

# REVISTA ARGENTINA DE TERAPIA INTENSIVA

ÓRGANO DE LA SOCIEDAD ARGENTINA DE TERAPIA INTENSIVA

Volumen 34

Número 6

Año 2017



ISSN 2591-3387

## Sumario

### ORIGINALES

Ventilación mecánica invasiva como tratamiento de la insuficiencia respiratoria aguda en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana  
*Sacha A. Virgilio, Adriano J. Cura, Walter A. Tozzi, Gabriel A. Verde, Matías Villarruel, María Noel Novo, Luis F. Esperón, Cecilia García Reid, Guillermo Bataglia*

### ORIGINALES

Alteraciones tiroideas: ¿Predictores de mortalidad en Cuidados Intensivos?  
*Juan Higuera, David Cabestrero, Gabriela Narváez, Álvaro Caballero, Lara Rey, María Aroca, José Rengifo, Sergio Saéz, Raúl De Pablo*

### ORIGINALES

Implementación y evaluación de un programa de gestión de calidad para el monitoreo de glucómetros en un hospital universitario  
*Marina E. Montenegro, María Amelia Nardi, Agustina Fares Taie, Jesica Yanel Rolando, Viviana Ricciardi, Aida Furci, Raul de Miguel*

### NOTAS CLÍNICAS

Corrección del intercambio gaseoso utilizando ventilación no invasiva guiada por manometría esofágica en un paciente con síndrome de obesidad e hipoventilación.  
Reporte de un caso  
*Juan R. Díaz, Ramón Montenegro, Guillermo Montiel, Catalina Siroti, Matías Madorno*

### REVISIONES

Utilización de intervenciones no farmacológicas centradas en la música para la atención del adulto en estado crítico que recibe ventilación mecánica  
*Karina D. Ferrari, Analuz Bruvera, Luciana Carballido, Jimena Ramírez*

### REVISIONES

Sedación superficial durante la ventilación mecánica. Selección de objetivos terapéuticos, selección de estrategias y su evolución temporal. Revisión narrativa  
*Christian A. Casabella García, Rosa Reina, Carla Garay, Daniela Olmos Kutscherauer, Federico Carini,, María Cecilia Marchena, Marisol Sarubbio, María Julia Meschini, Karina Ferrari, Mariana Pedace, Susana Bottaia, Adela Goldberg, Silvia Fernández*

### MONOGRAFÍAS DESTACADAS

Manejo de la anemia en el paciente crítico. ¿Cuándo conviene transfundir?  
*Ceferino J. N. Romero, Viviana Romero*

[info@sati.org.ar](mailto:info@sati.org.ar)

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

Sociedad Argentina de  
Terapia Intensiva

Personería Jurídica N° 2481

Cnel. Niceto Vega 4615/17  
C.P. 1414 Buenos Aires, Argentina  
Tel./Fax: (54-11) 4778-0571/0581

# REVISTA ARGENTINA DE TERAPIA INTENSIVA

ÓRGANO DE LA SOCIEDAD ARGENTINA DE TERAPIA INTENSIVA

Volumen 34  
Número 6  
Año 2017



ISSN 2591-3387

## EDITOR

*Fernando Ríos*

## EDITORES ASOCIADOS

*Ladislao Diaz Ballve*

*Judith Sagardia*

## ASESORES EDITORIALES

*Analía Fernández*

## CONSULTORES INTERNACIONALES

*Andrés Esteban (España)*

*Francisco Javier Ruza Tarrio (España)*

*Augusto Sola (USA)*

## CORRECCIÓN

*Marisa López*

## DIAGRAMACIÓN

*Ángel Fernández*

## COMITÉ EDITORIAL

*Cecilia Pereyra*

*María Laura Cabana*

*Héctor Canales*

*Mónica Capalbo*

*Eduardo Capparelli*

*Gustavo Sciolla*

*Guillermo Chiappero*

*María José Dibo*

*Daniel Duarte*

*Elisa Estenssoro*

*Rafael Fraire*

*Antonio Gallesio*

*Cayetano Galletti*

*Patricia Guimaraens*

*Vanina Kanoore Edul*

*Francisco Klein*

*María del Carmen La Valle*

*Damián Lerman*

*Ezequiel Monteverde*

*Gladys Palacio*

*Miriam Pereyro*

*Luis Perretta*

*Rossana Poterala*

*Gustavo Plotnikow*

*Alejandro Risso Vázquez*

*Sonia Beatriz Rodas*

*Nicolás Roux*

*Juan San Emeterio*

*Eduardo San Román*

*Sergio Sandes*

*Mariano Setten*

*Alejandro Siaba Serrate*

*Jorge Tavosnanska*

*Jorge Ubaldini*

*Daniela Vásquez*



## AUTORIDADES DE COMITÉS Y COMISIÓN DIRECTIVA DE LA SATI

### COMITÉS

#### 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

*María Carignano*

#### Ecografía en el Paciente Crítico

*Emiliano Descotte*

#### Editorial

*Fernando Ríos*

#### Emergencias y Respuesta Rápida

*Luis Computaro*

#### Enfermería en Cuidados

#### Críticos - ECC

*Darío Bejarano*

#### PFCCS

*Pascual Valdez*

#### Gestión Control de Calidad y Scores

*Sebastián Cosenza*

#### Infectología Crítica

*Cecilia Pereyra*

#### Investigación Clínica

*Eduardo San Román*

#### Nefrología Crítica

*Pablo Klin*

#### Neonatología Crítica

*Jorge Tavosnanska*

#### Neumonología Crítica

*Martín Lugaro*

#### Neurointensivismo

*Matías Casanova*

#### Obstetricia Crítica

*Graciela Zakalik*

#### Oncología Crítica

*Sahar Tal Benzecry*

#### PALS

*Gustavo Sciolla*

#### Patología Crítica Cardiovascular

*Salvador de Francesca*

#### 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

*Viviana Wolanow*

#### Vía Aérea

*Gerardo Filippa*

### COMISIÓN DIRECTIVA (2017-2019)

#### Presidente

*José Luis Golubicki*

#### Vicepresidenta

*Rosa Reina*

#### Secretario

*Juan Pablo Rossini*

#### Prosecretaria

*Cecilia Inés Loudet*

#### Tesorera

*Claudia Elisabet Keeskes*

#### Protesorero

*Gustavo Adrián Plotnikow*

#### Directora de Publicaciones

*Analía Fernández*

#### Director de Sistemas y Tecnología

*Francisco Edgardo González*

#### Directora de Departamento Docencia

*D. Adelina Badolati*

#### Vocales Titulares

*Alejandro M. Rizzo Vazquez*

*Ramón Montenegro*

*Jorge Eduardo Leiva*

*María Fernanda Farina*

*Tomás Federico Diez*

*Marcelo Fabio Morales*

*Jorge Marcelo Prochasko*

*Andrés L. N. Martinuzzi*

#### Vocales Suplentes

*Paolo Nahuel Rubatto Birri*

*Natalia S. Fernández*

*Daniela E. Olmos Kutscherauer*

*Eliana S. Torres Andrés*

*Juan Carlos Pendino*

*Pablo Silvio Lazarte*

*Viviana Soledad Nicolás*

*Elsa Beatriz Pérez*

#### Revisores de Cuentas Titulares

*Gustavo G. Domeniconi*

*María Gabriela Vidal*

*Walter Videtta*

#### Revisores de Cuentas Suplentes

*Alejandro J. Siaba Serrate*

*María Natalia Llanos*

*Hernán Fabio Cervantes*



# Ventilación mecánica invasiva como tratamiento de la insuficiencia respiratoria aguda en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana

SACHA A. VIRGILIO, ADRIANO J. CURA, WALTER A. TOZZI, GABRIEL A. VERDE, MATÍAS VILLARRUEL, MARÍA NOEL NOVO, LUIS F. ESPERÓN, CECILIA GARCÍA REID, GUILLERMO BATAGLIA

Hospital General de Agudos "Parmenio Piñero", Ciudad Autónoma de Buenos Aires

**Correspondencia:**  
Dr. Sacha A. Virgilio  
[sachavirgilio85@gmail.com](mailto:sachavirgilio85@gmail.com)

Los autores no declaran conflictos de intereses.

## Palabras clave

- Ventilación mecánica invasiva
- Insuficiencia respiratoria aguda
- Virus de la inmunodeficiencia humana
- Unidad de Cuidados Intensivos

## Resumen

**Objetivo:** Conocer la prevalencia y las características epidemiológicas de los pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana que requirieron ventilación mecánica invasiva más de 12 horas para tratar la insuficiencia respiratoria aguda en la Unidad de Cuidados Intensivos de un Hospital General de Agudos. Asimismo, se realizó un análisis comparativo entre los pacientes con el virus de la inmunodeficiencia humana y aquellos sin el virus.

**Materiales y Métodos:** Estudio descriptivo, prospectivo y longitudinal llevado a cabo entre el 1 de agosto de 2012 y el 31 de julio de 2014. Se incluyeron adultos con ventilación mecánica invasiva por más de 12 horas debido a insuficiencia respiratoria aguda. Se realizó un análisis multivariado de regresión logística para identificar la asociación entre muerte en la Unidad de Cuidados Intensivos y virus de la inmunodeficiencia humana.

**Resultados:** Ingresaron 344 pacientes en la Unidad, el 46,80% requirió ventilación mecánica invasiva por insuficiencia respiratoria aguda, con una prevalencia del virus de la inmunodeficiencia humana del 12,42%. Los pacientes infectados tenían una media de la edad de  $39.42 \pm 11.58$  vs.  $49.37 \pm 20.54$ . En un análisis multivariado, se observó que los pacientes infectados corrían un mayor de riesgo de morir en la Unidad de Cuidados Intensivos que los no infectados (OR: 5,125; IC95% 1,725-15,226;  $p = 0,003$ ).

**Conclusión:** Los pacientes con el virus de la inmunodeficiencia humana que recibieron ventilación mecánica invasiva más de 12 horas para tratar la insuficiencia respiratoria aguda tuvieron un riesgo cinco veces más alto de morir en la Unidad de Cuidados Intensivos que los no infectados.

## Key words

- Invasive mechanical ventilation
- Acute respiratory failure
- Human immunodeficiency virus
- Intensive care unit

## Abstract

**Objective:** To know the prevalence and epidemiological characteristics of patients infected with human immunodeficiency virus requiring invasive mechanical ventilation for more than 12 hours as a treatment for acute respiratory failure at the Intensive Care Unit of a General Acute Care Hospital in Buenos Aires City. A comparative analysis was also performed between subjects with human immunodeficiency virus and those not infected.

**Materials and Methods:** Descriptive, prospective and longitudinal study conducted between August 1<sup>st</sup>, 2012 and July 31<sup>st</sup>, 2014. Adults with invasive mechanical ventilation for more than 12 hours due to acute respiratory failure were included. A multivariate logistic regression analysis was performed to identify the association between mortality in the Intensive Care Unit and human immunodeficiency virus.

**Results:** A total of 344 patients were admitted to the Intensive Care Unit, 46.80% of them required invasive mechanical ventilation for acute respiratory failure, with a prevalence of human immunodeficiency virus of 12.42%. The average age of infected patients was  $39.42 \pm 11.58$  vs.  $49.37 \pm 20.54$ . In a multivariate analysis it was observed that patients with human immunodeficiency virus had more risk of death in the Intensive Care Unit than those not infected (OR: 5.12%, CI95% 1.72-15.22; P=0.003).

**Conclusion:** The risk of death of subjects with human immunodeficiency virus who received invasive mechanical ventilation for more than 12 hours as a treatment for acute respiratory failure was five-fold higher than that of those uninfected patients.

## Introducción

Desde los comienzos de la epidemia del síndrome de la inmunodeficiencia adquirida (SIDA), la insuficiencia respiratoria aguda (IRA) ha sido el motivo de ingreso más frecuente en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) en pacientes infectados por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH).<sup>1</sup> En ese entonces, los pacientes con el VIH que estaban críticamente enfermos se asociaban con peores pronósticos, tenían una mayor morbilidad y una tasa de mortalidad elevada comparados con los no infectados.<sup>2</sup>

La prevalencia de enfermos con VIH admitidos en la UCI se ha ido modificando a lo largo del tiempo, con variaciones, debido a los cambios demográficos de los pacientes, al desarrollo de los nuevos tratamientos contra el VIH y su impacto sobre las infecciones oportunistas.<sup>3</sup>

En un estudio retrospectivo efectuado en los Estados Unidos, en 2005, sobre una cohorte de pacientes que requirieron ventilación mecánica invasiva (VMI) en la UCI, se informó una prevalencia de pacientes con VIH del 1,7%.<sup>4</sup>

La tasa de mortalidad dentro de las UCI en aquellos pacientes que requieren VMI se estima en un 50-60% y no ha presentado grandes cambios en el tiempo, más allá del desarrollo de la terapia antirretroviral.<sup>5</sup>

La mayoría de los estudios publicados se han llevado a cabo en países desarrollados, mientras que los estudios en pacientes con VIH de países en vías de desarrollo son escasos y tienen características diferentes.<sup>6</sup>

En la Argentina, el Programa Nacional de SIDA, a fines de 2003, estimó que aproximadamente 120.000 personas viven con VIH-SIDA y que alrededor del 65% de ellas desconoce su estado.<sup>7</sup> En 2013, la Coordinación SIDA perteneciente al Ministerio de Salud del Gobierno de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, informó que, en los últimos 10 años, se detectaron 13.644 casos de infecciones por el VIH, de los cuales el 71,5% fueron notificaciones remitidas por hospitales públicos.<sup>8</sup> Actualmente se desconocen la prevalencia y las características de los pacientes con VIH que requieren VMI en las UCI de nuestro país.

El objetivo de este estudio es conocer la prevalencia y las características epidemiológicas de los pacientes infectados por el VIH que requirieron VMI por más de 12 horas como tratamiento de la IRA en una UCI de un Hospital General de Agudos perteneciente al Gobierno de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Además, se realiza un análisis comparativo de las principales variables analizadas entre los pacientes con VIH y aquellos no infectados.

- Ventilación mecánica invasiva como tratamiento de la insuficiencia respiratoria aguda en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana

## Materiales y Métodos

Se llevó a cabo un estudio descriptivo, prospectivo y longitudinal, entre el 1 de agosto de 2012 y el 31 de julio de 2014. Se registraron todos los pacientes adultos internados en la UCI de un Hospital General de Agudos de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Se trata de una UCI médico-quirúrgica para adultos. Consta de 8 camas, un cuerpo médico de Planta permanente, un médico de Guardia las 24 horas, enfermeros y un kinesiólogo de Guardia de 24 horas.

En el análisis, se incluyeron todos los pacientes >18 años que requirieron VMI por más de 12 horas como tratamiento de la IRA.

Se recolectaron las siguientes variables: edad, sexo, *Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II* (APACHE II) y puntaje de Charlson<sup>9</sup> al ingreso, antecedentes personales según la Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud, 10<sup>a</sup> ed., de la Organización Mundial de la Salud,<sup>10</sup> causa de IRA por la cual requirió VMI, presencia de infección por el VIH, recuento de linfocitos CD4+, neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAVM), síndrome de dificultad respiratoria aguda, días de VMI, estancia y mortalidad tanto en la UCI como hospitalaria.

Se consideraron las siguientes causas de IRA como motivo de inicio de la VMI:<sup>11,12</sup> síndrome de dificultad respiratoria aguda según los criterios establecidos por la *American-European Consensus Conference on ARDS*,<sup>13</sup> posoperatorio, insuficiencia cardíaca congestiva, aspiración, neumonía, sepsis, trauma/politrauma, paro cardíaco y otros.

La duración de la VMI se cuantificó desde su instauración en nuestra UCI (día 0) hasta el día de la desvinculación exitosa, la muerte o la derivación a otra institución.

Se estimó la estancia en la UCI desde el día de ingreso (día 0) hasta el alta médica de dicha Unidad, la muerte o la derivación a otra institución.

La NAVM fue evaluada por kinesiólogos mediante el *Clinical Pulmonary Infection Score* (CPIS) siempre que se sospechara este cuadro. Aquellos pacientes que alcanzaron un valor  $\geq 6$ , obtuvieron un CPIS compatible con NAVM.<sup>14</sup>

Se registró el Servicio del cual procedía el paciente y si requirió VMI por más de 24 horas en otra área del hospital ajena a la UCI.

## Análisis estadístico

Para el análisis la muestra fue dividida en dos grupos: pacientes con VIH y pacientes sin VIH. Las variables continuas que asumieron distribución normal se expresaron con su media y desviación estándar (DE). En caso contrario, se informó la mediana y el rango

intercuartílico (RIC). Las variables categóricas se informaron con su número absoluto de presentación y porcentaje.

La comparación univariada entre grupos para las variables continuas se realizó mediante la prueba U de Mann-Whitney. En el caso de las variables categóricas, se utilizó la prueba ji al cuadrado con corrección de continuidad de Yates o la prueba exacta de Fisher, según correspondiera.

Utilizando la mortalidad en la UCI como variable de resultado, se efectuó un análisis multivariado de regresión logística en el cual se incluyeron factores relacionados con la gravedad. La fuerza de asociación se expresó mediante el cociente de posibilidades (*odds ratio*, OR) con sus respectivos intervalos de confianza del 95% (IC95%). Se consideró significativo un valor  $p < 0,05$ . Todos los análisis estadísticos se realizaron con el programa estadístico SPSS versión 20.0 (SPSS Inc., Chicago, IL).

## Resultados

Durante el período de estudio, ingresaron 344 pacientes en la UCI de un Hospital General de Agudos, y el 62,2% de ellos (214/344) requirió VMI más de 12 horas, el 12,14% (26/214) estaba infectado por el VIH.

La principal causa de VMI fue la IRA (75% de los pacientes) y la prevalencia de enfermos infectados por el VIH fue del 12,42% (20/161) (Figura).

Las características epidemiológicas de los pacientes incluidos en el análisis, junto con las causas de IRA que condujeron a la VMI se detallan en la Tabla 1. En ella, se observa que los pacientes con VIH fueron, en su mayoría hombres, con una mediana de la edad 10 años menor que la de los pacientes no infectados. El puntaje APACHE II fue similar en ambos grupos. En cuanto al motivo de la IRA que llevó a la VMI predominó la neumonía en el grupo VIH y el posoperatorio en los pacientes sin VIH.

La mediana del puntaje de Charlson fue de 6 (RIC 6-7) en el grupo de pacientes infectados por el VIH y de 0 (RIC 0-1) en el grupo sin VIH.

El 35% de los pacientes con VIH presentaba una o dos comorbilidades y el 65%, más de tres al ingresar en la UCI.

El 75% (15/20) de los pacientes con VIH que ingresaron en la UCI y requirieron VMI procedía de la Guardia externa, y el 26% de ellos (4/15) requirió VMI por más de 24 horas, en esta área del Hospital. El 62,5% (10/16) de los pacientes con VIH que ingresaron en la UCI con vía aérea natural recibió ventilación mecánica no invasiva (VMNI) por más de una hora.

Al 25% (5/20) se le diagnosticó la infección por el VIH durante la internación. Todos los pacientes restantes tenían el diagnóstico desde hacía más de 12 meses, y sólo dos de ellos estaban realizando el trata-

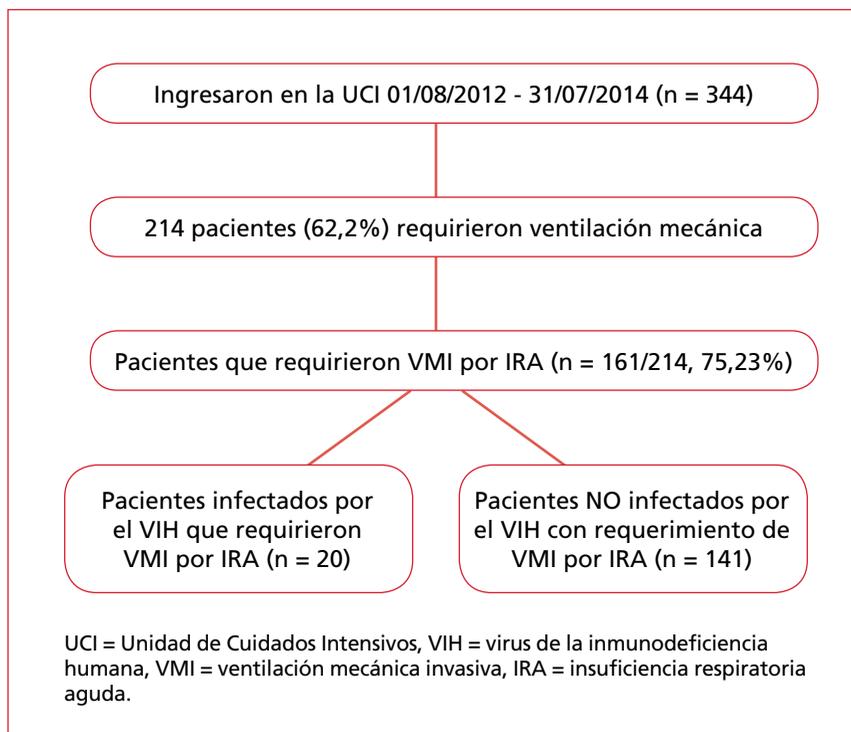


Figura. Diagrama de flujo de pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos durante el período de estudio.

TABLA 1  
Características epidemiológicas de pacientes infectados y no infectados por el VIH con insuficiencia respiratoria aguda que requirieron ventilación mecánica invasiva

	Pacientes con VIH (n = 20)	Pacientes sin VIH (n = 140)
<b>Edad</b>		
Media $\pm$ DE	39,42 $\pm$ 11,58	49,37 $\pm$ 20,54
<b>Sexo</b>		
Femenino, n (%)	8 (40%)	39 (27,85%)
Masculino, n (%)	12 (60%)	101 (72,15%)
<b>APACHE II</b>		
Media $\pm$ DE	15,35 $\pm$ 5,47	17,8 $\pm$ 7,22
<b>Charlson</b>		
Mediana [RIC]	6 [6-7]	0 [0-1]
<b>Causa de IRA n (%)</b>		
SDRA	1 (5%)	4 (2,85%)
Posoperatorio	1 (5%)	33 (23,57%)
Falla cardíaca	0	10 (7,14%)
Aspiración	0	2 (1,42%)
Neumonía	14 (70%)	21 (15%)
Sepsis	3 (15%)	23 (16,42%)
Poli/traumatismo	0	28 (20%)
Paro cardíaco	1 (5%)	9 (6,42%)
Otras	0	10 (7,14%)

VIH = virus de inmunodeficiencia humana, IRA = insuficiencia respiratoria aguda, SDRA = síndrome de dificultad respiratoria aguda, APACHE II = *Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II*, DE = desviación estándar, RIC = rango intercuartílico.

■ Ventilación mecánica invasiva como tratamiento de la insuficiencia respiratoria aguda en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana

miento antirretroviral al ingresar en la UCI. Se pudo determinar el recuento de CD4+ en el 60% (12/20) de los infectados, y se obtuvo una mediana de 95 células/mm<sup>3</sup> (RIC 36-147). Cabe destacar que 11 de estos 12 pacientes tenían un valor <200 células/mm<sup>3</sup>.

Con respecto a las variables temporales, no se hallaron diferencias significativas entre los enfermos con VIH y aquellos no infectados (Tabla 2). A su vez, en los pacientes con VIH, se observó una diferencia significativa en la mortalidad tanto en la UCI como en el Hospital al compararlos con aquellos sin VIH (70% vs. 41,4%; p = 0,003 y 80% vs. 50,7%; p = 0,03, respectivamente).

Se construyó un modelo de regresión logística ajustado por las variables edad y APACHE II, el cual arrojó como resultado que los pacientes infectados por el VIH que requieren VMI por más de 12 horas para tratar la IRA, tienen un riesgo más alto de morir en la UCI que aquellos no infectados (OR: 5,125; IC95% 1,725-15,226; p = 0,003) (Tabla 3).

Por último, no se observaron diferencias significativas entre ambos grupos con respecto a las intercurencias vinculadas con la VMI, tales como la NAVM y el síndrome de dificultad respiratoria aguda.

## Discusión

Los hallazgos principales de este estudio, que incluyó pacientes en una UCI de un Hospital General de Agudos, con requerimientos de VMI por más de 12 horas como tratamiento de la IRA, fueron que el VIH se asoció con un aumento de la mortalidad en la UCI, independientemente de la edad y la gravedad. La prevalencia de pacientes con VIH fue superior a la reportada por el estudio de Wunsch et al, que se llevó a cabo en una población heterogénea de pacientes que ingresaron a la ventilación mecánica.<sup>4</sup>

En cuanto a la edad, la media hallada en el subgrupo de pacientes con VIH fue similar a la informada por Amancio et al.<sup>6</sup>

TABLA 2  
Variables temporales y mortalidad en la Unidad de Cuidados Intensivos

	Pacientes con VIH (n = 20)	Pacientes sin VIH (n = 140)	p
<b>Estadía en VMI</b>			
Mediana [RIC]	9,5 [3,5-17]	7 [2-15]	0,235
<b>Estadía en la UCI</b>			
Mediana [RIC]	10 [4,75-21,5]	9,5 [4-19]	0,529
<b>Estadía hospitalaria</b>			
Mediana [RIC]	20 [9-36,75]	18 [8,5-40,75]	0,235
<b>Mortalidad en la UCI</b>			
n (%)	14 (70%)	58 (41,42%)	0,003
<b>Mortalidad hospitalaria</b>			
n (%)	16 (80%)	71 (50,71%)	0,03

VIH = virus de la inmunodeficiencia humana, VMI = ventilación mecánica invasiva, UCI = Unidad de Cuidados Intensivos, RIC = rango intercuartílico.

TABLA 3  
Análisis multivariado

VARIABLES	OR	IC95%	p
Edad	1,03	1,01-1,05	0,001
VIH	5,125	1,72-15,23	0,003
APACHE II	1,064	1,01-1,12	0,019

OR (odds ratio) = cociente de posibilidades, IC = intervalo de confianza, VIH = virus de la inmunodeficiencia humana, APACHE II = *Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II*.

Entre los enfermos con el VIH que requirieron VMI por más de 12 horas, la IRA fue el motivo prevalente, lo que coincide con lo publicado.<sup>1,2,5,15-17</sup>

El puntaje APACHE II al ingresar fue similar al informado por Pathak et al,<sup>15</sup> pero inferior al publicado por Davis et al,<sup>18</sup> Powell et al<sup>17</sup> y Amancio et al.<sup>7</sup> Si consideramos que el 70% de los pacientes con VIH de la muestra son <44 años, se podría pensar que las variables fisiológicas analizadas al ingreso en la UCI y los antecedentes personales de dichos pacientes son los que principalmente otorgan dicho puntaje.

Al analizar el recuento de linfocitos CD4+, la mediana hallada en este estudio fue inferior a la reportada por algunos autores<sup>6,7,16</sup> y superior a la informada por Davis et al.<sup>18</sup> Esta última diferencia podría deberse, contrariamente a lo reportado por Pathak et al,<sup>16</sup> a que, si bien estos autores también analizaron a pacientes con VIH que requirieron VMI como tratamiento de la IRA, la totalidad de la muestra eran pacientes que ingresaron por neumonía por *Pneumocystis carinii* o de origen bacteriano, la primera más común en inmunocomprometidos.

En cuanto a las variables temporales, la mayoría de los trabajos revisados<sup>6,14,17</sup> no las tuvieron en cuenta y se centraron principalmente en la probabilidad de supervivencia de los pacientes con VIH una vez admitidos a la UCI. Solo se pudo establecer comparación con el estudio de Davis et al,<sup>18</sup> cuyas mediana de días de VMI, estancia en la UCI y hospitalaria fueron similares a las halladas en este estudio.

En nuestro estudio, la mortalidad en la UCI fue superior a la reportada en la literatura.<sup>6,14,15</sup> Cabe destacar que los estudios con los cuales establecemos comparación incluyen, en su muestra, a pacientes infectados por el VIH que no requirieron VMI durante la internación. Estos mismos autores informaron un aumento de la mortalidad en la UCI asociado al requerimiento de VMI: OR: 6,34; IC95% 3,02-13,1, en el estudio de Powell et al<sup>17</sup> y OR: 13,69; IC95% 3,05-61,3, en el de Amancio et al.<sup>6</sup>

El 87% (13/15) de los pacientes que ya tenían diagnóstico de infección por el VIH al ingresar en el Hospital no realizaban el tratamiento correspondiente para la enfermedad, lo cual sería una de las justificaciones de la alta mortalidad en nuestro estudio. Este porcentaje es superior al que informan Amancio et al,<sup>6</sup> quienes comunican que el 57% de los pacientes que ingresan en la UCI no cumplía con la terapia anti-retroviral. Cabe destacar que este estudio brasileño se realizó en un hospital que funciona como centro de referencia infectológico.

De acuerdo con la media del puntaje APACHE II registrada en nuestro estudio, en la literatura, se informa que le corresponde una mortalidad esperada del 25%,<sup>19</sup> este valor es inferior al encontrado en la muestra. A su vez, Amancio et al<sup>6</sup> reportan que el riesgo de fallecer en la UCI para pacientes con VIH

aumenta un 12% por cada punto que aumenta el puntaje APACHE II. El otro puntaje utilizado fue el de Charlson que evalúa comorbilidades e incluye en su clasificación la condición SIDA. El puntaje obtenido estima una probabilidad de fallecer del 85%, valor que se acerca al obtenido en el presente estudio; sin embargo, hay que tener en cuenta que esta predicción está realizada para un plazo de tiempo moderado.<sup>9</sup>

Otro de los factores que podrían estar relacionados con la alta mortalidad en la UCI en este estudio es que el 50% (10/20) de la muestra recibió VMNI como primera línea de tratamiento de la IRA, lo que pudo retrasar la instauración de la VMI. Todos estos pacientes recibieron VMNI como tratamiento de la IRA secundaria a neumonía, esto confirma, en parte, lo que postulan Ozyilmaz et al,<sup>20</sup> quienes plantean que la combinación de ambas entidades es uno de los factores determinantes más fuertes para el fracaso de la VMNI. Sumado a esto y asociándolo con la mortalidad hallada en nuestro estudio, Schnell et al<sup>21</sup> informan que el fracaso de la VMNI como primera línea de tratamiento para la IRA es un factor independiente de mortalidad (OR: 6,3; IC95% 4,4-9,1).

Las posibles limitaciones de nuestro estudio fueron el escaso tamaño de la muestra, lo que no permitió realizar un análisis estadístico más exhaustivo. De este modo, no fue posible comparar las causas de la IRA entre ambos grupos, así como tampoco las interurrencias.

## Conclusiones

Este estudio permite conocer la prevalencia y las características epidemiológicas de los pacientes infectados por el VIH que recibieron VMI por más de 12 horas como tratamiento de la IRA en una UCI de un Hospital Público de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. En este subgrupo, si bien no se hallaron diferencias estadísticamente significativas en relación con los días de VMI ni en las estancias en la UCI y hospitalaria, el riesgo de morir durante la internación en la UCI fue cinco veces mayor que en los pacientes no infectados.

Teniendo en cuenta los hallazgos aquí descritos y las diferencias en la evolución, consideramos importante poder definir, de forma temprana, la condición de ingreso de estos pacientes.

## Bibliografía

1. Benito N, Moreno A, Miro JM, Torres A. Pulmonary infections in HIV-infected patients: an update in the 21st century. *Eur Respir J* 2012; 39: 730-745.
2. Sarkar P, Rasheed HF. Clinical Review: Respiratory failure in HIV infected patients - a changing picture. *J Crit Care* 2013; 17: 228.

■ Ventilación mecánica invasiva como tratamiento de la insuficiencia respiratoria aguda en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana

3. Morris A, Crothers K, Beck JM, Huang L. An Official ATS Workshop Report: Emerging Issues and Current Controversies in HIV-Associated Pulmonary Diseases. *Proc Am Thorac Soc* 2011; 8: 17-26.
4. Wunsch H, Linde WT, Angus D, Hartman ME, Milbrandt EB, Kahn JM. The epidemiology of mechanical ventilation use in the United States. *Crit Care Med* 2010; 38(10): 1947-1953.
5. Boonsarnsuk V, Sirilak S, Kiatboonsri S. Acute respiratory failure due to Pneumocystis pneumonia: outcome and prognostic factors. *Int J Infect Dis* 2009; 13: 59-66.
6. Amancio FF, Lambertucci JR, Cota GF, Antunes CM. Predictors of the short- and long-term survival of HIV-infected patients admitted to a Brazilian intensive care unit. *Int J STD AIDS* 2012; 23: 692-697.
7. Daruich J, Estepo C, Losso M, Macias J, Monticelli A, Puga L. Consenso Argentino de Coinfección HIV-HVC. 2005. Buenos Aires. Argentina.
8. Coordinación SIDA, Ministerio de Salud del Gobierno de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Actualización epidemiológica del VIH-SIDA en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Diciembre 2013. Disponible en: [www.buenosaires.gob.ar/areas/salud/sida/publicaciones/situacion\\_epidemiologica.php](http://www.buenosaires.gob.ar/areas/salud/sida/publicaciones/situacion_epidemiologica.php).
9. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, Ronald-MacKenzie C. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation. *J Chron Dis* 1987; 40(5): 373-383.
10. Organización Mundial de la Salud. Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud, CIE-10; 2009.
11. Esteban A, Anzueto A, Frutos-Vivar F, et al. Characteristics and outcomes in adult patients receiving mechanical ventilation. A 28-Day International Study. *JAMA* 2002; 287: 345-355.
12. Esteban A, Ferguson N, Meade M, et al. Evolution of mechanical ventilation in response to clinical research. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 177(2): 170-177.
13. Bernard G, Artigas A, Brigham K, et al. The American-European Consensus Conference on ARDS. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149: 818-824.
14. Luna CM, Blanzaco D, Niederman MS, et al. Resolution of ventilator-associated pneumonia: Prospective evaluation of the clinical pulmonary infection score as an early clinical predictor of outcome. *Crit Care Med* 2003; 31(3): 676-682.
15. Pathak V, Hurtado-Rendon IS, Atrash S, et al. Comparing outcomes of HIV versus non-HIV patients requiring mechanical ventilation. *Clin Med Res* 2008; 10(2): 57-64.
16. Frengley JD, Sansona JR, Uppal K, Vecchione JJ, Kaner RJ. A comparison of seriously ill patients with and without AIDS requiring prolonged mechanical ventilation. *J Crit Care* 2012; 27: 594-601.
17. Powell K, Davis LJ, Morris AM, Chi A, Bensley MR, Huang L. Survival for patients with HIV admitted to the ICU continues to improve in the current era of combination antiretroviral therapy. *Chest* 2009; 135: 11-17.
18. Davis JL, Morris A, Kallet RH, et al. Low tidal volume ventilation is associated with reduced mortality in HIV infected patients with acute lung injury. *Thorax* 2008; 63(11): 988-993.
19. Gien-López JA, Salazar-Escalante DC, López RUC, Ramírez-De Reza JJ. Valor predictivo de la escala APACHE II sobre la mortalidad en una unidad de cuidados intensivos de adultos en la ciudad de Mérida Yucatán. *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int* 2006; 20(1): 30-40.
20. Ozyilmaz E, Ozsancak-Ugurlu A, Nava S. Timing of noninvasive ventilation failure: causes, risk factors, and potential remedies. *BMC Pulm Med* 2014; 14: 19.
21. Schnell D, Timsit JF, Darmon M, et al. Noninvasive mechanical ventilation in acute respiratory failure trends in use and outcomes. *Intensive Care Med* 2014; 40 (4): 582-591.



# Alteraciones tiroideas: ¿Predictores de mortalidad en Cuidados Intensivos?

JUAN HIGUERA, DAVID CABESTRERO, GABRIELA NARVÁEZ, ÁLVARO CABALLERO,  
LARA REY, MARÍA AROCA, JOSÉ RENGIFO, SERGIO SAÉZ, RAÚL DE PABLO  
Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Ramón y Cajal, Madrid, España

**Correspondencia:**  
Dr. Juan Higuera Lucas  
[jhiguera.151@gmail.com](mailto:jhiguera.151@gmail.com)

Los autores no declaran conflictos de intereses.

## Palabras clave

- Tiroides
- Alteraciones endocrinas
- Mortalidad
- Puntajes

## Resumen

**Introducción:** El objetivo del estudio es describir y analizar la función tiroidea en el paciente crítico. Describir si algún patrón se asocia a una mayor tasa de mortalidad.

**Métodos:** Se analizó a todos los pacientes ingresados en nuestra Unidad de Cuidados Intensivos, entre enero de 2015 y agosto de 2016, y que permanecieron allí, al menos, siete días.

**Resultados:** Se incluyeron 242 pacientes. Se hallaron diferencias significativas en los valores medios de los índices de gravedad entre los no supervivientes y los supervivientes: SOFA (10,45 vs. 7,9); APACHE II (24,42 vs. 20,71); SAPS II (63,14 vs. 50,69). Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los valores medios de  $T_3$  en el grupo de supervivientes y no supervivientes: 1,5 pg/ml vs. 1,15 pg/ml ( $p < 0,001$ ; IC95% 0,224  $\pm$  0,487). No hubo diferencias estadísticamente significativas en los valores medios de  $T_4$  y TSH. Al realizar el subanálisis según grupo de ingreso, no se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre las cifras de TSH,  $T_3$  o  $T_4$ . Sí hubo diferencias significativas en los valores medios de  $T_3$  en la mayor parte de los subgrupos.

**Conclusiones:** Se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre los valores medios de  $T_3$  en el grupo de supervivientes y no supervivientes. Los valores de  $T_3$  parecen asociarse a la mortalidad. Su descenso no parece asociarse a la enfermedad subyacente, sino a su gravedad.

## Key words

- Thyroid
- Endocrine disease
- Mortality
- Scores

## Abstract

**Introduction:** The aim of this study is to describe and analyse the thyroid function in the critically ill patient, and to describe if any pattern is associated with a higher mortality rate.

**Methods:** Patients admitted to the Intensive Care Unit, between January 2015 and August 2016, with a stay of seven days or more, were enrolled.

**Results:** Two hundred and forty-two patients were included. Significant differences were observed in the severity scores related to mortality during their stay in the Intensive Care Unit (no survivors vs. survivors): SOFA (10.45 vs. 7.9); APACHE II (24.42 vs. 20.71); SAPS II (63.14 vs. 50.69). Statistically significant differences were observed in the mean values of  $T_3$  between survivors and non-survivors: 1.5 pg/ml vs. 1.15 pg/ml ( $p < 0.001$ ; CI95%  $0.224 \pm 0.487$ ). There were no statistically significant differences in the mean values of  $T_4$  and TSH. After subgroup analysis according to the admission group, no significant differences among the TSH,  $T_3$  and  $T_4$  values were detected. However a statistically difference in  $T_3$  average value was found in most subgroups.

**Conclusions:** A statistically significant difference was found in mean  $T_3$  values in survivors and non-survivors.  $T_3$  concentration appears to be associated with mortality. Decrease of this thyroid hormone does not seem to associate with the underlying disease, but with its severity.

## Introducción

Los equilibrios hormonal, metabólico y electrolítico son fundamentales en el enfermo crítico y, con frecuencia, están alterados.

Las alteraciones endocrinas tienen repercusiones sistémicas directas sobre el organismo. Su manejo requiere un amplio conocimiento acerca de su síntesis, liberación, transporte, metabolismo y función. En ocasiones, se puede realizar un análisis cuantitativo; no obstante, la clínica es el factor determinante para su análisis. Muchas de las alteraciones analíticas con repercusión clínica se resuelven con suplemento hormonal, pero hay situaciones en las cuales el momento de la introducción de la terapia sustitutiva es difícil. El síndrome eutiroideo enfermo es una patología muy frecuente en este tipo de paciente y conviene analizarla con detenimiento.<sup>1-3</sup> Esta alteración se produce, a menudo, en pacientes sin patología tiroidea previa.<sup>4,5</sup> El 11-18% de los pacientes hospitalizados tiene este síndrome, pero puede llegar hasta el 60-70% en el enfermo crítico.<sup>6,7</sup>

La glándula tiroidea está compuesta por dos lóbulos unidos por el istmo. Su papel fundamental, a grandes rasgos, es la producción de la conocida hormona tiroidea  $T_4$ . Esta hormona es liberada a la circulación sistémica y, en su mayor parte, se une a proteínas, o se convierte en su factor activo  $T_3$  mediante un proceso de desyodación. A su vez, se encuentra estimulada por una hormona de liberación hipofisaria (TSH) que es estimulada por otra hormona

de producción hipotalámica (TRH). Entre ellas existe un proceso de autorregulación para mantener unas concentraciones determinadas.<sup>8</sup>

Para que la hormona tiroidea cumpla con su función, reguladora, anabólica, catabólica, de diferenciación, etc., deben encadenarse todos los procesos hasta la existencia de su forma periférica activa en una concentración equilibrada. Las alteraciones en las hormonas estimuladoras de la tiroides, aumento o descenso, en la síntesis de  $T_4$ , en su unión a proteínas o en su desyodación periférica, modifican el medio interno y su equilibrio.<sup>9,10</sup> Esto se traduce en alteraciones sistémicas importantes.<sup>11-13</sup>

En el enfermo crítico, la producción y la función tiroideas se ven muy influenciadas por la patología grave subyacente; se produce un estado hipermetabólico que afecta, de forma directa o indirecta, a todos los pasos de este ciclo.<sup>14</sup> Además, los fármacos administrados a este tipo de enfermos (corticoides, amiodarona, vasopresores) juegan un papel fundamental.<sup>9</sup> Las urgencias tiroideas y los cuadros tiroideos crónicos tienen un tratamiento y un seguimiento predecibles. Sin embargo, son difíciles de detectar cuando el paciente no presenta una patología de esta glándula inicialmente y es sometido a un estrés grave por la nueva enfermedad. En ocasiones, puede tener repercusiones graves sobre la morbimortalidad y alargar la estancia hospitalaria.<sup>15</sup>

En el enfermo crítico, las alteraciones se deben a una disminución en la enzima encargada de la desyodación periférica en el paso de  $T_4$  a  $T_3$  (a 5'-deio-

dinasa),<sup>16-18</sup> a una disminución en la producción de TSH, a síndrome eutiroideo enfermo<sup>19</sup> o una reducción del transporte por falta de proteínas en la habitual desnutrición del enfermo crítico,<sup>20</sup> aparte de las causas habituales.<sup>21,22</sup>

El objetivo de este estudio es analizar el comportamiento de la función tiroidea en el enfermo crítico, describir su comportamiento en nuestros enfermos, si su falta o exceso implica mayor o menor tasa de mortalidad y describir si sus alteraciones se basan en la gravedad de la patología o están relacionadas con la enfermedad.

## Materiales y Métodos

Se incluyó a los enfermos que ingresaron en una Unidad de Cuidados Intensivos Polivalente de un Hospital Terciario Universitario, desde enero de 2015 hasta agosto de 2016, y que permanecieron internados, al menos, siete días. No se excluyó a ningún enfermo.

El estudio cuenta con la aprobación del Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Ramón y Cajal. El tratamiento de los datos se ha realizado con las medidas de seguridad establecidas en cumplimiento de la Ley Orgánica 15/1999 de Protección de datos de carácter personal.

Se recogieron las determinaciones de TSH, T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub> y su evolución. Los pacientes fueron agrupados según el motivo de ingreso en Medicina Intensiva, los índices de gravedad, la estancia media, si se administró o no terapia sustitutiva y la mortalidad.

El análisis estadístico se realizó con la herramienta IBM® SPSS Statistics 23.0. La normalidad de las variables se estableció mediante el test de Komogorov-Smirnov. Las variables cuantitativas con distribución normal se expresan como media  $\pm$  desviación estándar (rango). Estas han sido comparadas usando el test t de Student o ANOVA. Las distribuciones cuantitativas que no seguían una distribución normal se compararon utilizando el test de Wilcoxon y se expresan como mediana y rango intercuartílico. Las variables cuantitativas son mostradas como números y porcentajes. Se comparan mediante las pruebas de McNemar y ji al cuadrado. El nivel de significación estadística se estableció en  $p < 0,05$ . Los resultados se expresan como intervalos de confianza del 95% (IC95%).

## Resultados

Se incluyeron 242 pacientes: 158 hombres (65,3%) y 84 mujeres (34,7%), con una media de la edad de  $60,5 \pm 13,9$  (rango 20-88), SOFA  $8,4 \pm 4,2$  (rango 1-20), APACHE II  $21,6 \pm 11,7$  (rango 3-140), SAPS II  $53 \pm 18$  (rango 13-115), media de la estancia  $20 \pm 15,8$  días

(rango 8-113); TSH media  $3,8 \pm 10,9$  uUI/ml (rango 0,001-126), T<sub>3</sub> media  $1,4 \pm 0,4$  pg/ml (rango 1-2,6) y T<sub>4</sub> media  $0,9 \pm 0,3$  ng/dl (rango 0,4-2,1). Cincuenta y cuatro pacientes (22,3%) murieron.

Analizando los resultados mediante el test t de Student, no se hallaron diferencias significativas en cuanto a la media de la edad entre el grupo supervivientes y el de no supervivientes. Tampoco se encontraron diferencias significativas en los días de estancia, en el grupo de no supervivientes (18,8 días) y en el grupo de supervivientes (20,4 días).

Sí hubo diferencias significativas en los índices de gravedad. Al analizar el puntaje SOFA en el grupo de no supervivientes vs. el de supervivientes (10,5 vs. 7,9) y mediante el test t para igualdad de medias, se obtuvo significación estadística ( $p < 0,00$ ; IC95% -3,9- -1,2). Con respecto al puntaje APACHE II en el grupo de no supervivientes vs. el de supervivientes (24,4 vs. 20,7) y realizando el test t para igualdad de medias, se obtuvo significación estadística ( $p < 0,05$ ; IC95% -7,4-0,15). En cuanto al puntaje SAPS II en estos dos grupos (63,1 vs. 50,7) y empleando el test t para igualdad de medias, se obtuvo significación estadística ( $p < 0,001$ ; IC95% -18,857-6,039) (Figura 1).

La media de TSH de los enfermos era de  $3,8 \pm 10,9$  uUI/ml (rango 0,001-126). La media era de  $1,4 \pm 2,4$  uUI/ml en el grupo de no supervivientes y de  $4,4 \pm 12$  uUI/ml en el otro grupo. Al aplicar el test t para igualdad de medias se obtuvo un valor  $p < 0,182$  (IC95% -1,42+7,42).

Los valores medios de T<sub>3</sub> eran de  $1,4 \pm 0,4$  pg/ml (rango 1-2,6). En el grupo de no supervivientes, se obtuvo una media de  $1,15 \pm 0,2$  pg/ml. Sin embargo, en el otro grupo, fue de  $1,5 \pm 0,4$  pg/ml. Al realizar el análisis estadístico mediante el test t, se obtuvo significación estadística ( $p < 0,001$ ; IC95% 0,2-+0,5).

Los valores medios de T<sub>4</sub> eran de  $0,9 \pm 0,3$  ng/dl (rango 0,4-2,1). La media fue de  $0,8 \pm 0,2$  ng/dl en el grupo de no supervivientes y de  $0,9 \pm 0,3$  ng/dl, en el otro grupo. Con el test t para comparar medias, no se obtuvo significación ( $p < 0,054$ ; IC95% -0,0019-+0,233) (Figura 2, Tabla 1).

A 27 pacientes (11%) se les diagnosticó hipotiroidismo al alta del Hospital. En 51 pacientes (21%), no se pudo completar el seguimiento y los 162 restantes (67%) evolucionaron hacia la normalidad. Durante su estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos, 25 (10,5%) requirieron tratamiento sustitutivo con levotiroxina.

Según el motivo de ingreso, se dividió a los pacientes en los siguientes grupos: alteraciones neurológicas (64/242), insuficiencia respiratoria (81/242), infección grave (39/242), trauma grave (10/242), cardiológico (4/242), alteraciones gastrointestinales (21/242), quirúrgicos (8/242), paro cardiorrespiratorio (11/242) y alteraciones electrolíticas (4/242) (Figura 3).

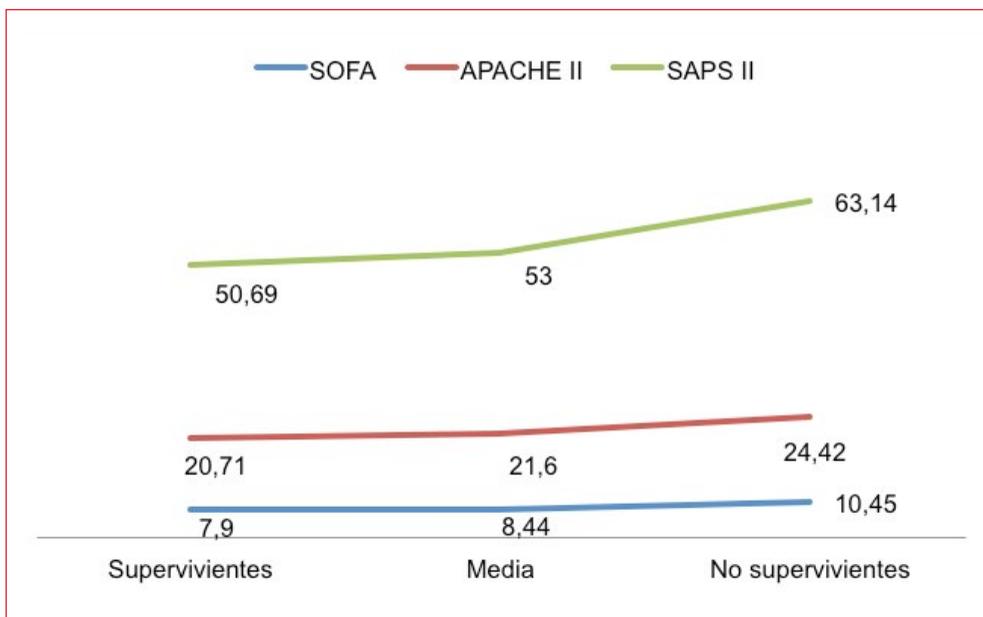


Figura 1. Valores medios en los índices de gravedad SOFA, APACHE II y SAPS II en los grupos de supervivientes, total y de no supervivientes.

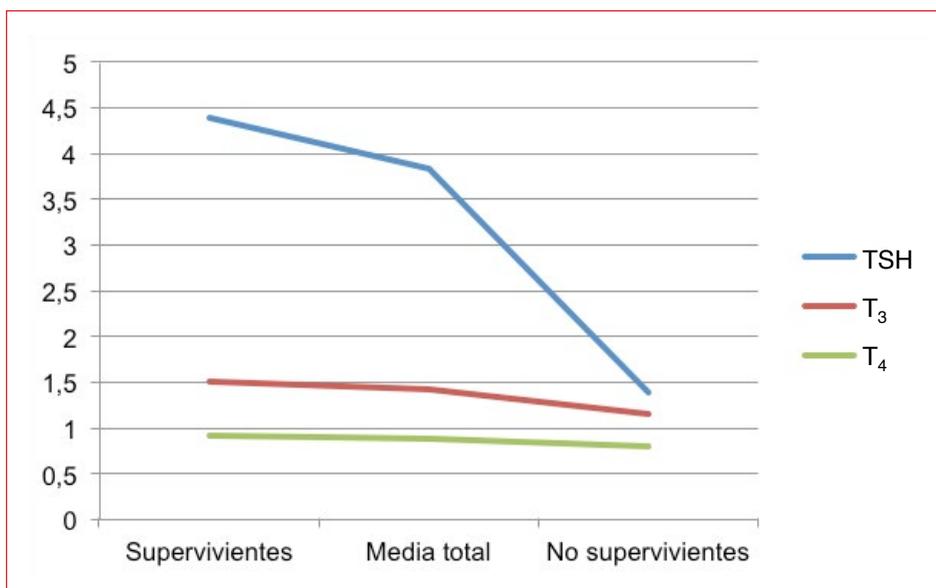


Figura 2. Representación gráfica de los valores de T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub> y TSH en los grupos total, de supervivientes y de no supervivientes.

Se llevó a cabo un segundo análisis seleccionando los grupos con mayor representación de enfermos. En el grupo cuyo motivo de ingreso fueron las alteraciones neurológicas, pacientes neurocríticos, se recolectaron los siguientes datos: media de la edad 61.3 ± 11.8 (rango 21-82), SOFA 6,9 ± 3,9 (rango 1-17), APACHE II 20,3 ± 8 (rango 6-42), SAPS II 50,2 ± 16,1 (rango

17-94), TSH 2 ± 3,2 uUI/ml (rango 0,0199-18,14), T<sub>3</sub> 1,5 ± 0,4 pg/ml (rango 12,2), T<sub>4</sub> 0,9 ± 0,3 ng/dl (rango 0,4-1,4); tasa de mortalidad 20% (13/64).

Al analizar los valores medios de TSH, T<sub>3</sub> y T<sub>4</sub> en este grupo, entre el grupo de supervivientes y no supervivientes, los resultados fueron, respectivamente: TSH media 2,2 ± 3,4 uUI/ml y 1,02 ± 2 uUI/ml; T<sub>3</sub>

■ Alteraciones tiroideas: ¿Predictores de mortalidad en Cuidados Intensivos?

TABLA 1  
Valores medios de TSH, T<sub>3</sub> y T<sub>4</sub> en los grupos total, de supervivientes y de no supervivientes. Resultado del análisis estadístico

	TSH	T <sub>4</sub>	T <sub>3</sub>
No Supervivientes	1,39 uUI/ml	0,795 ng/dl	1,15 pg/ml
Supervivientes	4,39 uUI/ml	0,91 ng/dl	1,5 pg/ml
Media	3,83 uUI/ml	0,88 ng/dl	1,42 pg/ml
p	0,18	0,054	0,001

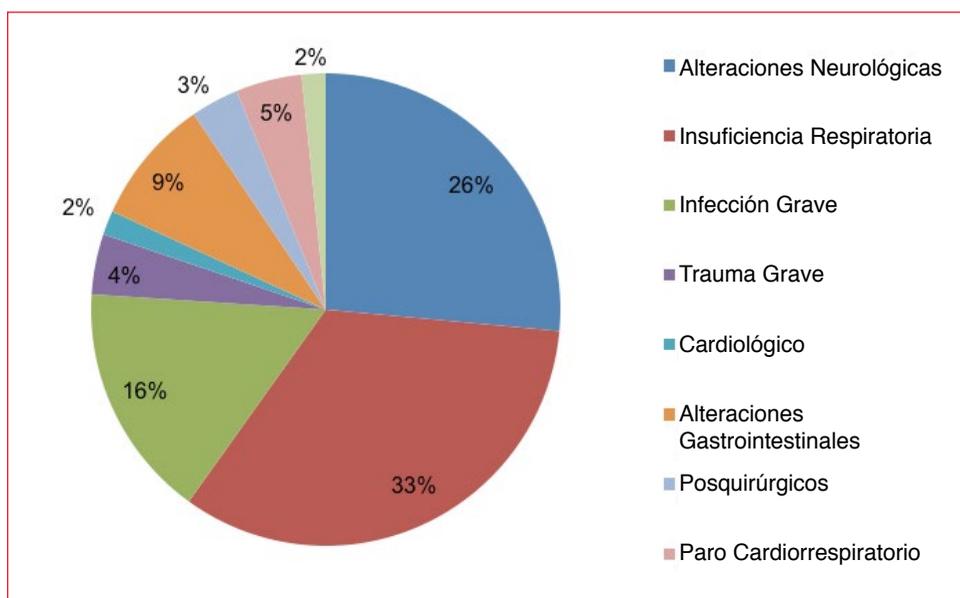


Figura 3. Clasificación de los pacientes según el motivo de ingreso. Total: 242.

media  $1,6 \pm 0,4$  pg/ml y  $1,2 \pm 0,3$  pg/ml; T<sub>4</sub> media  $1 \pm 0,3$  ng/dl y  $0,8 \pm 0,2$  ng/dl.

Existen diferencias significativas respecto a la diferencia de medias de T<sub>3</sub> mediante el test t de Student. No se hallaron diferencias significativas en la diferencia de medias de T<sub>4</sub> y TSH.

En el grupo cuyo motivo de ingreso fue insuficiencia respiratoria, se efectuó el mismo proceso. Al analizar los valores medios de TSH, T<sub>3</sub> y T<sub>4</sub> en este grupo, entre los supervivientes y no supervivientes, se obtuvieron los siguientes resultados, respectivamente: TSH media  $4,2 \pm 6,9$  uUI/ml y  $2,1 \pm 0,5$  uUI/ml; T<sub>3</sub> media  $1,5 \pm 0,4$  pg/ml y  $1,1 \pm 0,2$  pg/ml; T<sub>4</sub> media  $0,8 \pm 0,2$  ng/dl y  $0,8 \pm 0,2$  ng/dl.

Existen diferencias significativas respecto a la diferencia de medias de T<sub>3</sub> mediante el test t de Student. No se encontraron diferencias significativas en la diferencia de medias de T<sub>4</sub> y TSH.

En el grupo cuyo motivo de ingreso fue infección grave, se objetivan los siguientes datos: edad media  $57,5 \pm 12,7$  (rango 34-85), SOFA  $10,2 \pm 3,9$  (rango 1-19), APACHE II  $24 \pm 9,7$  (rango 5-55), SAPS II  $55,5 \pm 18,6$  (rango 21-115), TSH  $9,3 \pm 25,3$  uUI/ml (rango 0,001-126), T<sub>3</sub>  $1,3 \pm 0,5$  pg/ml (rango 1-2,5), T<sub>4</sub>  $0,8 \pm 0,3$  ng/dl (rango 0,4-1,7), tasa de mortalidad 20,5% (8/39). Al analizar los valores medios de TSH, T<sub>3</sub> y T<sub>4</sub> en este grupo, entre supervivientes y no supervivientes, los resultados fueron, respectivamente: TSH media  $10,1 \pm 27$  uUI/ml y  $3,3 \pm 5,7$  uUI/ml; T<sub>3</sub> media  $1,4 \pm 0,5$  pg/ml y  $1 \pm 0,1$  pg/ml; T<sub>4</sub> media  $0,8 \pm 0,3$  ng/dl y  $0,7 \pm 0,3$  ng/dl.

No hubo diferencias significativas respecto a la diferencia de medias de T<sub>3</sub>, TSH y T<sub>4</sub> en el grupo de supervivientes y el de no supervivientes mediante el test t de Student. Tampoco se hallaron diferencias significativas entre las medias de TSH, T<sub>3</sub> y T<sub>4</sub> en los diferentes grupos diagnósticos (Tabla 2).

TABLA 2  
Resumen de los valores medios de TSH, T<sub>3</sub> y T<sub>4</sub> en todos los enfermos y en cada subgrupo\*

Pacientes	Grupo	TSH	T <sub>4</sub>	T <sub>3</sub>
<b>Todos</b>	No supervivientes	1,39 uUI/ml	0,795 ng/dl	1,15 pg/ml
	Supervivientes	4,39 uUI/ml	0,91 ng/dl	1,5 pg/ml
	Media	3,83 uUI/ml	0,88 ng/dl	1,42 pg/ml
	p	0,182	0,054	0,001
<b>Neurocríticos</b>	Supervivientes	2,1798 uUI/ml	0,97 ng/dl	1,5866 pg/ml
	No supervivientes	1,024 uUI/ml	0,794 ng/dl	1,174 pg/ml
	Media	1,97 uUI/ml	0,93 ng/dl	1,49 pg/ml
	p	0,398	0,21	0,047
<b>Insuficiencia respiratoria</b>	Supervivientes	2,106 uUI/ml	0,843 ng/dl	1,50 pg/ml
	No supervivientes	4,21 uUI/ml	0,771 ng/dl	1,128 pg/ml
	Media	3,43 uUI/ml	0,8199 ng/dl	1,3844 pg/ml
	p	0,131	0,28	0,003
<b>Infección grave</b>	Supervivientes	10,11 uUI/ml	0,8277 ng/dl	1,3999 pg/ml
	No supervivientes	3,34 uUI/ml	0,7266 ng/dl	1,04 pg/ml
	Media	9,26 uUI/ml	0,8133 ng/dl	1,33 pg/ml
	p	0,675	0,581	0,252

\* Se representa, además, el resultado del análisis estadístico mencionado.

## Discusión

La hormona T<sub>3</sub> es la fracción biológicamente activa de la tiroides. El 80-90% de su total se debe a la desyodación de T<sub>4</sub> por medio de la acción catabolizadora de la 5' monodeiodinasa. El 10-20% restante se debe a la producción directa de la glándula tiroidea.<sup>8</sup> Muchos de los fármacos utilizados en Medicina Intensiva (corticoides, amiodarona, propranolol, contrastes yodados) disminuyen la conversión periférica de T<sub>4</sub> a T<sub>3</sub>. En el enfermo crítico, es frecuente que el paso de T<sub>4</sub> a rT<sub>3</sub> se vea incrementado, con disminución de T<sub>3</sub>. Además, la disminución de T<sub>4</sub> también ocasionará su reducción. En nuestra muestra, se observó que los enfermos con peor evolución tienen valores medios menores que aquellos que sobreviven, con diferencias significativas. Asimismo, los valores bajos de T<sub>3</sub> se asociaron con mayor mortalidad de forma estadísticamente significativa.

La tiroxina sérica total, T<sub>4</sub>, puede resultar afectada de varias formas en el enfermo crítico: desde la reducción de proteínas transportadoras hasta el uso de fármacos, como fenitoína, carbamacepina, furosemida.<sup>9,10</sup> Sin embargo, su forma libre suele mantenerse

dentro de rangos normales. Cuando se produce la supresión del eje hipotalámico-hipofisario en pacientes con enfermedad grave muy prolongada (hipotiroidismo secundario o síndrome eutiroideo enfermo) puede estar alterada. En nuestra muestra, al igual que en el caso de la T<sub>3</sub>, aquellos enfermos con peor pronóstico tenían una media inferior a la del otro grupo. Sin embargo, estos resultados no son estadísticamente significativos.

La TSH también puede estar alterada en los enfermos críticos. Por lo general, las concentraciones son estables, pero los fármacos, como la dopamina o la somatostatina, inhiben su síntesis. Asimismo, los enfermos críticos suelen tener niveles algo más disminuidos de lo habitual, porque presentan una inhibición central conocida como síndrome eutiroideo enfermo.<sup>1-3</sup> Esta alteración ha sido muy estudiada y descrita. También, en algunos de nuestros enfermos, se detectó una elevación de esta hormona, en muchas ocasiones, relacionada con la disminución de la T<sub>3</sub> y T<sub>4</sub> mediante *feedback*. Las medias de TSH en los enfermos con peor desenlace son también menores que en el grupo de supervivientes (no estadísticamente significativo).

El síndrome eutiroido enfermo explica muchas de las alteraciones mencionadas. Las alteraciones de la hormona tiroidea son frecuentes en los enfermos con peor pronóstico. Los valores medios de TSH, T<sub>4</sub> y T<sub>3</sub> son inferiores en el grupo de no supervivientes; sin embargo, sólo en los valores medios de T<sub>3</sub> se obtienen valores estadísticamente significativos. Las concentraciones bajas de T<sub>3</sub> parecen asociarse con la muerte de igual forma que los puntajes de gravedad SOFA, APACHE II y SAPS II.<sup>23-25</sup>

En raras ocasiones, se pautó tratamiento en los pacientes con alteración tiroidea, y aquellos a quienes se lo indicó, rara vez, requirieron tratamiento domiciliario. Esto coincide con lo publicado hasta ahora. Las alteraciones hormonales tiroideas en el enfermo crítico suelen desaparecer cuando se resuelve la enfermedad aguda.<sup>7</sup>

Las recomendaciones actuales indican que no se debe solicitar la determinación de hormonas tiroideas en los enfermos críticos, a menos que la sospecha de su alteración sea alta. Así mismo, el tratamiento empírico sustitutivo no parece mejorar la supervivencia según la bibliografía publicada.<sup>26-28</sup>

Hemos realizado además un análisis por grupo de enfermo: neurológico, respiratorio y séptico, y se obtuvieron idénticos resultados. La media de T<sub>3</sub> es estadísticamente significativa en el grupo de supervivientes y el de no supervivientes, pero no la TSH ni la T<sub>4</sub>. Estos resultados señalan que las alteraciones tiroideas no se asocian al tipo de enfermo, sino a la gravedad de su patología.<sup>23-25</sup>

## Conclusiones

Las alteraciones tiroideas son muy frecuentes en el enfermo crítico. Los valores medios de TSH, T<sub>4</sub> y T<sub>3</sub> son inferiores en el grupo de no supervivientes frente al de supervivientes. Sin embargo, se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas sólo en las concentraciones de T<sub>3</sub>. Los valores de T<sub>3</sub> bajos se asocian a una tasa de mortalidad más alta al igual que los puntajes de gravedad SOFA, APACHE II y SAPS II.

Al analizar las alteraciones hormonales por grupo de enfermo, no se hallaron diferencias significativas según el tipo de enfermedad. Los valores de T<sub>3</sub>, por otro lado, son significativamente menores en el grupo de no supervivientes frente al de supervivientes en todos los grupos. Esto apoya la teoría de que las alteraciones hormonales no se asocian a una patología concreta, sino a la gravedad de esta.

## Bibliografía

1. Rubenfeld S. Euthyroid sick syndrome. *NEJM* 1978; 299: 1414.
2. Wartofsky L, Burman KD. Alterations in thyroid function in patients with systemic illness: the "euthyroid sick syndrome". *Endocr Rev* 1982; 3: 164-217.
3. Chopra IJ. Euthyroid sick syndrome: abnormalities in circulating thyroid hormones and thyroid hormone physiology in nonthyroid illness (NTI). *Med Grand Rounds* 1982; 1: 201-212.
4. Bermudez F, Surks MI, Oppenheimer JH. High incidence of decreased serum triiodothyronine concentration in patients with nonthyroidal disease. *JCEM* 1975; 41: 27-40.
5. Kaplan MM, Larsen PR, Crantz FR, Dzau VJ, Rossing TH, Haddow JE. Prevalence of abnormal thyroid function test results in patients with acute medical illnesses. *Am J Med* 1982; 72: 9-16.
6. Adler SM, Wartofsky L. The nonthyroidal illness syndrome. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2007; 36: 657-672.
7. Chopra IJ. Clinical review 86: Euthyroid sick syndrome: is it a misnomer? *JCEM* 1997; 82(2): 329-334.
8. Jameson JL, Weetman AP. Disorders of the thyroid gland. En: Longo DL, et al. *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 18<sup>th</sup> eds. New York, NY: McGraw Hill; 2012.
9. Economidou F, Douka E, Tzanela M, Nanas S, Kotanidou A. Thyroid function during critical illness. *Hormones* 2011; 10(2): 117-124.
10. Chopra IJ, Solomon DH, Teco GN, Eisenberg JB. An inhibitor of the binding of thyroid hormones to serum proteins is present in extrathyroidal tissues. *Science* 1982; 215: 407-409.
11. Angelousi AG, Karageorgopoulos DE, Kapaskelis AM, Falagas ME. Association between thyroid function tests at baseline and the outcome of patients with sepsis or septic shock: a systematic review. *Eur J Endocrinol* 2011; 164(2): 147-155.
12. Bello G, Pennisi MA, Montini L, et al. Nonthyroidal illness syndrome and prolonged mechanical ventilation in patients admitted to the ICU. *Chest* 2009; 135: 1448-1454.
13. Ture M, Memis D, Kurt I, Pamukcu Z. Predictive value of thyroid hormones on the first day in adult respiratory distress syndrome patients admitted to ICU: comparison with SOFA and APACHE II scores. *Ann Saudi Med* 2005; 25: 466-472.
14. Plank LD, Connolly AB, Hill GL. Sequential changes in the metabolic response in severely septic patients during the first 23 days after onset of peritonitis. *Ann Surg* 1998; 228: 146-158.
15. Rothwell PM, Lawler PG. 1995 Prediction of outcome in intensive care patients using endocrine parameters. *Crit Care Med* 1995; 23: 78-83.
16. Peeters RP, Wouters PJ, Van Toor H, Kaptein E, Visser TJ, Van den Berghe G. Serum 3,3',5'-triiodothyronine (rT3) and 3,5,3'-triiodothyronine/rT3 are prognostic markers in critically ill patients and are associated with postmortem tissue deiodinase activities. *JCEM* 2005; 90: 4559-4565.
17. Peeters RP, Kester MHA, Wouters PJ, et al. Increased thyroxine sulfate levels in critically ill patients as a result of a decreased hepatic type I deiodinase activity. *JCEM* 2005; 90: 6460-6465.
18. Chopra IJ, Huang TS, Beredo A, Solomon DH, Chua Teco GN, Mead JF. Evidence for an inhibitor of extrathyroidal conversion of thyroxine to 3,5,3'-triiodothyronine in sera of patients with nonthyroidal illnesses. *JCEM* 1985; 60: 666-672.
19. Arem R, Wiener GJ, Kaplan SG, Kim HS, Reichlin S, Kaplan MM. Reduced tissue thyroid hormone levels in fatal illness. *Metabolism* 1993; 42: 1102-1108.
20. Ricart-Engel W, Fernandez-Real JM, Gonzalez-Huix F, del Pozo M, Mascaro J, Garcia-Bragado F. The relation between thyroid function and nutritional status in HIV-infected patients. *Clin Endocrinol* 1996; 44: 53-58.

21. Chopra IJ, Williams DE, Orgiazzi J, Solomon DH. Opposite effects of dexamethasone on serum concentrations of 3,3',5'triiodothyronine (reverse T3) and 3,3'5-triiodothyronine (T3). *JCEM* 1975; 41: 911-920.
  22. Afandi B, Vera R, Schussler GC, Yap MG. Concordant decreases of thyroxine and thyroxinebinding protein concentrations during sepsis. *Metabolism* 2000; 49: 753-754.
  23. Chinga-Alayo E, Jaime Villena J, Arthur T, Evans AT, Mirko Zimic M. Thyroid hormone levels improve the prediction of mortality among patients admitted to the intensive care unit. *Intensive Care Med* 2005; 31(10): 1356-1361.
  24. Slag MF, Morley JE, Elson MK, Crowson TW, Nuttall FQ, Shafer RB. Hypothyroxinemia in critically ill patients as a predictor of high mortality. *JAMA* 1981; 245: 43-45.
  25. Takala J, Ruokonen E, Webster NR, et al. Increased mortality associated with growth hormone treatment in critically ill adults. *NEJM* 1999; 341: 785-792.
  26. Brent GA, Hershman JM. Thyroxine therapy in patients with severe nonthyroidal illnesses and low serum thyroxine concentration. *JCEM* 1986; 63(1): 1-8.
  27. Van den Berghe G, de Zegher F, Baxter RC, et al. Neuroendocrinology of prolonged critical illness: effects of exogenous thyrotropin-releasing hormone and its combination with growth hormone secretagogues. *JCEM* 1998; 83(2): 309-319.
  28. Mebis L, Van den Berghe G. Thyroid axis function and dysfunction in critical illness. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2011; 25: 745-757.
-

# Implementación y evaluación de un programa de gestión de calidad para el monitoreo de glucómetros en un hospital universitario

MARINA E. MONTENEGRO, MARÍA AMELIA NARDI, AGUSTINA FARES TAIE, JESICA YANEL ROLANDO, VIVIANA RICCIARDI, AIDA FURCI, RAUL DE MIGUEL

Laboratorio Central, Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires

## Correspondencia:

Dra. Marina E. Montenegro  
[marinamontenegrof@gmail.com](mailto:marinamontenegrof@gmail.com)

Los autores no declaran conflictos de intereses.

## Palabras clave

- Glucómetro
- Pruebas en el punto de atención
- Laboratorio
- Calidad

## Resumen

**Introducción:** El uso de dispositivos portátiles para controlar la glucemia se ha extendido en los últimos años a las entidades hospitalarias, porque proporcionan un resultado rápido al realizarse al lado de la cama del paciente (*point-of-care testing*).

**Objetivo:** Describir el proceso y los resultados de la implementación de un programa de gestión de calidad para el control de glucómetros hospitalarios.

**Materiales y Métodos:** Se presenta la implementación de un programa de gestión de calidad para evaluar 50 glucómetros pertenecientes a siete áreas críticas del Hospital Italiano de Buenos Aires (Unidad Coronaria, Terapia Intensiva de Adultos y Pediátrica, Terapia Intermedia, Central de Emergencias de Adultos y Pediátrica, Unidad de Cuidados Intensivos Neonatológicos), desde el 1 de enero de 2014 hasta la actualidad, basado en tres estrategias: control diario, análisis mensual (precisión y exactitud) y control de muestras paralelas.

**Resultados:** Luego de instaurar este programa y analizar los datos de los primeros 17 meses, se requirió un recambio total de 292 glucómetros: 150 debido al control de calidad diario, 119 por el análisis mensual y 23 por el control de muestras paralelas. Esto implicó retirar 17/50 glucómetros por mes.

**Conclusiones:** Si bien estos dispositivos son útiles por su rápida respuesta, el 34,6% debió ser reemplazado por no haber superado alguno de los requisitos planteados en las estrategias de evaluación. La peor *performance* fue en los niveles de hipoglucemia, situación de interés para la rápida toma de decisiones. Es importante destacar la necesidad de aplicación de un plan de calidad para glucómetros sobre la base de un diseño propio y a medida de la institución para garantizar la seguridad del paciente.

---

## Key words

---

- Glucose meter
- Point of care testing
- Laboratory
- Quality

## Abstract

**Introduction:** The use of portable devices for glycemic control has been extended in recent years to hospital entities, because they provide a rapid result when they are performed at or near the patient's bedside (point of care testing).

**Objective:** To describe the process and results of the implementation of a quality management program to control of hospital glucometers.

**Materials and Methods:** We present the implementation of a quality management program to evaluate 50 glucometers belonging to seven critical areas of Hospital Italiano de Buenos Aires (Coronary Unit, Adult and Pediatric Intensive Care Unit, Intermediate Therapy, Adult and Pediatric Emergency Center, Unit of Neonatal Intensive Care), from January 1, 2014 to the present, based on three strategies: Daily Control, Monthly Analysis and Control of Parallel Samples.

**Results:** After implementing this program and analyzing the first 17 months, the substitution of 292 glucometers was required: 150 due to daily quality control, 119 per monthly analysis and 23 due to control parallel samples. This involved withdrawing 17/50 glucometers monthly.

**Conclusions:** Although these devices are useful because of their rapid response, 34.6% had to be replaced because they exceeded the requirements presented in the evaluation strategies. The worst performance was in levels of hypoglycemia, a situation of interest for rapid decision-making. It is important to emphasize the need to apply a quality plan for glucometers based on an own design and suitable for the institution to guarantee the safety of the patient.

## Introducción

La utilización de sistemas portátiles de medición de analitos bioquímicos ha surgido en la Medicina, hace algunos años, y ha impactado fuertemente en el cuidado de los pacientes. Los "point of care testings" (POCT), es decir, las determinaciones de laboratorio realizadas al lado de la cama del paciente están cada vez más difundidas y su uso no deja de aumentar.<sup>1</sup> El más empleado tradicionalmente en nuestro medio es el glucómetro y, si bien su uso inicial fue ambulatorio, hoy también es el dispositivo médico portátil de elección en el ámbito hospitalario para el seguimiento del paciente con el fin de medir su glucemia, ajustar la dosis terapéutica de insulina y prevenir principalmente las hipoglucemias e hiperglucemias.<sup>2</sup>

A pesar de la simplicidad de su mecanismo y uso, el glucómetro está expuesto a las mismas consideraciones preanalíticas, analíticas y postanalíticas que cualquier otra determinación de laboratorio, por lo que se requiere su control mediante la aplicación de un programa de gestión de calidad,<sup>2</sup> ya que no puede ser ignorado el riesgo potencial para la seguridad del paciente cuando el glucómetro no funciona adecuadamente.<sup>3</sup> Si bien, en la Argentina, aún no se han publicado normas de salud pública que regulen el uso de

estos dispositivos, se utilizan aquellas recomendaciones elaboradas por entidades de acreditación, como la *Joint Commission on the Accreditation of Healthcare Organizations* (JCAHO), las guías de instituciones, como el *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI),<sup>4</sup> el *College of American Pathologists* (CAP),<sup>5</sup> junto con otras entidades, como la *Food and Drug Administration*,<sup>6</sup> quien define a los glucómetros dentro de la categoría "exento" (*waived*), de lo que se desprende que puedan ser utilizados, de manera generalizada, porque, en general, son presentados ante este organismo como equipos de uso personal.<sup>7</sup> Sin embargo, estos métodos han revolucionado la atención de los pacientes internados gracias a que disminuyen los tiempos de retorno de sus resultados (*turnaround time*), a su accesibilidad y la creciente variedad de posibilidades diagnósticas existentes (tales como gases en sangre, concentración de hemoglobina, determinación de dímero D o marcadores cardíacos, test serológicos para VIH, sífilis, etc.).<sup>8</sup>

En la bibliografía internacional, se han dado a conocer experiencias exitosas con el uso de POCT en el ámbito hospitalario,<sup>2,9</sup> que describen la *performance* de los glucómetros en cuanto a su precisión y exactitud, pero no hemos encontrado publicaciones que hayan profundizado en los procesos implemen-

tados para el control de calidad de estos dispositivos ni en las consecuencias o experiencias de dichos programas.

El Hospital Italiano de Buenos Aires es un hospital universitario que cuenta con 41 quirófanos y 750 camas, de las cuales 200 pertenecen a 7 áreas críticas. En él, funciona un Laboratorio Central que se ocupa de la demanda de estudios diagnósticos y bioquímicos de los pacientes internados y ambulatorios que concurren a esta institución.

El objetivo de este trabajo es describir el proceso y los resultados de la implementación de un programa de gestión de calidad para el control de glucómetros en el ámbito de las unidades críticas de un hospital de comunidad.

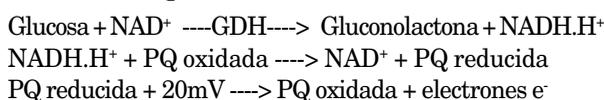
## Materiales y Métodos

En este contexto, se presenta la puesta a punto de un programa de gestión de calidad implementado desde enero de 2014 hasta la actualidad, que está concebido, gestionado y evaluado por el Laboratorio Central.

Se evaluaron los datos obtenidos por medio del control de los 50 glucómetros (Optium H modelo FreeStyle, Abbott Laboratories, EE.UU.) que existen en las 7 áreas críticas de nuestro hospital: Unidad Coronaria, Terapia Intensiva de Adultos y Pediátrica, Terapia Intermedia, Central de Emergencias de Adultos y Pediátrica, Unidad de Cuidados Intensivos Neonatológicos, desde enero de 2014 hasta la actualidad (Tabla 1).

Las tiras reactivas (Optium H modelo FreeStyle, Abbott Laboratories, EE.UU.) utilizadas por los equipos contienen la enzima glucosa deshidrogenasa (GDH) que usa como cofactor nicotinamida adenina dinucleótido oxidada (NAD<sup>+</sup>) y el sustrato fenantrolina quinona (PQ). Al entrar en contacto la glucosa

con la enzima se produce una corriente eléctrica proporcional a la concentración de glucosa en sangre, a través de la siguiente reacción de óxido-reducción:



El programa de gestión de calidad se basa en las siguientes estrategias:

1. *Control diario*: los glucómetros son controlados con soluciones comerciales acuosas (MediSense Glucose & Ketones Control Solutions, Abbott Laboratories, EE.UU.) provistas por el fabricante, con dos concentraciones de glucosa conocidas: un nivel bajo con valor de media asignado de 47 mg/dl y rango de aceptación 32-63 mg/dl, y un nivel alto de valor de media asignado de 298 mg/dl y rango de aceptación 223-373 mg/dl.

Para estandarizar el uso de los dispositivos, antes, se entrenó al personal técnico del laboratorio, que concurrió al área crítica que se le había asignado con el material de control, y llevó a cabo el procedimiento enunciado en la Figura 1. Los resultados de controles diarios se incorporan y analizan mediante un programa de gestión de calidad implementado por el Laboratorio Central, utilizando el programa Sistema Informático de Laboratorio (LIS) LabCore versión 3.04, con el cual es posible realizar gráficas de Levey-Jennings para observar los datos de controles, de manera ágil y precisa.

2. *Análisis mensual*: el Bioquímico encargado realiza un análisis a partir de los gráficos de Levey-Jennings que se generan al ir incorporando los datos del control de calidad diario, y entrega, posteriormente, un informe mensual a cada una de las áreas estudiadas. El estudio mensual incluye:
  - a. Análisis de media, exactitud, desviación estándar (DE) y coeficiente de variación.

TABLA 1  
Distribución de la cantidad de glucómetros por área crítica

Áreas	Número de glucómetros
Central de Emergencias Pediátrica	3
Terapia Intensiva Pediátrica	3
Unidad de Cuidados Intensivos Neonatológicos	4
Central de Emergencias de Adultos	6
Terapia Intermedia	6
Unidad Coronaria	13
Terapia Intensiva de Adultos	15

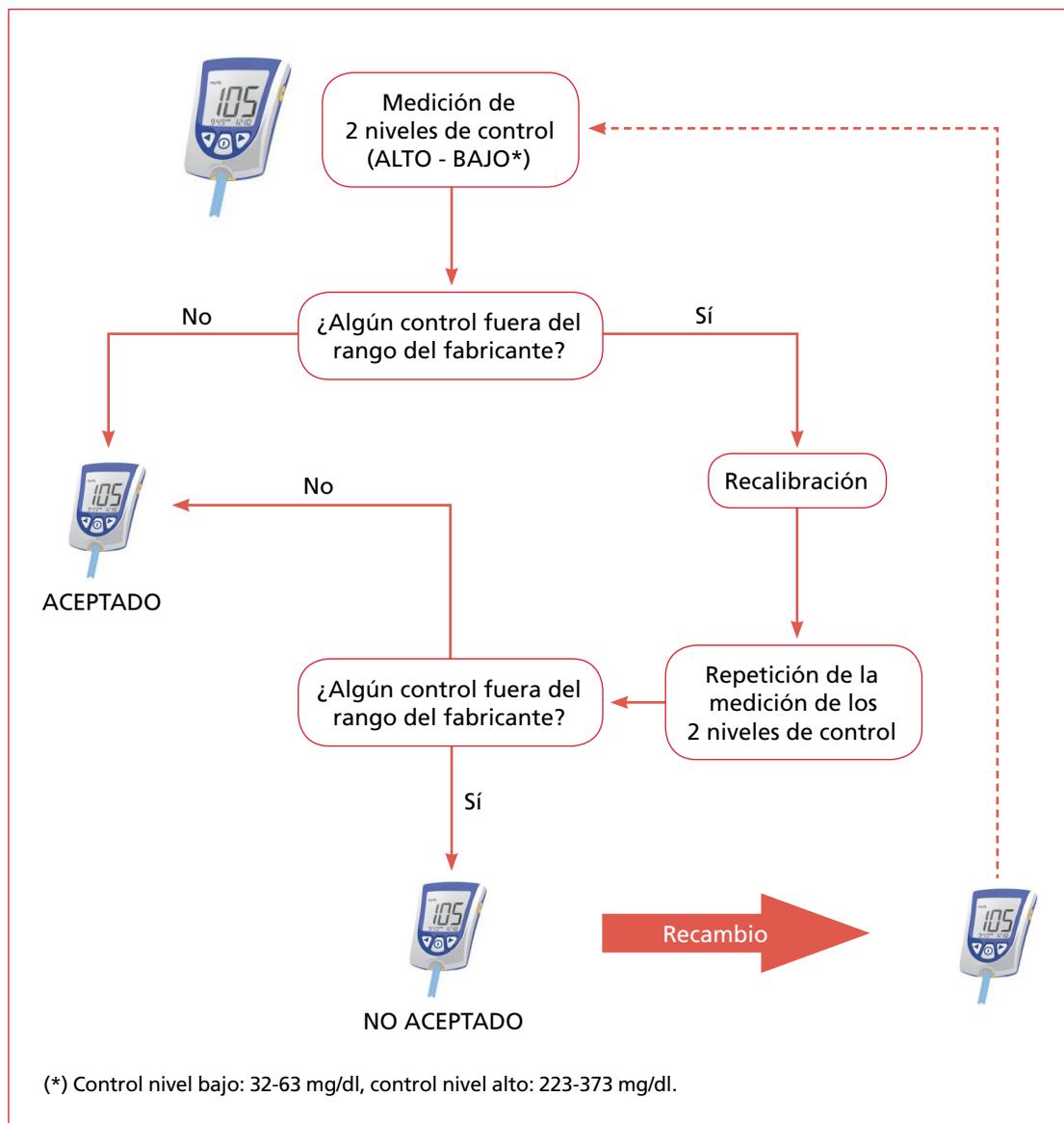


Figura 1. Procedimiento diario para el control interno de los glucómetros de siete áreas críticas.

b. Criterios de aceptación:

- Precisión: refleja la dispersión de las medidas individuales repetidas de un mismo analito, expresada a través del coeficiente de variación (CV%).<sup>10</sup> Tomando como base la bibliografía, por consenso interdisciplinario del hospital, el CV% máximo aceptable es del 15%.<sup>11</sup>
- Exactitud: al no contar aún con un programa de control de calidad externo, la pauta establecida para estudiar la exactitud mensual de los controles es la siguiente: el valor de la media acumulada de los datos del control interno en ambos casos (nivel alto y

bajo) no debe diferir en más de  $\pm 3$  DE de la media del fabricante.

- c. Si no se cumple alguno de estos criterios, se retira de funcionamiento el dispositivo.

3. *Control de muestras paralelas*: es la comparación periódica, sistematizada y simultánea de muestras analizadas en el Laboratorio Central, con el objetivo de que los resultados de cada glucómetro sean comparables con el método de referencia utilizado en el laboratorio. Semanalmente se realiza un estudio de muestras paralelas a través del procedimiento que se detalla en la Figura 2. Para este estudio, se utiliza el volumen residual de una muestra de sangre entera de-identificada analizada previamente en el laboratorio.

■ Implementación y evaluación de un programa de gestión de calidad para el monitoreo de glucómetros en un hospital universitario

La implementación del plan de calidad requirió previamente la modificación de hábitos históricos en el empleo habitual de los glucómetros, en cada sector,

ya que dificultaba el seguimiento de los equipos y su control (Tabla 2).

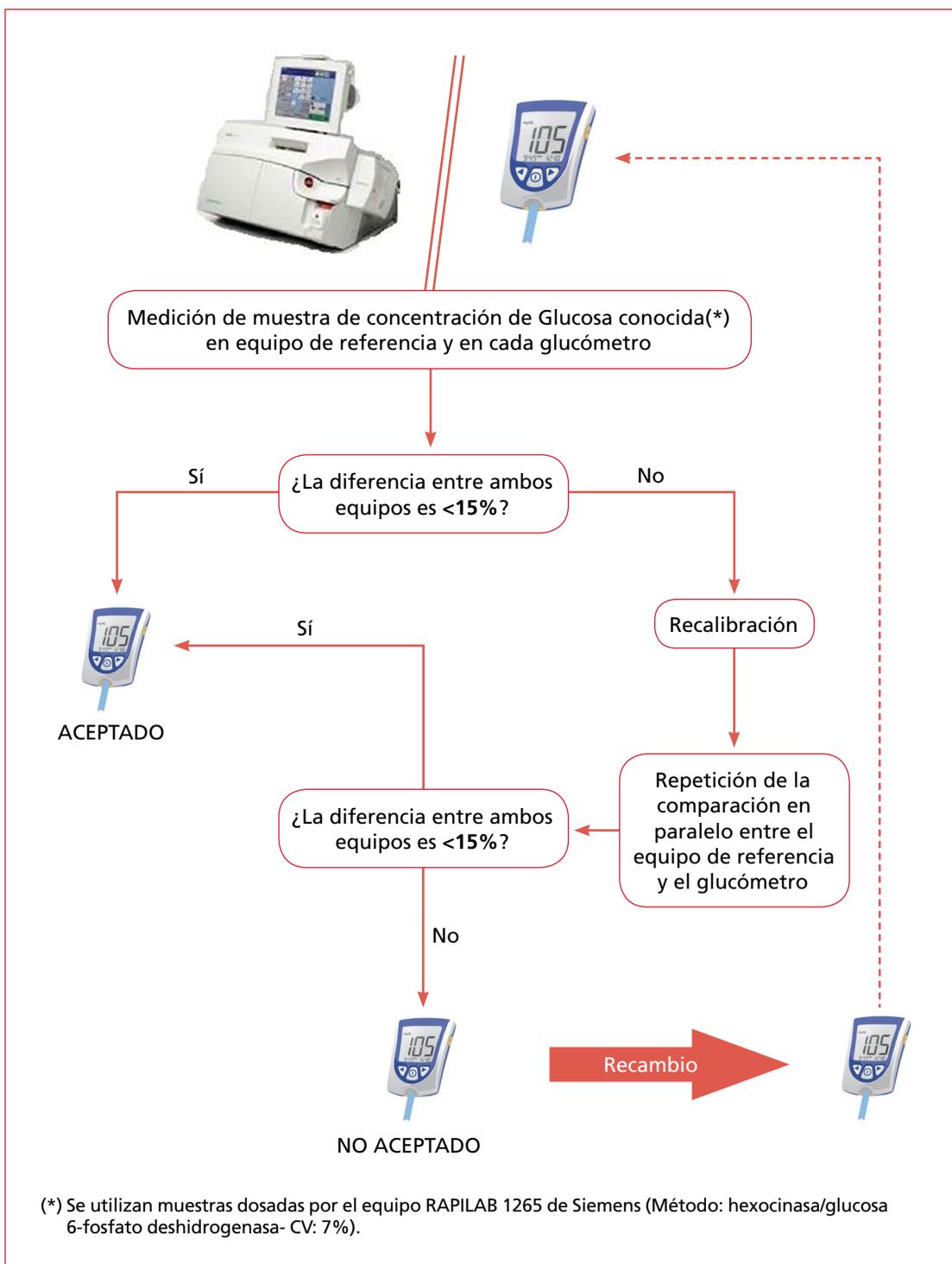


Figura 2. Procedimiento del control simultáneo de muestras entre el método de referencia del Laboratorio Central y glucómetros de siete áreas críticas.

TABLA 2  
Acciones correctivas previas a la implementación del protocolo de gestión de calidad de los glucómetros hospitalarios

---

**Personal de Enfermería:**

- Capacitación en el uso de glucómetros
  - Reuniones explicativas sobre la gestión de controles
- 

**Personal técnico de Laboratorio:**

- Elección del personal técnico para controlar los equipos
  - Capacitación en el uso de glucómetros
  - Estandarización de criterios de recambio de equipos
- 

**Equipos y afines:**

- Retiro de glucómetros personales
  - Realización de inventario a partir de la identificación de los equipos por área y número
  - Estandarización del uso de los glucómetros
  - Estandarización en el orden y almacenamiento de equipos y tiras reactivas
- 

## Resultados

Del período de implementación del programa de gestión de calidad, se procedió al análisis de los resultados obtenidos entre enero 2014 y la actualidad.

Se realizaron 26.803 mediciones de control diario sobre 50 glucómetros, 1254 dieron fuera del rango aceptable (4,7%) y, al repetir las mediciones poscalibración, 150 glucómetros debieron ser retirados de uso, en el período de estudio. Esto da como resultado un promedio de recambio de 9 glucómetros por mes (9/50).

A partir de los controles diarios, se realizaron las gráficas de control mensual (17 meses que arrojaron un total de 1349 gráficas mensuales) a partir de las cuales se evaluaron los siguientes parámetros:

- **Precisión:** teniendo en cuenta que el objetivo es no superar un CV% mensual de ambos niveles de control del 15%, se encontró que, en 91 de los 1349 estudios mensuales, el CV% superaba el límite establecido, lo que generó el cambio de equipo correspondiente. Cabe destacar que, de los 91 glucómetros retirados, en el 99% (90/91) de estos, se debió a la falta de precisión en el nivel de control de rango bajo, que coincide con la zona de hipoglucemia y, por ende, de decisión terapéutica. El retiro de los 91 glucómetros implicó un promedio de recambio de 5,3 equipos por mes (5,3/50).
- **Exactitud:** teniendo en cuenta que, como criterio de calidad, se tomó como objetivo que el valor de la media acumulada de los datos del control interno en ambos niveles no difiera en más de  $\pm 3$  DE de la media del fabricante, se encontró que 28 de los 1349 estudios mensuales tenían la media por fuera del límite establecido, y que 25 de los 28 correspondieron al control de rango bajo. Todos debieron ser retirados de circulación. Estos 28 glucómetros retirados representaron un recambio mensual promedio de 1,65 (1,65/50).

En el control de muestras paralelas, se realizaron 2047 pruebas comparativas entre valores emitidos por el Laboratorio Central (valor de referencia) y cada glucómetro, y 23 de ellas se encontraron fuera del criterio establecido y continuaron así poscalibración, lo que llevó al reemplazo de dichos equipos. Esto implicó un recambio adicional promedio mensual de 1,35 dispositivos (1,35/50).

En cuanto al recambio de los glucómetros, se debe destacar que, gracias a las distintas instancias de control, se retiraron 17 glucómetros por mes de los 50 presentes en las distintas áreas. El análisis global se expone en la Tabla 3.

## Discusión

Actualmente el manejo de pacientes con equipos POCT ubicados en lugares satélites al Laboratorio está en rápido crecimiento. El uso de los glucómetros es, dentro de todas las opciones de POCT disponibles en el mercado, sin duda, el más arraigado y utilizado en todo ámbito médico.

Gracias a la implementación de este programa de control de calidad y analizando los primeros 17 meses, se retiraron de circulación, sólo por la instancia de control diario, 150 glucómetros cuyo rendimiento resultó por debajo de las exigencias establecidas para monitorizar a pacientes hospitalizados. Es decir, fue necesario cambiar tres veces cada glucómetro únicamente bajo la estrategia del control de calidad diario. Resulta evidente que si se agregan, a su vez, un control mensual y un control comparativo con la metodología de referencia del Laboratorio Central, este número aumenta considerablemente.

Del análisis global realizado se desprende que, sólo en esta etapa inicial, se requirió un recambio total de 292 glucómetros. Cabe destacar que este programa se estableció sobre las condiciones históricamente exis-

TABLA 3  
Recambio de dispositivos a partir de las tres estrategias de monitoreo de los glucómetros de áreas críticas de un hospital de Buenos Aires, durante 17 meses

Control de calidad		Cantidad de glucómetros recambiados por mes	Cantidad de glucómetros recambiados (total)
Evaluación diaria		9/50	150
Evaluación mensual	Precisión	5,3/50	91
	Exactitud	1,65/50	28
Análisis de muestras paralelas		1,35/50	23
Recambio total			292

tentes en el uso de los glucómetros, a fin de mejorar su desempeño.

Estos dispositivos son utilizados por su rápida respuesta para la toma de decisiones en tiempo real, y como describen Clarke et al<sup>12</sup> y Parkes et al,<sup>13</sup> es justamente en la zona de glucemias más bajas donde los errores de medición pueden tener mayor riesgo para el paciente.<sup>7</sup> Es importante tener en cuenta que la gran mayoría de los glucómetros que debieron ser retirados de uso fallaban en el análisis de controles de rango bajo, es decir, que los equipos tenían la peor *performance* en niveles de hipoglucemia, la detección de esta situación es uno de los temas de mayor interés en las Unidades de Cuidados Intensivos cuando se utilizan bombas de insulina para el manejo de la glucemia.

Como limitaciones del estudio, en el control de muestras paralelas entre los glucómetros y los equipos de Laboratorio, sistemáticamente se utilizaron muestras en rangos normales o altos de glucosa elegidas dentro del trabajo de rutina diario, ya que encontrar muestras de valores extremos (sobre todo en hipoglucemia) resulta dificultoso o poco frecuente y, además, para este estudio, se requiere un volumen de muestra importante por el gran número de glucómetros para controlar. Es importante considerar esta limitación, ya que al usar para control paralelo, muestras con valores muy bajos de glucemia podrían aumentar el número de recambio de glucómetros teniendo en cuenta la baja *performance* de los glucómetros a esos niveles de glucemia.

Por otro lado, no se realizó un análisis por área hospitalaria, se presentan los resultados a nivel global.

Como nuestro equipo de trabajo consideraba que los rangos de control propuestos por el fabricante son demasiado amplios (rango bajo de 32-63 mg/dl y rango alto de 223-373 mg/dl), se procuró exigir un rango más reducido de variación respecto a la media del valor asignado, con el objetivo de mejorar la precisión de la medición y hacer más estricto el control interno. Sin embargo, esta estrategia no pudo ser implementada

debido a la gran dispersión que presentan los glucómetros al realizar mediciones, por lo que se decidió seguir trabajando con los rangos propuestos por el fabricante.

A futuro, el desafío es incorporar una gestión de calidad externa, sostener en el tiempo todas las actividades concebidas para garantizar la calidad en estos equipos e ir incorporando la totalidad de los glucómetros utilizados en el hospital si bien, en el momento de redactar este manuscrito ya se están incluyendo las áreas no críticas de la misma institución; y con el objetivo de mejorar aún más el desempeño, en la actualidad, se está implementando que cada equipo esté calibrado para el lote de tiras que se está utilizando.

## Conclusiones

A partir de estos hallazgos y teniendo en cuenta que, en 17 meses, 150 glucómetros debieron ser retirados de uso debido a su bajo rendimiento, destacamos que para toda entidad de salud existe una necesidad ineludible de aplicación de un plan de calidad para glucómetros que se base en un diseño propio y a medida de la institución, en el trabajo interdisciplinario de todos los actores que participan en el uso de estos equipos, en la estandarización de procedimientos y en la definición de requerimientos de calidad altamente estrictos.

## Bibliografía

1. Larsson A, Greig-Pylypczuk R, Huisman A. The state of point-of-care testing: a European perspective. *Ups J Med Sci* 2015; 120(1): 1-10.
2. Kendall J, Reeves B, Clancy M. Point of care testing: randomised controlled trial of clinical outcome. *BMJ* 1998; 316(7137): 1052-1057.
3. Kościelniak BK, Mrózek B, Tomasiak PJ. Glucose meters for self-monitoring. *J Diabetes Sci Technol* 2016; 10(5): 1197-1198.
4. CLSI. Point-of-Care Blood Glucose Testing in Acute and Chronic Care Facilities; Approved Guideline, 3<sup>rd</sup> ed. CLSI

- document POCT12-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2013.
5. College of American Pathologists (CAP). Point-of-Care-Testing Checklist. CAP Accreditation Program, 2016.
  6. Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff. Self-Monitoring Blood Glucose Test Systems for Over-the-Counter Use, 2016.
  7. Bedini Chesa JL, Hortas Nieto ML, Lirón Hernández FJ, Sáez PO, González de la Presa B. Recomendaciones sobre la evaluación de las prestaciones técnicas de un glucómetro; 2016.
  8. Fei Y, Wang W, He F, Zhong K, Wang Z. Evaluating Laboratory Performance on Point-of-Care Glucose Testing with Six Sigma Metric for 151 Institutions in China. *Diabetes Technol Ther* 2015; 17(10): 745-754.
  9. Khan AI, Vasquez Y, Gray J, Wians FH, Kroll MH. The variability of results between point-of-care testing glucose meters and the central laboratory analyzer. *Arch Pathol Lab Med* 2006; 130(10): 1527-1532.
  10. European Medicines Agency. Guideline on bioanalytical method validation. EMA/CHMP, Committee for Medicinal Products for Human Use and European Medicine Agency, 2011: 1-22.
  11. Jacobi J, Bircher N, Krinsley J, et al. Guidelines for the use of an insulin infusion for the management of hyperglycemia in critically ill patients. *Crit Care Med* 2012; 40(12): 3251-3276.
  12. Clarke WL, Cox D, Gonder-Frederick LA, Carter W, Pohl SL. Evaluating clinical accuracy of systems for self-monitoring of blood glucose. *Diabetes Care* 1987; 10(5): 622-628.
  13. Parkes JL, Slatin SL, Pardo S, Ginsberg BH. A new consensus error grid to evaluate the clinical significance of inaccuracies in the measurement of blood glucose. *Diabetes Care* 2000; 23(8): 1143-1148.
-

# Corrección del intercambio gaseoso utilizando ventilación no invasiva guiada por manometría esofágica en un paciente con síndrome de obesidad e hipoventilación. Reporte de un caso

JUAN R. DÍAZ,\* RAMÓN MONTENEGRO,\* GUILLERMO MONTIEL,\*\* CATALINA SIROTI,# MATÍAS MADORNO†

\* Hospital "Governador Centeno", General Pico, La Pampa

\*\* Sanatorio Municipal "Dr. Julio Méndez", Ciudad Autónoma de Buenos Aires

# Hospital "Dr. Antonio A. Cetrángolo", Buenos Aires

† MBMed SA, Instituto Tecnológico de Buenos Aires (ITBA), Ciudad Autónoma de Buenos Aires

## Correspondencia:

Lic. Juan R. Díaz  
[juandiaz420@hotmail.com](mailto:juandiaz420@hotmail.com)

Conflicto de intereses: El Ing. Matías Madorno trabaja en MBMed

## Palabras clave

- Síndrome de obesidad e hipoventilación
- Ventilación mecánica no invasiva
- Presión esofágica
- Insuficiencia respiratoria hipercápnica

## Resumen

Se comunica el caso de un hombre de 68 años, obeso mórbido, con antecedentes de síndrome de apneas del sueño, que ingresa en la Unidad de Terapia Intensiva con insuficiencia respiratoria aguda hipercápnica y es tratado con ventilación mecánica no invasiva. Pese a una buena adaptación a la interfaz, el menor valor de la PaCO<sub>2</sub> fue de 68 mmHg. Se decide colocar un balón esofágico con el objetivo de determinar en qué medida el componente toracoabdominal estaba afectando el esfuerzo de músculos inspiratorios y el intercambio gaseoso. Luego de la medición, los valores de presión positiva al final de la espiración se incrementaron, y se obtuvo una presión transpulmonar telespiratoria cercana a 0 cmH<sub>2</sub>O y una mejoría en el valor de la PaCO<sub>2</sub>. El paciente no tuvo ninguna complicación asociada a la titulación con manometría esofágica y fue dado de alta de la Terapia Intensiva, a las 72 horas.

## Key words

- Obesity hypoventilation syndrome
- Noninvasive mechanical ventilation
- Esophageal pressure
- Hypercapnic respiratory failure

## Abstract

We report the case of a 68-year-old morbidly obese man, with a history of sleep apnea syndrome, who is admitted to the Intensive Care Unit with hypercapnic acute respiratory failure and is treated with non-invasive mechanical ventilation. Despite a good adaptation to the interface, the lowest value of PaCO<sub>2</sub> was 68 mmHg. An esophageal balloon was inserted in order to determine to what extent the thoracoabdominal component was affecting inspiratory muscle effort and gas exchange. After the measurement, positive end-expiratory pressure values were increased, and a transpulmonary end-expiratory pressure close to 0 cmH<sub>2</sub>O was obtained and PaCO<sub>2</sub> value was improved. The patient did not have any complication associated with the titration with esophageal manometry and he was discharged from Intensive Care Unit 72 hours later.

## Introducción

El síndrome de obesidad e hipoventilación (SOH) fue descrito, en 1956,<sup>1</sup> como la combinación de obesidad (índice de masa corporal >30 kg/m<sup>2</sup>), insuficiencia respiratoria hipercápnica diurna (PaCO<sub>2</sub> >45 mmHg), asociado a síndrome de apneas-hipopneas obstructivas del sueño, sin otra patología respiratoria que justifique la falla ventilatoria.

La patogenia del SOH reconoce un origen multifactorial que presenta tres puntos clave: alteraciones en la mecánica ventilatoria, cambios en el control ventilatorio y anomalías del sueño.<sup>2,3</sup>

Es frecuente que el motivo de ingreso de los pacientes con SOH en las Unidades de Terapia Intensiva sea una insuficiencia respiratoria hipercápnica y la disfunción multiorgánica relacionada con la obesidad.<sup>4</sup>

La ventilación mecánica no invasiva (VMNI) se utiliza en una situación aguda para tratar a los pacientes con SOH e insuficiencia respiratoria hipercápnica, con resultados favorables, al igual que en los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica.<sup>5,6</sup>

La titulación de presiones en la VMNI se realiza en función de la respuesta clínica y de los gases arteriales. Se programa una presión positiva al final de la espiración (PEEP) con el propósito de eliminar los episodios obstructivos e incrementar la capacidad residual funcional y una presión positiva inspiratoria que tiene como fin aumentar el volumen corriente (VC) inspirado y conseguir mejorar la ventilación alveolar, el objetivo suele ser la normocapnia y una adecuada saturación (por lo menos, 90%).

La manometría esofágica para evaluar la presión transpulmonar y guiar la titulación de la PEEP bajo asistencia ventilatoria mecánica invasiva se ha utilizado en pacientes obesos,<sup>7,8</sup> en pacientes con dificultad

respiratoria del adulto<sup>9</sup> y cuando la presión intrabdominal está aumentada por cualquier causa.<sup>10</sup>

El caso presentado describe el empleo de manometría esofágica como medida complementaria, luego del fracaso del algoritmo habitual para la titulación de las presiones en VMNI, situación que suele ser frecuente en pacientes obesos.

## Presentación del caso

Hombre de 68 años, con un índice de masa corporal de 49,6 kg/m<sup>2</sup>, que ingresa en la Unidad de Terapia Intensiva, con insuficiencia respiratoria hipercápnica (PaCO<sub>2</sub> 116 mmHg). Tiene antecedentes de hipertensión arterial, diabetes y arritmias. El examen funcional respiratorio antes del ingreso reveló una capacidad vital forzada del 58,9% del valor teórico y un índice de apnea e hipopneas de 45 eventos por hora; datos obtenidos de un estudio ambulatorio.

Al ingresar en la Unidad de Terapia Intensiva, se le colocó VMNI a través de una máscara facial Performax TRACK® (Phillips Respironics, EEUU) talle L, conectada a un respirador microprocesado Maquet Servo S® (Maquet, Rastatt, Alemania) en modo espontáneo, con presión inspiratoria sobre PEEP con compensación de fugas (nomenclatura del fabricante Modo VNI, presión de soporte [PSV] más PEEP). Se controlaron las fugas y el VC que se ubicó cercano a 7 ml/kg del peso teórico. La PaCO<sub>2</sub> arterial, comparada con el valor de ingreso descendió, pero la hipercapnia persistió con valores de PaCO<sub>2</sub> de 74 ± 6,85 mmHg, a pesar del aumento de la PSV (Tabla 1).

Es bien conocido que los valores elevados de PaCO<sub>2</sub> tienen consecuencias no deseadas, principalmente, sobre el sistema nervioso central y el sistema cardiorespiratorio.<sup>11,12</sup> Por tal motivo, se decidió titular la VMNI sobre la base de variables de la mecánica ventilatoria. Se colocó al paciente semisentado, se midió la distancia del balón esofágico desde la fosa nasal al

■ Corrección del intercambio gaseoso utilizando ventilación no invasiva guiada por manometría esofágica en un paciente con síndrome de obesidad e hipoventilación. Reporte de un caso

tragus y, desde allí, al apéndice xifoides y se marcó la distancia sobre la sonda balón. Se instiló lidocaína al 2% en la fosa nasal, y se avanzó el catéter hasta pasada la marca, luego, se lo insufló con 0,5 ml de aire, se retiró el catéter hasta ubicar el ruido cardíaco y se verificó la correcta posición mediante la técnica de Baydur.<sup>13</sup> Para medir los flujos inspirados, espirados y la presión en la vía aérea, se utilizó un neumotacógrafo de presión diferencial colocado entre la salida de la máscara y la Y del circuito del respirador. Tanto el sensor de flujo, como el catéter balón fueron conectados a un monitor de mecánica ventilatoria FluxView 1.0® (MBMed, Buenos Aires, Argentina), que registró los datos y las señales, respiración a respiración en una computadora, con un programa preparado para tal fin (MBMed, Buenos Aires, Argentina).

Se examinó la función pulmonar mediante el registro de la presión transpulmonar telespiratoria (PLEsp) obtenida por la diferencia entre la presión de la vía aérea y la presión esofágica al final de la espiración; el VC dividido la diferencia del valor de inicio de la presión esofágica y el valor máximo durante la inspiración (VC/Swing); y el producto total de la presión esofágica por el tiempo inspiratorio (PTP total).

Con la información obtenida, se tituló primero la PEEP en 16 cmH<sub>2</sub>O, para obtener una PLEsp cercana a 0 cmH<sub>2</sub>O (-2,11 cmH<sub>2</sub>O), mientras que la PSV fue aumentando de 0 a 6 cmH<sub>2</sub>O con el objetivo de conseguir un aumento del VC/Swing y un descenso del PTP total. En la Tabla 2, se detallan los valores obtenidos.

Utilizando como guía los valores obtenidos de la manometría esofágica, se titularon los valores de PSV y PEEP con el fin de mantener la menor PLEsp.

El monitoreo de la presión esofágica permitió guiar la programación de la VMNI logrando un descenso de la PaCO<sub>2</sub> que alcanzó 53 mmHg luego de 12 horas de VMNI.

En la Figura, se muestra la evolución gasométrica y su relación con la titulación de la VMNI.

## Discusión

Se observó que el incremento de la PEEP con el propósito de alcanzar una PLEsp cercana a 0 permitía un aumento del VC con menor esfuerzo (VC/Swing), en contraste con el incremento de la PSV que sólo lograba aumentar el volumen sin disminuir el esfuerzo (Tabla 2).

Los valores de PTP fueron menores con el aumento de la PEEP, lo que refleja un menor esfuerzo muscular inspiratorio que afecta los componentes elásticos PTP PEEPi y PTP No PEEPi.

Asimismo, la PLEsp cercana a 0 cmH<sub>2</sub>O evidencia una mejoría en la capacidad residual funcional, dando como respuesta un descenso de la PaCO<sub>2</sub> al aumentar el área alveolar disponible para el intercambio gaseoso (reclutamiento de volumen).

El exceso de masa corporal presente en la obesidad actúa como una carga inspiratoria umbral al final de la espiración, principio de la inspiración, que se debe superar para lograr el ingreso de un volumen de aire en los pulmones.<sup>14</sup> En varios estudios, se ha mostrado la relación entre la obesidad mórbida, el aumento de las presiones esofágicas/gástricas, y la disminución de la capacidad residual funcional y del volumen de reserva espiratorio.<sup>10,14</sup>

También la respuesta de la actividad diafragmática es menor en los pacientes obesos para compensar la carga impuesta al sistema muscular, lo cual conlleva a la hipercapnia.<sup>15</sup>

El uso de la CPAP en el tratamiento del SOH evita el colapso de la vía aérea superior, aumenta el volumen pulmonar y controla las apneas obstructivas del sueño, lo que permite revertir la insuficiencia respira-

TABLA 1  
Cambios en el estado ácido-base arterial antes de la titulación de PEEP mediante manometría esofágica

Laboratorio	Ingreso	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4
pH	7,16	7,32	7,31	7,42	7,38
pCO <sub>2</sub> (mmHg)	115	72	84	68	73
paO <sub>2</sub> (mmHg)	76	65	68	71	83
HCO <sub>3</sub> (mEq/l)	39	36	41	43	41
Saturación (%)	94	97	94	95	96
<b>Programación</b>					
PSV (cmH <sub>2</sub> O)	12	10	11	11	14
PEEP (cmH <sub>2</sub> O)	8	8	7	7	7
FiO <sub>2</sub>	0,5	0,4	0,4	0,4	0,35

PSV = presión de soporte ventilatorio.

TABLA 2  
Programación de la ventilación mecánica no invasiva y mediciones de la presión esofágica

Variable	Medición 1	Medición 2	Medición 3
PEEP (cmH <sub>2</sub> O)	6	10	16
PSV (cmH <sub>2</sub> O)	16	6	6
Volumen corriente (ml)	466,3	358,5	459,4
Frecuencia respiratoria (respiraciones/min)	32	27	27
Swing de presión esofágica (cmH <sub>2</sub> O)	-8,3	-4,6	-3,8
VC/Swing (ml/cmH <sub>2</sub> O)	56,18	83,69	120,8
Frecuencia respiratoria/volumen corriente (respiraciones/min/ml)	71	82,5	79,7
Presión transpulmonar telespiratoria (cmH <sub>2</sub> O)	-8,66	-4,53	-2,11
PTP PEEPi (cmH <sub>2</sub> O/seg) (producto tiempo presión asociado a PEEP intrínseca)	4,31	1,9	1,5
PTP No PEEPi (cmH <sub>2</sub> O/seg) (producto tiempo presión no asociado a PEEPi)	7	4,7	2,8
PTP Res (producto tiempo presión resistivo)	0	0	-0,03
PTP total (producto tiempo presión total)	11,31	6,6	4,27
VC/ti (l/min) (volumen corriente/tiempo inspiratorio)	30,65	24,83	28,98

PSV = presión de soporte ventilatorio.

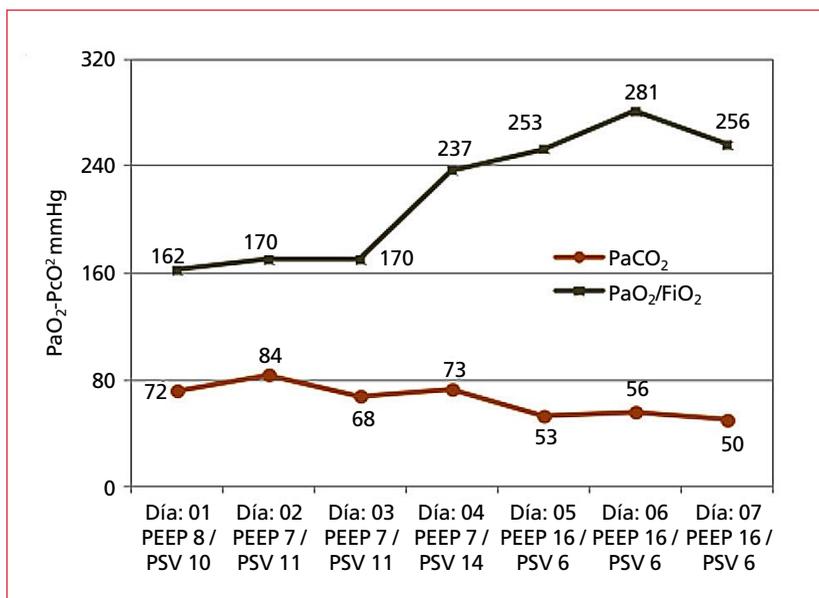


Figura. Cambios en la PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> y la PaCO<sub>2</sub>, con distintos niveles de PEEP/PSV. Desde el día 5 nueva programación guiada por manometría esofágica. PSV = presión de soporte ventilatorio.

toria diurna en personas que son tratadas y tituladas en laboratorios de sueño.<sup>16</sup>

En la actualidad, está aumentando la cantidad de pacientes obesos con acidosis respiratoria que ingresan en la Unidad de Terapia Intensiva.<sup>17</sup> El tratamiento con VMNI se instala guiado por variables clínicas y gasométricas; en general, incluye el uso de PEEP y

PSV. Recientemente, en un artículo,<sup>18</sup> se comunicó que el uso de niveles mayores de PEEP en pacientes con un índice de masa corporal >35 kg/m<sup>2</sup> producía una mejora en los valores de hipercapnia en comparación con los sujetos no obesos que requirieron menores niveles de PEEP.

- Corrección del intercambio gaseoso utilizando ventilación no invasiva guiada por manometría esofágica en un paciente con síndrome de obesidad e hipoventilación. Reporte de un caso

El empleo de PEEP en pacientes obesos bajo sedoanalgesia mejoró los valores gasométricos y de las variables mecánicas.<sup>19</sup>

## Conclusión

La utilización de manometría esofágica permitió ajustar las presiones y programar la VMNI en pacientes con SOH de manera más objetiva y ajustadas a sus necesidades mecánicas; se logró mejorar, en menos tiempo, la insuficiencia respiratoria hipercápnica.

## Bibliografía

1. Burwell CS, Robin ED, Whaley RD, Bickelmann AG. Extreme obesity associated with alveolar hypoventilation (a Pickwickian syndrome). *Am J Med* 1956; 21: 811-818.
2. Olson A, Zwillich C. The obesity hypoventilation syndrome. *Am J Med* 2005; 118: 948-956.
3. Piper AJ, Grunstein RR. Obesity hypoventilation syndrome as a spectrum of respiratory disturbances during sleep. *Chest* 2001; 120: 1231-1238.
4. Marik PE, Desai H. Characteristics of patients with the "malignant obesity hypoventilation syndrome" admitted to an ICU. *J Intensive Care Med* 2013; 28: 124-130.
5. Carrillo A, Ferrer M, Gonzalez-Diaz G, et al. Noninvasive ventilation in acute hypercapnic respiratory failure caused by obesity hypoventilation syndrome and chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2012; 186: 1279-1285.
6. Masa JF, Celli BR, Riesco JA, et al. The obesity hypoventilation syndrome can be treated with noninvasive mechanical ventilation. *Chest* 2001; 119: 1102-1107.
7. Piraino T, Cook DJ. Optimal PEEP guided by esophageal balloon manometry. *Respir Care* 2011; 56(4): 510-513.
8. Talmor D, Sarge T, Malhotra A, et al. Mechanical ventilation guided by esophageal pressure in acute lung injury. *N Engl J Med* 2008; 359(20): 2095-2104.
9. Salome CM, King GG, Berend N. Physiology of obesity and effects on lung function. *J Appl Physiol* 2010; 108: 206-211.
10. Steier J, Lunt A, Hart N, Polkey M, Moxham J. Observational study of the effect of obesity on lung volumes. *Thorax* 2014; 69(8): 752-759.
11. Steven E, Weinberger MD, Richard MD, Schwartzstein, Woodtrow W. Hypercapnia. *New Eng J Med* 1989; 321(8): 1225-1230.
12. Curley G, Laffey JG, Kavanagh BP. Bench-to bedside view: carbon dioxide. *Crit Care* 2010; 14(2): 220.
13. Baydur A, Behrakis PK, Zin WA, Jaeger M, Milic-Emili J. A simple method for assessing the validity of the esophageal balloon technique. *Am Rev Respir Dis* 1982; 126: 788-791.
14. Behazin N, Jones SB, Cohen RI, Loring SH. Respiratory restriction and elevated pleural and esophageal pressures in morbid obesity. *J Appl Physiol* (1985) 2010; 108(1): 212-218.
15. Lourenco RV. Diaphragm activity in obesity. *J Clin Invest* 1969; 48: 1609-1614.
16. Torre-Bouscoulet L, López-Escárcega E, Castorena-Maldonado A, et al. Continuous positive airway pressure used by adults with obstructive sleep apneas after prescription in a public referral hospital in Mexico City. *Archivos de Bronconeumología* 2007; 43(1): 16-21.
17. Piper AJ, Grunstein RR. Big breathing: the complex interaction of obesity, hypoventilation, weight loss, and respiratory function. *J Appl Physiol* 2010; 108: 199-205.
18. Gursel G, Aydogdu M, Gulbas G, Ozkaya S, Tasyurek S, Yildirim F. The influence of severe obesity on non-invasive ventilation (NIV) strategies and responses in patients with acute hypercapnic respiratory failure attacks in the ICU. *Am J Respir Crit Care Med* 2012; 186(12): 1279-1285.
19. Pelosi P, Ravagnan I, Giurati G, et al. Positive end-expiratory pressure improves respiratory function in obese but not in normal subjects during anesthesia and paralysis. *Anesthesiology* 1999; 91: 1221-1231.



# Utilización de intervenciones no farmacológicas centradas en la música para la atención del adulto en estado crítico que recibe ventilación mecánica

KARINA D. FERRARI, ANALUZ BRUVERA, LUCIANA CARBALLIDO, JIMENA RAMÍREZ  
Área Musicoterapia, Unidad de Terapia Intensiva, Sanatorio San José, Ciudad Autónoma de Buenos Aires

## Correspondencia:

Karina D. Ferrari  
[karinadanielaFerrari@gmail.com](mailto:karinadanielaFerrari@gmail.com)

Los autores no declaran conflictos de intereses

## Palabras clave

- Musicoterapia
- Música
- Unidad de Terapia Intensiva
- Paciente crítico
- Ventilación mecánica
- Intervención no farmacológica
- Sedoanalgesia
- Ansiedad

## Key words

- Music therapy
- Music
- Intensive Care Unit
- Critically ill patient
- Mechanical ventilation
- Non-pharmacological intervention
- Sedation and analgesia
- Anxiety

## Resumen

Se realizó una revisión bibliográfica de la aplicación de experiencias musicales como intervención no farmacológica, para la atención de pacientes adultos en estado crítico, que reciben ventilación mecánica. Se identificaron 25 estudios, de los cuales 10 cumplieron con los criterios de inclusión. Las variables de extracción de datos fueron: idioma, país de procedencia, año y tipo de estudio, experiencias musicales utilizadas, efectos evaluados y resultados obtenidos. Se pudo advertir que, en todos los artículos, las experiencias musicales utilizadas fueron de carácter receptivo (música pregrabada o ejecutada en vivo por el investigador). Entre los efectos detectados, se destaca una disminución de la ansiedad y el dolor, así como una reducción tanto de la frecuencia como de la intensidad de los fármacos administrados. En relación con los signos vitales, se pudo detectar un impacto en la disminución de las frecuencias cardíaca y respiratoria, y de la tensión arterial, lo que señala el efecto sedativo de las intervenciones.

## Abstract

A literature review about the application of musical experiences, as a non-pharmacological intervention, in critically ill adult patients, receiving mechanical ventilation was performed. Twenty-five studies were identified; ten of them met the inclusion criteria. The variables used were: language, country of origin, year and type of publication, musical experiences used, evaluated effects and results. It is important to notice that in all articles musical experiences used were of receptive character (pre-recorded music or executed by the researcher). The effects met in the literature were: a decrease in anxiety and pain, as well as a reduction of both the frequency and intensity of the administered drugs. As regards the vital signs, it was possible to detect an impact on the decrease of the heart and respiratory rates, as well as the blood pressure, accounting for the sedative effect of the interventions.

## Introducción

El objetivo de este estudio es brindar una visión actualizada de la aplicación de experiencias musicales como intervención no farmacológica, para la atención del paciente adulto en estado crítico, que recibe ventilación mecánica (VM).

Como principal criterio de búsqueda se planteó que los estudios abordaran la temática de la utilización de experiencias musicales dentro de una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), donde la población estudiada fueran pacientes con VM. Para dicha búsqueda, se emplearon los siguientes términos: “musicoterapia”, “música”, “ventilación mecánica”, “Unidad de Cuidados Intensivos”. Estas palabras clave también se emplearon en inglés.

La identificación de estudios se realizó mediante una búsqueda en bases de datos electrónicas de contenido multidisciplinar y, en una segunda fase, mediante una búsqueda manual.

**Búsqueda en bases de datos electrónicas:** Los principales motores de búsqueda utilizados fueron Google académico, Biblioteca Cochrane y PubMed.

**Búsqueda manual:** Una vez obtenidas las primeras publicaciones, se revisaron sus referencias bibliográficas para obtener nuevos estudios o autores que trataran la temática.

Como resultado de este proceso se obtuvieron 25 publicaciones. Posteriormente se seleccionaron los estudios que cumplieran, además, con los siguientes criterios de inclusión y exclusión.

### **Criterios de inclusión:**

**Tipo de estudio:** Elaboraciones científicas y tesis de grado o posgrado, publicadas en internet.

**Perfil:** Pacientes adultos internados en una UCI.

**Criterio temporal:** Entre 2010 y 2016 inclusive.

**Criterio lingüístico:** Idiomas español, portugués o inglés.

**Criterios de exclusión:** Publicaciones que no cumplieran con los criterios de inclusión antes mencionados o publicaciones de carácter informal.

### **Extracción de datos**

La muestra final contemplada para esta revisión se compuso de 10 publicaciones, las cuales se presentarán bajo la categoría de estudios originales. En cada una de ellas, se hará foco en: tipo de estudio, idioma, país y año de publicación, profesional a cargo de la experiencia musical, tipo de experiencia musical empleada, datos de la experiencia musical, criterio de selección musical, parámetro no musical evaluado, instrumento de medición y resultados.

## Resultados

Luego de la selección, se incluyeron los estudios que contaron con un grupo experimental, al que le aplicaron experiencias musicales, y con un grupo con-

trol que recibió sólo la atención estándar de la UCI o tuvo períodos de descanso, sin ningún tipo de intervención no farmacológica centrada en la música. Seguidamente se detallan cada uno de ellos.

En 2010, Han et al<sup>1</sup> llevaron a cabo un ensayo controlado aleatorizado con grupo placebo, en la UCI de un hospital universitario de Chengdu, China. El objetivo era identificar los efectos que tiene escuchar música sobre las respuestas fisiológicas al estrés y en los niveles de ansiedad de pacientes que reciben VM mientras están en la UCI. Participaron 137 sujetos, quienes fueron asignados al azar a alguno de los tres grupos propuestos: grupo intervención (escucharon música con auriculares), grupo placebo (se les colocaron auriculares sin música) y grupo control (descanso silencioso, sin música). La investigación contó con una única sesión de 30 minutos en la que a los participantes de todos los grupos se les pidió que estuvieran tranquilos, con los ojos cerrados para descansar y pensar en algo agradable. En todos los casos, el medio ambiente de la UCI fue mejorado para facilitar el descanso de los pacientes (se cerraron persianas, se apagaron luces y se colocó un cartel de “por favor no molestar”).

A los pacientes del grupo intervención se les pidió que seleccionaran, según sus preferencias musicales, un CD de una colección musical armada por el investigador. Había 40 opciones pertenecientes a cuatro categorías de música relajante: música clásica occidental, música ligera occidental, música tradicional china y canciones populares chinas con letra.

Para medir la ansiedad, se utilizó la versión china de la STAI (*State-Trait Anxiety Inventory*). Se trata de una versión reducida de la STAI que se tomó en los tres grupos antes de la sesión de 30 minutos y después de ella. Este cuestionario fue autoadministrado por los pacientes y, cuando esto no era posible, fue tomado por el investigador y respondido por el paciente mediante señas con los dedos. Las variables fisiológicas (frecuencia cardíaca [FC], frecuencia respiratoria [FR], tensión arterial [TA] y saturación de oxígeno [SaO<sub>2</sub>]), tomadas como indicadores de estrés/excitación y relajación, se obtuvieron del monitor de cabecera de cada paciente. La TA se midió antes de la sesión y después de ella, mientras que el resto de las variables fueron adquiridas al inicio, cada 5 minutos, durante la intervención y 5 minutos después de terminar.

Los resultados mostraron que, después de la intervención, la ansiedad media disminuyó de 51,50 a 40,80 en el grupo música, de 50,18 a 46,84 en el grupo placebo y de 52,90 a 52,14 en el grupo control, es decir que, después de la intervención, el estado de ansiedad tuvo una mayor reducción en el grupo música. En cuanto a los cambios en los parámetros fisiológicos, se detectó una disminución significativa de la FC, la FR y la TA en el grupo música, mientras que, en el grupo

- Utilización de intervenciones no farmacológicas centradas en la música para la atención del adulto en estado crítico que recibe ventilación mecánica

control, los valores de las dos primeras aumentaron significativamente. En el grupo placebo, no se detectaron cambios significativos.

Una enfermera de Cuidados Intensivos junto a profesores asociados de los Departamentos de Ciencias de la Enfermería, Epidemiología y de Medicina de Cuidados Intensivos pertenecientes al Centro Médico de la Universidad Radboud Nijmegen y al Centro Médico Universitario de Utrecht, en los Países Bajos, llevaron a cabo un estudio piloto como futuro ensayo controlado aleatorizado con medidas repetidas, para determinar cuáles son los efectos de la música sobre las respuestas fisiológicas y las variaciones en la cantidad de sedativos administrados a pacientes que reciben VM.<sup>2</sup>

Veinte pacientes cumplieron con los criterios de inclusión y fueron asignados al azar a los grupos control o experimental. Uno de estos criterios era que los participantes fueran convocados por alguno de los dos tipos de música empleados en el estudio: música clásica o de fácil escucha (música de película, canciones sin voces). Ambas se caracterizaban por ser relajantes y tener un ritmo lento. La selección la realizó el paciente o su familia si este no era capaz de hacerlo.

Cada paciente del grupo experimental fue expuesto durante dos días a tres sesiones de música de 30 minutos cada una, mediante el uso de auriculares conectados a un reproductor de MP3. A los pacientes del grupo control, se les ofreció un descanso de 30 minutos siguiendo un patrón similar al del grupo experimental. No se utilizaron auriculares.

Los efectos de la música sobre el estrés se midieron con parámetros fisiológicos, como TA media, TA diastólica (TAD), TA sistólica (TAS), FC y FR, en ambos grupos, al inicio del estudio y después de 5, 10, 20, 30 y 60 minutos, y se registraron automáticamente en el sistema de manejo de datos de pacientes. En cuanto a los puntajes de sedación, se midieron al comienzo y después de la música o del período de descanso. El registro se realizó mediante un formulario especialmente desarrollado y la Escala de Ramsay (determina el nivel de sedación) que forma parte del monitoreo de rutina de los pacientes de la UCI de este hospital.

Según los resultados obtenidos, la música puede influir en la necesidad de fármacos sedantes. Los pacientes del grupo experimental tuvieron puntajes significativamente más altos que los del grupo control en la Escala de Ramsay. Esto indica que el grupo experimental fue menos sensible a los estímulos externos y, según la hipótesis de los autores, sugiere que escuchar música estaría asociado con niveles más profundos de sedación. En cuanto a los parámetros fisiológicos, los resultados no arrojaron una disminución significativa en el grupo experimental, lo que hubiera indicado una reducción de la tensión. Según los autores, esto puede deberse al tamaño pequeño de la muestra y a que la administración de fármacos sedantes puede conducir

a una disminución en los parámetros fisiológicos y la música no tiene efectos adicionales sobre esta disminución.

En 2010, el musicoterapeuta Bryan Hunter, junto a otros colegas y al personal de enfermería publicaron un estudio de factibilidad (n = 61), en el que utilizaron una muestra de conveniencia y controles históricos con el propósito de evaluar la factibilidad de incorporar musicoterapia en el proceso de destete y la eficacia de su intervención, sobre la base de los niveles de ansiedad, los días para el destete, el número de días hasta que el paciente fue liberado del ventilador durante, al menos, 72 horas consecutivas, y la satisfacción del paciente y la enfermera con la intervención musicoterapéutica.<sup>3</sup>

La intervención de musicoterapia consistió en sesiones de 45 a 60 minutos, tres veces por semana, durante los ensayos de destete. La duración de la sesión quedó determinada por el momento del proceso en el que se encontraba el paciente. En los casos de ensayos inferiores a 4 horas, el musicoterapeuta comenzaba la sesión antes de que se iniciara el ensayo y continuaba una vez terminado, durante 20 minutos más. Para ensayos de más de 4 horas, el musicoterapeuta llegaba a mitad del proceso.

Todas las intervenciones emplearon música en vivo que se adaptó a las preferencias del paciente e incluyó guitarra, voz, teclado o instrumentos rítmicos. El musicoterapeuta utilizó un protocolo para cada sesión que podía ser modificado de acuerdo con las necesidades de cada paciente. Constaba de cinco ítems que incluían la evaluación, el planteamiento de objetivos para la sesión y el registro de signos vitales, instrumentación e improvisación (participar activamente en la música), relajación a través de imágenes guiadas por música y, por último, a modo de cierre, se discutía sobre lo sucedido en la sesión y se documentaban nuevamente los signos vitales.

Los resultados demostraron que la musicoterapia se puede incorporar, de forma efectiva, en un equipo interdisciplinario. Las encuestas de enfermería indicaron una respuesta general positiva a la incorporación de la musicoterapia. Además, se observó que puede complementar eficazmente el proceso de destete activo de la VM. Asimismo, los parámetros fisiológicos para medir la ansiedad (FC y FR) disminuyeron de manera significativa, lo que indica un estado más relajado al final de la sesión de musicoterapia. Igualmente, las enfermeras, en las preguntas sobre ansiedad, refirieron ver al paciente menos ansioso, que requería menos intervención médica y que las metas del proceso de destete fueron cumplidas. En cuanto a la autoevaluación del paciente, también arrojó resultados positivos para reducir la ansiedad.

Profesionales de la Universidad de Minnesota llevaron a cabo un ensayo clínico aleatorizado para determinar el efecto de la música relajante preferida,

en el automanejo de la ansiedad de los pacientes críticamente enfermos que recibieron asistencia respiratoria mecánica. Además, como objetivos secundarios, se propusieron explorar la influencia de la música relajante sobre el estrés en pacientes ventilados y determinar si esta conduce a un tiempo más corto de VM y de estancia en la UCI.<sup>4</sup>

Para dicho estudio, se incorporaron pacientes en estado vigil que recibían VM de cinco centros médicos de Minneapolis y se los asignó aleatoriamente, según tres condiciones:

- Grupo experimental: los pacientes fueron sometidos a una audición musical autodirigida. Cuando fue su deseo y durante el tiempo que quiso, cada paciente escuchó música especialmente armada por el musicoterapeuta respetando sus preferencias musicales.
- Grupo control activo: los pacientes usaron auriculares para bloquear el ruido de la UCI siempre que lo desearan y
- Grupo control: los pacientes recibieron la atención habitual de la UCI.

El musicoterapeuta evaluó a los sujetos dentro de las 24 horas de la incorporación en el estudio. Durante esta evaluación inicial, trabajó con el objetivo de descubrir sus preferencias musicales (descubrimiento de géneros preferidos, artistas, etc.). A su vez, cada día, durante la inscripción de los sujetos en el estudio, el musicoterapeuta continuó reevaluando las preferencias musicales para garantizar que estuvieran escuchando y disfrutando su música y que esta se adaptase a sus necesidades. La intervención de escuchar música estuvo disponible para los pacientes en todo momento, mientras duró el estudio.

La ansiedad se evaluó, de forma diaria, mediante una versión abreviada de 6 puntos del Inventario Ansiedad Estado y la Escala Analógica Visual para ansiedad.

En el manuscrito, se utiliza el análisis de dos casos en particular (David y Bob) para ilustrar los procedimientos y, sobre todo, el impacto de la intervención desde la perspectiva singular del paciente. Del análisis general de todos los pacientes estudiados, los autores refieren que esta intervención no farmacológica puede ser una herramienta de éxito para los pacientes que participan activamente en el manejo de los síntomas, la ansiedad y la angustia, así como para proporcionar distracción del entorno estresante dentro del área de los cuidados intensivos. El musicoterapeuta cumplió un papel fundamental no sólo para obtener la información relativa a las preferencias musicales individuales, sino también para ayudar a entender a los pacientes y al personal cuándo puede ser útil implementar el protocolo de escucha y cómo hacerlo de la mejor manera. La escucha de música puede proporcionar un medio sencillo, pero eficaz, de control personal, durante una experiencia muy estresante.

Enfermeros de la Universidad del Egeu, Turquía, realizaron un estudio de caso control, con medidas repetidas, en 60 pacientes internados en la UCI de un hospital universitario de Izmir. El objetivo fue evaluar el efecto de la musicoterapia en un grupo de pacientes turcos y el valor de incluirla en la atención de enfermería en este país. Examinaron principalmente los efectos de la música clásica sobre los signos fisiológicos de ansiedad (TAS, TAD, FC, FR y SaO<sub>2</sub>) en pacientes que recibían VM.<sup>5</sup>

Los participantes fueron asignados al azar a los grupos control o intervención, el cual recibió 60 minutos de música clásica en un reproductor de MP3 y con auriculares. La pieza elegida fue una sonata de Bach interpretada por James Galway en flauta.

Los signos fisiológicos se midieron inmediatamente antes de la intervención, a intervalos de 30 minutos durante la intervención y a los 30 minutos de finalizada. A los pacientes que recibían sedación por infusión intravenosa, se les suspendió la dosis 30 minutos antes de la intervención.

Los resultados reflejaron una reducción significativa de la FR, la TAS y la TAD en comparación con el grupo control. Esta disminución mejoró progresivamente a los 30, 60 y 90 minutos de la intervención, lo que indica un efecto de dosis acumulativa. No fue así para la SaO<sub>2</sub>, en la que no hubo cambios significativos. Según los autores, esto implica que la música puede proporcionar un método eficaz para reducir las respuestas fisiológicas potencialmente dañinas que surgen de la ansiedad.

Profesionales de la UCI del Hospital Universitario de Bellvitge y del Departamento de Enfermería Fundamental y Medicoquirúrgica de la Universidad de Barcelona, España, realizaron, en 2010, un estudio prospectivo experimental con distribución aleatoria, a fin de examinar los efectos de la música sobre la ansiedad y el dolor en pacientes con VM invasiva.<sup>6</sup> La investigación contó con la participación de 44 pacientes, quienes fueron asignados al azar al grupo experimental o al grupo control. El grupo experimental fue sometido a un mínimo de 3 sesiones y a un máximo de 5 sesiones musicales de 30 minutos, con auriculares, en una habitación individual. La música fue elegida por el paciente entre una selección preparada por el equipo investigador que incluyó música clásica, folclore, reggae, boleros, relajante y coral. Al grupo control se lo mantuvo sin cambios, en el entorno habitual de la UCI.

Las variables elegidas para analizar (ansiedad, dolor y los parámetros hemodinámicos FC, FR, TAS y TAD) fueron evaluadas en el momento basal, tras la intervención musical y una hora después de ella.

Los resultados mostraron una disminución significativa de la ansiedad evaluada mediante la STAI. Para los niveles de dolor, la Escala Analógica Visual no arrojó diferencias significativas entre los grupos. Ade-

- Utilización de intervenciones no farmacológicas centradas en la música para la atención del adulto en estado crítico que recibe ventilación mecánica

más, no se demostró un efecto sumatorio a lo largo de las sesiones. Los pacientes se durmieron hasta en un 40,74% de las audiciones musicales, lo que demuestra el grado de relajación que experimentaron. Todas las variables hemodinámicas analizadas presentaron diferencias estadísticamente significativas entre un momento y otro de la audición musical.

En 2013, profesionales de la Universidad de Minnesota llevaron a cabo un ensayo clínico aleatorizado y controlado que incluyó 373 pacientes con soporte ventilatorio en la UCI del centro médico de dicha universidad. Tuvo como objetivo comprobar si la escucha de música autoiniciada y dirigida por el paciente podía reducir la ansiedad y la exposición sedativa durante el soporte ventilatorio en pacientes críticamente enfermos en comparación con dos condiciones de control.<sup>7</sup> Cada participante fue asignado al azar a uno de tres grupos: 1) escucha de música autoiniciada (música dirigida por el paciente) cada vez que lo deseara, con selecciones musicales preferidas hechas a medida por un musicoterapeuta, 2) uso autoiniciado de auriculares para la reducción del ruido o 3) cuidados de la UCI habituales.

A los pacientes del grupo experimental, en las primeras 24 horas, se les ofreció, al azar, un conjunto de 6 CD que contenían música relajante tocada en piano, arpa, guitarra y flauta nativa americana, y se los animó a autoiniciar la audición con la frecuencia que desearan. Mientras tanto, el musicoterapeuta evaluaba las preferencias musicales de cada paciente mediante una herramienta de formato simple sí/no para ofrecerle música que sea de su agrado.

Se realizaron evaluaciones diarias de la ansiedad usando la Escala Analógica Visual de 100 mm y de dos medidas agregadas de exposición sedativa, la intensidad y la frecuencia de la sedación.

Los resultados mostraron que los pacientes del grupo música (escucha autoiniciada) tuvieron niveles de ansiedad más bajos que los del grupo control (atención estándar). Además, al día 5 de estudio, la ansiedad se había reducido un 36,5% y la interacción entre el tratamiento y el tiempo mostró una reducción significativa en la intensidad y la frecuencia de la sedación. Al día 5, la frecuencia de la sedación disminuyó en los pacientes del grupo música, dado que recibieron dos dosis menos de sedantes y la intensidad de la sedación se redujo un 36%. Esta última no disminuyó significativamente al compararla con la del grupo que utilizó solo auriculares.

Yaman Aktas y Karabulut, integrantes del Departamento de Enfermería Quirúrgica de la Facultad de Ciencias de la Salud, de Turquía, realizaron un estudio experimental aleatorizado, en la UCI de Cirugía Cardiovascular, del Hospital del Parque Médico, Ordu. El propósito fue determinar el efecto de la musicoterapia sobre la intensidad del dolor, el nivel de sedación y los parámetros fisiológicos durante la

aspiración endotraqueal de pacientes con VM en la UCI de cirugía cardiovascular.<sup>8</sup>

La muestra consistió en 66 pacientes (33 experimentales y 33 de control) que habían sido sometidos a cirugía a corazón abierto. Los pacientes del grupo experimental escucharon música 20 minutos antes de la aspiración, durante esta y 20 minutos después de ella, por auriculares conectados a un reproductor de MP3. La música utilizada fue música instrumental de flauta de caña (instrumento clásico turco) con un ritmo bajo (60-80 ritmos/min), sin ritmos fuertes y fluctuantes, con aspectos vocales, sin palabras.

Los datos fueron recolectados por el investigador utilizando el Formulario de Información del Paciente, la Herramienta de Observación de Dolor en Cuidados Críticos, la Escala de Sedación de Ramsay y el Formulario de Parámetros Fisiológicos.

Los resultados arrojaron que los puntajes de dolor en el grupo experimental fueron significativamente más bajos que los del grupo control durante la aspiración, pero no hallaron diferencias significativas 20 minutos después, respecto a los puntajes medidos en el momento basal. La diferencia entre los niveles medios de sedación de los dos grupos durante la aspiración fue estadísticamente significativa, aunque no hubo diferencia entre los grupos 20 minutos después de la aspiración. Tampoco obtuvieron diferencias significativas, en ningún momento, entre los dos grupos, con respecto a la TAS, la TAD, la FC y la SaO<sub>2</sub>.

El objetivo de este estudio fue explorar los efectos reductores de ansiedad de la intervención musical en una muestra de pacientes de la UCI con VM.<sup>9</sup> Los autores llevaron a cabo un ensayo controlado aleatorizado que contó con la participación de 85 pacientes, quienes fueron asignados al azar al grupo intervención o al grupo control. Los pacientes del grupo intervención escucharon música durante 30 minutos (de 4:00 a 4:30 p.m.) mediante un reproductor de MP3 con auriculares. Seleccionaron uno de los ocho programas musicales ofrecidos por el investigador, que consistían en música con ritmos lentos (60-80 pulsos/min), como música clásica occidental, música clásica china, sonidos naturales, música religiosa, etc. El grupo control permaneció con auriculares sin música, durante los 30 minutos.

Para medir la ansiedad utilizaron la versión china del STAI, la Escala Analógica Visual para ansiedad y midieron los niveles de cortisol en sangre, la FC, la FR y la TA.

Los resultados mostraron puntajes significativamente mejores para todas las mediciones posteriores a la intervención musical, excepto para la TAD.

Con el objetivo de examinar el efecto de la intervención musical seleccionada por el paciente, durante los ensayos de destete diarios de pacientes con VM prolongada, Liang et al,<sup>10</sup> de la Escuela de Enfermería de la Universidad del Sur de Florida, Estados Unidos,

llevaron a cabo un estudio experimental con un diseño cruzado de medidas repetidas. Los 23 pacientes que conformaron la muestra fueron asignados al azar al grupo música o al grupo sin música, el primer día de intervención. De los seis días que duró el estudio, tres fueron con música y tres, sin música. La intervención consistió en la audición musical mediante auriculares, durante los ensayos de destete, por 60 minutos. La música utilizada fue seleccionada por el investigador luego de evaluar las preferencias musicales del paciente. Antes de su implementación revisó la elección con los participantes a modo de confirmación.

Las variables mensuradas fueron la FC, FR, SaO<sub>2</sub>, TA, disnea y ansiedad, evaluadas mediante la Escala Analógica Visual para disnea, la Escala Analógica Visual para ansiedad y la duración del destete.

El principal hallazgo fue que la intervención musical seleccionada por el paciente disminuyó la disnea y la ansiedad, y aumentó la duración diaria del destete. Además, se obtuvo una disminución significativa en la FR y la FC.

En la Tabla, se resumen los datos obtenidos de todos los estudios contemplados en esta revisión.

## Conclusión

En el desarrollo y el análisis de los diez artículos originales que componen esta revisión, se observó que, pese a hallar publicaciones que abordan la atención del paciente crítico implementando intervenciones no farmacológicas centradas en la música, aún es escasa la bibliografía que permita dar evidencia de los beneficios. Los resultados mostraron una prevalencia de publicaciones referidas a la aplicación de experiencias musicales llevadas a cabo por profesionales de la salud, sin formación académica en musicoterapia. En la mayoría de los casos, la música fue considerada una intervención de enfermería empleada para facilitar la relajación y aliviar la ansiedad de los pacientes. Podría pensarse que esta tendencia a incluir intervenciones no farmacológicas en la UCI es el resultado de la búsqueda del personal de la salud en general de proponer estrategias que incrementen el confort y el bienestar tanto de los pacientes como de sus familias.

Dado que prevaleció la intervención musical llevada a cabo por profesionales de la salud no formados académicamente como musicoterapeutas, la experiencia musical empleada, de forma unánime, fue la audición de música pregrabada. Si bien muchos de los estudios contemplaron las preferencias musicales de los pacientes, su elección estuvo limitada a la oferta musical propuesta por cada investigador, dado que, en algunos estudios, se le ofrecía al paciente un rango de estilos que debía elegir. Esto podría deberse, por un lado, a la intención de controlar las variables y, por el otro, a que se trata de una intervención de fácil im-

plementación que no requiere capacitación previa, ni la utilización de destrezas instrumentales ejecutivo-interpretativas del profesional a cargo.

En el caso de los estudios efectuados por musicoterapeutas graduados académicamente, las experiencias musicales también fueron de carácter receptivo, pero en su implementación, se evaluaron las necesidades de los pacientes y sus elecciones singulares, decidiendo la más conveniente entre una gama de intervenciones musicales. En algunos trabajos, la experiencia musical utilizada fue música pregrabada y, en otros, música en vivo, el investigador pudo adecuar los parámetros de su ejecución en función de las necesidades y el estado emocional del paciente. Este tipo de experiencias musicales no generalizadas y adecuadas a cada caso contemplan la idea de pensar a cada paciente como un ser singular, donde la música genera un impacto único e irrepetible. Los beneficios de utilizar la música y su relación con los pacientes permiten, a su vez, adecuar las intervenciones, ofreciendo mayor bienestar físico, emocional y espiritual, y así aumentar la sensación de control.<sup>11</sup>

En todos los estudios, se pudo ver que las variables mayormente evaluadas fueron la ansiedad y los parámetros fisiológicos (FC, FR y TA). Los resultados arrojaron que la audición musical tuvo un impacto positivo en estas variables, ya que se produjo una reducción estadísticamente significativa en cada una de ellas. Estos resultados son de gran importancia, porque la ansiedad es uno de los factores que mayor impacto negativo tiene en los pacientes con VM, y su disminución incide positivamente en su recuperación. Según algunos estudios, la reducción de la ansiedad conlleva también otros efectos positivos, como la reducción de la frecuencia e intensidad de la sedación, el aumento de la duración diaria del destete, menor cantidad de días con ventilador y menor estancia en la UCI.

A pesar de los escasos estudios donde las intervenciones fueron llevadas a cabo por musicoterapeutas calificados, la creciente incorporación de estos profesionales como personal estable dentro de las UCI presupone a futuro un incremento de investigación en el área.

## Agradecimientos

Un profundo agradecimiento a todos los profesionales que forman parte del Comité de Sedación, Analgesia y Delirium (SAD) de la Sociedad Argentina de Terapia Intensiva (SATI), los cuales le han abierto las puertas a la musicoterapia, apoyado e incentivado la presentación de este trabajo. También agradecer a todo el equipo profesional de la UTI y UCO del Sanatorio San José, en especial a la Dra. Giselle Sutton quien nos ha alentado y acompañado desde nuestros inicios.

■ Utilización de intervenciones no farmacológicas centradas en la música para la atención del adulto en estado crítico que recibe ventilación mecánica

TABLA

Autor y Año	Tipo de estudio	Idioma	País	Profesional a cargo de la experiencia musical	Tipo de experiencia musical	Datos de la experiencia musical	Criterio de selección musical	Parámetro no musical evaluado	Instrumento de medición	Resultados
Han et al (2010)	Experimental cuantitativo	Inglés	China	Enfermero	Audición musical	- Una sesión de 30 min - 40 opciones de música relajante - MP3 con auriculares	Preferencia del paciente	Ansiedad, FC, FR, TA, SaO <sub>2</sub>	STAI, monitor	- Disminución de ansiedad, FC, FR y TA en el grupo intervención - Aumento significativo de FC y FR en el grupo control
Dijkstra et al (2010)	Experimental cuantitativo	Inglés	Países Bajos	Enfermero	Audición musical	- 3 sesiones de 30 min, en 2 días - Música clásica o de fácil escucha - MP3 con auriculares	Preferencia del paciente	Sedación, FR, FC, TA	Escala de Ramsay, monitor	- Puntajes más altos en la Escala de Ramsay, en el grupo experimental. Esto sugiere que escuchar música se asocia con niveles más profundos de sedación - No hubo disminución significativa en los parámetros fisiológicos del grupo experimental
Hunter et al (2010)	Experimental cuantitativo	Inglés	Estados Unidos	Músicoterapeuta	Improvisación Audición guiada con imágenes	- Sesiones de 45 a 60 min, 3 veces por semana - Música en vivo con guitarra, voz, teclado o instrumentos rítmicos	Preferencia del paciente	Ansiedad, días para el destete, satisfacción del paciente y la enfermera	Monitor, encuestas	- Respuesta positiva a la incorporación de musicoterapia. Puede complementar eficazmente el proceso de destete activo de la ventilación mecánica. - Los parámetros fisiológicos para medir la ansiedad (FC y FR) disminuyeron significativamente, lo que indica mayor relajación al final de la sesión. Las enfermeras refirieron ver al paciente menos ansioso, que requirió menos intervención médica y que las metas del proceso de destete fueron cumplidas. Los pacientes también refirieron menos ansiedad
Heiderscheit et al (2011)	Experimental, cualitativo	Inglés	Estados Unidos	Musicoterapeuta	Audición musical	- Música autoadministrada por el paciente. - Duración y frecuencia según su propio deseo. - MP3 con auriculares	- Preferencia del paciente - El musicoterapeuta realiza una evaluación de los gustos musicales	Ansiedad, estrés, tiempo de ventilación mecánica y estancia en la UCI	STAI, monitor, EAV para ansiedad	- Impacto positivo en pacientes que participan activamente en la gestión de sus síntomas, ansiedad y angustia - La música proporciona distracción del entorno estresante
Korhan et al (2011)	Experimental cuantitativo	Inglés	Turquía	Enfermeros	Audición musical	- Única sesión de 60 min - Música clásica - MP3 con auriculares	Elección del investigador	Ansiedad a través de FC, FR, TA, SaO <sub>2</sub>	Monitor	FR, TA sistólica y diastólica significativamente más bajas en el grupo experimental. Esta disminución fue mejorando progresivamente a los 30, 60 y 90 min de la intervención, lo que sugiere un efecto acumulativo. No hubo cambios en la SaO <sub>2</sub>
Sanjuán Naváis et al (2013)	Experimental, cuantitativo	Español	España	Enfermeros	Audición musical	- De 3 a 5 sesiones de 30 min, separadas por un mínimo de 8 h - Música clásica, folclórica, reggae, boleros, relajación y coral - MP3 con auriculares	Preferencia del paciente	Ansiedad, dolor, FC, FR TA	STAI, EAV para dolor, monitor	- Disminución significativa de la ansiedad. No hubo diferencias significativas entre los grupos en los niveles de dolor - En el 40,74% de las audiciones, los pacientes se durmieron - Diferencias significativas en las variables hemodinámicas antes de la audición y después de ella
Chlan et al (2013)	Experimental, cuantitativo	Inglés	Estados Unidos	Musicoterapeuta	Audición musical	- Autoadministración - MP3 con auriculares	- 1° músico-terapeuta asigna música relajante - 2° Evaluación de las preferencias musicales del paciente	Ansiedad y sedación	EAV, intensidad y frecuencia de la sedación	- Niveles de ansiedad más bajos - Reducción significativa en la intensidad y la frecuencia de la sedación

Yaman Aktas y Karabulut (2015)	Experimental, cuali-cuantitativo	Inglés	Turquía	Enfermeros	Audición musical	- 20 min antes, durante y 20 min después de la aspiración - Música instrumental de 60/80 ritmos por min - MP3 con auriculares	Elección del investigador	Dolor, nivel de sedación y parámetros fisiológicos	Herramienta de observación de dolor, Escala de Ramsay y formulario de parámetros fisiológicos	- Puntajes de dolor significativamente más bajos durante la aspiración - Diferencia significativa en los niveles medios de sedación durante la aspiración. - Sin diferencias significativas en TA sistólica y diastólica, FC y SaO <sub>2</sub>
Lee et al (2016)	Experimental cuanti-cualitativo	Inglés	Taiwán	Enfermeras	Audición musical	- Sesión de 30 min - Música clásica occidental, clásica china, sonidos naturales, religiosa - MP3 con auriculares	Preferencia del paciente	Ansiedad mediante cortisol, FC, FR, TA	Niveles séricos de cortisol, STAI versión china, EAV para ansiedad, monitor	Puntajes significativamente mejores para todas las mediciones posteriores a la intervención musical, excepto para TA diastólica
Liang et al (2016)	Experimental cuanti-cualitativo	Inglés	Estados Unidos	Enfermeras	Audición musical	- Sesión de 60 min, durante el ensayo de destete - Reproductor con auriculares	Preferencia del paciente. El investigador hace una selección luego de evaluar los gustos musicales y revisa la elección con el paciente	FC, FR, SaO <sub>2</sub> , TA, disnea, ansiedad	EAV para disnea y EAV para ansiedad, duración diaria del destete	Disminución significativa en la FR, la EAV para disnea, la EAV para ansiedad y la FC. Aumento significativo en la duración diaria del destete

FC = frecuencia cardíaca, FR = frecuencia respiratoria, TA = tensión arterial, STAI = *State-Trait Anxiety Inventory*, EAV = Escala Analógica Visual.

## Bibliografía

- Han L, Li J, Sit J, et al. Effects of music intervention on physiological stress response and anxiety level of mechanically ventilated patients in China: a randomised controlled trial. *J Clin Nurs* 2010; 19: 978-987.
- Dijkstra B, Gamel C, Van der Bijl J, et al. The effects of music on physiological responses and sedation scores in sedated, mechanically ventilated patients. *J Clin Nurs* 2010; 19: 1030-1039.
- Hunter B, Oliva R, Sahler O, et al. Music therapy as an adjunctive treatment in the management of stress for patients being weaned from mechanical ventilation. *J Music Ther* 2010; 47: 198-219.
- Heiderscheid A, Chlan L, Donley K. Instituting a music listening intervention for critically ill patients receiving mechanical ventilation: Examples from two patient cases. *Music Med* 2011; 3(4): 239-246.
- Korhan EA, Khorshid L, Uyar M. The effect of music therapy on physiological sings of anxiety in patients receiving mechanical ventilatory support. *J Clin Nurs* 2011; 20: 1026-1034.
- Sanjuán Naváis M, Via Clavero G, Vázquez Guillaumet B, et al. Efecto de la música sobre la ansiedad y el dolor en pacientes con ventilación mecánica. *Enfermería Intensiva* 2013; 24(2): 63-71.
- Chlan L, Weinert C, Heiderscheid A, et al. Effects of patient-directed music intervention on anxiety and sedative exposure in critically ill patients receiving mechanical-ventilatory support. *J Am Med Assoc* 2013; 309: 2335-2344.
- Yaman Aktas Y, Karabulut N. The effects of music therapy in endotracheal suctioning of mechanically ventilated patients. *Nurs Crit Care* 2015; 21: 44-52.
- Lee CH, Lee C, Hsu M, et al. Effects of music intervention on state anxiety and physiological indices in patients undergoing mechanical ventilation in the Intensive Care Unit: a randomized controlled trial. *Biol Res Nurs* 2016; 25: 1-8.
- Liang Z, Ren D, Choi J, et al. Music intervention during daily weaning trials-A 6 day prospective randomized crossover trial. *Complement Ther Med* 2016; 29: 72-77.
- Bradt J, Dileo C, Potvin N. Music for stress and anxiety reduction in coronary heart disease patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 6: CD006908.

# Sedación superficial durante la ventilación mecánica. Selección de objetivos terapéuticos, selección de estrategias y su evolución temporal. Revisión narrativa

CHRISTIAN A. CASABELLA GARCÍA, ROSA REINA, CARLA GARAY, DANIELA OLMOS KUTSCHERAUER, FEDERICO CARINI,, MARÍA CECILIA MARCHENA, MARISOL SARUBBIO, MARÍA JULIA MESCHINI, KARINA FERRARI, MARIANA PEDACE, SUSANA BOTTAIA, ADELA GOLDBERG, SILVIA FERNÁNDEZ

Comité de Sedación, Analgesia y Delirium, Sociedad Argentina de Terapia Intensiva

## Correspondencia:

Dr. Christian A. Casabella

[chcasabella@gmail.com](mailto:chcasabella@gmail.com)

El Dr. Christian A. Casabella ha recibido honorarios docentes de Pfizer

---

## Palabras clave

---

- Sedación
- Ventilación mecánica

## Resumen

Habitualmente la sedación y la analgesia se utilizan en los pacientes con ventilación mecánica para el manejo de síntomas frecuentes, como dolor, ansiedad y agitación. En algunos casos puntuales, la sedación y la analgesia tienen un efecto terapéutico específico, como el control de la presión intracraneal o la estricta adaptación del paciente a la estrategia ventilatoria indicada. El uso inadecuado y liberal resulta, con frecuencia, en una sedación excesiva. En los últimos 20 años, se ha acumulado evidencia que demuestra los efectos iatrogénicos de la sedación y la analgesia. Se ha demostrado consistentemente que se asocian a una ventilación mecánica más prolongada, y a estancias en cuidados intensivos y hospitalaria más largas. También se ha evidenciado causalidad entre sedación excesiva y muerte. En consecuencia, los objetivos terapéuticos han cambiado de la sedación profunda a la sedación superficial o la no sedación, en la mayoría de los pacientes bajo ventilación mecánica. Se discuten, de manera narrativa, la selección de objetivos de sedación, las estrategias disponibles para lograrlos y la temporalidad de la selección de dichos objetivos.

## Key words

- Sedation
- Mechanical ventilation

## Abstract

Sedation and analgesia are usually used in patients on mechanical ventilation for the management of symptoms, such as pain, anxiety and agitation. In some cases, sedation and analgesia have a specific therapeutic effect, such as control of intracranial pressure or synchronization of the patient to the ventilatory strategy. Inappropriate use often results in oversedation. In the last 20 years, evidence of the iatrogenic effects of sedation and analgesia has been accumulating. It has been consistently shown that they are associated with prolongation of mechanical ventilation, and longer ICU and hospital stays. There has also been evidence of causality between excessive sedation and death. Consequently, therapeutic objectives have changed from deep to superficial sedation or non-sedation for the majority of patients on mechanical ventilation. The goals and timing of sedation, as well as the strategies available to achieve them are discussed in a narrative manner in the present review.

## Introducción

### Evolución del uso de sedación y analgesia

La evolución del uso de la sedación y la analgesia en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) está íntimamente relacionada con el desarrollo de la ventilación mecánica (VM). Los cuidados intensivos comenzaron con las epidemias de poliomielitis y la mejoría en las tasas de mortalidad por este cuadro con la introducción de la VM a presión positiva. Inicialmente los pacientes en VM no solían recibir sedoanalgesia. Sin embargo, el desarrollo de nuevos ventiladores, la incorporación de patologías no neuromusculares y el desarrollo de los cuidados intensivos como una extensión de la anestesia y el modelo biologicista imperante llevaron a la generalización de la sedación profunda y al uso de bloqueantes neuromusculares. De este modo, se instaló culturalmente la idea de que los pacientes bajo VM debían estar sedados profundamente hasta la mejoría del cuadro clínico. La aparición de nuevos sedantes derivados de las benzodiazepinas, como el midazolam y el lorazepam, de vida media mucho más corta que el diazepam, el uso de escalas validadas de sedación y los progresos tecnológicos de los ventiladores facilitaron la disminución de los períodos de VM y la estandarización del uso de la sedación y la analgesia. El uso concomitante de los opiáceos permitió desarrollar el concepto de sedoanalgesia y disminuir las dosis de sedantes administradas. A pesar de esto, la situación habitual en la década de 1990, era la de un paciente sedado, muchas veces relajado, inmóvil y ventilado de manera controlada. Con el paso de los años, este paradigma fue desafiado y se comenzó a acumular evidencia de que el uso profuso de sedación y analgesia podría, en realidad, ser dañino para la evolución de los pacientes.<sup>1-4</sup> Con fines prácticos, se analizará la bibliografía en relación con tres pre-

guntas que deben plantearse a la hora de evaluar la necesidad de sedoanalgesia en un paciente bajo VM:

1. ¿Cuál es el objetivo de sedación que debo seleccionar?
2. ¿Cuáles son las estrategias de uso de sedantes disponibles para lograr los objetivos terapéuticos?
3. ¿Cuál es la temporalidad de la elección de los objetivos de sedación?

Los criterios de selección de drogas sedantes será tema de otra revisión no sistemática a cargo del Comité de Sedación, Analgesia y Delirium de la Sociedad Argentina de Terapia Intensiva.

### Selección de los objetivos de la sedación

En 1998, Kollef<sup>1</sup> et al reportan que la administración intermitente de sedantes se asocia a menos tiempo de VM comparada con la administración en infusión continua. Si bien los resultados se mantenían luego de ajustar por diferentes variables, la naturaleza retrospectiva de los datos no permitía inferir causalidad. En 1999, el mismo grupo publica un estudio controlado<sup>2</sup> donde compara los efectos de un protocolo de sedación y analgesia guiado por enfermería, con los cuidados habituales. El protocolo incluía un objetivo de sedación cuantitativo específico y favorecía la administración intermitente de las drogas. El uso del protocolo redujo significativamente la duración de la VM, el tiempo de estancia y la tasa de traqueostomía. Se usó la infusión continua de sedantes en el 40% de los casos, en ambos grupos; sin embargo, en el grupo intervención, la duración fue más breve (3.5 vs. 5.6 días). Esto sugiere que los efectos beneficiosos se debieron a un ajuste estricto y frecuente de las dosis de sedoanalgesia para lograr un objetivo terapéutico concreto. En 2000, Kress et al<sup>3</sup> publican un estudio aleatorizado en el cual comparan los efectos de la in-

- Sedación superficial durante la ventilación mecánica. Selección de objetivos terapéuticos, selección de estrategias y su evolución temporal. Revisión narrativa

terrupción diaria de la sedación y la analgesia (*daily interruption of sedation*, DIS) con los cuidados habituales. En ambos grupos, se buscaba un objetivo de sedación de 3 en la Escala de Ramsay y se utilizaban las mismas drogas sedantes y analgésicas. La intervención consistía en la suspensión conjunta de la infusión de sedantes y analgésicos hasta que el paciente pudiera obedecer órdenes simples o desarrollara excitación psicomotriz que requiriera el reinicio de la sedación. La DIS se asoció a una menor duración de la VM (2.4 días menos) y a menos días en Cuidados Intensivos (3.5 días menos). La intervención logró reducir en un 50% las dosis de midazolam y morfina, y los pacientes estuvieron despiertos el 86% del tiempo que recibieron sedantes. Un estudio posterior<sup>4</sup> demostró que no había morbilidad neuropsicológica atribuible a la DIS.

Nuevamente, se demostraba que una intervención dedicada a minimizar el uso de sedantes y analgésicos acortaba la duración de la VM y la estancia en Cuidados Intensivos. Watson et al<sup>5</sup> evaluaron con el monitor BIS una cohorte de pacientes sedados y observaron una alta prevalencia (39%) de supresión periódica de ondas en el electroencefalograma. El seguimiento a seis meses demostró, luego de ajustar por distintas variables, que la tasa de mortalidad del grupo con supresión periódica de ondas era mayor (59% vs. 33%). La importancia de este estudio radica en evidenciar que, durante la sedación profunda, la supresión periódica de ondas es frecuente, que esta no es buscada intencionalmente, sino que ocurre como consecuencia de un uso inadecuado de la sedoanalgesia y, por último, que existe una estrecha relación entre la disminución de la actividad eléctrica cerebral y la muerte en pacientes bajo VM. Treggiari et al<sup>6</sup> comparan, en forma prospectiva, una estrategia de sedación superficial frente a una profunda utilizando benzodiazepinas y opioides. La estrategia superficial se asoció a menos síntomas de estrés postraumático, como recuerdos intrusivos y amnesia del evento. Al igual que en los estudios previos, la duración de la VM y la estancia en la UCI fueron menores también en el grupo superficial. Los hallazgos sobre morbilidad neuropsicológica concuerdan con los de estudios previos. Jones et al<sup>7</sup> habían demostrado ya que la ausencia de recuerdos fácticos de la internación en la UCI y los recuerdos delirantes se asociaban a más síntomas de estrés postraumático. Del mismo modo, en un estudio multicéntrico prospectivo,<sup>8</sup> se pudo identificar como factores predictivos independientes del desarrollo del trastorno de estrés postraumático a la sedación prolongada, la presencia de recuerdos delirantes y al uso de restricción física en el paciente despierto. Se refuerza así el concepto de una asociación negativa entre sedación, amnesia, delirio y morbilidad neuropsicológica alejada.

Girard et al<sup>9</sup> aplican el concepto de paquete de medidas al uso de sedoanalgesia, asociando la suspensión diaria de sedantes a la prueba de respira-

ción espontánea. Realizan un ensayo multicéntrico y prospectivo donde demuestran que el uso de ambas estrategias combinadas acorta la duración de la VM, y las estancias en la UCI y en el hospital. En el seguimiento a un año, se observa también una disminución del riesgo relativo de muerte. Este es el primer estudio que demuestra que una intervención de minimización de la sedoanalgesia reduce la mortalidad. Sin embargo, era necesario saber si los beneficios observados se debían a la DIS en sí misma o al hecho de que la DIS facilitaba la utilización de un objetivo superficial de sedación. En el estudio SLEAP,<sup>10</sup> se intentó contestar dicha pregunta. En el grupo control, los pacientes eran manejados con un protocolo de ajuste horario de la sedoanalgesia para lograr una sedación superficial. En el grupo intervención, se agregaba la DIS. Los resultados no mostraron diferencias en cuanto a días sin VM, y estancias en la UCI o en el hospital. Sin embargo, ciertas cuestiones deben tenerse en cuenta al analizar estos datos. Primero, la dosis de midazolam del grupo intervención fue más alta que la del grupo control. Segundo, las dosis de midazolam para el grupo intervención fueron más del doble (102 vs. 47 mg) que las administradas en el estudio original de Kress et al<sup>3</sup>. Tercero, no se reporta qué proporción de los días del estudio los pacientes lograron estar despiertos y obedecer órdenes (86% del tiempo en el estudio de Kress). Se puede especular que las altas dosis usadas, la tendencia del midazolam a acumularse y la dosis más alta en el grupo intervención sean responsables de que no se hallara ninguna diferencia entre ambos grupos. De hecho, si se analiza el nivel de sedación en ambos, vemos que es SAS-3, es decir, sedación moderada. Es difícil sacar conclusiones categóricas de la comparación de estos estudios. El próximo paso en la minimización del uso de sedantes y analgésicos era preguntarse si realmente son necesarios los sedantes en los pacientes bajo VM. Ström et al<sup>11</sup> responden esa pregunta en un ensayo clínico que marca un punto de referencia para los nuevos paradigmas de sedación y analgesia. Compararon, en forma prospectiva y aleatorizada, el uso de no sedación frente al estándar de cuidados que consistía en sedación y analgesia con un objetivo de Ramsay 3 más DIS. El grupo no sedación recibía una estrategia basada en el control de los síntomas (dolor, disnea, agitación) con morfina, mientras que el grupo control recibía morfina más propofol o midazolam según la duración de la VM. Setenta pacientes fueron aleatorizados a cada rama. La estrategia de no sedación resultó en cuatro días sin VM más y 9 días menos de estancia en la UCI. La estancia hospitalaria también fue menor. Aproximadamente el 14% de los pacientes en el grupo intervención requirieron utilizar la estrategia del grupo control; sin embargo, el análisis estadístico se realizó de acuerdo con el principio de "intention to treat". Algunas cuestiones para tener en cuenta son que, en el presente trabajo,

la relación enfermero-paciente es 1:1, que facilita los cuidados y la proximidad física del personal de salud con el paciente bajo VM y despierto. Por otro lado, nunca se utilizó restricción física y, en 11 casos (15%) del grupo intervención y tres (4,2%) del grupo control, fue necesaria una persona extra para confortar verbalmente al paciente (media de tiempo necesario 2.5 días). Es posible que no todos los Centros dispongan de estas condiciones y se deberían considerar una serie de cambios en la organización del Servicio a la hora implementar este protocolo.

El análisis de los trabajos clínicos antes citados muestra resultados categóricos. La selección de objetivos superficiales de sedación se asocia a mejores resultados: menos tiempo de VM, menores estancias en la UCI y hospitalaria, y tasa de mortalidad más baja. Por otro lado, facilita la implementación de medidas asociadas a la mejora de los resultados, tales como los protocolos de prueba de respiración espontánea<sup>9</sup> y movilización temprana.<sup>12</sup> De hecho, el nivel de sedación (y no la gravedad de la enfermedad inicial) es uno de los factores limitantes más importantes para el inicio de la terapia física en los pacientes bajo VM.<sup>13</sup>

### Limitaciones de los ensayos clínicos de objetivos de sedación

Es preciso tener en cuenta algunas características y limitaciones de estos estudios a la hora de interpretar los resultados y extrapolarlos a la práctica diaria. La mayoría de los estudios, por una cuestión de diseño y necesidad de obtener el consentimiento informado, han incluido pacientes con más de 24-48 h de VM. Esto hace que la intervención (p. ej., DIS) comience entre las 72 y 96 h de VM. La sedación inicial, en la mayoría de los pacientes, era profunda y no existía un control estricto sobre las drogas, la dosis y los objetivos terapéuticos en esa ventana de tiempo. Esta magnitud de sedación profunda inicial, muchas veces con diferentes fármacos, puede tener un impacto negativo sobre las variables de resultados primarias de los estudios, con lo cual, probablemente, los efectos beneficiosos de las estrategias de minimización de sedantes se verían diluidos por las prácticas previas a la asignación al azar.

En cuanto a la extrapolación de los resultados a poblaciones específicas de pacientes debemos ser cuidadosos. Los pacientes con lesión neurológica aguda grave, por lo general, no fueron incluidos en los estudios, sobre todo, aquellos con traumatismos de cráneo. En muchos de estos pacientes, la sedoanalgesia es una estrategia terapéutica con un objetivo específico. En el caso de la hipertensión intracraneal, la sedoanalgesia busca minimizar el metabolismo cerebral con el fin de controlar la presión intracraneal y mantener una adecuada presión de perfusión cerebral. La hipotermia terapéutica no puede lograrse sin bloquear la respuesta termogénica. El control del status epiléptico

refractario y superrefractario incluye el uso de drogas que inducen sedación profunda e incluso la supresión periódica de ondas en el electroencefalograma. Otro grupo específico en el cual estos resultados son difíciles de extrapolar está formado por pacientes con las formas más graves de síndrome de dificultad respiratoria aguda. En un estudio clínico,<sup>14</sup> el empleo de sedación profunda y bloqueantes neuromusculares se asoció a una disminución del riesgo de muerte.

### ¿Qué estrategia utilizar?

En cuanto a la forma de lograr dichos objetivos, no está claro si una estrategia es superior a otra. Las guías de dolor, agitación y delirium<sup>15</sup> recomiendan emplear la DIS o niveles superficiales de sedación y no hacen ninguna alusión al uso simultáneo de dichas estrategias. Lamentablemente tampoco mencionan el uso de la no sedación. En la actualidad, no hay ensayos clínicos (más allá del estudio SLEAP y sus limitaciones) que comparen entre sí los diferentes enfoques. **Por lo tanto, no es factible recomendar una estrategia sobre la otra.** Recientemente un grupo de expertos publicó sus recomendaciones bajo el acrónimo ECASH.<sup>16</sup> Aconsejan buscar como objetivo terapéutico el confort temprano a través de la analgesia, la sedación mínima y los cuidados humanos máximos. Se trata de una estrategia basada en el control de los síntomas, la utilización de analgesia multimodal (incluye opioides, antiinflamatorios no esteroides, paracetamol, ketamina, entre otros) con menores dosis de opioides en relación con el enfoque tradicional y un cambio en el modelo de cuidados. El uso de sedación es secundario al control de los síntomas (dolor, disnea, distensión abdominal, náuseas, agitación, angustia). En la misma línea, se inscriben las guías danesas de sedación y analgesia en Terapia Intensiva.<sup>17</sup> **Por lo tanto, consideramos que debería utilizarse una combinación de estrategias ajustadas a la realidad de cada institución, que permitan cumplir con los postulados del concepto ECASH.**

### Temporalidad de los objetivos. ¿Desde qué momento y cuánto tiempo deben estar despiertos?

El programa SPICE<sup>18</sup> (*Sedation Practice in Intensive Care Evaluation*) es un proyecto multicéntrico, multinacional y prospectivo sobre el empleo de sedación en pacientes bajo VM. Incluyó a 708 pacientes de Australia, Nueva Zelanda, Malasia y Singapur, con un seguimiento de 180 días con evaluación de la mortalidad. Los resultados más importantes podrían resumirse en una alta prevalencia de sedación profunda: 76% durante las primeras 48 h de VM y, al menos, 50% al día 4. El análisis multivariado demostró una fuerte

- Sedación superficial durante la ventilación mecánica. Selección de objetivos terapéuticos, selección de estrategias y su evolución temporal. Revisión narrativa

asociación entre sedación profunda precoz y muerte a los 180 días, muerte en el hospital y duración de la VM. No se pudo detectar una asociación entre sedación profunda precoz y delirium. Los sedantes más utilizados fueron midazolam y propofol.

Otros investigadores<sup>19,20</sup> también encuentran una asociación significativa entre sedación superficial y muerte, aunque la prevalencia de sedación profunda precoz reportada es menor que en el programa SPICE. Contrariamente a otras variables, tales como la edad, las comorbilidades y la gravedad inicial de la enfermedad, la profundidad de la sedación inicial constituye un factor modificable a través de la educación y la aplicación de estrategias específicas. La factibilidad y seguridad de una estrategia de sedación superficial inicial fueron comprobadas por Shehabi, en un estudio piloto.<sup>21</sup> El grupo intervención recibía, de manera precoz, un esquema de sedación superficial temprana con dexmedetomidina, guiada por objetivos. El grupo control recibía un esquema de sedación convencional (midazolam o propofol) también con objetivos de sedación superficial. La aleatorización se completó a la hora de iniciada la VM. La sedación superficial fue más frecuente en el grupo intervención durante los primeros tres días (día 1: 63% vs. 14%, día 2: 90% vs. 53%, día 3: 90% vs. 60%). La contención física fue menos frecuente en el grupo intervención y la tasa de autoextubación fue similar en ambos grupos. No hubo diferencias en los días sin VM. El principal mensaje de este estudio es que la sedación superficial guiada por objetivos tempranos es factible desde el inicio de la VM y que es segura. Actualmente se está realizando un ensayo clínico multicéntrico<sup>22</sup> para evaluar esta estrategia. El grupo NONSEDA está llevando a cabo también un estudio multicéntrico<sup>23</sup> para evaluar la estrategia de no sedación desde el inicio de la VM, reforzando el concepto de objetivos tempranos.

Si bien los estudios sugieren la implementación de sedación superficial temprana, hay pocos datos en la bibliografía sobre cómo manejar la sedoanalgesia durante la noche, en los períodos considerados “de descanso” para los pacientes. Existe una práctica ampliamente sostenida, basada en conocimiento ingenio y experiencias aisladas que sugiere el aumento nocturno de las dosis de sedoanalgesia para favorecer el sueño. De hecho, está demostrado que, durante la noche, las dosis de sedoanalgesia administradas son más altas y es menos probable que los enfermeros consideren a los pacientes sobredosados.<sup>24</sup> La sedación excesiva, incluso por breves períodos nocturnos, podría asociarse a efectos negativos al día siguiente. Seymour et al<sup>25</sup> realizan un análisis de 140 pacientes incluidos en el estudio ABC,<sup>9</sup> en los cuales se recolectó, de manera prospectiva, la dosificación horaria de sedoanalgesia. Prácticamente en la mitad de ellos se observó un aumento nocturno de la dosificación de la sedoanalgesia. En el análisis multivariado, el aumen-

to nocturno de la dosis de benzodiazepinas se asoció con fallo de la prueba de ventilación espontánea y delirium al día siguiente, y también se lo identificó como un factor de riesgo de coma. Con valores más marginales, esta relación también se mantuvo al analizar a los pacientes que recibieron propofol. Estos hallazgos se contraponen a la creencia ampliamente sostenida de que los aumentos nocturnos de las dosis pueden ser superados por una disminución de la dosis al día siguiente (DIS). Este estudio argumenta a favor de la protocolización del uso de sedoanalgesia, con especial énfasis durante la noche, cuando las percepciones pueden ser diferentes y el personal disponible puede ser menor, con el objetivo de minimizar la exposición total a la sedoanalgesia y acortar la duración de la VM. Otros estudios<sup>26,27</sup> han encontrado relaciones similares, reforzando el concepto.

Se demuestra, entonces, la importancia de la temporalidad en el uso de la sedoanalgesia. Esta temporalidad se refiere fundamentalmente a la elección de objetivos superficiales de sedación desde el inicio mismo de la VM, en la gran mayoría de los pacientes y **también resalta la importancia de evitar las fluctuaciones diarias en los niveles de sedación, ya que incluso breves períodos de sedación excesiva tienen un impacto muy negativo sobre variables duras, tales como la desvinculación de la VM.** Por último, consideramos que, cuando no puede evitarse la sedación profunda, es preciso tener en cuenta siempre la evolución temporal de la patología de base y cuestionarse si la sedoanalgesia sigue siendo realmente necesaria. De este modo, un paciente con una forma grave o moderada de síndrome de dificultad respiratoria aguda que hoy necesita decúbito prono, sedación profunda y bloqueantes neuromusculares, tal vez no los necesite al día siguiente.

## Conclusiones

La sedoanalgesia es una herramienta de uso muy frecuente en los pacientes con VM. Su empleo inadecuado se asocia a un aumento de la morbilidad y la mortalidad. El enfoque recomendado actualmente incluye la búsqueda de objetivos superficiales de sedación (RASS entre -1y +1) en la mayoría de los pacientes y la utilización de estos objetivos terapéuticos desde el inicio de la VM. Se debería poner especial énfasis en evitar la sedación excesiva nocturna, ya que se ha asociado a falla de la desvinculación de la VM, delirium y coma al día siguiente. No podemos sugerir una estrategia de minimización de sedantes sobre otra, porque no se cuenta con ensayos clínicos que las comparen adecuadamente. Cada Centro debería desarrollar su propio protocolo de selección de objetivos de sedación sobre la base de la evidencia disponible

en los ensayos clínicos, respetando estrictamente los niveles de RASS objetivos.

### Recomendaciones generales. Objetivos de sedación

- Selección de objetivos superficiales de sedación para la población general de pacientes de la UCI (RASS -1 a +1).
- Comenzar con analgesia y solo, luego de controlar el dolor, evaluar si es necesario administrar sedantes.
- Los objetivos superficiales de sedación deben cumplirse desde el inicio de la VM.
- No utilizar sedantes para inducir el sueño durante la noche.
- Suspender diariamente los sedantes en pacientes con infusión continua.

### Quiénes no deben recibir sedación superficial desde el comienzo:

- Pacientes con hipertensión intracraneal
- Pacientes con status epiléptico
- Pacientes sometidos a manejo controlado de la temperatura
- Pacientes con formas moderadas o graves de síndrome de dificultad respiratoria aguda.

### Bibliografía

- Kollef MH, Levy NT, Ahrens TS, et al. The use of continuous IV sedation is associated with prolongation of mechanical ventilation. *Chest* 1998; 114: 541-548.
- Brook A, Ahrens T, Schaiff R, et al. Effect of a nursing-implemented sedation protocol on the duration of mechanical ventilation. *Crit Care Med* 1999; 27: 2609-2615.
- Kress JP, Pohlman A, O Connor M, Hall J. Daily interruption of sedative infusions in critically ill patients undergoing mechanical ventilation. *N Engl J Med* 2000; 342: 1471-1477.
- Kress JP, Gehlbach B, Lacy M, et al. The long-term psychological effects of daily sedative interruption on critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168: 1457-1461.
- Watson PL, Shintani A, Tyson R, et al. Presence of electroencephalogram burst suppression in sedated, critically ill patients is associated with increased mortality. *Crit Care Med* 2008; 36: 3171-3177.
- Treggiari M, Romand JA, Yanez D, et al. Randomized trial of light versus deep sedation on mental health after critical illness. *Crit Care Med* 2009; 37: 2527-2534.
- Jones C, Griffiths RD, Humphris G, et al. Memory, delusions and the development of acute PTSD-related symptoms after intensive care. *Crit Care Med* 2001; 29: 573-580.
- Jones C, Bäckman C, Capuzzo M, et al. Precipitants of post-traumatic stress disorder following intensive care: a hypothesis generating study of diversity in care. *Intensive Care Med* 2007; 33: 978-985.
- Girard T, Kress JP, Fuchs B, et al. Efficacy and safety of a paired sedation and ventilator weaning protocol for mechanically ventilated patients in intensive care (Awakening and Breathing Controlled trial): a randomised controlled trial. *Lancet* 2008; 371: 126-134.
- Mehta S, Burry L, Cook D, et al. Daily sedation interruption in mechanically ventilated critically ill patients cared for with a sedation protocol: A randomized controlled trial. *JAMA* 2012; 308(19): 1985-1992.
- Ström T, Martinussen T, Toft P. A protocol of no sedation for critically ill patients receiving mechanical ventilation: a randomised trial. *Lancet* 2010; 375: 475-480.
- Schweickert WD, Pohlman MC, Pohlman AS, et al. Early physical and occupational therapy in mechanically ventilated, critically ill patients: a randomised controlled trial. *Lancet* 2009; 373: 1874-1882.
- Mendez-Tellez PA, Dinglas VD, Colantuoni E, et al. Factors associated with timing of initiation of physical therapy in patients with acute lung injury. *J Crit Care* 2013; 28: 980-984.
- Papazian L, Forel JM, Gacouin A, et al. ACURASYS Investigators. Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2010; 363: 1107-1116.
- Barr J, Fraser G, 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: 263-306.
- Vincent JL, Shehabi Y, Walsh TS, et al. Comfort and patient-centred care without excessive sedation: the eCASH concept. *Intensive Care Med* 2016; 42(6): 962-971.
- Fonsmark L, Hein L, Nibro H, et al. Danish national sedation strategy. Targeted therapy of discomfort associated with critical illness. Danish Society of Intensive Care Medicine (DSIT) and the Danish Society of Anesthesiology and Intensive Care Medicine (DASAIM). *Dan Med J* 2015; 63(4): C5052.
- Shehabi Y, Chan L, Kadiman S, et al. Sedation depth and long-term mortality in mechanically ventilated critically ill adults: a prospective longitudinal multicentre cohort study. *Intensive Care Med* 2013; 39: 910-918.
- Balzer F, Weiß B, Kumpf O, et al. Early deep sedation is associated with decreased in-hospital and two-year follow-up survival. *Crit Care* 2015; 19: 197.
- Tanaka LMS, Pontes Azevedo LC, Park M, et al. Early sedation and clinical outcomes of mechanically ventilated patients: a prospective multicenter cohort study. *Crit Care* 2014; 18: R156.
- Shehabi Y, Bellomo R, Reade MC, et al. Early goal directed sedation vs standard care sedation in mechanically ventilated critically ill patients, randomized controlled trial. *Crit Care Med* 2013; 41: 1983-1991.
- SPICE III Study: [www.spicestudy.org](http://www.spicestudy.org).
- Toft P, Olsen HT, Jorgensen HK, et al. Non-sedation versus sedation with a daily wake-up trial in critically ill patients receiving mechanical ventilation (NONSEDA Trial): study protocol for a randomised controlled trial. *Trials* 2014; 15: 499.
- Weinert CR, Calvin AD. Epidemiology of sedation and sedation adequacy for mechanically ventilated patients in a medical and surgical intensive care unit. *Crit Care Med* 2007; 35: 393-401.
- Seymour CW, Pandharipande PP, Koestner T, et al. Diurnal sedative changes during intensive care: Impact on liberation from mechanical ventilation and delirium. *Crit Care Med* 2012; 40: 2788-2796.
- Mehta S, Meade M, Burry L, et al, for the SLEAP Investigators and the Canadian Critical Care Trials Group: Variation in diurnal sedation in mechanically ventilated patients who are managed with a sedation protocol alone or a sedation protocol and daily interruption. *Crit Care* 2016; 20: 233.
- Svenningsen H, Egerod I, Videbech P, et al. Fluctuations in sedation levels may contribute to delirium in ICU patients. *Acta Anaesthesiol Scand* 2013; 57: 288-293.

# Manejo de la anemia en el paciente crítico. ¿Cuándo conviene transfundir?

CEFERINO J. N. ROMERO,\* VIVIANA ROMERO\*\*

\* Servicio de Terapia Intensiva, Hospital Zonal Alvear  
Servicio de Terapia Intensiva, "Clínica del Valle", Comodoro Rivadavia,  
Chubut

\*\* Servicio de Terapia Intensiva, Hospital Zonal Caleta Olivia, Santa Cruz  
Servicio de Terapia Intensiva "Clínica del Valle", Comodoro Rivadavia,  
Chubut

## Correspondencia:

Dr. Ceferino J.N. Romero  
[ceferino\\_1970@yahoo.com.ar](mailto:ceferino_1970@yahoo.com.ar)

Los autores no declaran conflictos de intereses.

## Palabras clave

- Anemia
- Transfusión
- Paciente crítico

## Resumen

La anemia es un factor conocido de morbilidad en el paciente crítico. Los pacientes internados en las Unidades de Cuidados Intensivos constituyen una población con una elevada prevalencia de anemia (40-70%), de etiología multifactorial. Un tercio de los pacientes críticos recibe alguna transfusión durante su estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos. El efecto de la transfusión de glóbulos rojos alogénicos en su evolución sigue siendo controvertido, y surgen varias preguntas: ¿cuándo transfundir?, y si se decide hacerlo, ¿qué cantidad transfundir? Estas preguntas no tienen una respuesta definitiva por parte de muchos investigadores.

El objetivo de este trabajo es plantear la contribución de la anemia a la morbilidad en el paciente crítico y analizar el efecto de la transfusión de glóbulos rojos, mediante una revisión bibliográfica de los estudios más relevantes. Se utilizaron como límite de búsqueda los idiomas español e inglés, sin límite de tiempo, poniendo énfasis en artículos publicados durante los últimos cinco años, relacionados directamente con el trabajo. Como resultado de esta revisión, se considera que la hemoglobina no es el único parámetro por tener en cuenta, también lo es la condición clínica, y se prefiere la conducta restrictiva en la mayoría de los casos.

## Key words

- Anemia
- Transfusion
- Critical patient

## Abstract

Anemia is a known factor of morbidity and mortality in the critical patient. Patients admitted to the Intensive Care Unit constitute a population with a high prevalence of anemia (40-70%) responding to a multifactorial etiology. One-third of critical patients receive a transfusion during their stay in the Intensive Care Unit. The effect of allogeneic red blood cell transfusion in the evolution of critically ill patients remains controversial, raising several questions, such as: when to transfuse?, and if you decide to do it, how much? These questions do not have a definitive answer on the part of many researchers.

The objective of this work is to present the contribution of anemia to morbidity and mortality in the critical patient and to analyze the effect of the red blood cell transfusions, through a bibliographical review of the most relevant studies. A search was performed to find articles in Spanish and English, without time limit, with emphasis on related studies published during the last 5 years. As a result of this review, it is considered that hemoglobin is not the only parameter to take into account, the clinical condition must also be considered, with restrictive behavior preferred in most cases.

## Introducción

La anemia es un problema clínico común en el paciente crítico, que se traduce en un alto requerimiento de transfusiones de glóbulos rojos.<sup>1</sup> La Organización Mundial de la Salud define a la anemia como un nivel de hemoglobina (Hb) <13 g/dl en hombres y <12 g/dl en mujeres. Aproximadamente el 29% de los pacientes internados tiene una Hb <10 g/dl. El 95% de los pacientes críticos que permanecen en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) durante 72 horas o más sufre anemia y alrededor del 40% de ellos recibe transfusiones de glóbulos rojos alogénicos (GRA),<sup>2,3</sup> pero la base fisiológica para la transfusión en el paciente crítico no está exenta de controversia.<sup>4</sup> En las dos últimas décadas, las prácticas de transfusión se han vuelto más restrictivas en respuesta a numerosas investigaciones.

## Pacientes críticos

El estudio retrospectivo de Khorana et al<sup>5</sup> (multicéntrico, 504.208 pacientes neoplásicos hospitalizados) muestra un incremento significativo del riesgo de tromboembolismo venoso, arterial y de mortalidad hospitalaria (*odds ratio* 1,3). Es necesaria más evidencia para determinar si esta relación es causal.

El trabajo de Marik et al<sup>6</sup> (45 estudios con 272.596 pacientes) determina la transfusión de GRA como un factor predictivo independiente de: mortalidad (*odds ratio* 1,7), infección intrahospitalaria y dificultad respiratoria aguda en el paciente crítico.

Estudios observacionales multicéntricos muestran una asociación entre transfusión de GRA e incremento de la morbimortalidad (dependiente de la

dosis) en pacientes críticos.<sup>7</sup> Vincent et al, en el estudio ABC (*Anemia and blood transfusions in critically ill patients*: 146 UCI europeas, 3534 casos), revelaron un incremento de la estancia, del porcentaje de disfunción multiorgánica y de la mortalidad en pacientes receptores de transfusión. En el estudio CRIT (*Anemia and blood transfusions in the critically ill*: 284 UCI en EE.UU., 4892 casos), se confirmó un incremento en la estancia y la mortalidad. Sin embargo, en el estudio SOAP<sup>8</sup> (*Sepsis Occurrence in Acutely ill Patients*: 198 UCI europeas, 3147 casos), el análisis multivariante no demostró una asociación entre las transfusiones de GRA y peor pronóstico (riesgo relativo 0,89, *p* = 0,159) igual que el estudio de Park et al.<sup>9</sup>

En una revisión del grupo Cochrane,<sup>10</sup> la estrategia restrictiva redujo el riesgo de recibir una transfusión en el 39%, no aumentó la mortalidad ni los casos de infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, neumonía o tromboembolismo. La estrategia restrictiva no disminuye la recuperación funcional, ni la estancia en la UCI. Puede aplicarse a la mayoría de los pacientes críticos manteniendo una Hb de 7 g/dl; sin embargo, en ciertos grupos, este valor puede no ser adecuado.

## Etiopatogenia de la anemia del paciente crítico

La etiología es multifactorial y compleja: sangrado gastrointestinal (factores de riesgo: ventilación mecánica, insuficiencia nutricional, insuficiencia renal aguda, anticoagulantes),<sup>11</sup> procedimientos quirúrgicos, coagulopatías, hemólisis, hipoadrenalismo, flebotomías repetidas, “vampirismo” (promedio de 61 a 70 ml/día).<sup>12-14</sup> Smoller y Kruskall<sup>15</sup> comprobaron que

la extracción en pacientes de la UCI era >40 ml/día, frente a 12 ml/día de los pacientes de Sala. Corwin et al<sup>16</sup> relacionaron estas extracciones al 30% de las transfusiones en la UCI. El estudio ABC concluye en que la extracción diaria equivale a un concentrado de hematíes cada 7-10 días. No obstante, la mayor extracción de sangre se produce durante las primeras 24-48 horas del ingreso en la UCI y desciende progresivamente en pacientes con estancia prolongada.

#### **Reducción de la semivida del glóbulo rojo.**

La hemólisis aparece por causas tanto inmunológicas (en general, secundaria a reacciones adversas transfusionales, especialmente paciente politransfundido), como no inmunológicas que aumentan la destrucción de hematíes, como la sepsis (induce acortamiento de la semivida por diseritropoyesis y alteraciones de la membrana eritrocitaria), hipertensión portal o hipersplenismo, válvulas cardíacas con defecto funcional o protésicas, uso de circuitos extracorpóreos o inyección rápida de soluciones hipotónicas.

**Anemia relativa.**<sup>17</sup> Dados los cambios hemodinámicos e hidroelectrolíticos en pacientes críticos, puede ser relativa a un fenómeno de hemodilución, frecuente en la insuficiencia renal aguda, la insuficiencia cardíaca congestiva o la excesiva administración de fluidos (cristaloides o coloides). La anemia más hemodilución puede ocurrir paralelamente, lo que agrava, entonces, el defecto celular.

**Alteración en la eritropoyesis.** Células intersticiales peritubulares de la corteza renal (85%) y células del parénquima hepático (15%) producen eritropoyetina (EPO). Esta hormona al unirse al receptor EPO de la célula progenitora eritroide promueve su maduración y puede disminuir la apoptosis. En las anemias ferropénicas de cualquier causa, la concentración de Hb y EPO tiene una relación semilogarítmica negativa: ante la disminución de la Hb, la concentración de EPO aumenta, o viceversa. Esto no ocurre en los pacientes críticos, los bajos niveles de EPO pueden contribuir significativamente a la anemia.<sup>18</sup> Estos pacientes presentan defectos en la secreción o mala utilización de eritropoyetina. Por ello, aunque debe evitarse la hipoxia, no se aconseja la oxigenación excesiva mantenida, ya que esta frenaría la producción y liberación de EPO, tal como lo hace la propia transfusión sanguínea. Por otra parte, citocinas proinflamatorias con efecto inhibitorio sobre la eritropoyesis, como el factor de necrosis tumoral alfa, el interferón gamma y la interleucina-1, al ser liberadas en caso de sepsis, pancreatitis, traumatismos y cirugía, inducen una disminución en la producción de EPO,<sup>19</sup> mientras que la interleucina-6 y el factor de necrosis tumoral alfa son capaces de disminuir la semivida de los eritrocitos.<sup>20</sup> Elliot et al<sup>21</sup> describieron niveles elevados de EPO e interleucina-6 durante la fase aguda de la enfermedad crítica (tres primeros días) en pacientes con insuficiencia renal aguda. Posteriormente, los niveles de EPO eran normales o bajos a pesar de

la anemia progresiva, mientras que la interleucina-6 se mantenía a niveles elevados durante la fase crónica de la enfermedad crítica. Es poco probable que la terapia de EPO exógena sea eficaz en los primeros días de la enfermedad crítica.

**Alteraciones nutricionales.** Tanto la inflamación como la sepsis disminuyen la disponibilidad de hierro al inhibir su absorción intestinal (inhibición de la ferroportina-1), aumentar su captación y almacenamiento por los macrófagos (aumento de ferritina) e inhibir su liberación desde el macrófago y el hígado a la transferrina (inhibición de la ferroportina-1). Es decir, el hierro se quedaría acantonado en estas células y no estaría disponible para la eritropoyesis. También, durante la sepsis, se produce una rápida disminución del contenido en ácido siálico de la transferrina, que disminuye su estabilidad y funcionalidad.<sup>22</sup> Los pacientes con estancias prolongadas en la UCI pueden tener déficit de folatos y vitamina B<sub>12</sub>.<sup>23,24</sup> El déficit nutricional es frecuente en pacientes con cirugía programada, aumenta con la edad, se agrava tras la cirugía gástrica, hepática o intestinal, y se asocia al uso de ciertos fármacos, como metformina, trimetoprima-sulfametoxazol, y al consumo de alcohol. Finalmente, dado el papel específico del óxido nítrico como mediador de la función hematopoyética, su empleo como gas anestésico o su liberación masiva en la sepsis favorecerían un viraje megaloblástico de la médula ósea por bloqueo de la síntesis del ácido desoxirribonucleico. Algunos fármacos, como los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, también han sido implicados en el desarrollo de anemia al reducir la liberación de EPO.<sup>25</sup>

Aunque todos los mecanismos etiopatogénicos son posibles, las pérdidas de sangre y la disminución de la eritropoyesis son los más frecuentes en el paciente crítico.

## **Respuesta fisiológica a la anemia**

En condiciones fisiológicas, el aporte de O<sub>2</sub> es proporcional al gasto cardíaco y el contenido de O<sub>2</sub> es cinco veces superior al consumo, lo cual garantiza un aporte adecuado de O<sub>2</sub> en situaciones de anemia. DO<sub>2</sub> (transporte de oxígeno): 15 ml/kg/min, VO<sub>2</sub> (consumo de oxígeno): 3 ml/kg/min. DO<sub>2</sub>/VO<sub>2</sub> = 5:1.

El DO<sub>2</sub> depende del volumen minuto, la concentración de Hb y la saturación arterial de O<sub>2</sub>. La tolerancia de la anemia depende del estado del volumen intravascular, la reserva fisiológica y el tiempo de instalación.

El problema aparece cuando la relación cae, DO<sub>2</sub>/VO<sub>2</sub> = 2:1, el consumo se hace dependiente patológico del aporte, aparece un mecanismo de anaerobiosis y acidosis que intenta satisfacer las necesidades energéticas.<sup>26</sup> En este punto crítico, se podría indicar la transfusión. El DO<sub>2</sub> crítico depende de otros factores

de tipo hemodinámicos, respiratorios, bioquímicos, y puede variar entre pacientes y aun en un mismo paciente, en diferentes momentos; durante el manejo de los pacientes, resulta complejo poder definir un punto crítico. En la anemia, la capacidad de transporte de O<sub>2</sub> está disminuida, pero la oxigenación tisular se preserva por debajo de una Hb 10 g/dl por cambios adaptativos: desplazamiento de la curva de disociación de la oxihemoglobina a la derecha, disminuyendo la afinidad de la Hb por el O<sub>2</sub>, lo que facilita su distribución periférica; modificaciones hemodinámicas mediada por activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona y por aumento del tono simpático; cambios microcirculatorios con aumento de la velocidad del flujo a nivel capilar disminuyendo del tiempo de tránsito del glóbulo rojo.

### Transfusión de glóbulos rojos

Los objetivos del tratamiento de la anemia son minimizar los síntomas (fatiga, disnea, baja tolerancia al ejercicio), evitar complicaciones sistémicas asociadas a la hipoxia, mejorar la calidad de vida y la supervivencia. Al transfundir se incrementa la masa globular, el aporte de O<sub>2</sub> a los tejidos, se preserva la función miocárdica, mejora la función hemostática, se modula la respuesta bioquímica y funcional de las plaquetas, se favorece su activación, marginación e interacción con el endotelio lesionado, con lo que contribuyen a la trombosis y la hemostasia.<sup>27</sup> Sobre la base de parámetros indirectos (saturación arterial de O<sub>2</sub>, niveles de lactato), se considera el umbral transfusional (*trigger*) en pacientes normovolémicos sin patología cardiovascular: Hb en torno a 7 g/dl.<sup>28</sup> Hébert et al (estudio TRICC, ensayo clínico aleatorizado de 838 pacientes críticos con normovolemia) comprobaron la equivalencia, en términos de complicaciones y mortalidad, de una estrategia transfusional restrictiva (Hb 7-9 g/dl) frente a otra más liberal (10-12 g/dl); la estrategia restrictiva permitió reducir un 54% la cantidad de transfusiones (2,6 vs. 5,6 concentrados de hematíes/paciente). Comprobaron, asimismo, un descenso en la mortalidad a los 30 días con la estrategia restrictiva, en el subgrupo de pacientes con APACHE-II  $\leq 20$  (8,7% vs. 16,1%) y en enfermos <55 años (5,7% vs. 13%).<sup>28</sup> Incluso, en pacientes críticos con enfermedad cardiovascular, no se detectaron diferencias significativas en la mortalidad entre los dos grupos (21% vs. 23%), a excepción de aquellos con cardiopatía isquémica aguda, cuyo umbral recomendado fue Hb 8-10 g/dl. Por otra parte, el incremento de Hb y de O<sub>2</sub> disponible no siempre se asocia a un aumento paralelo del consumo tisular de O<sub>2</sub> y la reversión de los efectos nocivos de la anemia. Hasta la fecha, no se dispone de estudios que apoyen firmemente la transfusión de glóbulos rojos en pacientes críticos hemodinámicamente estables sin

evidencia de sangrado agudo. En el estudio FOCUS (pacientes en el posoperatorio), la estrategia restrictiva permitió la transfusión ante concentraciones posoperatorias de Hb <8 g/dl o si el paciente tuviera síntomas, como precordialgia de probable origen cardíaco, hipotensión ortostática o taquicardia que no responde a la reanimación con líquidos, o insuficiencia cardíaca congestiva. Estos pacientes no obtuvieron peores resultados en términos de mortalidad a los 30 días o funcionalidad que los que recibieron transfusiones con un umbral de Hb 10 g/dl. Estos resultados apoyan la idea de que la transfusión en pacientes con Hb  $\geq 8$  g/dl debe guiarse por síntomas y no por un umbral más elevado.<sup>29</sup>

### Impacto de la anemia sobre los resultados en pacientes críticos

#### Enfermedad cardíaca

Los mecanismos de compensación incluyen aumento del volumen minuto cardíaco y de la descarga adrenérgica, disminución de la viscosidad, redistribución del flujo y aumento de la extracción de O<sub>2</sub>. El miocardio es el órgano más comprometido en la anemia aguda, ya que la taquicardia y el aumento de la contractilidad incrementan la demanda de O<sub>2</sub> que debe acompañarse por aumento del flujo coronario. En el paciente con síndrome coronario agudo o insuficiencia cardíaca, el miocardio no puede tolerar niveles bajos de Hb, puede empeorar la isquemia, generar arritmias, e incrementar la morbimortalidad.<sup>30</sup> El estudio TRICC, en pacientes con cardiopatía isquémica aguda (infarto agudo de miocardio o angina inestable), demostró que la estrategia restrictiva no solo era perjudicial, sino que se beneficiaban con la estrategia liberal. Numerosos estudios mostraron que la anemia está asociada con peores resultados en pacientes coronarios. Según la información de las indicaciones para la transfusión de glóbulos rojos en pacientes con anemia leve o moderada (hematocrito >25% o Hb >8 g/dl), puede asociarse a mayor riesgo de muerte a los 30 días y debe evitarse si la anemia es bien tolerada; debajo de estos niveles, se debe recomendar la transfusión en pacientes con complicaciones hemorrágicas.<sup>31</sup>

#### Ventilación mecánica – Destete

No hay estudios que definan un nivel de Hb óptimo para los pacientes en destete de la ventilación mecánica. En el subgrupo que requirió ventilación mecánica del estudio TRICC, no se hallaron diferencias significativas con respecto a su duración ni al tiempo de extubación para ambos grupos, restrictivo o liberal. En pacientes con enfermedad obstructiva crónica y destete dificultoso, una Hb de 12 g/dl fue favorable para el destete. En un estudio retrospectivo, Nevins y Epstein hallaron que la enfermedad pulmonar obstructiva crónica con anemia (hematocrito  $\leq 36\%$ ) se

## ■ Manejo de la anemia en el paciente crítico. ¿Cuándo conviene transfundir?

asoció a una mala evolución si el paciente requería ventilación mecánica.<sup>32</sup> En la actualidad, hay bibliografía importante que apoya la transfusión de glóbulos rojos para facilitar el destete.<sup>33</sup>

### Sepsis y shock séptico

En el estudio TRICC para este subgrupo, la estrategia restrictiva fue equivalente a la liberal (22,8% vs. 29,7%). En el estudio EGDT<sup>34</sup> (*Early Goal-Directed Therapy*), controlado, aleatorizado, de un solo centro, llevado a cabo en pacientes con sepsis grave y shock séptico, la transfusión llevando el hematocrito al 30% fue una de las intervenciones utilizadas para elevar la saturación venosa central de O<sub>2</sub> >70%. La saturación venosa central de O<sub>2</sub> es un índice del equilibrio entre la oferta y el consumo de O<sub>2</sub>; su disminución indica deficiencia de suministro de O<sub>2</sub> con respecto a la demanda. Esta terapia forma parte de la terapia dirigida por objetivos (Rivers et al): presión venosa central 8-12 mmHg, tensión arterial media >65 mmHg, saturación venosa de O<sub>2</sub> >70%, Hb 10 g/dl si la saturación venosa de O<sub>2</sub> <70% luego de la reanimación con volumen y dobutamina. Este ensayo demostró un beneficio fisiológico de la estrategia liberal (aumento de la saturación venosa central y lactato más bajo), con reducción de la mortalidad global, pero no discriminó cuál variable fue la más eficaz.

Por el contrario, dos estudios (uno controlado aleatorizado multicéntrico de Yealy et al<sup>35</sup> y otro del grupo ARISE),<sup>36</sup> no mostraron ningún beneficio en la mortalidad de los pacientes asignados a la terapia dirigida por objetivos.

Pocos estudios han evaluado el efecto de la transfusión sobre la microcirculación.

### Lesión cerebral

Luego del trauma craneoencefálico o la hemorragia subaracnoidea, se evidencia una disminución de la presión tisular de O<sub>2</sub>, máximo a las 18 horas después de la lesión. Las transfusiones indicadas para mantener una Hb de 10 g/dl y un hematocrito del 30% se asocian con un aumento local de la presión tisular de O<sub>2</sub> tanto en la zona con hipoxia (presión tisular de O<sub>2</sub> <15 cmHg) como en las zonas sin ella, sin observar cambios en la presión de perfusión cerebral, ni en la saturación regional de O<sub>2</sub>. La Hb libre, por su capacidad de inhibir a la óxido nitrosintetasa, puede alterar la producción y liberación de óxido nítrico a nivel de la circulación cerebral, con posible papel patogénico sobre las áreas de penumbra isquémicas. Así las transfusiones de glóbulos rojos (que inducen un incremento de la Hb libre) pueden alterar negativamente el flujo sanguíneo cerebral, sobre todo, si la barrera hematoencefálica está alterada.

### Perioperatorio

En el perioperatorio, la técnica de autotransfusión (extracción de sangre antes de la cirugía, seguida de su

almacenamiento para la reinfusión durante la operación), no brinda beneficios en pacientes no anémicos que requieren cirugía programada. En el paciente estable, sin sangrado activo y sin riesgo anticipado de sangrado intraoperatorio significativo, se evaluará el requerimiento transfusional teniendo en cuenta los siguientes parámetros: *Paciente sin enfermedad cardiovascular*: la transfusión es apropiada para mantener una Hb entre 7 y 9 g/dl. *Paciente con enfermedad cardiovascular conocida o probable*: mantener una Hb de 9-10 g/dl.

### Politraumatismo

En el estudio TRICC, en el subgrupo con politraumatismo, la mortalidad a los 30 días del grupo restrictivo fue del 10% frente al 8,8% del grupo liberal (diferencia no significativa). El trauma grave produce una respuesta inflamatoria, y la transfusión asociada puede comportarse como una segunda lesión que amplifique esta respuesta y la lesión sistémica subsecuente.<sup>37</sup> La evidencia disponible sugiere que una estrategia restrictiva podría ser segura. No obstante, la heterogeneidad de este subgrupo es tan grande que tal conclusión parece difícil de aplicar como regla general. Una vez estabilizado, el paciente requiere una estrategia transfusional restrictiva.

### Pacientes obstétricas críticas

El nivel de Hb considerado adecuado es de 10-12 g/dl; durante el embarazo, la anemia se define como una Hb <10 g/dl. Cerca del 2% de las embarazadas requiere transfusión en el período periparto por complicaciones hemorrágicas. La presencia y la gravedad de los síntomas deberán guiar la conducta con una Hb de entre 7 y 10 g/dl.

### Complicaciones infecciosas asociadas a la transfusión de GRA

El riesgo de transmisión ha disminuido con la introducción de técnicas de amplificación de ácidos nucleicos y otros métodos de pesquisa. Los microorganismos potencialmente transmisibles incluyen: virus de la hepatitis B (riesgo estimado 1:350.000), virus de la hepatitis C (1:1.800.000-10.880.000), virus de la inmunodeficiencia humana (1:2.300.000-4.300.000), virus de la hepatitis A, parvovirus B19, virus linfotrópicos humanos 1-2, citomegalovirus, virus Epstein-Barr, virus del Nilo Occidental, virus espumoso del simio, virus del dengue, enterovirus, coronavirus y priones; bacterias, como *Treponema pallidum*, *Staphylococcus*, *Pseudomonas*, *Yersinia*, *Borrelia*, *Serratia* y *Enterobacter*; protozoos (géneros *Leishmania*, *Trypanosoma*, *Plasmodium*, *Toxoplasma*, *Babesia*). La incidencia de sepsis se estima en 1:250.000 transfusiones. Asimismo, persiste el riesgo potencial de transmisión de virus aún desconocidos (chikungunya, virus de la

encefalitis de St. Louis, etc.) y nuevas variantes de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob.<sup>38,39</sup>

## Complicaciones no infecciosas asociadas a la transfusión de GRA

Representan el grupo de efectos adversos más frecuentes. Entre las *reacciones inmunes* agudas, se destacan: reacciones hemolíticas, reacciones febriles no hemolíticas, reacciones alérgicas, aloimmunización, lesión pulmonar aguda asociada a transfusión (*transfusion-related acute lung injury*, TRALI), púrpura postransfusional, efecto injerto contra huésped, efecto inmunosupresor, inmunomodulación relacionada con la transfusión (*transfusion-related immunomodulation*, TRIM).

Respecto a las *complicaciones no inmunes*, se destacan el error transfusional, la sobrecarga férrica, los desequilibrios metabólicos, la sobrecarga circulatoria asociada a transfusiones (*transfusion-associated circulatory overload*, TACO)<sup>40</sup> y las alteraciones de la microcirculación, aunque no siempre es posible individualizar la contribución particular de cada uno de ellos.<sup>41</sup>

El informe SHOT<sup>42</sup> (*Serious Hazards Of Transfusion*), en su 12° Informe anual, registró un 45% de eventos (477 casos) relacionados con errores transfusionales, seguido, en orden de frecuencia, de reacción alérgica aguda (29%), eventos relacionados con Ig anti-D (13%) y reacciones hemolíticas (5%). La tasa de errores transfusionales se situaría en torno a 16,8 por 100.000 componentes, con una incidencia de transfusión ABO incompatible de alrededor de 1:40.000. La prevalencia de las reacciones alérgicas postransfusión es extremadamente variable (1-3% en las formas urticariformes y 1:20.000-50.000 en las formas anafilactoides), con un amplio rango de síntomas y signos.

### Sobrecarga circulatoria asociada a transfusiones (TACO)

Es secundaria a una alteración del gradiente hidrostático alveolocapilar por sobrecarga de volumen, con una incidencia estimada del 1-11%; los pacientes con enfermedad cardiopulmonar, insuficiencia renal y los niños son especialmente vulnerables.

Criterios diagnósticos según la *National Healthcare Safety Network*: nuevo comienzo o exacerbación de más de 3 horas dentro de las 6 horas de la transfusión, síndrome de dificultad respiratoria aguda, infiltrados pulmonares radiológicos, insuficiencia cardíaca, presión venosa central elevada, balance positivo de líquidos, elevación del péptido natriurético B.

### Lesión pulmonar aguda asociada a transfusión (TRALI)

No se diferencia de otros tipos de dificultad respiratoria: hipoxemia, presión parcial de oxígeno arte-

rial/fracción inspirada de oxígeno ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ) <300, infiltrados pulmonares bilaterales, sin evidencia de sobrecarga de volumen, presión capilar pulmonar <18 mmHg, en las 6 horas posteriores a la transfusión de uno o más productos de la sangre más un factor de riesgo conocido<sup>43</sup> asociado a la transfusión y al paciente. A menudo, es un cuadro infradiagnosticado.

*Factores relacionados con la transfusión*: hay fuertes factores predictivos de riesgo: anticuerpos anti-HLA, antigranulocitos, lípidos reactivos y citocinas del donante (especialmente plasma de donante femenina, o sangre entera) frente antígenos de leucocitos del receptor, estimulando la liberación de oxidasas, mediadores inflamatorios y complemento, alterando la permeabilidad de la microcirculación pulmonar. Su incidencia se estima en 1:4000-1:8000 transfusiones, con una mortalidad del 5-25%. Ocurre hasta en el 8% de los pacientes críticos, se resuelve dentro de las 96 horas y el 20% presenta hipoxemia resistente, con una mortalidad del 6-14%.

*Factores de riesgo del paciente*: mayor nivel de interleucina-8, shock, cirugía hepática (principalmente trasplante), abuso crónico de alcohol, balance de líquidos positivo, presión pico de la vía aérea >30 cmH<sub>2</sub>O antes de la transfusión, fumador.

*Manifestaciones clínicas y diagnóstico*: se caracteriza por edema agudo pulmonar no cardiogénico con manifestación radiológica, hipoxemia, disnea, taquipnea, cianosis, hipotensión, fiebre e incluso leucopenia transitoria. En pacientes con ventilación mecánica, puede haber un inexplicable empeoramiento de la situación respiratoria. El péptido natriurético-B puede contribuir al diagnóstico diferencial: niveles <150 pg/ml sugieren TRALI; entre >150 y <250 pg/ml, TACO; >250 pg/ml, insuficiencia cardíaca congestiva. La ecocardiografía puede evaluar la función cardíaca y el volumen.

*Tratamiento*: no existe tratamiento específico. En general, tiene mejor pronóstico que otras causas de distrés. La transfusión debe interrumpirse y las intervenciones potencialmente dañinas, como diuréticos, deben evitarse. De hecho, los pacientes hipotensos pueden requerir líquidos intravenosos. En los casos leves, puede ser suficiente con oxígeno suplementario y atención de rutina, mientras que los pacientes graves pueden requerir ventilación mecánica (con estrategia protectora), monitorización hemodinámica invasiva y vasopresores. Respecto a los glucocorticoides, no hay ensayos controlados con esta terapia y dadas las complicaciones potenciales y el curso generalmente autolimitado del TRALI, no se aconsejan.<sup>44</sup>

### Efecto inmunosupresor (TRIM)

Constituye un estado de inmunosupresión que vincula la transfusión (estudios observacionales) a un mayor incidencia de neumonía, infección urinaria, mediastinitis, sepsis, infección posoperatoria, reactivación de virus latentes, y tras cirugía oncológica, a

un aumento de recurrencia neoplásica. Las sustancias vasoactivas liberadas por los leucocitos y linfocitos transfundidos podrían ser responsables de este efecto inmunomodulador, asociado a una menor regulación de la inmunidad celular (disfunción de células *natural killer*, células T, células presentadoras de antígenos, etc.) y una mayor regulación de la inmunidad humoral (interleucinas-4, 5, 6, 10). No existen datos concluyentes de que la leucorreducción en las transfusiones reduzca las tasas de infección, la mortalidad o la recurrencia neoplásica, a excepción de la cirugía cardíaca, donde se ha documentado una reducción en la mortalidad a corto plazo con la leucorreducción. Estudios en proceso, como el ABLE (*Age of Blood Evaluation*) y el RECESS (*Red Cell Storage Duration*) probablemente darán respuestas sobre este procedimiento.

Un tiempo de almacenamiento prolongado de las bolsas de concentrados de hematíes (“lesión por almacenamiento”) podría implicar el deterioro morfológico (alteración de la membrana, pérdida de elasticidad y capacidad de deformación) y funcional (disminución de 2,3-bisfosfoglicerato, óxido nítrico y ATP) de los eritrocitos, con cambios nocivos en su semivida, afinidad por el oxígeno, capacidad para favorecer la vasoconstricción, lesión endotelial, isquemia tisular y, presumiblemente, la infección. Estudios observacionales asocian la aparición de complicaciones con transfusión de GRA almacenados más de dos semanas.<sup>45</sup> Las concentraciones elevadas de histamina, proteína eosinofílica catiónica, mieloperoxidasa, lípidos, etc. en las bolsas de hematíes almacenadas, pueden actuar como reguladores inmunes perjudiciales.

## Conclusiones

La anemia es un problema clínico común en el paciente crítico. La transfusión de GRA representa una medida extraordinariamente útil para tratar la anemia y la única opción viable para muchos pacientes críticos, pero constituye un recurso limitado y no exento de complicaciones. La decisión de transfundir no se basa en un valor arbitrario de Hb. La Hb no es el único determinante del aporte de O<sub>2</sub> a los tejidos y no refleja la perfusión tisular ni las demandas metabólicas celulares. Se deben evaluar otras condiciones clínicas individuales: estado cardiovascular, volumen intravascular, sangrado. No se ha demostrado la eficacia de las transfusiones en pacientes anémicos críticos hemodinámicamente estables y en la enfermedad trauma.

La mayoría de los pacientes críticos pueden tolerar una Hb de 7 g/dl; sin embargo, en ciertos grupos, este valor puede no ser adecuado.

De acuerdo con la revisión de los distintos estudios citados en este trabajo, se puede sugerir lo siguiente: en pacientes críticos hemodinámicamente estables, con-

siderar una estrategia restrictiva de transfusión (Hb  $\leq 7$  g/dl); en pacientes durante el posoperatorio, se debe considerar la transfusión con Hb  $\leq 8$  g/dl, o con indicadores fisiológicos que señalen una inadecuada perfusión y oxigenación. En pacientes hemodinámicamente estables con enfermedad cardiovascular preexistente, se podría adoptar una estrategia restrictiva, pero debe considerarse con Hb  $\leq 8$  g/dl, o en presencia de síntomas o indicadores fisiológicos (precordialgia, hipotensión ortostática, taquicardia sin respuesta a líquidos o insuficiencia cardíaca congestiva). *Considerar estrategia liberal en las siguientes situaciones* (umbral recomendado Hb 8-10 g/dl): isquemia aguda cardíaca: manifestada como índice cardíaco elevado; dificultad para realizar el destete de la ventilación mecánica: cuando existe compromiso grave de la ventilación, debilidad de los músculos respiratorios, alto volumen minuto respiratorio; shock séptico, o sepsis severa: en las primeras 6 horas, como parte de la terapia dirigida por objetivos.

## Bibliografía

1. Von Ahsen N, Müller C, Serke S, Frei T, Eckardt KU. Important role of nondiagnostic blood loss and blunted erythropoietic response in the anemia of medical intensive care patients. *Crit Care Med* 1999; 27: 2630-2639.
2. Corwin NS, Gettinger A, Perla RG, et al. The CRIT Study: Anemia and blood transfusion in the critically ill-current clinical practice in the United States. *Crit Care Med* 2004; 32: 39-52.
3. Vincent JL, Baron JF, Reinhart K, Gattinoni L, Thijs L, Webb A. Anemia and blood transfusion in critically ill patients. *JAMA* 2002; 288: 1499-1507.
4. Athar K, Puri N, Gerber DR. Anemia and blood transfusions in critically patients. *J Blood Transfusion* 2012; 2012: 629204.
5. Khorana AA, Francis CW, Blumberg N, Culakova E, Refaai MA, Lyman GH. Blood transfusions, thrombosis, and mortality in hospitalized patients with cancer. *Arch Intern Med* 2008; 168: 2377-2381.
6. Marik PE, Corwin HL. Efficacy of red blood cell transfusion in the critically ill: a systematic review of the literature. *Crit Care Med*, 2008; 36: 1-8.
7. Leal-Noval SR, Muñoz M, Campanario A. Transfusión en el paciente crítico. *Med Intensiva* 2004; 28: 464-469.
8. Vincent JL, Sakr Y, Sprung C, Harboe S, Damas P. Are blood transfusions associated with greater mortality rates? Sepsis Occurrence in Acutely Ill Patients (SOAP) Investigators. *Anesthesiology* 2008; 108: 31-39.
9. Park DW, Chun BC, Kwon SS, et al. Red blood cell transfusions are associated with lower mortality in patients with severe sepsis and septic shock: a propensity-match analysis. *Crit Care Clin* 2012; 28: 363-372.
10. Carson JL, Carless PA, Hebert PC. Transfusion thresholds and other strategies for guiding allogeneic red blood cell transfusion. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 18: 4-9.
11. Brown RB, Klar J, Teres D, Lemeshow S, Sands M. Prospective study of clinical bleeding in intensive care unit patients. *Crit Care Med* 1988; 16: 1171-1176.
12. Chant C, Wilson G, Friedrich JO. Anemia, transfusion, and phlebotomy practices in critically ill patients with prolonged ICU length of stay: a cohort study. *Crit Care* 2006; 10: R140.

13. Campillo B, Zittoun J, De Gialluly E. Prophylaxis of folate deficiency in acutely ill patients: results of a randomized clinical trial. *Intensive Care Med* 1988; 14: 640-645.
14. Batge B, Filejski W, Kurowski V, Kluter H, Djonlagic H. Clostridial sepsis with massive intravascular hemolysis: rapid diagnosis and successful treatment. *Intensive Care Med* 1992; 18: 488-490.
15. Smoller BR, Kruskall MS. Phlebotomy for diagnostic laboratory tests in adults. Pattern of use and effect on transfusion requirements. *N Engl J Med* 1986; 314: 1233-1235.
16. Corwin HL, Parsonnet KC, Gettinger A. RBC transfusion in the ICU: is there a reason? *Chest* 1995; 108: 767-771.
17. Muñoz M, Leal-Noval SR, Garcia-Erce JA, Naveira E. Prevalencia y tratamiento de la anemia en el paciente crítico. *Med Intensiva* 2007; 31: 388-398.
18. Krafte-Jacobs B. Anemia of critical illness and erythropoietin deficiency. *Intensive Care Med* 1997; 23:137-138.
19. Rogiers P, Zhang H, Leeman M, et al. Erythropoietin response is blunted in critically ill patients. *Crit Care Med* 1997; 23: 159-162.
20. Moldawer LL, Marano MA, Wei H, et al. Cachectin/tumor necrosis factor-alpha alters red blood cell kinetics and induces anemia in vivo. *FASEB J* 1989; 3: 1637-1643.
21. Elliot JM, Virankabuttra T, Jones S, et al. Erythropoietin mimics the acute phase response in critical illness. *Crit Care* 2003; 7: R35-40.
22. Piagnarelli M, Boudjeltia KZ, Nuyens V, et al. Rapid alteration in transferrin sialylation during sepsis. *Shock* 2005; 24: 48-52.
23. Rodríguez RM, Corwin HL, Gettinger A, Corwin MJ, Gubler D, Pearl RG. Nutritional deficiencies and blunted erythropoietin response as cause of critical illness. *J Crit Care* 2001; 16: 36-41.
24. Henche Morilla AL, Romero Montero C, Llorente González C. [Levels of oligo-elements and trace elements in patients at the time of admission in intensive care units]. *Nutr Hosp* 1990; 5: 338-344.
25. Fernández-Moyano MA, García-Pinilla JM, Jiménez M, Muñoz E, Campos A, Muñoz M. Preoperative anemia in cardiac surgery. Role of angiotensin-converting enzyme inhibitors. *TATM* 2006; 8(Suppl): 60.
26. Pape A, Stein P, Horn O, Habler O. Clinical evidence of blood transfusion effectiveness. *Blood Transfus* 2009; 7: 250-258.
27. Sociedad Argentina de Terapia Intensiva. Principio de soporte transfusional en el paciente crítico. En: *Terapia Intensiva*, 4ª ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2007: 79, 88.
28. Hébert PC, Wells G, Blajchman MA, et al. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. Transfusion Requirements in Critical Care Investigators, Canadian Critical Care Trials Group. *N Engl J Med* 1999; 340: 409-417.
29. Carson JL, Terrin ML, Magaziner J, et al. Transfusion Trigger Trial for Functional Outcomes in Cardiovascular Patients Undergoing Surgical Hip Fracture Repair (FOCUS). *Transfusion* 2006; 46: 2192-2206.
30. Sabatine MS, Morrow DA, Giugliano RP, et al. Association of hemoglobin levels with clinical outcomes in acute coronary syndromes. *Circulation*. 2005; 111: 2042-2049.
31. Bassand JP, Hamm CW, Ardissino D, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Eur Heart J* 2007; 28: 1598-1660.
32. Nevins ML, Epstein SK. Predictors of outcome for patients with COPD requiring invasive mechanical ventilation. *Chest* 2001; 119: 1840-1849.
33. Gould S, Cimino MJ, Gerber DR. Packed red blood cell transfusion in the intensive care unit: limitations and consequences. *Am J Crit Care* 2007; 16: 39-49.
34. Ríos E, Nguyen B, Havstad S, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2001; 345: 1368-1377.
35. 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: 1683-1693.
36. Peake SL, Delaney A, Bailey M, et al. ARISE Investigators. ANZICS Clinical Trial Group. Goal-directed resuscitation for patients with early septic shock. *N Engl J Med* 2014; 371: 1496-1506.
37. Sauaia A, Moore FA, Moore EE, et al. Epidemiology of trauma deaths: a reassessment. *J Trauma* 1995; 38: 185-193.
38. Goodnough LT. Risks of blood transfusion. *Crit Care Med* 2003; 31: S678-S686.
39. Vamvakas EC, Blajchman MA. Transfusion-related mortality: the ongoing risks of allogeneic blood transfusion and the available strategies for their prevention. *Blood* 2009; 113: 3406-3417.
40. Hendrickson JE, Hillyer CD. Noninfectious serious hazards of transfusion. *Anesth Analg* 2009; 108: 759-769.
41. Katz EA. Blood transfusion: friend or foe. *AACN Adv Crit Care* 2009; 20: 155-163.
42. Taylor C, Cohen H, Mold D, Jones H. The 2008 annual SHOT report (on behalf of the Serious Hazards of Transfusion (SHOT) Steering Group), 2009.
43. Sayah DM, Looney MR, Toy P. Transfusion reactions: newer concepts on the pathophysiology, incidence, treatment, and prevention of transfusion-related acute lung injury. *Crit Care Clin* 2012; 28: 363-372.
44. Toy P, Popovsky MA, Abraham E, et al. Transfusion-related acute lung injury: definition and review. *Crit Care Med* 2005; 33: 721-726.
45. Koch CG, Li L, Sessler DI, et al. Duration of red-cell storage and complications after cardiac surgery. *N Engl J Med* 2008; 358: 1229-1239.

## Lecturas sugeridas

1. Guías nacionales para el uso apropiado de la sangre y sus componentes. *Revista Argentina de Transfusión* 2007; XXXIII.
2. Spinelli E, Bartlett RH. Anemia and transfusion in critical care: physiology and management. *J Intensive Care Med* 2015; 31(5): 295-306.
3. Krafte-Jacobs B, Levettown ML, Bary GL, Ruttimann UE, Pollack MM. Erythropoietin response to critical illness. *Crit Care Med* 1994; 22: 821-826
4. Gabriel A, Kozek S, Chiari A, et al. High-dose recombinant human erythropoietin stimulates reticulocyte production in patients with multiple organ dysfunction syndrome. *J Trauma* 1998; 44: 361-367
5. Silverman JA, Barrett J, Callum JL. The appropriateness of red blood cell transfusions in the peripartum patient. *Obstet Gynecol* 2004; 104: 1000-1004.
6. So-Osman C, Cicilia J, Brand A, Schipperus M, Berning B, Scherjon S. Triggers and appropriateness of red blood cell transfusions in the postpartum patient a retrospective audit. *Vox Sang* 2010; 98: 65-69.
7. Hébert PC, Tinmouth A, Corwin HL. Controversies in RBC transfusion in the critically ill. *Chest* 2007; 131: 1583-1590
8. Lacroix J, Hébert PC, Hutchison JS, et al. Transfusion strategies for patients in pediatric intensive care units (TRIPI-CU Investigators). *N Engl J Med* 2007; 356: 1609-1619.