacientes con AEM, se realizaron más imágenes comparados con los pacientes alertas ( $n = 60$  [63%] vs. 8 [1%];  $p < 0,001$ ). En pacientes alertas, se realizaron ocho TC, las cuales fueron informadas como normales. De las 60 TC realizadas a pacientes con AEM, el 73% (44) fueron normales. Se encontraron hallazgos anormales en 16 pacientes. De estos el 50% (8 pacientes) tenía EC difuso sin herniación, el 44% (7 pacientes), EC leve y el 6% (1 paciente), ventriculomegalia leve.

De los 60 casos con AEM y TC realizada, 37 pacientes (62%) no recibieron tratamiento con terapia hiperosmolar debido a que presentaron una mejoría en su estado mental con buena evolución clínica. La terapia hiperosmolar se administró a los 23 casos restantes (38%), de los cuales 12 pacientes (52%) tenían TC de cráneo normal. De este grupo con TC normal, en ocho pacientes, el estudio se realizó después de iniciar el tratamiento y, en cuatro de ellos, antes de iniciarlo. En los 11 casos restantes, las TC revelaron imágenes patológicas; de estas 7 fueron realizadas antes de iniciar el tratamiento con solución hiperosmolar. El tiempo de demora fue de 115 minutos en los casos en los cuales la TC se realizó antes de la terapia hiperosmolar.

## Discusión

El tratamiento con terapia hiperosmolar se realizó en el 4% de todos los ingresos con diagnóstico de CD y sospecha de EC (29% de los ingresos con AEM).

En esta cohorte, aquellos pacientes con AEM y sospecha clínica de EC en los cuales se justificaba el tratamiento con terapia hiperosmolar, tenían la misma probabilidad

de tener una TC normal de cráneo (52%), así como una anormal (48%).

Aquellos pacientes con evidencia radiológica de EC en la TC de cráneo, sin síntomas neurológicos agudos, es poco probable que reciban tratamiento para el EC. Mientras que los pacientes sintomáticos tienen más probabilidad de ser tratados, independientemente de los hallazgos en la TC.

Estos resultados dan sostén a las guías actuales ISPAD 2014 que recomiendan que la imagen cerebral sea considerada en pacientes con sospecha de EC sólo después de iniciar el tratamiento con el objetivo de evitar retrasos en su administración.

Además, debido a que la mayoría (67%) de las TC realizadas después del tratamiento fueron normales, se sugeriría que, en algunos de estos casos, se podría haber evitado la TC disminuyendo los riesgos asociados con la radiación innecesaria.

Pese al pequeño tamaño de la muestra, los datos sugieren que la indicación de tratamiento con terapia hiperosmolar ante la sospecha de EC depende del estado clínico y no de los resultados de la TC.

De las 60 TC de cerebro realizadas en los pacientes con CD y AEM, no hubo informe de otra patología intracraneal, como trombosis, isquemia o hemorragia. Reportes previos que describen la prevalencia de otros eventos intracerebrales en pacientes con CD, tal como trombosis o eventos isquémicos, derivan de series de pacientes que fueron seleccionados basados en malos resultados. Debido al sesgo de selección, esto probablemente haya sobreestimado la incidencia de lesiones distintas del EC difuso.

Se encontraron limitaciones en este estudio que merecen discusión. Por un lado, debido a que las decisiones en cuanto a la realización de la TC de cerebro y el tratamiento ante la sospecha de EC se basaron en decisiones clínicas, por lo que existe la posibilidad de que hayan sido influenciadas por variables que no se hayan registrado en la base de datos y, por otro lado, fueron múltiples los radiólogos que examinaban las TC de cerebro, lo que pudo haber introducido variabilidad en los hallazgos anormales. Debido a las inconsistencias en el registro del tiempo de aparición de la AEM, se calculó el "retraso en el tratamiento" desde el momento en que se ordenó una TC de cerebro al tiempo de iniciada la terapia hiperosmolar.

### Conclusión

No hubo evidencia de que el resultado en la TC aumentara la precisión a la hora de decidir la implementación de la terapia hiperosmolar en pacientes con CD y sospecha de EC. De hecho, la realización de la TC resultó en un retraso significativo para iniciar el tratamiento.

### Comentario

El trabajo retrospectivo publicado por Soto-Rivera y cols. recientemente en *Pediatric Critical Care Medicine* sustenta las recomendaciones que viene manteniendo desde el año 2000, la Sociedad Internacional de Pediatría y Adolescencia para la Diabetes, las cuales se reafirman en las Pautas de Consenso de Práctica Clínica ISPAD 2014,

en las que la decisión de tratamiento de EC en CD es clínica.

Los autores concluyen en que, según los resultados obtenidos, no habría pruebas de que las decisiones sobre el tratamiento de los pacientes con CD y sospecha de EC fueron mejoradas por la TC de cerebro y que el estudio por imágenes pudo llevar a un retraso significativo en la terapia hiperosmolar. Este estudio sugiere fuertemente que los médicos confían más en el examen neurológico y en la respuesta al tratamiento, y que se puede obviar el estudio computarizado si la respuesta a la terapéutica es adecuada.

La realización de la TC se limitaría, entonces, a descartar cualquier otra lesión intracerebral como posible causa de AEM. Sin embargo, en esta cohorte, no se informa ninguna TC con hemorragia, trombosis o infarto cerebral.

Por lo tanto, se podrían plantear dos situaciones claras a partir de los datos analizados en este estudio. En primer lugar, si la realización de TC es obligatoria en aquellos pacientes con buena respuesta clínica al tratamiento y resolución de los síntomas. Y, por otro lado, si deberían realizarse mayores esfuerzos para refinar y validar el examen neurológico en CD y reducir así la demora en el tratamiento de los pacientes con sospecha de EC, dado que la espera de los estudios de imágenes se calculó en un tiempo mínimo de dos horas. Otro punto relevante por considerar es la creciente preocupación por la exposición a radiaciones en los pacientes pediátricos y los riesgos asociados, existe una fuerte tendencia a limitar su utilización a situaciones estrictamente necesarias.

Se necesitan nuevos estudios para evaluar la prevalencia de otras patologías intracraneales en pacientes con CD y AEM, a fin de determinar si la TC debe reservarse solo para aquellos casos en donde no hubo respuesta clínica al tratamiento hiperosmolar o que tienen déficit neurológico focal.

### Bibliografía

1. Glaser N, Barnett P, McCaslin I, et al; Pediatric Emergency Medicine Collaborative Research Committee of the American Academy of Pediatrics: Risk factors for cerebral edema in children with diabetic ketoacidosis. *The Pediatric Emergency Medicine Collaborative Research Committee of the American Academy of Pediatrics. N Engl J Med.* 2001; 344: 264-9.
2. Bello FA, Sotos JF. Cerebral oedema in diabetic ketoacidosis in children. *Lancet.* 1990; 336: 64.
3. Glaser NS, Wootton-Gorges SL, Buonocore MH, et al. Frequency of sub-clinical cerebral edema in children with diabetic ketoacidosis. *Pediatr Diabetes.* 2006; 7: 75-80.
4. Wolfsdorf JI, Allgrove J, Craig ME, et al; International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes: ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014. Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. *Pediatr Diabetes.* 2014; 15(Suppl 20): 154-9.
5. Muir AB, Quisling RG, Yang MC, et al. Cerebral edema in childhood diabetic ketoacidosis: Natural history, radiographic findings, and early identification. *Diabetes Care.* 2004; 27: 1541-6.
6. Lawrence SE, Cummings EA, Gaboury I, et al. Population-based study of incidence and risk factors for cerebral edema.

- ma in pediatric diabetic ketoacidosis. J Pediatr. 2005; 146: 688-92.
7. Decourcey DD, Steil GM, Wypij D, et al.: Increasing use of hypertonic saline over mannitol in the treatment of symptomatic cerebral edema in pediatric diabetic ketoacidosis: An 11-year retrospective analysis of mortality. Pediatr Crit Care Med. 2013; 14: 694-700.
  8. Pearce MS, Salotti JA, Little MP, et al. Exposure from CT scans in childhood and subsequent risk of leukaemia and brain tumours: A retrospective cohort study. Lancet. 2012; 380: 499-505.
  9. Edge JA, Ford-Adams ME, Dunger DB. Causes of death in children with insulin dependent diabetes 1990-96. Arch Dis Child. 1999; 81: 318-23.
- .....

## PEDIATRÍA

# Trauma. Atención de víctimas múltiples en pediatría

DR. PABLO NEIRA

Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos, Hospital de Niños "Ricardo Gutiérrez"

DR. EZEQUIEL MONTEVERDE

Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos, Hospital de Niños "Ricardo Gutiérrez"

## Introducción

Los desastres actuales no siguen reglas. Nadie puede predecir el momento, la ubicación o la complejidad del próximo desastre. El manejo médico del desastre no es igual a la atención médica convencional, dado que la demanda de recursos siempre excede la disponibilidad en un incidente con víctimas múltiples (IVM). Los IVM son eventos que provocan una cantidad de víctimas lo suficientemente grande como para colapsar la capacidad asistencial de la comunidad afectada.

## Definición

Según la Organización Mundial de la Salud y la Organización Panamericana de la Salud, un desastre es un evento, por lo general, súbito e inesperado, que provoca muertes y profundas alteraciones entre las personas y los objetos afectados, perjudica la salud de la población, causa destrucción o pérdida de los bienes de la comunidad y/o daños graves al medio ambiente. Debido a esta situación, se alteran los patrones normales de vida, lo que genera miseria, desamparo, sufrimiento y efectos adversos en la estructura socioeconómica de una región o un país y el medio ambiente hasta el punto tal que es necesaria la asistencia y la intervención externa inmediatas.

Los desastres pueden ser naturales o producidos por el hombre.

### Desastres naturales:

- Huracanes o ciclones, tornados, inundaciones, avalanchas, tsunamis, granizos, sequías, incendios, terremotos, epidemias, etc.

### Desastres causados por el hombre: Pueden dividirse en intencionales y no intencionales

- Desastres tecnológicos o industriales: derrames de materiales peligrosos, explosiones no intencionales, colisiones vehiculares, derrumbes, etc.
- Terrorismo, violencia internacional: bombas o explosiones, liberación de sustancias químicas, liberación de agentes biológicos, disparos múltiples o masivos, motines, incendios intencionales.

## Antecedentes

Los niños están envueltos en IVM tanto en desastres naturales como en atentados terroristas, representan generalmente alrededor del 10% de las víctimas totales. Por

ejemplo, el 53% de los lesionados en el terremoto de Haití, de 2010 eran menores de 20 años, 350 niños murieron en los ataques escolares en Chechenia, el 11,3% de las 168 víctimas del atentado en la Ciudad de Oklahoma de 1995 y 8 de los 85 fallecidos en el atentado a la AMIA de 1994, en Buenos Aires, tenían menos de 20 años.

Los IVM se pueden dividir en términos de escala, factores causales y lugar del hecho. Un desastre natural, como un terremoto, huracán o una inundación, pueden ser de gran magnitud, pero el impacto no será el mismo si es en área rural o urbana y si la ciudad está preparada o no.

Los niños son la población más vulnerable en desastres o ataques terroristas, junto a los ancianos, con quienes comparten la inhabilidad física y cognitiva para protegerse por sí mismos o trasladarse. Sumado a esto, tienen mayor riesgo de efectos adversos frente a la exposición química, radiante o térmica, debido a la permeabilidad de la piel y a la gran superficie que representa frente al cuerpo. Los niños tienen un riesgo aumentado de inhalación de gases volátiles por el incremento relativo de la frecuencia respiratoria. Los niños más pequeños son vulnerables a la pérdida de calor, particularmente durante el proceso de descontaminación.

Los desafíos a los que expone al sistema de salud un IVM pediátricas se relacionan con la experiencia del staff, la necesidad de equipamiento especializado y el uso de protocolos adecuados, aspectos que muy pocos sistemas pueden cubrir.

## Plan de contingencia

Un plan de contingencia es un intento de preparar y organizar un sistema para responder, de manera apropiada, a una emergencia no esperada, como son los IVM. El desarrollo de un plan de contingencia requiere decisiones de avanzada, basadas en la experiencia, en un intento de optimizar la respuesta médica con los recursos humanos y financieros que se posean. Los pediatras juegan un rol central en la preparación de un plan de desastre con las familias, los niños y la comunidad.

Los niños pasan mucho tiempo fuera de su hogar durante el día y son los cuidadores de estos lugares (guarderías, colegios, clubes, etc.) quienes también deben estar adecuadamente entrenados para proteger a los niños en caso de desastres.

**Fases del manejo de desastres** (Figura)

**Fase de planificación.** Todas las actividades y acciones que se realizan antes de un desastre. Se debe basar en el análisis de los riesgos de una comunidad u organización de verse expuesta a un tipo específico de desastre. Debe ponerse especial énfasis en la preparación de la estructura de escuelas y las casas de cuidados de niños, como también en la capacitación del personal de estas instituciones.

**Fase de respuesta.** Todas las acciones que se realizan durante el desastre e inmediatamente después de él. Esto incluye la notificación de las organizaciones involucradas en la respuesta, el establecimiento de las redes iniciales de comunicación, la búsqueda y el rescate de las víctimas, la evaluación de los daños, la evacuación, el refugio de las personas y muchas otras actividades. Esta fase puede durar de horas a semanas. Los niños,

muchas veces, quedan separados de sus familiares principalmente durante el caos inicial y el período de evacuación. Si bien deben ser reubicados junto a sus padres luego del incidente, durante su refugio, es necesario que tengan comida apropiada para todo el espectro etario.

**Fase de recuperación.** Período en el cual la comunidad u organización afectada dedica sus esfuerzos a restablecer su autosuficiencia. Esta es la fase de la nueva planificación comunitaria, la reconstrucción y el restablecimiento de las infraestructuras de gobierno y servicios públicos. La población afectada comienza a recuperar las condiciones de salud previas al desastre y el apoyo externo se retira gradualmente.

**Fase de mitigación y prevención.** Tiene lugar durante el período de ausencia de desastre. En esta etapa, se analizan todos los aspectos del manejo de la emergencia para “aprender la lección” y después aplicar los resultados de

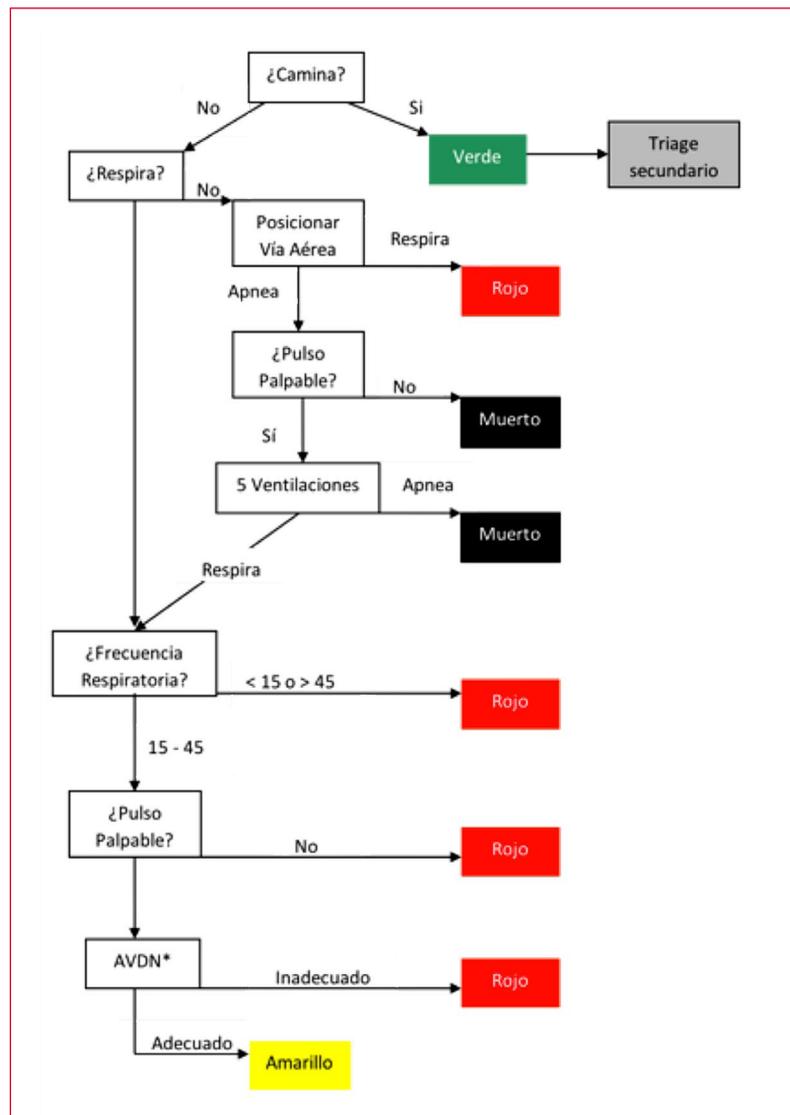


Figura. Fases del manejo de desastres.

este aprendizaje para prevenir futuros desastres o mitigar sus efectos. Para ofrecer una respuesta adecuada es necesario considerar las necesidades particulares de cada desastre, que se deben reevaluar continuamente, tanto en el nivel local y comunitario (donde el desastre ha ocurrido concretamente), como en el nivel nacional o regional.

### Sistemas de *triage* - JumpSTART

El *triage* es el proceso de priorizar a las víctimas sobre la base de la atención que requieren. Es la tarea más importante y psicológicamente más difícil de la RMD. **Es un proceso de decisión extremadamente dinámico en el cual se debe hacer coincidir las necesidades de las víctimas con los recursos disponibles.** Los determinantes del *triage* en desastres están basados en tres parámetros:

- Severidad de las lesiones
- Probabilidad de sobrevivida
- Disponibilidad de recursos

Un rápido *triage* en una escena con víctimas múltiples es crítico, y optimiza el cuidado y la probabilidad de recuperación. Existen varios modelos de *triage* prehospitalario para víctimas múltiples, pero ninguno con evidencia de superioridad para justificar su uso sobre los otros.

El uso inadecuado de métodos de categorización en pacientes traumatizados produce sub-*triage* o sobre-*triage*. El sobre-*triage* se asocia a un sobreuso de recursos limitados, tanto materiales como humanos, estresa al sistema y puede hacer fracasar la RMD. El sub-*triage* resulta en el retraso de la atención apropiada a pacientes con heridas críticas, incrementando la morbilidad y mortalidad. Tanto el sobre-*triage* como el sub-*triage* en IVM llevan a resultados desfavorables.

**Triage de niños.** El sistema de *triage* pediátrico JumpSTART se basa en la toma de decisiones según criterios fisiológicos adaptados a rangos de valores pediátricos normales. El sistema también incorpora otros estándares de evaluación para detectar a un niño apnéico que aún conserva cierto grado de perfusión antes de que se produzca una lesión cardíaca irreversible secundaria a la anoxia. Estos niños pueden sobrevivir si se logra sustentar o restaurar la función respiratoria, lo que no se podría identificar mediante el sistema START, que no incluye estas especificaciones. Los niños que no caminan o que son traídos en brazos por adultos deben ser siempre considerados, al menos, en la categoría amarillo. Independientemente del sistema que se utilice para el *triage*, toda víctima debe recibir, por lo menos, una evaluación secundaria cuidadosa en el escenario y después nuevamente en el Departamento de Emergencias (DE). El *triage* es un proceso dinámico y continúa hasta que el paciente llega a un ámbito donde recibe una evaluación y un tratamiento definitivos.

### Atención médica definitiva

La atención médica definitiva se refiere a la atención que mejorará, más que simplemente estabilizará, la condición de las víctimas en el marco de la atención en un IVM. Los requerimientos en este nivel tendrán alta variabilidad, según la magnitud del desastre y el grado en el cual el

sistema de atención se vio comprometido por el mismo desastre.

**Atención de crisis.** La atención brindada por los profesionales de la salud en este contexto es significativamente más austera que la que estos mismos profesionales brindan a diario. En IVM, es posible brindar una “asistencia mínima” o una “asistencia de crisis” en las fases iniciales del desastre, debido al gran número de víctimas. El manejo de crisis se enfoca en brindar el “mayor bien para el máximo número de víctimas” en contraste con la “atención máxima posible” propia de situaciones que no involucran desastres.

**Organización hospitalaria.** El sistema de atención a un IVM requiere una organización específica en el hospital que reciba a los pacientes. Este sistema permite movilizar y manejar activamente los recursos disponibles, facilita los enlaces con la organización prehospitalaria, y posibilita un mejor manejo de los enfermos hospitalizados y del flujo de víctimas.

**Recepción de las víctimas.** A fin de contar con más camas para recibir a las víctimas de un IVM, se recomienda dar de alta a todos los pacientes que puedan recibir tratamiento ambulatorio. Si el sistema de manejo prehospitalario falla y las víctimas llegan al hospital sin control, después del *triage* es necesario alojarlas en una sala adyacente, donde se las pueda estabilizar y vigilar antes de ser trasladadas. El oficial de *triage* confirma la clasificación previa o la modifica.

**Áreas de tratamiento.** En el ámbito hospitalario, al igual que en el sitio del incidente, se deben establecer claramente áreas de tratamiento luego del *triage*. Un paciente traumatizado probablemente requiera, por lo menos, dos horas de atención quirúrgica. Si hay pocos quirófanos, será imposible proporcionar esta atención a muchas víctimas en forma simultánea. Por ello, es necesario acondicionar un área específica donde las víctimas con código rojo puedan recibir atención adecuada (área de tratamiento roja). Un especialista en emergencias o un anestesiólogo debe estar a cargo de esta sección, preferentemente ubicada en el DE y preparada para tratar a pacientes con lesiones extremadamente graves. Inmediatamente después del *triage*, las víctimas con código amarillo deben ser enviadas a un pabellón quirúrgico despejado para recibir las (área de tratamiento amarilla). El responsable de este sector debe ser un médico del hospital. Es importante vigilar continuamente el estado de las víctimas, reevaluarlas y mantenerlas estables. Si su estado empeora, deben ser trasladadas al área roja. Las víctimas sin esperanza de supervivencia deben recibir tratamiento basado en cuidados paliativos, se recomienda un pabellón médico específico para ellas. Los fallecidos deberán alojarse en un área preparada separada (categoría negra).

### Centro de Trauma Pediátrico vs. Centro de Trauma con Capacidad Pediátrica

Los requerimientos para un centro de trauma pediátrico (CTP) no difieren demasiado de aquellos de un centro de trauma general. Incluyen la presencia de un cirujano infantil o cirujano general con residencia en curso en cirugía pediátrica y traumatólogos, neurocirujanos y emer-

gentólogos entrenados en pediatría, además de contar con tomografía computarizada a menos de 30 minutos del área de trauma. De todas formas, dada la naturaleza aleatoria de los desastres, muchos de ellos ocurren lejos de los CTP, por lo cual los centros de trauma generales deben estar equipados para atender pacientes de este rango etario. Dada la variedad de tamaños del equipamiento de reanimación necesarios para brindar asistencia a pacientes pediátricos, es necesario definir un equipamiento mínimo para estos centros. Este equipamiento fue definido por la Academia Americana de Pediatría y puede consultarse en <http://pediatrics.aappublications.org/content/124/4/1233>.

Los datos de resultados de pacientes pediátricos traumatizados atendidos en CTP comparados con centros de trauma generales son heterogéneos. Si bien se ha mostrado que los resultados de CTP de niveles I y II con más de 650 ingresos al año son mejores que los de centros más pequeños, medidos en términos de mortalidad (riesgo relativo 0,02) y estadía (3.3 días menos en trauma contuso y 1.6 días menos en pacientes con ISS >16), y esto podría sugerir que estos CTP brindan mejor atención, esta hipótesis no fue testeada para todos los tipos de trauma, y también se cuenta con publicaciones que muestran mejores resultados en pacientes pediátricos comparados con adultos aun en centros de trauma generales.

### Cierre

Las grandes ciudades, aun en países desarrollados, suelen tener escasos recursos entrenados en el manejo de múltiples pacientes pediátricos agudamente enfermos. Un IVM pediátricos puede saturar rápidamente al más grande y desarrollado DE pediátrico. A pesar de esto, la preparación para desastres con víctimas pediátricas ha recibido muy poca atención en todo el mundo.

La experiencia y capacidad de los DE pediátricos deben ser reconocidas e integradas en el plan de respuesta a desastres a todos los niveles: comunitario-regional-nacional. Ninguna región, por más desarrollada que sea, podrá contar con tantos profesionales de emergencia especialistas en niños suficientemente capacitados para cubrir todas las áreas potenciales de un IVM pediátricos. Por esto, entendemos que se deben incluir destrezas específicas en esta área en la currícula de todo emergentólogo. La consideración de estos déficits es válida para el sector hospitalario tanto como para el prehospitalario. Las destrezas específicas pueden lograrse a través de educación estandarizada, disponible para todos los niveles, como la brindada por los cursos de socorrismo pediátrico, ERA, PALS y PFCCS. Es importante destacar que tan importante como el logro de las destrezas necesarias a través de la capacitación estructurada, es la ne-

cesidad de recertificación, dado que se ha demostrado que, a dos años de haber recibido la capacitación, estas habilidades sufren caídas de más del 50%.

Existe muy poca investigación sobre el manejo y los resultados del tratamiento de víctimas pediátricas en un contexto de desastre. Si bien hay protocolos para el manejo de pacientes pediátricos agudamente enfermos o lesionados, poco es lo que se sabe de los resultados de pacientes con estas entidades en el contexto de un IVM. Los niños, por todo lo expuesto hasta aquí, constituyen un grupo de alta vulnerabilidad en situaciones de desastre, pero a diferencia de otros grupos de alta vulnerabilidad, ellos representan el futuro. La respuesta a las necesidades específicas de este rango etario en una situación de desastre debería verse en el reconocimiento y la mejora de nuestras debilidades como sociedad, y reflejadas en nuestro sistema de salud. El planeamiento y la respuesta médica frente a desastres deben incluir los requerimientos específicos de los pacientes de este rango etario.

### Bibliografía sugerida

1. Barthel E, Pierce J, Goodhue C, et al. Can a pediatric trauma center improve the response to a mass casualty incident. *J Trauma Acute Care Surg*. 2012; 73: 885-9.
2. Berman S. Pediatric Education in Disasters Manual. A course of the program helping the children. 2009. Disponible en: [https://www.aap.org/en-us/advocacy-and-policy/aap-health-initiatives/children-and-disasters/Documents/peds-full-eng\\_2012.pdf](https://www.aap.org/en-us/advocacy-and-policy/aap-health-initiatives/children-and-disasters/Documents/peds-full-eng_2012.pdf)
3. Committee on Pediatric Emergency Medicine. Committee on Medical Liability, Task Force of Terrorism. American Academy of Pediatrics. The pediatrician and Disaster Preparedness. *Pediatrics*. 2006; 117: 561-5.
4. Gómez Traverso R. Rol del Servicio de Emergencia en el manejo de desastres con víctimas múltiples. En: Neira P, Farias J, Monteverde E (eds.). *Manual de Emergencias Pediátricas*, Rosario: Ed. Corpus; 2011: 97-104.
5. Jones N, White M, Tofil M. Randomized trial comparing two mass casualty triage systems (JumpSTART versus SALT) in a pediatric simulated mass casualty event. *Prehosp Emerg Care*. 2014; 18: 417-23.
6. Hogan DE, Burstein JL. *Disaster Medicine*, 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007.
7. Miller Briggs S (ed.). *Advanced Disaster Medical Response. Manual for Providers*, 2<sup>nd</sup> ed. Connecticut: Ciné-Med Publishing, Inc.; 2014.
8. National Commission on Children and disasters. 2010 Report to the President and Congress. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and quality; 2010. AHRQ Publication 10-Mo37. Disponible en: <https://archive.ahrq.gov/prep/nccdreport/nccdreport.pdf/Accessed October 21>, 2015.
9. Romig L. Pediatric triage a system to JumpSTART your triage of young patients at MCI's. *JEMS*. 2002; 27: 52-63.
10. Shirm S, Liggin R, Dick R, et al. Prehospital preparedness for pediatric mass-casualty events. *Pediatrics*. 2007; 120: e756-e761.

## PEDIATRÍA

# Uso de dexmedetomidina en niños críticamente enfermos con fallo respiratorio agudo

DRA. MARIELA ALASSIA

Médica pediatra intensivista, Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos, Hospital de Niños "Dr. Orlando Alassia", Santa Fe

## Analiza y comenta el artículo:

Grant MJ, Schneider JB, Asaro LA, Dodson BL, Hall BA, Simone SL, Cowl AS, Munkwitz MM, Wypij D, Curley MA. Randomized Evaluation of Sedation Titration for Respiratory Failure Study Investigators. *Pediatr Crit Care Med* 2016; 17(12): 1131-41.

## Introducción

El manejo de la sedación es fundamental en el cuidado de los niños críticamente enfermos que son asistidos con ventilación mecánica (VM). El uso más común de los agentes, como opioides y benzodiazepinas, está asociado a efectos adversos, lo que contribuye a la morbilidad en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI). Las benzodiazepinas muestran efectos apoptóticos y neurotóxicos, y cuando son utilizadas para proveer anestesia a edad joven pueden impactar en el desarrollo neurocognitivo.

La dexmedetomidina es un  $\alpha$ -2 adrenorreceptor agonista que actúa en el locus ceruleus para producir sedación, así como en la médula espinal para producir analgesia. La dexmedetomidina, al contrario de muchos sedantes usados en la UCI, preserva el *drive* respiratorio permitiendo la sedación con mantenimiento de la ventilación espontánea. En los adultos críticos, ha demostrado disminuir la presencia de delirium y/o coma y acortar la duración de la VM. Los modelos animales para población pediátrica han demostrado un efecto neuroprotector que requiere mayor investigación clínica. La FDA aún no ha aprobado su uso en pediatría, pero la dexmedetomidina ha ganado popularidad en los cuidados críticos pediátricos. Más frecuentemente se la ha usado en duraciones cortas y como adjunto a otras drogas. Este trabajo describe el uso de la dexmedetomidina en las UCI Pediátricas (UCIP), en un período de 4 años.

## Métodos

Este fue un ensayo cerrado aleatorizado que comparó el uso con un algoritmo en niños con fallo respiratorio agudo. Participaron 31 UCIP. Se utilizó idéntica escala de dolor, de sedación, de conducta y de abstinencia, en niños de 2 semanas a 17 años con, al menos, 1 día de VM. Se dividió a los pacientes en dexmedetomidina como agente primario (Dex 1°), dexmedetomidina como agente secundario (Dex 2°) y dexmedetomidina como agente para extubación (Dex e). Se registraron la exposición a opioides y benzodiazepinas, las clases de sedantes, los episodios de dolor y agitación, los eventos adversos

relacionados con sedación y los síndromes de retiro iatrogénicos. Se registró POPC en seguimiento.

## Resultados

Un total de 596 pacientes recibieron dexmedetomidina de entre 1224 pacientes. **Dex 1°:** se utilizó en el 11%, mayormente en niños con asma y enfermedades reactivas de las vías aéreas, con una dosis diaria media de 0,6 mcg/kg/h (IQR 0,4-0,8), pico de 0,9 mcg/kg/h, dosis acumulada de 77 mcg/kg/h y duración de la exposición de 6 días. La mayoría estuvo despierto y calmo con un puntaje SBS -1/0 y menos expuesto a opioides con dosis acumulada de 12,4 vs. 18,5 mg/kg. Ellos presentaron más variedad de sedantes. La duración de la VM fue más corta, con una media de 5.0 vs. 6.8 días. **Dex s:** en este caso, usado no como agente primario ni como periextubación, fue en el 23% de los pacientes, en mayor proporción en niños con PARDS y mayor número de disfunción orgánica a la admisión. Estuvieron más despiertos y calmos, en el primer día, tenían un puntaje SBS +1/+2, aunque fueron expuestos a mayor dosis de opioides y de benzodiazepinas y mayores clases de sedantes comparados con Dex 1°. A su vez, presentaron más episodios de dolor y efectos adversos de dolor. La duración de la VM media fue significativamente mayor comparada con los otros. Se registró mayor tiempo de recuperación del fallo respiratorio, del tiempo de destete y de las estancias en la UCIP y hospitalaria. **Dex e:** se utilizó en el 15%, mayormente en niños con asma y enfermedad reactiva de las vías aéreas. Fueron expuestos a mayores clases de sedantes y de medicación para delirium. Presentaron menos días de destete, mayores eventos de sedación inadecuados y mayores episodios de dolor.

## Discusión

Este estudio muestra los perfiles de sedación de niños ventilados en un período de 4 años. Indica que el uso de dexmedetomidina está en aumento tanto como agente primario como secundario en la UCIP. Se ha visto que los intensivistas indican más dexmedetomidina en los

pacientes menos graves y como agente primario más veces como agente de sedación. El agregado de dexmedetomidina a un régimen de sedación ya existente no parecería agregar ningún beneficio. La dexmedetomidina para extubación es administrada, con más frecuencia, a pacientes con dificultades en el curso de la sedación o a aquellos que no toleran estar despiertos intubados (asma). Cuando se usa dexmedetomidina para extubación, acorta el destete.

El agente de sedación ideal en cuidados críticos pediátricos podría efectivamente producir ansiólisis en un amplio grupo de edades y niveles de desarrollo preservando la ventilación espontánea y exhibir una corta semivida. Además, la sedación ideal no debería estar asociada a tolerancia fisiológica con su uso continuo o producir efectos adversos, inclusive la potencial disfunción neurocognitiva a largo plazo. Mientras que las propiedades de la dexmedetomidina encuentran estos criterios, se han comunicado síntomas sobre el sistema simpático (hipertensión, taquicardia, agitación) al suspender la dexmedetomidina y se necesitan futuros estudios. Son limitados los estudios de dexmedetomidina como agente primario; en adultos, existen ensayos aleatorizados controlados que muestran acortar los días de VM y la estancia en la UCI.

Aquí nosotros reportamos una gran cohorte de niños críticamente enfermos adecuadamente sedados y con duración de la VM de 6 días. Estos niños estaban menos graves y con una duración más corta de la VM y sin FMO. El uso de Dex 1° arrojó un ahorro en el uso de opioides, pero se asoció a más clases de sedantes. Se observaron más episodios de agitación cuando se usó como agente 1°, pero no se asoció a mayor tasa de remoción de dispositivos médicos. Se obtuvo rápidamente el nivel de sedación perseguido y una menor duración de la VM, quizás debido a que los pacientes estaban más despiertos y al menor uso de opioides. Se ha descrito el uso de dexmedetomidina en niños con cirugía cardíaca sugiriendo su uso como agente primario y como facilitador de la extubación temprana. Por otro lado, como agente secundario, no parecería mejorar la sedación cuando se agrega a un régimen ya existente, contrastando con otros reportes que indican una disminución de la meseta de dosis de opioides y de benzodiacepinas. Y no sería útil como agente 2° en pacientes críticos complejos. Con respecto a su uso para la extubación, se observó que los pacientes fueron extubados más tempranamente, pero no experimentaron menor exposición a opioides y benzodiacepinas como lo comunican otros estudios. Se observó un mayor éxito en la extubación dificultosa, lo mismo que se comprobó en adultos.

#### Vulnerabilidad del trabajo

No se midió sistemáticamente el delirium, se utilizaron los diseños Flaws y BIAS; no se midieron, a su vez, las intervenciones no farmacológicas y sólo se estudiaron los pacientes con fallo respiratorio.

#### Conclusiones

Nuestros datos soportan el uso de dexmedetomidina como agente de sedación primario en niños crítica-

mente enfermos de baja severidad medidos por PRISM y PARDS, por el beneficio de la rápida obtención de la sedación buscada y de que el paciente se encuentra despierto, lo que permite evaluar los niveles de confort. Contrariamente prescribir dexmedetomidina como agente secundario a pacientes complejos no parecería ser beneficioso. Por último, usar dexmedetomidina para facilitar la extubación en niños que no toleran estar despiertos e intubados puede abreviar el destete. Se deben realizar más estudios a futuro.

#### Comentario

La dexmedetomidina fue aprobada por la FDA, en 1999, para su uso en las UCI, en adultos intubados. Luego, en 2008, se autorizó su uso fuera de la UCI y en pacientes no intubados. Por nuestro lado, la ANMAT autorizó su uso en el país y la fabricación en junio de 2015, no estableció claramente su uso en pediatría citando que no ha sido estudiada en esta población. Este tipo de trabajo como el aquí citado realizado en 31 UCIP de Estados Unidos demuestra claramente una experiencia interesante y con expectativas de mejorar el panorama actual de la sedación del niño críticamente enfermo, tal como se menciona en el mismo artículo, con los efectos nocivos descritos con el uso de opioides y benzodiacepinas. Existen, al momento, numerosos reportes del uso de dexmedetomidina en niños en procedimientos quirúrgicos y en departamentos de emergencia, sola o combinada con ketamina u otros agentes. Probablemente su más amplia aplicación ha sido para procedimientos radiológicos, ya que es la única droga que provee sedación y analgesia sin depresión respiratoria, convirtiéndose quizás en la droga de elección en un futuro no muy lejano para la sedación del niño críticamente enfermo en las UCIP del mundo. Este artículo arroja la evaluación del uso de la dexmedetomidina durante 4 años como infusión continua durante períodos superiores a 24 horas, que ya se presentaron algunos trabajos anteriores, también como infusión continua, sola o asociada a otros agentes sedantes y opioides. Tanto en este trabajo como en los otros reportados de uso continuo y >24 horas, no se observaron efectos adversos, como hipotensión o bradicardia, que sean estadísticamente significativos. Claramente Grant y cols., en este trabajo, observaron que si la dexmedetomidina era usada en niños no tan graves, con fallo respiratorio y se la administraba como droga principal, se obtenía rápidamente el nivel de sedación buscado, manteniendo al niño relativamente despierto, permitiendo su evaluación con las escalas de confort y titular el efecto deseado. A diferencia de trabajos reportados antes con infusiones continuas prolongadas, por más de 24 horas, este artículo muestra que no existiría un mayor beneficio al adicionar dexmedetomidina a la sedación existente. Por otro lado, para el destete dificultoso, y sobre todo para pacientes con obstrucción de las vías aéreas y asmáticos, pareció un agente ideal, dada la capacidad de mantener al paciente sedado y con analgesia, manteniendo el *drive* respiratorio; esto se ve en este artículo en los pacientes que recibieron dexmedetomidina en el período periextubación.

No queda muy claro lo comunicado por otros autores sobre la relación de efectos adversos asociados con los usos de bolos de la droga, cuya presencia aumenta su incidencia. Otros trabajos con poblaciones menores a la presente, en pacientes después de cirugía cardiovascular, reportan buenos resultados medidos con escalas de confort y de sedación.

Las debilidades de este artículo son mencionadas por los mismos autores, fundamentalmente referidas a que no se utilizó la medición de la incidencia de delirium, herramienta primordial según lo reportado en otros trabajos que lo preceden y, por otro lado, a que la población estudiada eran niños exclusivamente con fallo respiratorio. Por todo esto, quizás la dexmedetomidina es un agente que requiera mayores trabajos aleatorizados y controlados futuros, ya que se está planteando tal vez, como señalan los autores, como el agente ideal en pediatría, con bajos efectos adversos y baja incidencia de síndromes de abstinencia. A su vez, en Argentina, se

necesitará la evaluación económica en cuanto a la relación con los costos en la UCIP.

#### Bibliografía

1. Carney L, Kendrick J, Carr R. Safety and effectiveness of dexmedetomidine in the Pediatric Intensive Care Unit (SAD-PICU): Can J Hosp Pharm. 2013; 66(1): 21-27.
2. Cummings BM, Cowl AS, Yager PH, El Saleeby CM, Shank ES, Noviski N. Cardiovascular effects of continuous dexmedetomidine infusion without a loading dose in the pediatric intensive care unit: J Intensive Care Med. 2015; 30(8): 512-7.
3. Kudchadkar S. Pain and sedation management. En: Nichols D, Shaffner D. Rogers Textbook of Pediatric Intensive Care, 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2015: 151-2.
4. Mason KP, Lerman J. Review article. Dexmedetomidine in children: current knowledge and future applications. Anesth Analg. 2011; 113: 1129-42.
5. Burbano NH, Otero AV, Bercy DE, Orr RA, Munoz RA. Discontinuation of prolonged infusions of dexmedetomidine in critically ill children with heart disease. Intensive Care Med. 2012; 38(2): 300-7.

.....

## PEDIÁTRICO DE NEUMONOLOGÍA CRÍTICA

# Soporte de ventilación no invasiva en niños después de cirugía cardiovascular

DR. SILVIO FABIO TORRES

Pediatra Terapeuta Intensivo, Hospital Universitario Austral  
Comité Pediátrico de Neumonología Crítica, SATI

## Introducción

La ventilación no invasiva (VNI) se ha difundido ampliamente en la población pediátrica, en una amplia gama de patologías. En los últimos años, fue acompañada por las terapias de alto flujo y, entre ambas, han podido reducir notoriamente la entrada a ventilación mecánica. Numerosos respiradores, incluyendo los domiciliarios, han desarrollado *softwares* para su implementación, pero el éxito de la terapia depende fundamentalmente de la interfase por utilizar.

Los pacientes cardiopatas suelen ser muy pequeños y la adaptación a la interfase puede llevar al fracaso de la VNI. No obstante, la aplicabilidad de la VNI en el niño recién extubado que se está recuperando de una cirugía cardiovascular (CCV) ha sido útil para evitar la reintubación y la entrada a ventilación mecánica invasiva (VI). Esta situación de soporte con presión positiva sin requerir VI ha sido ampliamente descrita como factor predictivo de buena evolución en los pacientes sometidos a CCV.

## Fisiopatología de la ventilación mecánica en la cirugía cardiovascular

El agregado de presión positiva intratorácica influye, de manera profunda, en la evolución clínica de pacientes con cardiopatías. Puede ser una herramienta muy simple y fundamental para manipular la perfusión pulmonar y sistémica o, por el contrario, utilizada en forma inadecuada, puede afectar negativamente el curso de la patología. En general, para la estrategia ventilatoria deberá tenerse en cuenta si la afectación predominante es del corazón izquierdo o del corazón derecho y la circulación pulmonar. En el corazón sano, la VM disminuirá el gasto cardíaco debido a la reducción del volumen sanguíneo intratorácico y a la disminución del llenado del ventrículo izquierdo. No hay evidencia de que la presión positiva influya, de manera negativa, sobre la contractilidad del ventrículo izquierdo. Por otro lado, la presión positiva disminuye la poscarga ventricular, pero en el corazón sano, este efecto es imperceptible y predomina el efecto negativo de la disminución del llenado ventricular. Esto se puede corregir con la administración de volumen. En pacientes con disfunción ventricular izquierda, la situación es diferente y el aumento de la presión intratorácica disminuye la presión transmural del ventrículo izquierdo

y, por lo tanto, se reduce la poscarga ventricular, efecto clínicamente evidente en el ventrículo izquierdo insuficiente. El resultado será un aumento del volumen sistólico y la disminución del volumen de fin de diástole, que llevan a una reducción del estrés parietal y del consumo miocárdico de oxígeno.

## La evidencia

Todos los estudios revisados buscaron encontrar factores predictivos para el éxito de la terapia de VNI en la prevención del fracaso de la extubación en niños críticamente enfermos con cardiopatía. Sin embargo, en la última década, se generaron líneas de investigación tendientes a evaluar la eficacia de la VNI iniciada inmediatamente después de la extubación traqueal (sin que aún aparezcan signos de fracaso respiratorio) para prevenir su reentrada a VI.

Se destaca una revisión retrospectiva sobre una población pediátrica con insuficiencia respiratoria que requirió VNI, llevada a cabo entre 2008 y 2010 (rango de edad 1 día-18 años) en la Unidad de Cuidados Intensivos Cardiovasculares del Hospital Infantil Lucile Packard.<sup>7</sup> Los pacientes fueron asignados a un grupo profiláctico si la VNI se inició directamente después de la extubación y a un grupo no profiláctico si la VNI se inició después de los signos y síntomas de insuficiencia respiratoria. Las dos complicaciones de la VNI evaluadas en el estudio incluyeron necrosis nasal en la cabeza o necrosis de la frente y neumotórax. Sobre 221 pacientes, quienes no requirieron reintubación, 172 (77,8%) fueron definidos como respondedores y 49, no respondedores (22,2%). Un total de 201 eventos experimentados por la cohorte de estudio recibieron presión positiva continua en las vías respiratorias (CPAP), con 156 respondedores (78%), mientras que 20 eventos recibieron presión positiva de dos vías (BiPAP) con 16 respondedores (80%). En comparación con el grupo no profiláctico, el grupo profiláctico experimentó significativamente menor estancia en la Unidad de Cuidados Críticos (mediana 49 vs. 88 días,  $p = 0,03$ ) y hospitalaria (mediana 60 vs. 103 días;  $p = 0,05$ ). Como tratamiento bien tolerado, la VNI se puede aplicar con seguridad y éxito a niños críticamente enfermos con enfermedad cardíaca para prevenir el fracaso de la extubación. Los factores predictivos independientes del éxito

de la VNI incluyen una menor clasificación de RACHS-1, presencia de atelectasias, terapia con esteroides recibida dentro de las 24 h después de la NVI, y frecuencia cardíaca y saturaciones de oxígeno demostradas dentro de las 24 h después del inicio de la VNI.

Concordante con este estudio, existen varios grupos que, al analizar su población, encuentran como factor determinante de la falla de la VNI a la presencia de atelectasias en el posquirúrgico inmediato de CCV. Si consideramos que muchos de estos niños son pequeños, con mala bomba muscular y algunos muy lábiles de recibir terapia kinésica, cobra preponderancia esta afirmación.<sup>9-11</sup>

Cuando se compara esta población contra niños con enfermedades neuromusculares o inmunodeficiencias, se observa que las mencionadas presentan mejores performance en comparación con los niños con cardiopatías.<sup>12,13</sup> Incluso se advierte que los antecedentes de cardiopatías cianóticas, arritmias, hipertensión pulmonar o puntaje de inotrópicos no se asociaron con mayor fallo de la VNI.

Sobre el tipo de VNI utilizada entre BiPAP y CPAP, si bien el BiPAP disminuye mucho más el trabajo respiratorio y alivia la fatiga muscular, en las series observadas no reveló en la población cardioapta que tuviera mayores beneficios al compararla con el uso de CPAP. No obstante, lejos de aventurar sólidas conclusiones, al analizar las poblaciones estudiadas por estratos de riesgo, se observa que los niños en BiPAP tenían una condición más crítica y menos edad.<sup>8,10,11</sup>

La diatriba por dirimir cuál de ambos métodos (CPAP contra BiPAP) originó un interesante trabajo en nuestro país. Montonati, Landry, Moreno y cols. llevaron adelante un estudio prospectivo entre junio de 2008 y marzo de 2010, donde asignaron al azar a los pacientes para extubación electiva en modo CPAP o BiPAP. Durante el período de estudio, 1438 pacientes fueron admitidos en la Unidad de Recuperación Cardiovascular del Hospital Garrahan y, en el grupo BiPAP, se aleatorizó a 53 pacientes, de los cuales 49 (92%) fueron extubados exitosamente, pero 4 fueron reintubados debido a falla cardíaca. En el grupo CPAP, se asignaron al azar 46 y fallaron en la extubación 18 (39%) debido a múltiples episodios de desaturación y apneas. De estos, 11 requirieron reintubación endotraqueal y ventilación invasiva. En 7 pacientes, se pasó a modo BiPAP y permanecieron extubados. Por lo dicho, concluyen en que el uso de BiPAP fue más efectivo que el de CPAP, esta última modalidad tuvo una mayor tasa de fracasos en la VNI.<sup>14</sup>

#### Factibilidad de la ventilación no invasiva después de la cirugía cardiovascular

La utilización de VNI en la recuperación cardiovascular como aplicación preventiva de presión positiva tras la extubación de niños cardiopatas en estado de recuperación inmediata de CCV, es ampliamente aceptada y numerosas Unidades están desarrollando protocolos de implementación con resultados iniciales óptimos.

La instrumentación operativa de la VNI con un estricto monitoreo al lado de la cama, enfermeras consustanciadas con la terapéutica, protocolos de calidad y el con-

vencimiento de todo el equipo tratante con la VNI son la clave del éxito.

Aparte del equipo utilizado, la selección de la correcta o incorrecta interfase, considerando que esta población incluye niños muy pequeños puede conspirar o ser proactiva al éxito.

Quizás el gran desafío a futuro sea la aplicación del tipo de sedación en estos niños, allí es donde la irrupción de la dexmedetomidina viene escalando terreno en la sedación sin depresión respiratoria de esta población.<sup>15-17</sup>

#### Bibliografía

1. Cooper DS, Costello JM, Bronicki RA, et al. Current challenges in cardiac intensive care: optimal strategies for mechanical ventilation and timing of extubation. *Cardiol Young*. 2008; 18(Suppl. 3): 72-83.
2. Schell DN, Winlaw DS. Peri-operative management of paediatric patients undergoing cardiac surgery-focus on respiratory aspects of care. *Paediatr Respir Rev*. 2007; 8(4): 336-47.
3. Shekerdemian L. Cardiorespiratory interactions in children with heart disease. En: Nichols D. Rogers' Textbook of Pediatric Intensive Care, 4<sup>th</sup> ed., Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins; 2008: 1028-38.
4. Shekerdemian L, Bohn D. Cardiovascular effects of mechanical ventilation. *Arch Dis Child*. 1999; 80(5): 475-80.
5. Akingbola OA, Servant GM, Custer JR, Palmisano JM. Noninvasive bi-level positive-pressure ventilation: management of two pediatric patients. *Respir Care*. 1993; 38: 1092-8.
6. Bernet V, Hug MI, Frey B. Predictive factors for the success of noninvasive mask ventilation in infants and children with acute respiratory failure. *Pediatr Crit Care Med*. 2005; 6: 660-4.
7. Gupta P, Kuperstock JE, Hashmi S, Arnolde V, Gossett JM, Prophan P, Venkataraman S, Roth SJ. Efficacy and predictors of success of noninvasive ventilation for prevention of extubation failure in critically ill children with heart disease. *Pediatr Cardiol*. 2013; 34(4): 964-97.
8. Fortenberry JD, Del Toro J, Jefferson LS, Evey L, Haase D. Management of pediatric acute hypoxemic respiratory insufficiency with bi-level positive pressure (BiPAP) nasal mask ventilation. *Chest*. 1995; 108: 1059-64.
9. Gaszynski T, Tokarz A, Piotrowski D, Boussignac Machala W. CPAP in the postoperative period in morbidly obese patients. *Obes Surg*. 2007; 17: 452-6.
10. Jaber S, Michelet P, Chanques G. Role of noninvasive ventilation (NIV) in the perioperative period. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2010; 24: 253-65.
11. Pons Odena M, Piqueras Marimbaldo I, Segura Matute S, Balaguer Argallo M, Palomeque Rico A. Noninvasive ventilation after cardiac surgery: a prospective study. *An Pediatr (Barc)* 2009; 71: 13-9.
12. Joshi G, Tobias JD. A five-year experience with the use of BiPAP in a pediatric intensive care unit population. *J Intensive Care Med*. 2007; 22: 38-43.
13. Phua J, Ang YL, See KC, Mukhopadhyay A, Santiago EA, Dela Pena EG, Lim TK. Noninvasive and invasive ventilation in acute respiratory failure associated with bronchiectasis. *Intensive Care Med*. 2010; 36: 638-47.
14. Montonati M, Landry L, Moreno G, Vassallo J, Galván E, Krynski M, Althabe M, Magliola R. Estudio comparativo de dos modos de ventilación no invasiva para retirar la asistencia la asistencia respiratoria mecánica en lactantes postoperatorios de cirugía cardiovascular. *Medicina Infantil*. 2014; XXI(3): 244-7.

15. Le KN, Moffett BS, Ocampo EC, Zaki J, Mossad EB. Impact of dexmedetomidine on early extubation in pediatric cardiac surgical patients. *Intensive Care Med.* 2011; 37: 686-90.
16. Shehabi Y, Nakae H, Hammond N, Bass F, Nicholson L, Chen J. The effect of dexmedetomidine on agitation during weaning of mechanical ventilation in critically ill patients. *Anaesth Intensive Care.* 2010; 38: 82-90.
17. Venkatraman R, Hungerford JL, Hall MW, Moore-Clingenpeel M, Tobias JD. Dexmedetomidine for sedation during noninvasive ventilation in pediatric patients *Pediatr Crit Care Med.* 2017; 20: 1-7.

.....

## SEGUIMIENTO Y REHABILITACIÓN

# La familia en la UCI: el informe médico y la participación de los familiares en el proceso de rehabilitación

LIC. MAGDALENA VERONESI

Kinesióloga de Planta, Sector Cuidados Respiratorios, Instituto de Rehabilitación y Educación Terapéutica, FLENI sede Escobar

DR. FEDERICO CARINI

Médico especialista en Medicina Intensiva

Coordinador Asistencial en UTIA del Hospital Italiano de Buenos Aires

Miembro del Comité de Investigación en Educación Médica (IU-HIBA)

DRA. MELINA GARBARINI

Médica Residente en UTI/Hospital Italiano de Buenos Aires

La internación en una Unidad de Cuidados Críticos (UCI) suele ser un evento traumático para el paciente y para su familia. No sólo por la gravedad que, muchas veces, conlleva la patología que obliga a su internación, sino también por las barreras tanto físicas como psicológicas que la UCI impone al núcleo familiar, que le producen angustia, miedo, ansiedad, desorganización y la necesidad de adaptarse a este gran cambio; con la posibilidad de no poder articularse entre ellos y llegar a una crisis familiar importante donde surgen diferentes tipos de necesidades.<sup>1</sup>

Con el transcurso de los años se han buscado indicadores de calidad en Terapia Intensiva y cada vez está tomando más importancia la buena comunicación. La comunicación efectiva mejora la satisfacción, la toma correcta de decisiones y el bienestar psicológico del paciente y los familiares.<sup>2-5</sup>

La mayoría de los estudios que se enfocan en la familia de pacientes hospitalizados en estado crítico se han centrado en describir las necesidades de esos familiares y cómo responde el sistema ante ellas. Las enfermeras fueron las pioneras en el estudio de esta temática. Haremos una breve reseña de los más relevantes:

- El primer estudio sobre las necesidades de la familia dentro del contexto de la UCI fue publicado por la enfermera norteamericana Nancy Molter, en 1979. Su objetivo fue identificar las necesidades percibidas por los familiares de los pacientes.<sup>6</sup>
- En 1986, la enfermera Jane Leske reprodujo el trabajo de Molter aplicando el mismo cuestionario. Este cuestionario recibió el nombre de Critical Care Family Needs Inventory (CCFNI), constituido por las mismas 45 necesidades, en las cuales los familiares atribuían diferentes grados de importancia.

- En 1991, Leske condujo un estudio con 677 familiares utilizando el CCFNI y, posterior al análisis factorial, los ítems fueron clasificados en cinco dimensiones: **Soporte, Confort, Información, Proximidad y Seguridad.**<sup>7</sup>

En el presente artículo, se busca profundizar en las dos necesidades definidas por las familias como las más relevantes: la **información** y la **proximidad**. Podemos mejorar los sentimientos de angustia de los familiares e incluso incorporar a la familia (flexibilidad en los horarios de visita o terapias de puertas abiertas) a determinados aspectos del cuidado de su ser querido.

Las relaciones que se establecen con los pacientes ingresados en Unidades de Terapia Intensiva (UTI) y sus familiares y allegados, juegan un rol fundamental en el cuidado del paciente crítico. La comunicación es una herramienta básica para el ejercicio de la actividad cotidiana como médicos intensivistas. Se utiliza la comunicación para informar el diagnóstico y el pronóstico, para tomar decisiones consensuadas respecto a las alternativas terapéuticas y negociar distintas opciones en la planificación de la estrategia por seguir. Varios autores han demostrado que el factor determinante más importante de la satisfacción de los familiares de los pacientes ingresados en la UCI tiene relación directa con el trato recibido y la calidad de la comunicación con el equipo tratante, y no depende directamente del resultado final del paciente internado en la Unidad.

Lo desconocido es aterrador; por ende, la información debe ser clara, comprensible y coordinada con todo el equipo de salud. La comunicación efectiva requiere un adecuado lenguaje oral, adaptado al interlocutor, acompañado de un lenguaje corporal y un entorno propicios para generar un momento de pausa y reflexión. Al dialogar se transmiten emociones por medio del

tono de voz, la mirada, la apariencia física, la postura, la marcha, la expresión facial (gestos) y corporal.<sup>8</sup> Es importante recordar también que el ambiente de la UCI es desconocido para el común de la gente, por lo que es clave que, para lograr una adecuada comunicación, el equipo tratante se tome el tiempo de informar y enseñar sobre los usos y costumbres de cada Unidad. También puede ser muy útil tener material impreso o audiovisual a tal fin.<sup>9</sup>

Todo esfuerzo encaminado a mejorar la naturaleza de las interacciones y de la comunicación entre las familias y el equipo asistencial redundará en una mayor satisfacción familiar. La recepción de información veraz, entendible y oportuna es una de las principales preocupaciones de los familiares de los pacientes en la UTI.<sup>10-13</sup> Desafortunadamente, la evidencia indica que la comunicación con el personal de salud dista de ser ideal.<sup>14</sup> Los problemas de comunicación con los médicos son la principal fuente de quejas entre las familias de los fallecidos, con el 30% de los miembros de la familia con sentimientos de insatisfacción respecto a la comunicación en la UTI.<sup>15-17</sup>

Algunos trabajos publicados arrojan cifras de casi el 50% de los encuestados que consideraba que no había habido una correcta comunicación con los médicos de la Unidad. Los malos resultados en cuanto a satisfacción de los familiares en la UCI han llevado a algunos autores a jugar con estas siglas y denominarlas “Unidades de Comunicación Ineficaz”. En el estudio de Azoulay,<sup>18</sup> en Francia, que se diseñó para identificar aquellos factores asociados a una baja comprensión por parte de los familiares sobre la situación de los pacientes de la UCI, hallaron que los factores que determinaban una pobre comprensión de la información relacionados con el paciente eran: una edad inferior a 50 años, situación de desempleo, ser referidos de una Unidad Hematológica o de Oncología, la insuficiencia respiratoria o el coma como causa de ingreso y un pronóstico relativamente malo. Los factores asociados a la familia fueron el origen extranjero, el hecho de que el representante no fuera la esposa y de que no hubiera profesionales sanitarios en la familia. Y los factores relacionados con el personal médico fueron que la primera entrevista con la familia durara menos de 10 minutos, el que no se les suministrara el tríptico informativo y que el personal médico predijera que el grado de comprensión era bajo.

La satisfacción familiar mejora cuando los equipos multidisciplinarios están capacitados para comunicarse con los miembros de la familia. Otros factores que se han asociado a mayor satisfacción incluyen:

- Conocer el papel de cada profesional de la salud
- Ausencia de percepción de información contradictoria
- Participación de un médico de atención primaria
- Asignación de tiempo suficiente
- Accesibilidad al médico y la continuidad de la atención
- Capacidad del médico para escuchar, animar a las preguntas y proporcionar apoyo emocional

De acuerdo con un estudio observacional de 102 pacientes, sólo la mitad de las familias del paciente entiende el diagnóstico, el pronóstico o el tratamiento después de una reunión inicial con un médico a cargo.<sup>18</sup> Por otra parte, el personal de salud, a menudo, no reconoce la pobre comprensión de la familia.

Atender las necesidades de miembros de la familia puede tener un impacto aun mayor en la satisfacción de la familia que el resultado médico. En una encuesta de 539 miembros de la familia de los pacientes de la UCI, había niveles más altos de satisfacción entre los miembros de la familia de los pacientes fallecidos que entre los que sobrevivieron.<sup>19</sup> Esta diferencia se atribuyó a la mayor atención centrada en la familia de los pacientes que fallecieron.

La internación en una UCI genera ansiedad en la familia también por la separación física de su ser querido. Por eso, la posibilidad de pasar más tiempo al lado de la cama del enfermo suele ser muy valorado por las familias. Aquellas familias que se encuentran más alejadas del enfermo tienden a demostrar mayor ansiedad, a diferencia de las que pueden estar más tiempo con el paciente, la búsqueda de proximidad es expresada tanto por la familia como por el enfermo. Si se mantiene a la familia al margen y no se les permite colaborar en el cuidado del paciente, pueden experimentar sentimientos negativos. Se ha demostrado que incorporarlos a las tareas diarias es beneficioso para todos y les aporta una forma más natural de estar cerca del paciente.<sup>20</sup>

### Conclusiones

Es importante identificar las necesidades emocionales y sociales que presenta la familia durante el ingreso del paciente adulto en la UCI para poder proporcionar el apoyo y el asesoramiento con el fin de aliviar el sufrimiento de los familiares ante la situación por la que están cursando. Para poder planificar intervenciones familiares en el cuidado del paciente, con un planteo de visitas flexibles de horarios, se deberá conocer la estructura familiar, e incorporarlos como un componente más del equipo interdisciplinario de la UCI.

### Fuentes bibliográficas

1. Bautista Rodríguez LM, Arias Velandia MF, Carreño Leiva ZO. Percepción de los familiares de pacientes críticos hospitalizados respecto a la comunicación y apoyo emocional. *Revista Cuidarte*. 2016; 7(2): 1297-309.
2. Lilly CM, De Meo DL, Sonna LA, Haley KJ, Massaro AF, Wallace RF, et al. An intensive communication intervention for the critically ill. *Am J Med*. 2000; 109(6): 469-75.
3. Curtis JR, Treece PD, Nielsen EL, Downey L, Shannon SE, Braungardt T, et al. Integrating palliative and critical care: evaluation of a quality-improvement intervention. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008; 178(3): 269-75.
4. Lautrette A, Darmon M, Megarbane B, Joly LM, Chevret S, Adrie C, et al. A communication strategy and brochure for relatives of patients dying in the ICU. *N Engl J Med*. 2007; 356(5): 469-78.
5. Mosenthal AC, Murphy PA, Barker LK, Lavery R, Retano A, Livingston DH. Changing the culture around end-of-life care

- in the trauma intensive care unit. *J Trauma*. 2008; 64(6): 1587-93.
6. Molter NC. Needs of relatives of critically ill patients: a descriptive study. *Heart Lung*. 1979; 8(2): 332-9.
  7. Leske JS. Internal psychometric properties of the Critical Care Family Needs Inventory. *Heart Lung*. 1991; 20(3): 236-44.
  8. Aguilar Villalba R, Boltà Fisa M, Gahete Santiago A, Saz Roy M. La comunicación en enfermería: el canal hacia la satisfacción profesional. Estudio comparativo entre dos hospitales. 2009. Disponible en: [http://diposit.ub.edu/dspace/bitstream/2445/21551/1/2008\\_10.pdf](http://diposit.ub.edu/dspace/bitstream/2445/21551/1/2008_10.pdf)
  9. Pardavila Belio MI, Vivar CG. Necesidades de la familia en las unidades de cuidados intensivos. Revisión de la literatura. *Enferm Intensiva*. 2012; 23(2): 51-67.
  10. Curtis JR, Patrick DL, Shannon SE, Treece PD, Engelberg RA, Rubenfeld GD. The family conference as a focus to improve communication about end-of-life care in the intensive care unit: opportunities for improvement. *Crit Care Med*. 2001; 29(2 Suppl): N26-33.
  11. Truog RD, Campbell ML, Curtis JR, Haas CE, Luce JM, Rubenfeld GD, et al. Recommendations for end-of-life care in the intensive care unit: A consensus statement by the American College of Critical Care Medicine. *Crit Care Med*. 2008; 36(3): 953.
  12. Henrich NJ, Dodek P, Heyland D, Cook D, Rocker G, Kutsoyiannis D, et al. Qualitative analysis of an intensive care unit family satisfaction survey. *Crit Care Med*. 2011; 39(5): 1000-5.
  13. Hickey M. What are the needs of families of critically ill patients? A review of the literature since 1976. *Heart Lung*. 1990; 19(4): 401-15.
  14. Levy MM. End-of-life care in the intensive care unit: can we do better? *Crit Care Med*. 2001; 29(2 Suppl): N56-61.
  15. Hanson LC, Danis M, Garrett J. What is wrong with end-of-life care? Opinions of bereaved family members. *J Am Geriatr Soc*. 1997; 45(11): 1339-44.
  16. Baker R, Wu AW, Teno JM, Kreling B, Damiano AM, Rubin HR, et al. Family satisfaction with end-of-life care in seriously ill hospitalized adults. *J Am Geriatr Soc*. 2000; 48(5 Suppl): S61-9.
  17. Abbott KH, Sago JG, Breen CM, Abernethy AP, Tulsy JA. Families looking back: one year after discussion of withdrawal or withholding of life-sustaining support. *Crit Care Med*. 2001; 29(1): 197-201.
  18. Azoulay E, Chevret S, Leleu G, Pochard F, Barboteu M, Adrie C, et al. Half the families of intensive care unit patients experience inadequate communication with physicians. *Crit Care Med*. 2000; 28(8): 3044-9.
  19. Wall RJ, Curtis JR, Cooke CR, Engelberg RA. Family satisfaction in the ICU: differences between families of survivors and nonsurvivors. *Chest*. 2007; 132(5): 1425-33.
  20. Aliberch Raurell AM, Miquel Aymar IM. Necesidad de rol en los familiares del paciente en la unidad de cuidados intensivos. *Enferm Intensiva*. 2015; 26(3):101-11.
- .....

## SHOCK PEDIÁTRICO

# Síndrome de disfunción multiorgánica en pediatría

## Parte I

**DR. GUSTAVO GONZÁLEZ**

Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos, Complejo Médico Policial Churrucú-Visca  
Unidad de Terapia Intensiva, Hospital de Niños "Ricardo Gutiérrez"

**DRA. GLADYS PALACIO**

Unidad de Terapia Intensiva, Hospital de Niños "Ricardo Gutiérrez"

**DRA. MARÍA FERNANDA PODESTA**

Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos, Hospital El Cruce Dr. Néstor Carlos Kirchner

**DRA. KARINA PAOLA FIQUEPRON**

Directora Provincial de Hospitales, Provincia de Buenos Aires

**DRA. MARÍA BELÉN BELDARRAIN**

Terapia Intensiva Pediátrica, Hospital Italiano de Buenos Aires  
Terapia Intensiva Pediátrica, Clínica de la Madre y el Niño, Mar del Plata

**DRA. NORMA RAUL**

Centro de Simulación, Hospital El Cruce Dr. Néstor Carlos Kirchner

**DRA. PAULA LORENA MEDICI**

HIEMI, Mar del Plata

**DR. CRISTIAN MARTINEZ**

Terapia Intensiva Pediátrica, Hospital Italiano de Buenos Aires

**DRA. JOSEFINA PEREZ**

Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos, Hospital de Niños "Dr. Orlando Alassia"

**DRA. INJA KO**

Unidad de Terapia Intensiva, Hospital de Niños "Ricardo Gutiérrez"

**DR. GASTÓN MORALES**

Unidad de Terapia Intensiva, Hospital de Niños "Ricardo Gutiérrez"

**DRA. MARIELA ALASSIA**

Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos, Hospital de Niños "Dr. Orlando Alassia"

**DR. ANTONIO AVILA VERA**

Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica, Hospital "Carlos G. Durand"

**DRA. ADRIANA BORDOGNA**

Centro de Simulación, Hospital El Cruce Dr. Néstor Carlos Kirchner  
Unidad de Cuidados Intensivos, HIAEP Sor María Ludovica

**DRA. MARIANA CYUNEL**

Unidad de Terapia Intensiva, Hospital de Niños "Ricardo Gutiérrez"

**Epidemiología, causas y fisiopatología**

La primera definición de síndrome de disfunción multiorgánica (SDMO) fue sugerida en 1987 y revisada por Proulx, en 1996; en 2005, se realizó una conferencia de expertos donde se consideraron nuevos criterios diagnósticos, definida como la disfunción simultánea de, al menos, dos sistemas orgánicos, es altamente prevalente en los niños críticamente enfermos, tanto al momento de la admisión, como a lo largo de su estancia en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP). La estadística su-

giere que uno de cada cinco niños va a tener SDMO al momento del ingreso en la UTIP, a lo cual se suma un 13% que lo desarrollará durante su internación. El SDMO está estrechamente relacionado con la mortalidad, y es frecuentemente la vía común de muerte de variadas etiologías y procesos fisiopatológicos. Aunque la mortalidad asociada con SDMO varía ampliamente en base a múltiples factores, entre los que se incluye la población estudiada, un hallazgo consistente es que la mortalidad es mayor a medida que aumenta el número de fallos de

órganos. En cohortes relativamente grandes, los rangos de mortalidad varían desde el 5% con ninguno o un solo fallo de órgano, hasta el 50% o más con mayor número de órganos en fallo.

En 2010, en un estudio realizado en el Hospital Saint Justine, sobre 842 admisiones, el 13,1% presentó Nuevo SDMO (definido como la disfunción concurrente de dos o más órganos durante la internación) y el 10,5%, SDMO progresivo (definido como el desarrollo de, al menos, una disfunción de órgano concurrente durante la internación). La tasa de incidencia del SDMO pediátrico en todas las etiologías a través de 28 años de estudios varía entre el 6% y el 57%, mientras que la tasa de incidencia en sepsis es entre un 17% y un 73%. En diferentes estudios sobre patologías específicas, observamos que, en cardiopatías congénitas, es del 4%, en trauma oscila entre un 3% y un 12%; en quemados, entre el 19% y el 27%, en trasplante hepático es del 27% y en trasplante de médula ósea es del 18% al 90%.

Typpo y cols. estudiaron 20.000 admisiones en la UTIP y encontraron que el aumento en el número de órganos que fallaban se asociaba a un deterioro clínico al alta del paciente y a mayor frecuencia de discapacidad severa.

### Causas de SDMO

#### Sepsis

Cualquier infección severa puede progresar a SDMO. El tratamiento antibiótico debe administrarse antes de los 30 minutos, ya que la demora aumenta el riesgo de SDMO y muerte.

Leclerc y cols. analizaron la influencia acumulativa de la disfunción orgánica y la presencia de sepsis sobre la mortalidad usando el PELOD, y hallaron que el riesgo de muerte aumenta con los diferentes estados de sepsis (sepsis severa 18,8; shock séptico 32,6) y con el aumento del PELOD.

#### Síndrome de dificultad respiratoria aguda

La incidencia y la tasa de mortalidad del síndrome de dificultad respiratoria aguda en pediatría son menores que las del adulto, ocurre entre 2 y 12,8 cada 100.000 personas por año y la mortalidad oscila entre el 18% y el 27%. El síndrome de dificultad respiratoria aguda pediátrico puede asociarse con SDMO, ya sea con el precipitante de otras disfunciones o como un órgano adicional a una disfunción provocada por otro desencadenante. Sin embargo, el SDMO en el inicio del síndrome de dificultad respiratoria aguda pediátrico es un importante factor de riesgo independiente de mortalidad de los niños.

#### Cardiopatías congénitas y bypass cardiopulmonar

Se realizan cerca de 10.000 cirugías cardiovasculares pediátricas por año, en Estados Unidos y, en un gran porcentaje de ellas, se utiliza bypass cardiopulmonar, lo cual produce isquemia con posterior reperfusión al iniciar el flujo circulatorio, este proceso no solo produce, por sí mismo, isquemia miocárdica, lesión renal y neurológica, sino que también activa la respuesta inflamatoria produciendo SDMO. Estas situaciones aumentan la morbilidad en la población pediátrica en relación con la adulta.

El SDMO en los pacientes con bypass varía, en la bibliografía, entre el 4% y el 80%.

#### Tumores y quimioterapia

Los tumores pueden desencadenar SDMO como resultado del proceso de la enfermedad, pero también por comorbilidades, como la sepsis, o por el tratamiento antineoplásico.

La utilización de células inmunes para el diagnóstico y tratamiento de los tumores se asoció a un proceso fisiopatológico conocido como síndrome de liberación de citoquinas (SLC). Este síndrome se manifiesta por una variación de síntomas que van desde la fiebre leve hasta muy alta, cefalea, rubor, taquipnea, taquicardia grave, coagulopatía, hipoxia, edema pulmonar, hipotensión que requiere vasopresores o insuficiencia respiratoria. La gravedad del SLC estaría relacionada con la carga tumoral. El SLC severo no controlado llevará a una falla orgánica múltiple, con un rápido desarrollo de disfunción cardíaca biventricular, edema pulmonar e insuficiencia respiratoria hipoxémica, insuficiencia renal aguda con necesidad de terapia de remplazo renal, disfunción hepática y coagulopatías.

La experiencia clínica sugiere que la administración oportuna de tocilizumab con corticoides o sin ellos, al paciente con SLC de grado moderado es importante para prevenir el SLC grave, potencialmente fatal, caracterizado por múltiple disfunción orgánica, aunque esto no se ha confirmado en ensayos de fase II o III.

#### Trasplante de células hematopoyéticas

A pesar de los avances en el cuidado de los pacientes que reciben trasplante de células hematopoyéticas, la evolución seguida al trasplante alogénico puede presentar disfunción orgánica como resultado de la enfermedad injerto vs. huésped, la disfunción pulmonar aguda, la microangiopatía trombótica y la enfermedad venooclusiva hepática.

En la enfermedad injerto vs. huésped, las células del donante reaccionan contra antígenos del receptor, aparece generalmente dentro de los dos primeros meses del trasplante alogénico y los órganos diana son el aparato intestinal, el hígado y la piel; se correlaciona con el tipo de donante relacionado o no y con el grado de compatibilidad entre el donante y el receptor.

Las complicaciones pulmonares aparecen en el 25-55% de los receptores de trasplantes hematopoyéticos. Dentro de ellas el síndrome de neumonía idiopática se presenta dentro de los primeros 4 meses del trasplante, está relacionado con el régimen condicionante y no con infecciones, con una mortalidad superior al 70%.

La enfermedad venooclusiva está relacionada con altas dosis de quimioterapia y puede terminar en una disfunción multiorgánica.

#### Insuficiencia hepática y trasplante de órganos sólidos

El SDMO es un problema crítico en la insuficiencia hepática crónica y aguda, y para aquellos que reciben un trasplante de órgano sólido. Al parecer, una mala inmunorregulación y una disfunción endotelial juegan un rol central en la patogenia del SDMO.

En la insuficiencia hepática crónica en fase aguda, ocurre una disminución de la inmunovigilancia que permite la translocación bacteriana a través del intestino, esta infección se asocia a un empeoramiento de la hemodinamia y SDMO.

La insuficiencia hepática aguda se asocia comúnmente a SDMO. El trasplante de hígado sirve como terapia directa cuando el tratamiento médico no logra salvar al paciente del deterioro clínico, aunque los pacientes que reciben trasplante hepático por insuficiencia hepática aguda tienen mayor riesgo de muerte a corto y largo plazo comparados con aquellos con insuficiencia hepática crónica. La muerte, en el período postrasplante hepático inmediato, se atribuye usualmente a SDMO, sepsis o edema cerebral.

En cuanto al trasplante de órganos sólidos, la microangiopatía trombótica es cada vez más reconocida en los receptores. En estos, la lesión endotelial y la microangiopatía son probablemente multifactoriales, reflejando una lesión de isquemia/reperfusión asociada con trasplante, lesiones por exposición a medicaciones y desregulación de complemento.

#### **Pancreatitis**

Los detalles moleculares de los eventos que conducen a la pancreatitis siguen siendo inciertos. Muchos se centran en la activación prematura de tripsinógeno dentro de la célula acinar, otros modelos invocan activación excesiva de la respuesta a proteínas desplegadas, el daño a las células acinares desencadena una reacción inflamatoria y liberación de enzimas digestivas en la circulación, esto último produciría un desequilibrio en las citoquinas, derivando en un SDMO.

Otros proponen que el SDMO se desarrolla como resultado de una reacción inflamatoria local intensa o que ocurre principalmente en el marco de una necrosis pancreática infectada y sepsis. Independientemente del desencadenante, los pacientes con SDMO presentan síndrome de respuesta inflamatoria sistémica o síndrome de respuesta antiinflamatoria compensatoria. En el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, hay una activación del endotelio vascular, los neutrófilos y las defensas biológicas, lo que resulta en complicaciones y morbilidad en fase temprana, generando eventualmente un caso de SDMO. En el síndrome de respuesta antiinflamatoria compensatoria, hay una respuesta antiinflamatoria excesiva y la función inmunológica se encuentra comprometida, lo que conduce a complicaciones en fase tardía, como necrosis pancreática infectada y formación de abscesos.

#### **Insuficiencia renal aguda**

En los últimos años, el uso de las escalas RIFLE, RIFLE pediátrica, AKIN y las pautas de la guía KDIGO han sido creadas para dar una clasificación más definitiva del grado de insuficiencia renal aguda, basada en el nivel de aumento de la creatinina en el suero o una disminución en la producción de orina. Asimismo, algunos biomarcadores (p. ej., lipocalina asociada a la gelatinasa de neutrófilos, molécula de daño renal 1, interleucina-18) están siendo utilizados como herramientas de investigación para identificar insuficiencia renal aguda subclínica.

Los datos sugieren que la necesidad terapia de reemplazo renal está asociada con un mayor riesgo de muerte. En los niños con sepsis y SDMO, el desarrollo de insuficiencia renal aguda es un signo de pronóstico desalentador.

#### **Quemaduras**

Los pacientes pediátricos quemados constituyen un grupo único con una profunda respuesta inmunológica, metabólica y catabólica disfuncional en proporción al tamaño original de la lesión térmica y a la lesión por inhalación.

No es sorprendente que el SDMO haya sido asociado con una estancia más larga en la UTIP, un mayor número de infecciones graves y un índice de mortalidad elevado.

#### **Trauma**

Los pacientes pediátricos con traumatismo grave también tienen riesgo de desarrollar SDMO; los datos sugieren que el SDMO ocurre en hasta el 12% de los niños ingresados en la UTIP con un puntaje de severidad de la lesión >9. La patogenia del SDMO asociada con trauma pediátrico parecería estar relacionada a inflamación, disfunción inmunitaria, lesión endotelial, infección secundaria y hemorragia.

Además de los cambios inflamatorios e inmunológicos, las hemorragias, la coagulopatía asociada y el uso de transfusión pueden contribuir a la promulgación de SDMO entre la población pediátrica de trauma.

#### **Transfusión de glóbulos rojos**

La asociación de transfusión de glóbulos rojos con progresión de insuficiencia orgánica en el marco del SDMO ha sido ampliamente informada y es un campo activo de investigación.

En la actualidad, se reconoce que los eritrocitos del donante son alterados fundamentalmente durante el procesamiento y almacenamiento en una manera que afecta la eficacia del transporte de oxígeno e introduce un riesgo adicional al perturbar los sistemas inmunológicos y de coagulación de los receptores de transfusiones. Los cambios proteicos biofísicos y fisiológicos en la función de los glóbulos rojos que derivan del almacenamiento se denominan "lesión de almacenamiento". El fracaso de los sistemas energético y antioxidante en los glóbulos rojos está emergiendo como un posible mecanismo tanto para la "lesión de almacenamiento", como para la disfunción adquirida de glóbulos rojos endógenos en el marco del SDMO. Las decisiones de transfusión, especialmente entre los enfermos en estado crítico, deberían mantener los niveles de hemoglobina por encima de las barreras que limitan la administración de oxígeno.

#### **Fisiopatología del SDMO**

En niños, la disminución de la actividad del citocromo P450 es inversamente proporcional al grado de citoquinas y disfunción orgánica. Una hipótesis postula que la lesión de células endógenas libera patrones moleculares asociados al daño (DAMP) que alteran la respuesta celular de presentación del antígeno (PAMP) amplificando las respuestas de citoquinas. Los niños con SDMO presen-

tan alta circulación de DAMP, PAMP y citoquinas que se correlaciona con el grado de disfunción orgánica.

Tanto la disminución del citocromo P450, como el aumento de DAMP, PAMP y citoquinas puede ser causado por todas las etiologías antes mencionadas.

El aumento de las citoquinas puede producir:

1. Disfunción epitelial y apoptosis, y manifestarse como síndrome de dificultad respiratoria aguda, insuficiencia renal aguda, disfunción hepática.
2. Disfunción de células endoteliales y apoptosis, y manifestarse como microangiopatía y alteración de la homeostasis microvascular.
3. Autofagia y disfunción mitocondrial, y manifestarse como catabolismo, hibernación y disautonomía.
4. Disfunción de células inmunes, imposibilitando la remoción de microorganismos y reparación tisular.

Estudios clínicos experimentales demostraron que una serie de factores genéticos y ambientales pueden impedir la resolución de la inflamación sistémica y el SDMO en pediatría.

Se conocen tres fenotipos que influyen en estado inflamatorio patológico:

1. Trombocitopenia asociada a SDMO (disminución de ADAMTS13), produce microangiopatía a nivel del cerebro, los riñones y los pulmones. Esto se origina por déficit de oligómeros que producen inhibición del complemento y ADAMTS13 dando origen a una sobreactivación del complemento y trombosis.
2. Mediadores de fallo hepático, se produce por oligómeros que influyen en la activación y proliferación de linfocitos y macrófagos.
3. Inmunoparálisis asociada al SDMO, incapacidad para resolver la infección; está relacionada con factores ambientales que inducen linfopenia, como la quimioterapia, el uso de corticoides en altas dosis o inmunosupresores.

Cuando a estos tres fenotipos se le asocia disfunción de los linfocitos T citotóxicos y *natural killer* pueden originar un nuevo síndrome de activación macrofágica (SAM) que se manifiesta por aumento de la ferritina (>500 ng/ml), disfunción hepática y CID.

La mitocondria juega un papel importante en el metabolismo celular y es responsable de más del 90% de la producción de energía a través de la fosforilación oxidativa. El ADN mitocondrial fragmentado como consecuencia del estrés oxidativo es expuesto al citosol promoviendo la formación de NLRP3 (una supramolécula), en el sistema inmune es reconocido como un DAMP y puede generar SIRS. El nivel de ADN mitocondrial se asocia a mal pronóstico. La baja regulación a nivel mitocondrial, por lo menos en etapas tempranas de la enfermedad, puede ser una respuesta adaptativa a una baja cantidad de oxígeno, este fenómeno se conoce como hibernación, permite proteger a la célula de la crisis bioenergética, exponiendo a la célula a un alto nivel de estrés oxidativo que lleva a la muerte. El SDMO ocurre cuando una infección o toxinas moleculares de bacterias (PAMP) provocan un daño a nivel molecular tisular (DAMP) y reducen la producción de citocromo P450.

### Fisiopatología del intestino y la microflora en respuesta al huésped

El intestino es fundamental tanto en humanos sanos como enfermos. El intestino cubre aproximadamente entre 30 y 40 m<sup>2</sup>, y recambia sus células totalmente entre los 5 y 7 días. Esta dinámica permite que sea una barrera conformada por las células inmunes y más de 40 trillones de microorganismos en la luz intestinal.

En los últimos 30 años, los conocimientos sobre pacientes críticos y la disfunción intestinal de estos ha evolucionado mucho.

Los pacientes críticos han mostrado una serie de hallazgos clínicos que sugieren la disfunción intestinal: distensión abdominal, disminución de ruidos hidroaéreos, diarrea, vómitos, sangrado e hipertensión abdominal.

Aunque la mortalidad no se puede predecir por ningún síntoma gastrointestinal, estos son más en los pacientes de la UTI que no sobreviven que en los sobrevivientes, y la mortalidad aumenta alrededor de 3 veces cuando aparecen tres o más síntomas al momento de la admisión.

Los biomarcadores asociados a disfunción intestinal son detectables en pacientes críticos, como el aumento de la concentración en plasma de los ácidos grasos de unión proteica, que es un marcador cuya presencia sugiere lesión intestinal, y los descensos de citrulina, un marcador de la masa celular intestinal. Ambos asociados con el aumento de la morbimortalidad a los 28 días.

### Translocación y productos derivados del intestino causantes de lesión distal

Las primeras interpretaciones que sugieren que el intestino es el "foco motor" que genera hiperpermeabilidad y translocación de bacterias al torrente sanguíneo causantes de enfermedad sistémica han demostrado no ser tan exactas.

Existen sustancias derivadas desde el intestino que causan lesión a distancia. El flujo linfático recolectado a nivel del mesenterio se junta con la circulación en el pulmón; numerosos modelos animales que cursan críticamente enfermos revelaron que la ligadura del conducto linfático mesentérico disminuye la lesión pulmonar y la activación de los neutrófilos mejorando la supervivencia.

La linfa derivada del intestino contiene bacterias intermitentemente, pero no tienen citoquinas ni endotoxinas y son los lípidos los que estimulan a los receptores 4 *toll like* que llevan a la activación de neutrófilos pulmonares.

### Alteraciones del epitelio intestinal

Las alteraciones del epitelio ocurren en pacientes críticos. La apoptosis intestinal está aumentada en los modelos de ratones con sepsis y en las autopsias realizadas a aquellos adultos estudiados.

La sobreexpresión de la proteína antiapoptótica BCL2 en el epitelio intestinal de ratones mostró una significativa supervivencia tanto en el grupo de sepsis polimicrobiana como de neumonía por *Pseudomonas*; además, la producción del factor de crecimiento limitan la apoptosis, restituyen las vellosidades y mejoran la supervivencia en la sepsis.

La permeabilidad a nivel intestinal es importante en los pacientes críticos. Las uniones apretadas interproteicas generadas entre células vecinas limitan el flujo paracelular y las alteraciones de estas aumentan la permeabilidad.

La miosina de cadena liviana MLCK regula la contracción de la activa miosina que interacciona en la adhesión molecular, cuando por medio de la fosforilación del anillo MLCK separa las ajustadas uniones permite el pasaje paracelular. La inhibición de MLCK previene los cambios en las moléculas de adhesión.

Además, el epitelio intestinal está blindado por una capa de moco que, durante la enfermedad crítica, se daña perdiendo la capacidad de proteger contra gérmenes internos y las enzimas pancreáticas, generando aumento de la permeabilidad y autodigestión perpetuando un feedback que empeora la integridad intestinal.

### Microflora intestinal

En los últimos tiempos, se sabe que la microflora intestinal juega un rol crucial no solo para mantener la buena salud, sino también como mediadora en la enfermedad. La microflora contiene organismos patógenos o que pueden llegar a ser patógenos, según la condición del huésped.

Los probióticos podrían favorecer el aumento de la relación entre factores antimicrobianos y la respuesta inmune. Recientemente dos metanálisis sugieren que la administración de probióticos disminuye la relación de neumonía asociada a respirador sin modificar la mortalidad. A pesar de esto no hay una composición de probióticos exacta hasta la actualidad.

La descontaminación del tracto digestivo con antibióticos por vía oral durante un corto plazo intenta alterar la flora presente gastrointestinalmente para prevenir neumonía y el pasaje hematógeno de gérmenes. Esto ha sido extensamente evaluado en estudios aleatorizados y han demostrado disminuir ambas infecciones en la UTI, pero a pesar de esto, ha sido mínimamente empleado debido a la posibilidad de desarrollar resistencia inducida por esta práctica.

### Bibliografía

1. Typpo KV, Petersen NJ, Hallman DM, et al. Day 1 multiple organ dysfunction syndrome is associated with poor functional

outcome and mortality in the pediatric intensive care unit. *Pediatr Crit Care Med*. 2009; 10: 562-70.

2. Demaret P, Tucci M, Karam O, et al. Clinical outcomes associated with RBC transfusions in critically ill children: A 1-year prospective study. *Pediatr Crit Care Med*. 2015; 16: 505-14.
3. Leteurtre S, Martinot A, Duhamel A, et al. Validation of the paediatric logistic organ dysfunction (PELOD) score: Prospective, observational, multicentre study. *Lancet*. 2003; 362: 192-7.
4. Graciano AL, Balko JA, Rahn DS, et al. The Pediatric Multiple Organ Dysfunction Score (P-MODS): Development and validation of an objective scale to measure the severity of multiple organ dysfunction in critically ill children. *Crit Care Med*. 2005; 33: 1484-91.
5. Seghaye MC, Engelhardt W, Grabitz RG, et al. Multiple system organ failure after open heart surgery in infants and children. *Thorac Cardiovasc Surg*. 1993; 41: 49-53.
6. Calkins CM, Bensard DD, Moore EE, et al. The injured child is resistant to multiple organ failure: A different inflammatory response? *J Trauma*. 2002; 53: 1058-63.
7. Andruszkow H, Fischer J, Sasse M, et al. Interleukin-6 as inflammatory marker referring to multiple organ dysfunction syndrome in severely injured children. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2014; 22: 16.
8. Kraft R, Herndon DN, Finnerty CC, et al. Occurrence of multiorgan dysfunction in pediatric burn patients: Incidence and clinical outcome. *Ann Surg*. 2014; 259: 381-7.
9. Jeschke MG, Pinto R, Kraft R, et al; Inflammation and the Host Response to Injury Collaborative Research Program: Morbidity and survival probability in burn patients in modern burn care. *Crit Care Med*. 2015; 43: 808-15.
10. Feickert HJ, Schepers AK, Rodeck B, et al. Incidence, impact on survival, and risk factors for multi-organ system failure in children following liver transplantation. *Pediatr Transplant*. 2001; 5: 266-73.
11. Jacobe SJ, Hassan A, Veys P, et al. Outcome of children requiring admission to an intensive care unit after bone marrow transplantation. *Crit Care Med*. 2003; 31: 1299-1305.
12. Lamas A, Otheo E, Ros P, et al. Prognosis of child recipients of hematopoietic stem cell transplantation requiring intensive care. *Intensive Care Med*. 2003; 29: 91-6.
13. Carcillo JA, et al. Pathophysiology of pediatric multiple organ dysfunction syndrome. *PCCM*. 2017; 18: S32-S45.
14. Lyons JD, Cooper Smith CM. Pathophysiology of the gut and the microbiome in the host response. *PCCM*. 2017; 18: S46-S49.

.....

## SHOCK PEDIÁTRICO

# Síndrome de disfunción multiorgánica en pediatría

## Parte II

### Escores, marcadores, terapéutica

**DR. GUSTAVO GONZÁLEZ**

Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos, Complejo Médico Policial Churrucá-Visca  
Unidad de Terapia Intensiva, Hospital de Niños "Ricardo Gutiérrez"

**DRA. GLADYS PALACIO**

Unidad de Terapia Intensiva, Hospital de Niños "Ricardo Gutiérrez"

**DRA. MARÍA FERNANDA PODESTA**

Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos, Hospital El Cruce Dr. Néstor Carlos Kirchner

**DRA. KARINA PAOLA FIQUEPRON**

Directora Provincial de Hospitales, Provincia de Buenos Aires

**DRA. MARÍA BELÉN BELDARRAIN**

Terapia Intensiva Pediátrica, Hospital Italiano de Buenos Aires  
Terapia Intensiva Pediátrica, Clínica de la Madre y el Niño, Mar del Plata

**DRA. NORMA RAUL**

Centro de Simulación, Hospital El Cruce Dr. Néstor Carlos Kirchner

**DRA. PAULA LORENA MEDICI**

HIEMI, Mar del Plata

**DR. CRISTIAN MARTINEZ**

Terapia Intensiva Pediátrica, Hospital Italiano de Buenos Aires

**DRA. JOSEFINA PEREZ**

Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos, Hospital de Niños "Dr. Orlando Alassia"

**DRA. INJA KO**

Unidad de Terapia Intensiva, Hospital de Niños "Ricardo Gutiérrez"

**DR. GASTÓN MORALES**

Unidad de Terapia Intensiva, Hospital de Niños "Ricardo Gutiérrez"

**DRA. MARIELA ALASSIA**

Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos, Hospital de Niños "Dr. Orlando Alassia"

**DR. ANTONIO AVILA VERA**

Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica, Hospital "Carlos G. Durand"

**DRA. ADRIANA BORDOGNA**

Centro de Simulación, Hospital El Cruce Dr. Néstor Carlos Kirchner  
Unidad de Cuidados Intensivos, HIAEP Sor María Ludovica

**DRA. MARIANA CYUNEL**

Unidad de Terapia Intensiva, Hospital de Niños "Ricardo Gutiérrez"

**Nuevo y progresivo síndrome de disfunción multiorgánica**

El **nuevo y progresivo síndrome de disfunción multiorgánica (NPSDMO)** como variable de resultado es definido como la proporción de pacientes que fallecen dentro de un período de tiempo.

**SDMO nuevo:** pacientes que no tienen fallo de órganos al tiempo cero y desarrollan 2 o más disfunciones en cualquier momento, en el período estudiado.

**SDMO progresivo:** pacientes con SDMO al ingreso que desarrollan nueva disfunción adicional o muere en cualquier momento, en el período estudiado.

Entre 2006 y 2007, 3669 pacientes fueron ingresados en dos Terapias europeas y se determinó la incidencia de NPSDMO. En 796 pacientes sin SDMO en el día 1, 186 (23,3%) adquirieron NPSDMO. La mortalidad fue del 4,9% en los que desarrollaron NPSDMO, mientras que

fue del 0,3% en los que no lo desarrollaron. La mortalidad fue del 22,9% en aquellos presentaron SDMO progresivo y del 6,6% en los que no.

### Escores que miden la severidad del SDMO

#### Escores descriptivos

El objetivo principal de un score descriptivo o de resultado, como el PELOD, es maximizar la descripción del curso clínico, recolectando datos desde el ingreso hasta el alta.

El riesgo de mortalidad se incrementa de acuerdo con el número de disfunción orgánica, no sólo en la población general de los pacientes que ingresan en la Terapia, sino en poblaciones específicas (p. ej., paciente oncológico). Además, la tasa de mortalidad está fuertemente asociada a la disfunción de algunos órganos en particular (p. ej., sistema cardiovascular).

El PELOD y el dPELOD (PELOD diario) son medidas válidas de la severidad de la enfermedad en la Terapia.

Graciano y cols. desarrollaron un score, el P-MODS, basado en 6456 ingresos; es importante remarcar que no considera el sistema neurológico, hay una importante relación entre la disfunción de este y la mortalidad, una segunda limitación es que fue validado en un solo Centro.

Leteurre y cols. crearon el PELOD-2 revaluando las variables del PELOD y el P-MODS. Se recolectaron las variables en 7 momentos definidos. Para cada variable considerada se tomó el valor más anormal observado. El resultado fue la supervivencia al alta. Se incluyó a 3671 pacientes desde julio de 2006 hasta octubre de 2007, la tasa de mortalidad fue del 6%. Se obtuvieron 10 variables ajustadas por edad, correspondientes a cinco disfunciones orgánicas. El fallo hepático no fue determinante en la predicción de la mortalidad, mientras que el valor de ácido láctico fue importante e incorporado al valor del PELOD-2. El valor predictivo del PELOD 2 fue también validado.

Los escores PELOD-2 y dPELOD-2 permiten una evaluación de la severidad del SDMO en la Terapia con una escala continua.

#### Otros escores que miden la severidad del SDMO

La evaluación secuencial de fallas de órganos pediátricos (P-SOFA) es derivada del SOFA de adultos, pero no fue validada para los pacientes de Terapia pediátrica.

#### Monitoreo de la progresión y severidad del SDMO

El cambio en el tiempo del puntaje del dPELOD (medición diaria) puede ser usado para monitorizar la progresión del estado clínico de los pacientes críticos.

En 2012 y, posteriormente en 2015, Leteurre y cols. reportaron que el riesgo de mortalidad fue del 13% si el dPELOD había aumentado del día 1 al día 2 después del ingreso en Terapia, e inferior al 7% si no lo presentaban. La evaluación seriada del cambio en el puntaje (aumento) en los diferentes días posteriores al ingreso en Terapia, demostró un incremento del riesgo de muerte.

#### Monitoreo de la severidad del SDMO

Existen, en la actualidad, nuevas herramientas y técnicas que podrían, potencialmente, aplicarse en la evaluación

y el seguimiento de la gravedad del SDMO, que pueden mejorar la comprensión, el monitoreo y, tal vez, el tratamiento en niños.

Estas nuevas técnicas incluyen la utilización de biomarcadores para evaluar una serie de condiciones fisiopatológicas, como sepsis y shock séptico. Dado que el shock séptico es una causa importante de SDMO, es posible que el uso de biomarcadores en sangre pueda jugar un papel importante en su evaluación.

#### Biomarcadores séricos

Se ha empleado la transcriptómica orientada a la investigación para identificar biomarcadores capaces de estratificar la gravedad de la sepsis e identificar pacientes con riesgo de lesión de órganos, incluso se pueden utilizar para identificar genotipos asociados con un mayor riesgo de insuficiencia orgánica y de muerte. Teniendo en cuenta estos hallazgos, podría ser aplicable y valioso en la evaluación y el seguimiento del SDMO en pediatría; sin embargo, esto aún no se ha demostrado.

- **Biomarcadores de estratificación:** existe un panel de biomarcadores (PERSEVERE- Pediatric Sepsis Biomarkers Risk Model) que permite determinar una probabilidad de muerte fiable en niños con shock séptico, en muestras de suero obtenidas durante las primeras 24 horas de presentación del shock séptico.
- También se han detectado biomarcadores que podrían estimar el riesgo de lesión renal aguda en el shock séptico.
- **Endotipos de shock séptico:** Wong y cols. han descrito y validado la existencia de dos endotipos de shock séptico basados en el patrón de expresión de más de 8000 genes, uno de estos endotipos parece estar asociado a mayor probabilidad de fallo multiorgánico y de muerte.

#### Variabilidad cardíaca y respiratoria

Los ritmos cardíaco y respiratorio son impulsados y autorregulados por osciladores biológicos acoplados. Cuando se controlan durante horas, muestran patrones “caóticos” muy complejos con un alto grado de variación en sujetos sanos. Este ritmo se ve alterado en pacientes con SDMO.

En el inicio del shock séptico, el impulso simpático se ve alterado, la variación de la frecuencia cardíaca disminuye en experimentos donde se inyecta endotoxina a animales o seres humanos. Existe una clara asociación entre la alteración en la VFC y los resultados de los pacientes con sepsis y shock séptico.

Hay datos que sugieren que la vigilancia de la variación de la frecuencia cardíaca (HRV) y/o la frecuencia respiratoria (RRV) puede ser útil en la evaluación de la severidad del SDMO. La pérdida de variabilidad también parece significar la pérdida de la capacidad de adaptación, asociada a resultados adversos, predice posterior deterioro, fallo multiorgánico y muerte.

Podemos concluir en que, aunque la variabilidad de la frecuencia cardíaca y/o la variabilidad de la frecuencia respiratoria reducida están asociadas con una mayor severidad del SDMO, aún son necesarios estudios adicionales en esta área para ayudar a dilucidar mejor los me-

canismos responsables de la disfunción multiorgánica y su relación con la alteración de esta variabilidad.

### Monitoreo redox

La reacción de oxidación-reducción (redox), incluyendo radicales libres de oxígeno y especies reactivas de oxígeno, se encuentra en el centro de casi todas respuestas fisiológicas que ocurren frente a enfermedades y lesiones, inclusive aquellas que juegan un papel central en la disfunción orgánica múltiple. Esta reacción desempeña también un papel central en la conducción de la respuesta inflamatoria sistémica que lleva al SDMO.

Hay evidencia creciente de que la restauración del equilibrio redox es de vital importancia para la mejora de las alteraciones metabólicas que se producen en el shock. Debido a que las mediciones redox reflejan el equilibrio entre oxidantes y reductores presentes, proporcionan mediciones “directas” y “primarias” del estrés oxidativo que se produce en la enfermedad crítica. Estas mediciones no se realizan actualmente en la práctica, debido a la falta de comprensión del complejo mecanismo bioquímico que involucra especies redox en todo el cuerpo y en el SDMO, y a la incapacidad de hacer, en tiempo real, mediciones fiables del equilibrio redox en medios biológicos, como sangre entera.

Se están elaborando tecnologías de sensores y técnicas de medición que podrían no sólo determinar la reacción redox en sangre en el SDMO, sino también la evaluación de redox en el aire exhalado en la lesión pulmonar aguda, en el efluente de diálisis renal continuo y urinario en la insuficiencia renal aguda, y en el líquido cefalorraquídeo en la lesión cerebral traumática/anóxica.

La medición redox podría ser útil como un biomarcador para la evolución de la lesión de órganos, una señal de alerta temprana de lesiones en el futuro y para guiar futuras intervenciones terapéuticas en una variedad de condiciones clínicas, inclusive el SDMO.

### Nuevas terapias para el SDMO pediátrico

Entre los niños gravemente enfermos, el SDMO es relativamente frecuente y se asocia con elevada morbilidad y mortalidad.

El tratamiento médico del SDMO es sumamente complejo, se utiliza una variedad importante de fármacos, como drogas vasoactivas, agentes inmunomoduladores, antibióticos, dispositivos endovasculares, técnicas de terapias de reemplazo renal, ECMO, además de complejos regímenes sedoanaléxicos.

La complejidad dinámica del estado clínico del niño, los efectos y las interacciones de los medicamentos administrados, y la eliminación de estos por la hemodiálisis y otros medios han encontrado dificultades en el desarrollo de modelos farmacocinéticos que proporcionen un adecuado ajuste de dosis de fármacos.

**Alimentación:** La nutrición es fundamental para la provisión de nutrientes; sin embargo, carecemos de datos prospectivos para informar la ruta y la cantidad de nutrición para apoyar la función del órgano; se considera que un suministro adecuado de macronutrientes previene el inicio o la progresión del SDMO a través de múltiples mecanismos de preservación de la masa corporal magra,

proporcionando sustrato para la producción de inmunoproteínas, preservar o mejorar la función de la barrera intestinal, modular la flora intestinal y atenuar las respuestas inmune e inflamatoria frente a la enfermedad crítica.

Los nutrientes aportados habitualmente logran cubrir el 40-75% de la meta calórica. Las razones de este escaso aporte se deben a la restricción de fluidos, la intolerancia alimentaria y la interrupción de la nutrición por la inestabilidad hemodinámica. Las variables relacionadas con los riesgos percibidos de nutrición enteral o los síntomas de intolerancia, a menudo, dan como resultado interrupciones evitables, lo que limita el suministro de una nutrición adecuada; las detecciones de biomarcadores objetivos para monitorear la seguridad de la nutrición podrían guiar el comienzo, el avance y la retirada de la alimentación enteral, limitando la variación práctica y la toma de decisiones subjetivas con respecto a la nutrición enteral. La inmunonutrición o el suministro de nutrientes específicos con antioxidantes, inmunomoduladores o antiinflamatorios en dosis farmacológicas han demostrado ser prometedores en pequeños estudios y en modelos animales, pero no han revelado beneficios y, en algunos casos, han demostrado daño en ensayos grandes de adultos con cuidados críticos.

**Terapias extracorpóreas:** Las terapias extracorpóreas se han utilizado para proporcionar soporte de órganos. Algunos de los enfoques extracorpóreos también podrían tener el potencial teórico de lograr un efecto terapéutico directo sobre la inflamación subyacente y los trastornos de la coagulación en la sepsis. Los potenciales indicadores de las terapias extracorpóreas en el SDMO incluyen:

- El manejo de la lesión renal aguda asociada con sepsis y sobrecarga de fluidos (terapias de reemplazo renal continuo [TRRC]).
- La provisión de inmunohomeostasis de mediadores proinflamatorios/antiinflamatorios (TRRC/intercambio plasmático).
- El soporte mecánico de perfusión y función de órganos (ECMO).
- La mejora de la respuesta a la coagulación en órganos microtrombosados (intercambio plasmático).

La TRRC ofrece el beneficio directo de la sustitución renal para controlar la uremia y los trastornos electrolíticos de pacientes con lesión renal aguda. La TRRC también permite modular el equilibrio de fluidos de una manera continua. La sobrecarga de fluidos es cada vez más reconocida como un factor de riesgo tanto en adultos como en niños. Por el contrario, la intervención temprana con TRRC se ha asociado con la mejora de la supervivencia. Aunque largo tiempo se ha teorizado sobre el beneficio indirecto de la eliminación de mediadores de la cascada inflamatoria, no se pudo demostrar un beneficio global. El papel de la TRRC en la mejora de los resultados en el SDMO y la sepsis pediátricos sigue siendo poco claro. El intercambio de plasma terapéutico puede mejorar directamente la coagulopatía al mejorar el sangrado agudo en varios ensayos pequeños en adultos con sepsis. Podría tener un mayor impacto en un subgrupo de pacientes con un subfenotipo SDMO similar a la púrpura trombocitopénica trombótica, aquellos con deficiencia de ADAMTS-13 y enfermedad de von Willebrand.

El uso de ECMO en el SDMO se ha demostrado para mejorar la estabilidad cardiorrespiratoria. Se recomienda en las guías de la campaña sepsis pediátrica del Colegio Americano de Medicina de Cuidados Críticos para pacientes que fallan o no responden a otras intervenciones. En resumen, se pueden recomendar terapias de apoyo de órganos directos e indirectos en pacientes con el SDMO con procesos potencialmente reversibles de la enfermedad, pero se necesitan más investigaciones.

**Anticitoquinas:** Se están realizando investigaciones sobre la aplicación de la genética en el cuidado de pacientes con sepsis que están en riesgo de desarrollar SDMO. El progreso de insulto al SDMO depende, al menos, parcialmente de la naturaleza de la lesión y la susceptibilidad genética del paciente (la respuesta de los pacientes con síndrome hemofagocítico secundario [SHF]/síndrome de activación de macrófagos (SAM)/SDMO). En los pacientes con SHF/SAM/SDMO, las infecciones sirven principalmente como desencadenantes, y se cree que las deficiencias funcionales en células *natural killer* y las células T citotóxicas ocasionan una respuesta disfuncional del huésped a la infección. El aumento de citoquinas, y no la infección original, caracteriza la manifestación sistémica del SHF secundario que conduce al deterioro de órganos diana y la mortalidad. Las terapias utilizadas previamente para agentes SHF, que incluyen esteroides, quimioterapia y trasplante de células madre, han llevado a infecciones oportunistas y un mayor daño de órganos. La terapia anticitoquinas, en el pasado, se ha utilizado para tratar la sepsis sin éxito. Aún no está claro por qué, en muchos casos, falló. Una hipótesis es que las terapias se iniciaron demasiado tarde y que fue un grupo muy heterogéneo de pacientes.

**Antitoxinas:** Las toxinas bacterianas fueron estudiadas para la prevención de las enfermedades humanas. El éxito de la vacunación muestra la neutralización de toxinas específicas, al disminuir las consecuencias patológicas de la infección. Las toxinas contribuyen a la lisis celular, el cese de la síntesis de proteínas, la alteración de la cito-reorganización del esqueleto, entre otras, actividades biológicas. Como una característica común, toxinas bacterianas causan lesión de la célula y un subsiguiente estado proinflamatorio en el huésped infectado. La enfermedad crítica por *S. aureus*  $\alpha$ -toxina (alfahemolisina) y el sistema de secreción de *P. aeruginosa* que facilita la entrega de toxina a las células humanas han surgido como focos principales para la vacuna y el desarrollo de la inmunoterapia. Aunque es tentador especular que la entrega de anticuerpos neutralizantes antitoxina puede prevenir la progresión del SDMO, el diagnóstico precoz de la infección bacteriana y la identificación genética deben estar clínicamente disponibles para facilitar la entrega de terapias antitoxina orientadas antes del desarrollo de un estado de enfermedad avanzada.

### Corticoides

**Hidrocortisona:** Revisión de ensayos publicados indican que los corticoides son beneficiosos en términos de acelerar la resolución del shock séptico; sin embargo, se puede argumentar que una de las preguntas de investigación desconcertantes en la medicina de cui-

dados críticos implica esta observación que los corticoides aceleran la resolución de shock, y por lo tanto, presumiblemente disminuyen el riesgo de disfunción de órganos, aunque no proporcionan ninguna disminución del riesgo para la mortalidad. La razón de esta paradoja puede estar relacionada con los efectos de esta clase de fármacos. Como mediador principal de la gluconeogénesis, un efecto secundario clave de los corticoides es la hiperglucemia; múltiples investigaciones descriptivas han informado la asociación entre hiperglucemia y varios resultados adversos, como SDMO y muerte. Otra consecuencia del corticoide es la debilidad muscular difusa, incluyendo el diafragma. Además, la sepsis se asocia con la supresión de la mayoría de los elementos de la inmunidad adaptativa, y la prescripción de un corticoide a los niños con shock séptico conduce a un mayor compromiso de este aspecto de la inmunidad. Varias investigaciones descriptivas no han hallado beneficio u observaron un daño potencial cuando se utilizaron los corticoides como adyuvantes en el tratamiento de la sepsis pediátrica.

**Mineralocorticoides:** La aldosterona, un mineralocorticoide, presenta una serie de propiedades que pueden ser beneficiosas en el SDMO asociado con sepsis. Estos incluyen acciones relacionadas con la reabsorción de sodio y la excreción de potasio, resistencia a la insulina, aumento de la presión sanguínea, la activación del factor nuclear- $\kappa\beta$ , la liberación de vasopresina arginina y la excreción de iones de hidrógeno. El hiperaldosteronismo hiperrreninémico se ha descrito en pacientes en estado crítico desde la década de 1980. Los pacientes con esta condición suelen tener infección e hipotensión con el aumento de cortisol en plasma y renina plasmática, pero bajos niveles circulantes de aldosterona plasmática y su precursor 18-hidroxycorticosterona. Estos enfermos críticos tienen mayor riesgo de muerte asociado a su infección y, por lo general, no responden a la hormona adrenocorticotrópica o angiotensina 2. Entre los niños con meningococcemia, los niveles de aldosterona en plasma han sido bajos cuando se los compara con otros niños críticamente enfermos no sépticos. Las citoquinas proinflamatorias, por ejemplo, el factor de necrosis tumoral y la interleucina-2, se conocen para inhibir la angiotensina 2 inducida por la síntesis de aldosterona en una de manera dependiente de la dosis. En consecuencia, local o sistémicamente se producen mediadores proinflamatorios en pacientes con shock séptico que pueden representar importantes moduladores negativos de la síntesis de aldosterona. Es bien sabido que la dopamina proporciona una regulación tónica de la síntesis de aldosterona, y es posible que la administración exógena de dopamina exacerbe este efecto. La razón primaria para la discusión de la aldosterona como un tratamiento para la sepsis asociada al SDMO es que, en el único ensayo clínico contemporáneo de terapia adyuvante con hidrocortisona para el shock séptico adulto resistente que informó resolución rápida del shock, así como disminución la mortalidad, también incluyó la administración diaria de fludrocortisona, un agonista de la aldosterona.

**Oxandrolona:** La proteólisis del músculo corporal magro representa una característica clave de la respuesta al

estrés y es particularmente importante en la sepsis grave. Este proceso, impulsado por corticoides endógenos/exógenos, citoquinas proinflamatorias y la inmovilización, activa varias vías de proteasas resultantes en la liberación de aminoácidos del músculo corporal magro para la gluconeogénesis, la síntesis de proteínas de fase aguda y la expansión del sistema inmunitario. Se han propuesto múltiples intervenciones para este estado catabólico, inclusive el uso de esteroides anabólicos. A pesar de múltiples investigaciones, en particular las que emanan del Hospital Shriners para niños en Galveston, Texas, han determinado los beneficios bioquímicos y clínicos de la oxandrolona adyuvante como tratamiento para las quemaduras, la eficacia potencial similar no ha sido investigada en la sepsis pediátrica.

**Estrógenos:** Por último, la ventaja del género femenino se ha observado en múltiples estudios descriptivos de la enfermedad crítica, inclusive la sepsis-SDMO asociados. En consecuencia, no fue sorprendente que se reportara un beneficio de supervivencia marcada entre los animales tratados con un estrógeno sintético. El estrógeno se sabe que afecta a la glucólisis aerobia, la eficiencia respiratoria, la generación de ATP, las defensas antioxidantes y la función mitocondrial en general. En resumen, todas las subclases de los esteroides tienen una potencial utilidad en términos del tratamiento del SDMO asociado a la sepsis, pero ninguno ha sido investigado adecuadamente.

### **Control de la glucemia**

La enfermedad crítica hiperglucemia, hiperglucemia transitoria durante el estrés fisiológico grave, es común tanto en niños y como en adultos críticamente enfermos, sin relación con la diabetes. Es el resultado de la activación del eje hipotálamo-pituitario-adrenal, el sistema simpaticosuprarrenal y las citoquinas proinflamatorias en respuesta a un estímulo estresante fisiológicamente, tal como el SDMO. Las hormonas del estrés, como el cortisol, la adrenalina y la norepinefrina, son liberadas en altas proporciones. Esto resulta en una interacción compleja entre el aumento de la producción hepática de glucosa y la inhibición de la captación de glucosa por los tejidos periféricos, tales como el músculo esquelético. Los mediadores inflamatorios, como el factor de necrosis tumoral- $\alpha$ , la interleuquina-1, la interleuquina-6 y la PCR, también aumentan la resistencia periférica a la insulina. Una cuestión clave que queda es la medida a la que la hiperglucemia es un marcador, en contraposición a una causa de resultados adversos. Los estudios que encuentran una asociación entre hiperglucemia y los resultados adversos en la población cardíaca pediátrica sugieren que la contribución de la hiperglucemia a estos resultados adversos es probable que sea mitigada por otros factores, como la edad. Específicamente, Moga y cols. encontraron que no había riesgo atribuible al incremento de la hiperglucemia en recién nacidos hasta 54 horas de hiperglucemia sostenida para niveles de glucosa <180 mg/dl (10 mmol/l), aunque el aumento del riesgo se produjo a las 12-18 horas para aquellos con valores superiores. A pesar de la alta prevalencia de hiperglucemia en niños bajo cirugía cardíaca y su asociación con re-

sultados adversos, los beneficios del “control estricto de la glucosa” obtenidos en pacientes cardíacos adultos no han sido replicados en la población cardíaca pediátrica. En resumen, a pesar de la evidencia circunstancial de que la hiperglucemia se asocia con malos resultados, la evidencia de ensayos clínicos en relación con el beneficio del control estricto de la glucosa en niños críticamente enfermos con SDMO es esencialmente negativo, a excepción de un ensayo en una población quirúrgica cardíaca predominantemente. Aunque el control estricto de la glucosa es poco probable que sea la intervención terapéutica que definitivamente asegura la supervivencia, sigue siendo prometedora como un importante componente de la mejor atención clínica proporcionada en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos.

### **Antioxidantes**

A partir de una perspectiva fisiológica (o farmacológica), un “antioxidante” es una molécula que inhibe retrasa/invierte la oxidación de otras moléculas; tales moléculas pueden actuar como “inactivadores” (p. ej., tocoferoles, carotenoides, ascorbato y glutatión) en el que el antioxidante, en sí, dona el electrón para detener o desviar una cadena radical. De este modo, el antioxidante se consume y debe ser reciclado por su reductasa. En forma alternativa, este proceso puede ser facilitado enzimáticamente (p. ej., superóxido dismutasa, catalasa, ceruloplasmina). Además, otros antioxidantes actúan especies quelantes/secuestrantes capaces de convertir otras moléculas en oxidantes (p. ej., transferrina, haptoglobina, hemopexina, albúmina). También es importante tener en cuenta que un modesto grado del estrés oxidativo es beneficioso y puede ser la base para una gama de efectos saludables, que incluyen el “precondicionamiento isquémico”, respuestas saludables para el ejercicio y el retraso en la senescencia. Claramente, las terapias antioxidantes no deben interferir con la respuesta al estrés fisiológico. El estrés oxidativo se observa comúnmente en el SDMO y aparece cuando las respuestas al estrés/defensa fisiológicos normales se han convertido en no amortiguadas y/o no contenidas y puede surgir del sistema inmune (neutrófilos activados, eosinófilos, macrófagos), el endotelio (NADPH oxidasa y sintetasa inducible de óxido nítrico) o como consecuencia de la lesión a los riñones (acumulación de oxidantes, como cianato), células rojas (hemólisis libera hemo y hierro), y/o disfunción mitocondrial. Los intentos para tratar el estrés oxidativo (inactivadores: vitaminas A, C, y E, la melatonina, N-acetil cisteína, glutamina; inhibidores de la enzima: alopurinol, diversas inhibiciones NOS; quelantes: defuroxamina) han fracasado, en gran medida, traducción de sistemas modelo y series de casos a los ensayos clínicos.

En resumen, las terapias efectivas para prevenir y tratar el SDMO son necesarias para el cuidado y la evolución de los niños. Actualmente las terapias están dirigidas a tratar el desencadenante y al soporte de los órganos que fallan, apareciendo un nuevo arsenal de tratamientos que deben continuar evaluándose.

**Bibliografía**

1. Graciano AL, Balko JA, Rahn DS, et al. The Pediatric Multiple Organ Dysfunction Score (P-MODS): Development and validation of an objective scale to measure the severity of multiple organ dysfunction in critically ill children. *Crit Care Med.* 2005; 33: 1484-91.
2. Leteurtre S, Duhamel A, Deken V, et al; Groupe Francophone de Réanimation et Urgences Pédiatriques. Daily estimation of the severity of organ dysfunctions in critically ill children by using the PELOD-2 score. *Crit Care.* 2015; 19: 324.
3. Leteurtre S, Duhamel A, Salleron J, et al; Groupe Francophone de Réanimation et d'Urgences Pédiatriques (GFRUP): PELOD-2. An update of the Pediatric logistic organ dysfunction score. *Crit Care Med.* 2013; 41: 1761-73.
4. Leteurtre S, Duhamel A, Grandbastien B, et al. Daily estimation of the severity of multiple organ dysfunction syndrome in critically ill children. *CMAJ.* 2010; 182: 1181-7.
5. Wong HR, Cvijanovich NZ, Anas N, et al. Developing a clinically feasible personalized medicine approach to pediatric septic shock. *Am J Respir Crit Care Med.* 2015; 191: 309-15.
6. Bradley B, Green GC, Batkin I, et al. Feasibility of continuous multiorgan variability analysis in the intensive care unit. *J Crit Care.* 2012; 27: 218.e9-218.20.
7. Arikian AA, Zappitelli M, Goldstein SL, et al.: Fluid overload is associated with impaired oxygenation and morbidity in critically ill children. *Pediatr Crit Care Med.* 2012; 13: 253-8.
8. Foland JA, Fortenberry JD, Warshaw BL, et al. Fluid overload before continuous hemofiltration and survival in critically ill children: A retrospective analysis. *Crit Care Med.* 2004; 32: 1771-6.
9. Moga MA, Manlihot C, Marwali EM, et al. Hyperglycemia after pediatric cardiac surgery: Impact of age and residual lesions. *Crit Care Med.* 2011; 39: 266-72.
10. Doctor A, Zimmerman J, et al. Pediatric multiple organ dysfunction syndrome: Promising therapies. *PCCM.* 2017; 18: S67-S82.

.....

## SHOCK Y SEPSIS

# Predictores de respuesta a fluidos

DRA. MARÍA VICTORIA ARROSAGARAY

Especialista en Terapia Intensiva

Médica de Planta, Terapia Intensiva, Hospital "Dr. Juan A. Fernández"

Miembro del Comité de Shock y Sepsis, SATI

## Introducción

Diariamente, distintas situaciones clínicas nos hacen sospechar que un paciente puede beneficiarse con la administración de fluidos: la hipotensión, la taquicardia, la oliguria, la acidosis metabólica, la hiperlactacidemia, las alteraciones de la perfusión. Pero ninguna de ellas nos da la pauta certera de que la administración de volumen puede ser efectiva para corregirlas.

¿Qué objetivos perseguimos cuando indicamos fluidos? Una expansión de volumen podría mejorar la precarga del ventrículo izquierdo, que es uno de los determinantes de su funcionamiento. Hasta una determinada longitud, la elongación de la fibra muscular contribuye a un aumento del volumen sistólico y esto, a un aumento del gasto cardíaco.

La curva de Frank-Starling ilustra esta relación, evidenciando que el volumen sistólico es dependiente de la precarga a valores más bajos de esta, en una zona conocida como "reserva de precarga". A valores mayores, un aumento de la precarga no produce modificación en el volumen sistólico. Adicionalmente, el aumento del volumen minuto circulatorio puede mejorar el transporte de oxígeno a los tejidos.

Sin dudas, múltiples factores adicionales intervienen en la secuencia antes mencionada, por ejemplo, la disponibilidad de oxígeno puede mejorarse mediante la corrección de una anemia sin modificar el gasto cardíaco o un aumento del volumen sistólico puede asociarse a una disminución de la frecuencia cardíaca sin cambios en el volumen minuto.

Lo que no se puede perder de vista a la hora de realizar una expansión de volumen plasmático es lo que se pretende lograr con ella, desde una perspectiva fisiopatológica. Esto resulta especialmente importante, ya que no existe un indicador excluyente del requerimiento de la administración de fluidos, ni una forma única de monitorizar este procedimiento ni determinar su efectividad.

## ¿Cómo identificar a los pacientes que requieren fluidos?

Existe un grupo que claramente requiere la expansión del volumen plasmático: los pacientes en las fases iniciales de la sepsis y aquellos en los que las pérdidas son evidentemente significativas (quemados, diarrea, hemorragia). Fuera de estas situaciones, antes de indicar la administración de fluidos, debemos considerar, primero, que se trate de un paciente con una determinada condi-

ción clínica que nos hace sospechar que puede requerir fluidos y, segundo, que pensemos que el aumento del gasto cardíaco pueda mejorar esta situación. Siendo así, se debe realizar algún tipo de prueba para determinar si el paciente aumentará su gasto cardíaco con los fluidos, es decir, si será respondedor. Cuando se lleva a cabo una prueba de respuesta a fluidos, la mitad de las veces el paciente resulta no respondedor. Esto muestra nuestra limitada capacidad para identificar a los respondedores sin un método específico y reafirma la necesidad de utilizarlos.

Durante décadas, los parámetros estáticos, como la presión venosa central y la presión de oclusión de la arteria pulmonar, guiaron la terapéutica. Hoy sabemos que no existe soporte científico que avale su uso y que no sirven para predecir la respuesta a fluidos. Del mismo modo, las mediciones ecográficas estáticas como los volúmenes de fin de diástole o los diámetros vasculares tampoco son de utilidad.

El desarrollo de métodos dinámicos para evaluar la respuesta a fluidos abrió un nuevo capítulo. Por diferentes métodos se modifica la precarga ventricular y se evalúa la modificación del gasto cardíaco, o algún subrogante del gasto cardíaco.

## Variabilidad de la presión de pulso y del volumen sistólico

En los pacientes ventilados con presión positiva, cada vez que ocurre un ciclo inspiratorio aumenta la presión intratorácica con la consiguiente disminución del retorno venoso y de la precarga del ventrículo derecho. Eso lleva a una disminución del volumen sistólico del ventrículo derecho, con una consiguiente disminución de la precarga del ventrículo izquierdo dos a tres latidos después. Nuevamente, la disminución de la precarga produce disminución del volumen sistólico del ventrículo izquierdo. Aquellos pacientes con reserva de precarga, aumentan el volumen sistólico al aumentar el retorno venoso en la espiración.

En la amplitud de la onda de pulso, puede observarse esta variabilidad, que se considera positiva cuando es >12% (11-13% en distintos estudios). Se ha identificado una "zona gris" en el punto de corte de este método, que se interpreta como no concluyente, cuyo valor positivo o negativo no puede establecerse, en el rango del 9% al 13%. Esta zona está determinada por valores de sensibilidad y especificidad del método por debajo del 90%.

Se ha calculado que alrededor del 25% de los pacientes muestran valores en este intervalo, de acuerdo con una muestra de pacientes bajo anestesia. Para sortear este conflicto, se ha propuesto un abordaje donde se tiene en cuenta la zona gris como un continuo que vincula a respondedores y no respondedores, en lugar de considerar un punto de corte único que clasifica a los pacientes. Desde esta perspectiva, los que presenten valores más cercanos al límite superior de la zona gris tendrán mayor respuesta a los fluidos, y viceversa. Desde un punto de vista fisiopatológico, la existencia de una zona gris es completamente razonable.

Mediante el análisis del contorno de la onda de pulso, puede calcularse el volumen sistólico y una variabilidad >12% se considera positiva.

Este método presenta limitaciones:

- Los pacientes que ventilan espontáneamente generan presión negativa dentro del tórax antes de la inspiración y los ciclos ventilatorios son irregulares, lo que puede generar cambios que sobreestimen el resultado.
- En aquellos ventilados con volumen corriente bajo, el efecto de la presión positiva podría no ser suficiente como para generar un aumento de la presión transpulmonar, subestimando el efecto inspiratorio. Adicionalmente, los paciente con baja *compliance* pulmonar (<30 ml/cmH<sub>2</sub>O) transmiten menos los cambios de presión del pulmón a los grandes vasos, por lo que el efecto también disminuye.
- Las arritmias modifican la onda de pulso, por lo que también invalidan la medida.
- La hipertensión intrabdominal contribuye a una disminución del retorno venoso que altera la prueba.
- La insuficiencia cardíaca derecha fue propuesta como una limitación para realizar esta medición, pero la evidencia es controvertida en la literatura.

En condiciones adecuadas, la variabilidad de la presión de pulso o del volumen sistólico es un método adecuado para evaluar la respuesta a fluidos.

### Dimensión de la vena cava

Este método evalúa la variación del diámetro de las grandes venas inducida por la inspiración en los pacientes ventilados con presión positiva.

La medición de la vena cava inferior puede realizarse mediante ecografía convencional, mientras que, para evaluar la vena cava superior, se requiere un ecocardiograma transesofágico.

Al igual que en el método anterior, la ventilación espontánea, la ventilación con volúmenes corriente bajos y la disminución de la *compliance* pulmonar afectan la determinación. Por el contrario, las arritmias cardíacas no influyen en este método.

En cuanto a la vena cava inferior (VCI), como es evaluada a nivel abdominal, durante la inspiración, hay colapso de la VCI intratorácica con dilatación de la VCI abdominal. Cuando se mide el índice de distensibilidad de la VCI ( $\Delta$ diámetro/diámetro menor) el punto de corte es de 0,18. Para la vena cava superior se considera positivo un índice de colapsabilidad ( $\Delta$ diámetro/diámetro menor) de 0,36.

### Elevación de miembros inferiores

El cambio postural producido por la elevación de los miembros inferiores desplaza unos 300 ml de sangre hacia el tronco, lo que produce un aumento de la presión sistémica media (PSM) y un consiguiente aumento del retorno venoso. Frente a este aumento hay dos posibilidades: ante una aurícula complaciente, aumenta el volumen de fin de diástole, la precarga ventricular, sin aumentar la presión, lo que lleva a un aumento del volumen sistólico. Por el contrario, si la aurícula no es complaciente, el aumento del retorno venoso se asocia a un aumento de la presión de la aurícula derecha (PAD) y el gradiente PAD-PSM se mantiene constante, lo que se contrapone al aumento del retorno venoso y estos cambios no se traducen en forma anterógrada.

Esta técnica resulta atractiva, porque consiste en un desafío de volumen sin aportar volumen al paciente. Ya que aproximadamente la mitad de las veces que un profesional decide hacer una prueba de respuesta a fluidos, esta resulta negativa, evitarle al paciente el volumen innecesario es atractivo.

Sin embargo, algunas consideraciones son fundamentales para que esta técnica sea válida:

- La evaluación de la respuesta debe hacerse mediante la medición del gasto cardíaco con una técnica continua, ya que los efectos producidos por el cambio de posición son máximos al minuto y luego desaparecen rápidamente. No es válido medir la frecuencia cardíaca, la presión arterial o el gasto cardíaco en forma intermitente. Cuando el aumento del gasto cardíaco es >10%, la prueba se considera positiva.
- La prueba se inicia con el paciente con la cabecera a 45°, luego se baja la cabecera y se elevan los miembros inferiores y, finalmente, se coloca al paciente en la posición inicial. El gasto cardíaco debe ser medido en forma continua antes, durante y después de realizar la prueba y debe verificarse no solo el aumento al elevar los miembros inferiores, sino también la disminución del gasto cardíaco al volver a la posición inicial.
- Todos los movimientos deben hacerse con la cama del paciente, sin tocarlo, para evitar molestias que puedan alterar los resultados de la prueba.

Todas estas condiciones hacen a este método más complejo de lo que inicialmente parece. La principal ventaja que tiene es que puede realizarse en pacientes con ventilación espontánea, ventilados o no, y que no es influida por el volumen corriente, la *compliance* pulmonar o la presión intrabdominal. Aunque algunos autores sugieren que la hipertensión intrabdominal limita el flujo de sangre de los miembros al tronco durante la prueba, esto no está demostrado. Por el contrario, otros hipotetizan que el cambio de posición favorece el retorno venoso al decomprimir la presión diafragmática que tiene el paciente sentado.

Cuando se realiza esta prueba evaluando la presión arterial en forma continua, en vez del gasto cardíaco, la sensibilidad cae notablemente, pero la especificidad se mantiene alta. En tal situación, podrán aparecer falsos negativos, pero podría confiarse en una prueba de resultado positivo.

### Desafío de volumen

Sin dudas, la administración de volumen y la constatación posterior del aumento del gasto cardíaco certifican la reserva de precarga. No obstante, este método no es exclusivamente diagnóstico y su principal desventaja es que contribuye a la sobrecarga hídrica cuando la prueba resulta negativa.

La discusión es cuánto volumen es suficiente para evidenciar un cambio en la precarga y así minimizar los efectos adversos. La respuesta está en el método que utilizaremos para medir el gasto cardíaco: a mayor precisión, menor volumen. Para métodos como el análisis del contorno de la onda de pulso, una dosis de 4 ml/kg en cinco minutos parece ser suficiente.

Un aumento de entre el 10% y el 15% del gasto cardíaco indica una respuesta adecuada, pero como la evaluación es, al mismo tiempo, la terapéutica, no significa que un nuevo aporte de volumen se asociará a un nuevo aumento del gasto cardíaco.

### Oclusión al final de la espiración

Otra técnica para generar un cambio en el gasto cardíaco es realizar una pausa al final de la espiración para impedir la disminución del retorno venoso que genera la espiración.

La pausa al final de la espiración debe ser de 15 segundos y el punto de corte que marca respuesta a fluidos es del 5% de modificación del gasto cardíaco.

En pacientes con síndrome de dificultad respiratoria aguda, esta técnica ha sido validada con valores de PEEP entre 5 y 15 cmH<sub>2</sub>O.

Como otras técnicas, requiere la medición continua del gasto cardíaco y su principal limitación es que los pacientes no deben tener ventilaciones espontáneas mientras dura la prueba.

### Efectos adversos de la sobrecarga de volumen

La sobrecarga hídrica ha sido subestimada en las Unidades de Cuidados Intensivos y la indicación de fluidos endovenosos ha sido, en muchos casos, indiscriminada. Los efectos adversos del aumento del agua pulmonar y corporal total han quedado claramente establecidos y hoy es deseable limitar la administración de fluidos a pacientes que, con certeza, se beneficiaran de ellos.

Existe una relación entre la precarga y el agua pulmonar extravascular: a valores bajos de precarga, el aumento del agua pulmonar es discreto, pero a valores mayores, pequeños incrementos de la precarga generan grandes aumentos del agua pulmonar total. Es especialmente importante destacar que el aumento de la precarga a la zona plana de la curva de Frank-Starling coincide con la zona de aumento exponencial del agua pulmonar total. En pacientes con daño endotelial, como la sepsis, el pasaje de agua del intravascular al extravascular es aún mayor. Lo mismo ocurre con el edema tisular.

En un intento de favorecer la natriuresis, el aumento de las presiones de llenado favorece la producción de péptido natriurético auricular. Este, entre otras tantas cosas,

cliva proteoglicanos de membrana del endotelio, que se vuelve más permeable.

Es fundamental jerarquizar los efectos nocivos de la hidratación excesiva y no reducir el edema tisular a un mero problema cosmético.

### Conclusiones

La administración de fluidos es uno de los tratamientos esenciales del paciente crítico en la Terapia Intensiva. Identificar qué pacientes lo necesitan (y cuánto volumen necesitan) es una tarea cotidiana del intensivista. Entender la fisiopatología que nos lleva a indicar volumen es la clave para su uso correcto. Poder determinar qué pacientes van a responder aumentando su gasto cardíaco cuando realicemos una expansión de volumen plasmático es la base de la racionalización del uso de fluidos. Pero también podemos obtener más información: no solo cuándo administrar, sino cuándo no administrar. Y aún más, cuándo retirar: una prueba de respuesta a fluidos negativa antes de iniciar una sesión de hemodiálisis se correlaciona con mejor tolerancia hemodinámica al procedimiento.

Otro punto fundamental es entender que es normal, es fisiológico, ser respondedor a fluidos y eso no significa que deba realizarse una expansión de volumen. La evaluación de la reserva de precarga no debe ser en sí misma la indicación de la administración de fluidos. Siempre hay un cuadro clínico de inestabilidad que nos lleva a realizar la evaluación de la respuesta a fluidos, que nos habilitará, o no, a administrarlos.

Para finalizar, las limitaciones técnicas son, muchas veces, las protagonistas en nuestras Unidades de Terapia Intensiva. La mayoría de estas técnicas requieren de la medición del gasto cardíaco continuo y está establecido en la literatura que no son útiles si no contamos con esta medición. No debemos perder de vista que cada una de estas pruebas no son nunca la respuesta absoluta de lo que debe hacerse con un paciente. Son solo una herramienta más que ayuda a la toma de decisiones. Si bien es cierto afirmar que no da lo mismo evaluar el cambio en el gasto cardíaco en vez del cambio en la presión arterial, también es correcto afirmar que no podemos dejar de tratar a los pacientes por las limitaciones técnicas.

### Lecturas recomendadas

1. Monnet X, Marik P, Teboul JL. Prediction of fluid responsiveness: an update. *Ann Intensive Care*. 2016; 6: 111.
2. Marik P, Lemson J. Fluid responsiveness: an evolution of our understanding. *Br J Anaesth*. 2014; 112(4): 617-20.
3. Cherpanath TGV, Geerts BF, Lagrand WK, Schultz MJ, Groeneveld ABJ. Basic concepts of fluid responsiveness. *Neth Heart J*. 2013; 21: 530-6.
4. Miller A, Mendeville J. Predicting and measuring fluid responsiveness with echocardiography. *Echo Res Pract*. 2016; 3(2): G1-G12.
5. Monnet X, Teboul JL. Passive leg raising: five rules, not a drop of fluid! *Crit Care*. 2015; 19: 18.
6. Cannesson M, Le Manach Y, Hofer CK, Goarin JP, Lehot JJ, Vallet B, et al. Assessing the diagnostic accuracy of pulse pressure variations for the prediction of fluid responsiveness: a "Gray Zone" approach. *Anesthesiology*. 2011; 115: 231-41.

## VÍA AÉREA E INTERFACES

# Sociedad de la Vía Aérea Difícil, Guías 2015 para el manejo de la intubación dificultosa no anticipada en adultos

DR. ERIC MANRIQUE

**Analiza y comenta el artículo:**

Frerk C, Mitchell VS, McNarry AF, Mendoca C, Bhagrath R, Patel A, O'Sullivan EP, Woodall NM, Ahmad I, Difficult Airway Society intubation guidelines working group. Difficult Airway Society 2015 guidelines for management of unanticipated difficult intubation in adults. Br J Anaesth 2015; 115(6): 827-48.

El correcto abordaje de una vía aérea (VA) requiere de habilidades técnicas y no técnicas que permitan reconocer el contexto de la situación y brindar un apropiado abordaje que permita manejar la "situación de crisis" y una correcta resolución. En estos casos, no sólo se requiere de la pericia del operador, sino de la colaboración y comunicación del equipo humano de soporte.

Estas GUÍAS no solo proporcionan estrategias cuando falla la intubación orotraqueal para tratar de mantener la oxigenación y disminuir el riesgo de lesionar la VA, sino que enfatizan en la comunicación en los planes, alternativas, las secuelas y por sobre todo "declarar explícitamente el fracaso de cada una para pasar a la siguiente". En un estudio danés, publicado en 2015, con 188.044 pacientes sometidos a intervenciones electivas, hubo 3391 intubaciones difíciles (1,8%), de las cuales el 93% no fueron anticipadas. Prediciendo dificultad en 929 pacientes, de las cuales se anticipó efectivamente sólo el 25%. Nos demuestra que no existe ningún sistema de anticipación confiable y que el problema de la intubación fallida sigue presente. El estudio NAP4 reveló que una pobre y deficiente evaluación de la VA contribuye a malos resultados. Las causas fueron omisión, evaluación incompleta, fracaso en modificar el manejo en respuesta a los hallazgos.

La Organización Mundial de la Salud, en 2008, habla del "factor humano" y lo describe como el campo que concierne a la interacción humana y cómo influye en los roles o las tareas por desarrollar en variadas situaciones y más en las de riesgo. En 2005, en Australia, se produjo el caso Sra. Bromiley, quien fallece por un mal manejo de la situación, "no puedo intubar, no puedo oxigenar", una mala comunicación y un mal manejo de una situación de crisis, así nace el concepto de abordaje VORTEX.

En el abordaje VORTEX para mantener y estabilizar la VA se usan 3 técnicas no quirúrgicas, como máscara facial, extraglótica; máscara laríngea, supraglótica; tubo endotraqueal, transglótico; y dos técnicas quirúrgicas o

infraglóticas como VA quirúrgica de emergencia y VA quirúrgica definitiva; y tiene la agradable zona verde, que permite pensar, reflexionar, considerar opciones, pedir ayuda, etc.

En tal sentido, estas guías hacen hincapié en que la VA difícil debe ser declarada explícitamente para que así sea conocido por todos los integrantes. En segundo lugar, las guías han tomado los componentes del manejo de recurso en crisis donde es fundamental la comunicación efectiva y el trabajo en equipo.

**Evaluación y planificación**

En la evaluación, se deben considerar los 4 abordajes de la VA, para anticipar dificultades, estos son los extraglóticos, supraglóticos, transglóticos e infraglóticos. La formulación de una estrategia debe estar definida antes de la inducción y compartida con el equipo, derivando como resultado de esta planificación en la formulación de los planes A, B, C y D (Figura 1).

La estrategia VORTEX considera como esencial utilizar un *checklist* de todas las variables involucradas como: 1) Preparación de las intervenciones: acceso intravenoso, drogas, monitorización; 2) Prevención de la hipoxia: preoxigenación, oxigenación apnéica, reoxigenación, posicionamiento, aspiración y dispositivos para los cuatro abordajes de la VA; 3) Promoción del trabajo en equipo: supervisión, ayuda adicional, roles, planes (Figura 2).

**Intubación de secuencia rápida**

Habla sobre la preferencia de la succinilcolina y el roncuronio por su rapidez de inicio de la acción. También hace referencia a la maniobra de Sellick y que existen quienes la recomiendan y quiénes no. Pero habla de un nuevo concepto en Medicina de Urgencia al manejar la VA de un paciente crítico "La vía aérea fisiológicamente difícil"; de esta forma, se trata de evitar la morbimortalidad por alteraciones fisiológicas, como hipoxemia, hipotensión,

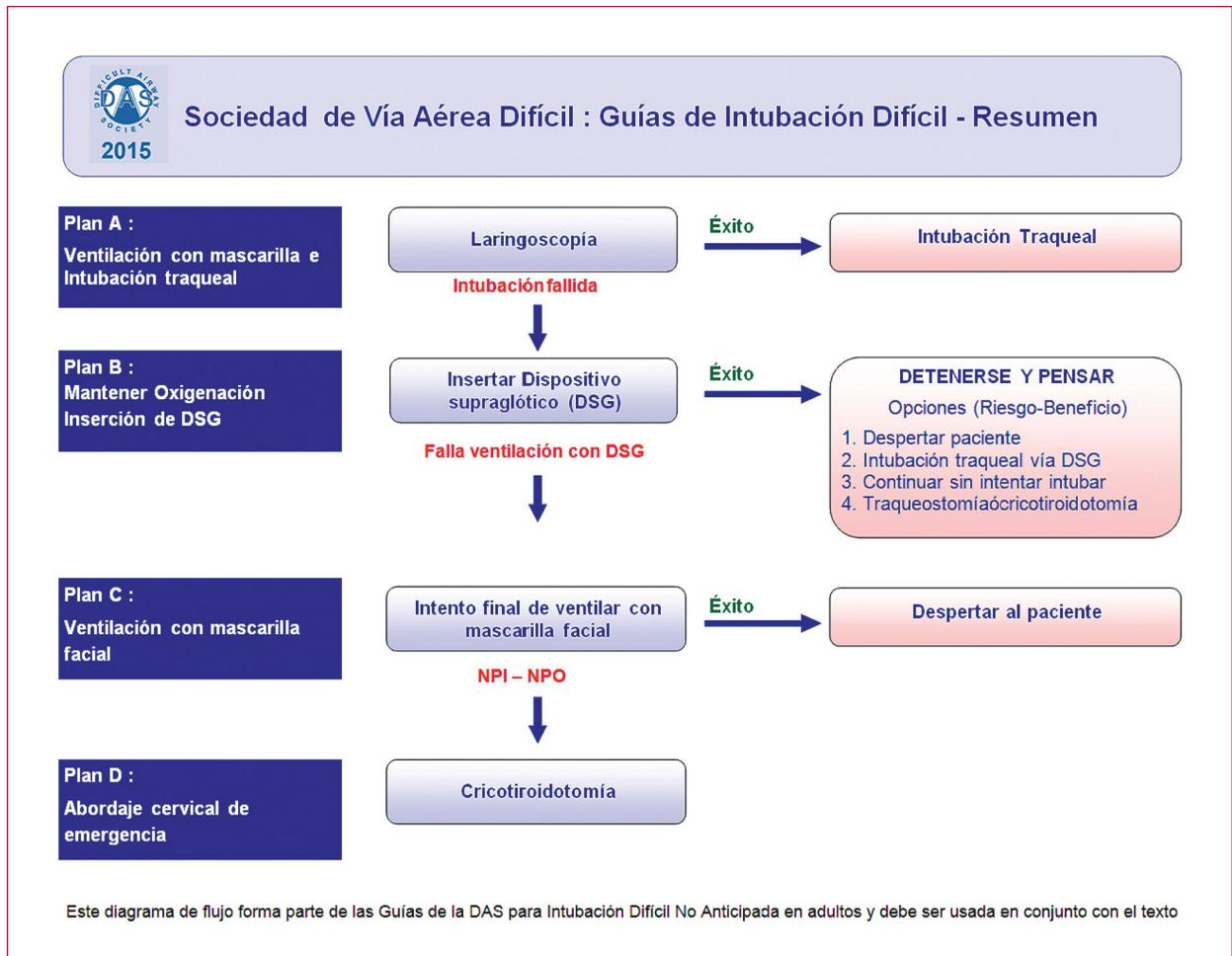


Figura 1.

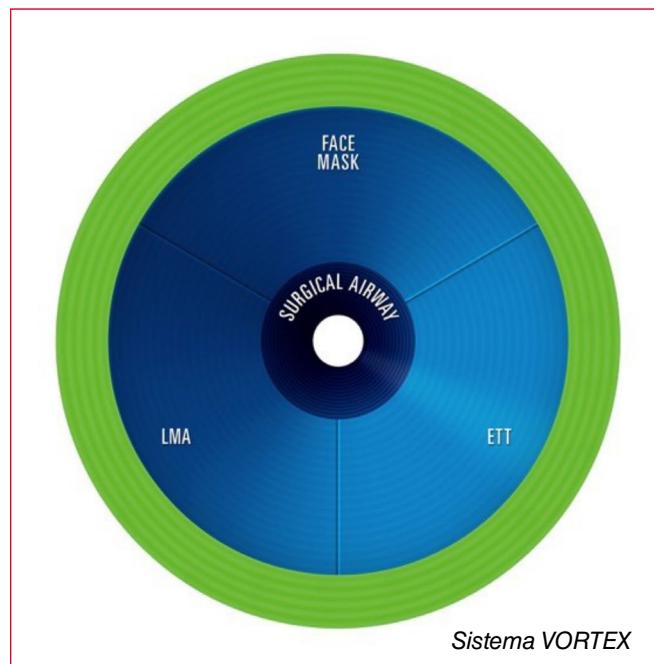


Figura 2.

acidosis metabólica, falla ventricular, de un paciente que enfrenta el efecto de drogas y de la ventilación a presión positiva. Por esta razón, la intubación en secuencia rápida está mutando a intubación en secuencia retardada; empleando una estrategia de sedación con el objeto de permitir la oxigenación y estabilización hemodinámica, para poder brindar eficacia y seguridad.

### Comentario

En Medicina Crítica, realizar una intubación orotraqueal en el menor tiempo posible y efectiva es el desafío cotidiano. Pero esta puede tener complicaciones, tenemos protocolos para evaluar una VA dificultosa, pero muchas veces, no tenemos el tiempo para hacerlo o habiéndolo realizado una VA que impresiona normal se transforma en difícil, y, ante esta situación, sabemos que hacer, pero no siempre se aplica en forma adecuada.

Uno de los motivos de falla es la falta de comunicación, la falta de declarar que estamos ante una VA dificultosa para que todo el equipo se concientice y aplique, en for-

ma correcta, el protocolo. El decir las cosas en voz alta hace que todos tomen una acción ordenada y orientada para sobrellevar la situación de crisis.

El artículo nos habla de una evaluación, revisión y planificación de las acciones que vamos a realizar para disminuir los riesgos y mantenernos dentro de un área segura de trabajo.

Por otro lado, el VORTEX nos da tres maneras de manejar la VA no quirúrgica y dos de forma quirúrgica, y como su nombre significa, nos lleva como un espiral pasando por las no quirúrgica y ante el fracaso ir a la zona verde o segura, pensar y probar con la siguiente hasta la intubación orotraqueal o declarado el fracaso optar por el acceso quirúrgico.

Siempre es bueno familiarizarse con el uso de dos o tres dispositivos alternos para el manejo de la VA, ya que por más entrenamiento y práctica del operador, se puede presentar una VA dificultosa no advertida.

Por lo que se coincide con las apreciaciones y recomendaciones que da el artículo.

