

REVISTA ARGENTINA DE TERAPIA INTENSIVA

ÓRGANO DE LA SOCIEDAD ARGENTINA DE TERAPIA INTENSIVA

Volumen 35

Número 1

Año 2018



ISSN 2362-339X

Sumario

ORIGINALES

Análisis comparativo de anticuerpos monoclonales en la respuesta inflamatoria pulmonar, en un modelo experimental de ventilación mecánica
Enrique Correger, Josefina Marcos, Graciela Laguens, Pablo Stringa

REVISIONES

Nutrición enteral en el paciente hemodinámicamente inestable.
¿Qué nos dice la evidencia actual?
Gisela Roda, Julia Diluca

REVISIONES

Hemorragia cerebelosa a distancia. Presentación de un caso y revisión bibliográfica
Luis Alfonso Espinosa, Pablo Gómez, Jorge Potito

REVISIONES

Diseccción coronaria espontánea. Causa alternativa de isquemia miocárdica en mujeres
Ángel C. Sánchez Rodríguez, María José Domínguez Rivas, Olga González Aleman, Laura Benítez Muñoz, Sara Álvarez-Osorio Cisneros, Juan Carlos Rodríguez Yañez

REVISIONES

Aspectos nutricionales del paciente obeso crítico
Victoria Rebagliati

IMÁGENES EN MEDICINA INTENSIVA

Neumopericardio postraumático
Alejandro Úbeda-Iglesias, Irene Fernández-Burgos

NOTAS DE METODOLOGÍA Y BIOESTADÍSTICAS

Describir, describir y describir..., luego, experimentar
Fernando Ríos, Ladislao P. Díaz Ballve

info@sati.org.ar

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

Volumen 35
Número 1
Año 2018



ÓRGANO DE LA SOCIEDAD ARGENTINA DE TERAPIA INTENSIVA

ISSN 2362-339X

EDITOR

Fernando Ríos

EDITORES ASOCIADOS

Ladislao Diaz Ballve

Judith Sagardia

ASESORES EDITORIALES

Analía Fernández Parolín

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 Galleio

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

Ecografía en el Paciente Crítico

Francisco Tamagnone

Editorial

Fernando Ríos

Emergencias y Respuesta Rápida

Luis Computaro

Enfermería en Cuidados

Críticos - ECC

Mónica Dailoff

FCCS

Pascual Valdez

Gestión Control de Calidad y

Escores

Sebastián Cosenza

Infectología Crítica

Wanda Cornistein

Investigación Clínica

Eduardo San Román

Nefrología Crítica

Roberto Giannoni

Neonatología Crítica

Jorge Tavosnanska

Neumonología Crítica

Martín Lugaro

Neurointensivismo

Marcelo Costilla

Obstetricia Crítica

Miriam Moseinco

Oncología Crítica

Sahar Tal Benzecry

PALS

Gustavo Sciolla

Patología Crítica Cardiovascular

Luis Alberto Flores

Patología Digestiva en Pacientes

Críticos

Fernando Lipovestky

Pediátrico de Neumonología

Crítica

Virginia Altuna

PFCCS

Claudia Meregalli

SAD

Daniela Olmos Kutscheruer

Seguimiento y Rehabilitación

Marina Busico

Shock y Sepsis

Juan Carlos Pendino

Shock Pediátrico

Gustavo González

Soporte Nutricional y

Metabolismo

Sebastián Chapela

Soporte Vital Extracorpóreo

Fernando Pálizas (h)

Trasplantes

Francisco Klein

Trauma

María Gabriela Vidal

Vía Aérea

Gerardo Filippa

COMISIÓN DIRECTIVA (2017-2019)

Presidente

José Luis Golubicki

Vicepresidente

Rosa Reina

Secretario

Juan Pablo Rossini

Prosecretario

Cecilia Inés Loudet

Tesorero

Claudia Elisabet Keeskes

Protesorero

Gustavo Adrián Plotnikow

Director de Publicaciones

Analía Fernández

Director de Departamento Docencia

Adelina Badolatti

Vocales Titulares

Alejandro M. Risso 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

Análisis comparativo de anticuerpos monoclonales en la respuesta inflamatoria pulmonar, en un modelo experimental de ventilación mecánica

ENRIQUE CORREGER,^{*,**} JOSEFINA MARCOS,^{*,#} GRACIELA LAGUENS,^{##}
PABLO STRINGA^{*,‡}

* Grupo de Trabajo en Fisiopatología Pulmonar Experimental, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de La Plata, Buenos Aires

** Hospital El Cruce de Alta Complejidad en Red "Dr. Néstor Kirchner", Florencio Varela, Buenos Aires

Servicio de Reumatología, Sanatorio IPENSA, La Plata, Buenos Aires

Cátedra de Patología, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de La Plata, Buenos Aires

‡ Laboratorio de Trasplante de Órganos y Tejidos, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de La Plata, Buenos Aires

Correspondencia:

Dr. Enrique Correger
enriquecorreger@yahoo.com.ar

Los autores no declaran conflictos de intereses.

Palabras clave

- Lesión pulmonar por ventilación mecánica
- Síndrome de dificultad respiratoria aguda
- Análisis de laboratorio

Resumen

Objetivo: Evaluar si el pretratamiento con anticuerpos monoclonales anti-FNT α y anti-IL-6, administrados de manera independiente, atenúa el daño pulmonar en un modelo experimental de lesión pulmonar inducida por la ventilación mecánica.

Materiales y Métodos: Se utilizaron 24 ratas Wistar que fueron separadas en cuatro grupos experimentales: 1) bajo Vt (n = 6): Vt 7 ml/kg, PEEP 5 cmH₂O, 2) alto Vt (n = 6): Vt 25 ml/kg, ZEEP (PEEP = 0), 3) anti-IL-6 (n = 6): Vt 25 ml/kg, ZEEP y 30 mg/kg de tocilizumab intraperitoneal 24 h antes de la ventilación mecánica, 4) anti-FNT α (n = 6): Vt 25 ml/kg, ZEEP y 100 μ g/kg de adalimumab intraperitoneal 24 h antes de la ventilación mecánica. Se evaluaron el daño histológico cuantificado según el puntaje reportado por Villar et al y la hemodinamia medida con la presión arterial media. Los datos fueron analizados con ANOVA y las pruebas de comparaciones múltiples de Dunn y de Tukey.

Resultados: En el grupo tratado con anti-FNT α y en los animales tratados con anti-IL-6, se observó un menor daño histológico pulmonar que en el resto de los grupos. Por otro lado, no se encontraron diferencias en la mecánica pulmonar y en la presión arterial media entre grupos.

Conclusiones: Bajo estas condiciones experimentales, los anticuerpos monoclonales anti-FNT α y anti-IL-6 mostraron efectos protectores a nivel pulmonar, lo que postula a estas drogas como estrategias promisorias para atenuar la lesión pulmonar inducida por la ventilación mecánica.

Key words

- Ventilator-induced lung injury
- Acute respiratory distress syndrome
- Clinical laboratory

Abstract

Objective: To evaluate whether pretreatment with monoclonal antibodies, anti- TNF α and anti-IL-6 administered independently attenuates lung damage in an experimental model of ventilator-induced lung injury.

Materials and Methods: Twenty-four Wistar rats were used. Animals were divided into four experimental groups: 1) low Vt (n = 6): Vt 7 mL/kg, PEEP 5 cmH₂O; 2) high Vt (n = 6): Vt 25 mL/kg, ZEEP (PEEP = 0); 3) anti-IL-6 (n = 6): Vt 25 mL/kg, ZEEP, and intraperitoneal tocilizumab 30 mg/kg, 24 hours prior to mechanical ventilation; 4) anti-TNF α (n = 6): Vt 25 mL/kg, ZEEP, and intraperitoneal adalimumab 100 μ g/kg, 24 hours before the VM. Histological damage measured by Villar score, and hemodynamics measured with mean arterial pressure were evaluated. Data were analyzed using ANOVA, Dunn's multiple comparison test and Tukey's multiple comparison test.

Results: In groups treated with anti-TNF α and anti-IL-6, less histological damage was observed in comparison with the rest of groups. On the other hand, no statistically significant differences were found in pulmonary mechanics and mean arterial pressure among groups.

Conclusions: Under these experimental conditions, monoclonal antibodies anti-TNF α and anti-IL-6 showed protective effects on lungs, indicating that these drugs are promising strategies to attenuate ventilator-induced lung injury.

Introducción

El síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) es uno de los problemas más difíciles de remediar en Terapia Intensiva, representa un impacto significativo en la salud pública, y es una de las principales causas de indicación de ventilación mecánica (VM) en las Unidades de Cuidados Críticos.¹ A partir de la publicación de Ashbaugh et al, en 1967, se ha tornado una de las patologías más complejas de comprender y corregir, debido a su heterogeneidad fisiopatológica. Existe evidencia contundente de que el uso de una estrategia de ventilación inapropiada puede inducir daño pulmonar o incrementar aquel que motivó su empleo, proceso conocido como lesión pulmonar inducida por la VM (*ventilator-induced lung injury*, VILI).²

El efecto de una estrategia de ventilación protectora mostró una disminución de la tasa de mortalidad utilizando una reducción del volumen corriente.³ Los estudios ALVEOLI⁴ y Express,⁵ buscando el mejor nivel de PEEP, o el estudio de Guérin et al,⁶ en el contexto de decúbito prono, y más reciente Amato⁷ observa la relación de la *driving pressure*; todos han sido hallazgos para analizar el desarrollo de nuevas estrategias ventilatorias, pero aún queda por determinar la utilidad de tratamientos adicionales para atenuar la inflamación pulmonar que sean útiles para reducir la VILI.

Se ha demostrado que toda estrategia ventilatoria dañina puede llevar a la liberación tanto local como

sistémica de mediadores inflamatorios y fragmentos proteicos,⁸ lo que genera una lesión adicional al tejido pulmonar y también a distancia en otros órganos o sistemas.⁹

En el estudio ARDS Network, se observó una disminución en los días de fallas orgánicas y una reducción de las tasas circulantes de interleucina 6 (IL-6) (citocina proinflamatoria) en pacientes con una modalidad de ventilación con volúmenes ajustados a 6 ml/kg.^{10,11} Asimismo, hace más de dos décadas, Tremblay¹² comunicó que la VM con altos volúmenes induce una lesión pulmonar y un incremento de la expresión de genes relacionados con la lesión pulmonar aguda, como el factor de necrosis tumoral alfa (FNT α) y la IL-6, en células epiteliales pulmonares de ratas.

Estudios en seres humanos han demostrado, en la microvasculatura pulmonar, un aumento de la expresión de los receptores tipo 2 de FNT α (FNT-R2) y una mayor producción de IL-6 y IL-8 en pacientes con SDRA, al compararlos con grupos de control; esto sugiere una mayor activación del endotelio pulmonar durante el desarrollo del SDRA, o bien la presencia de un endotelio constitutivamente más reactivo en sujetos que luego desarrollan VILI o SDRA.^{13,14} Asimismo, se ha establecido que la concentración de IL-6 en el líquido del lavado broncoalveolar de pacientes con SDRA fue mayor que en voluntarios sanos; además, la concentración de IL-6 en sangre es más alta en pacientes con riesgo de sufrir VILI y que posteriormente

■ Análisis comparativo de anticuerpos monoclonales en la respuesta inflamatoria pulmonar, en un modelo experimental de ventilación mecánica

la desarrollaron comparados con pacientes en riesgo que no desarrollaron este cuadro.¹⁵⁻¹⁸

La IL-6 es una glicoproteína de 26 kDa y con actividad pleiotrópica, participa en múltiples y esenciales funciones de la regulación de la inmunidad, inflamación e incluso oncogénesis y podría ser el mediador para el desarrollo de muchas enfermedades inflamatorias crónicas o autoinmunes.^{19,20}

Adalimumab y tocilizumab son anticuerpos monoclonales que se unen específicamente a los receptores del FNT α y al receptor transmembrana de IL-6, respectivamente, neutralizando su función al bloquear su interacción con los receptores.

El empleo de inhibidores de la respuesta inflamatoria podría ser una opción terapéutica, la activación de estos receptores se relaciona con la persistencia de la inflamación.

El objetivo de este estudio es evaluar variables de respuesta en la mecánica pulmonar, la hemodinamia, como histología y delta de peso pulmonar, en dos tratamientos con tocilizumab y adalimumab, como estrategias para atenuar los mecanismos inflamatorios de la VILI en un modelo de VM.

Materiales y Métodos

Se utilizaron 24 ratas de la cepa Wistar, machos, adultos, con un peso promedio de 287 g (\pm 13), que fueron provistas por el Bioterio Central de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de La Plata.

La anestesia general se efectuó con clorhidrato de ketamina (80 mg/kg) y diazepam (5 mg/kg) administrados por vía intraperitoneal. Además, se colocó lidocaína al 2% (10 mg/kg) en la piel y el tejido celular subcutáneo de la región ventral del cuello. Luego de la inducción anestésica, los animales fueron colocados en decúbito dorsal sobre una manta térmica. Durante la fase de mantenimiento anestésico, se administraron dosis adicionales de clorhidrato de ketamina (25 mg/kg) cada 45 minutos, hasta finalizar el procedimiento.

Luego de abordar el cuello, se disecó y canuló la arteria carótida izquierda con un catéter de teflón (24 Fr), que se conectó a un monitor multiparamétrico (modelo MCO-300-07, Buenos Aires, Argentina), con el fin de monitorear la presión arterial media (PAM); también se disecó y canuló la vena yugular derecha, se administraron 10 ml/h de solución fisiológica al 0,9% por bomba de infusión. Como último paso, se intubó la tráquea y se conectó a un ventilador mecánico (Neuroment GraphNet Neo TECME®, Argentina).

Durante el estudio, todas las ratas fueron ventiladas por dos horas con una FiO₂ del 0,40%. Los animales fueron divididos en los siguientes grupos:

- Grupo bajo volumen corriente (Vt) (n = 6): Vt 7 ml/kg, PEEP 5 cmH₂O

- Grupo alto Vt (n = 6): Vt 25 ml/kg, ZEEP
- Grupo anti-IL-6 (n = 6): Vt 25 ml/kg, ZEEP y tocilizumab 30 mg/kg, por vía intraperitoneal, 24 h antes de la VM
- Grupo anti-FNT α (n = 6): Vt 25 ml/kg, ZEEP y adalimumab 100 μ g/kg, por vía intraperitoneal, 24 h antes de la VM

Durante la VM, se midieron la PAM y los parámetros ventilatorios en forma continua; desde el comienzo y cada 30 minutos, se realizaron controles de la mecánica pulmonar (presión meseta [plateau]) y distensibilidad pulmonar estática.

Al terminar el estudio, se sacrificó a los animales mediante exanguinación, se retiraron los pulmones y se los embebió en solución buffer de formaldehído al 10% para el posterior estudio histopatológico.

Se remitió el lóbulo inferior del pulmón izquierdo para el análisis histológico. El material histológico se incluyó en parafina y se tiñó con hematoxilina y eosina. Mediante microscopía óptica se valoró el daño histológico según el puntaje descrito por Villar et al.¹¹ Se evaluó la presencia de cada parámetro del puntaje (células inflamatorias intratabicarias, células inflamatorias intralveolares, edema alveolar, presencia de membrana hialina, alteración del epitelio alveolar, engrosamiento tabicario y presencia de cuerpos apoptóticos) valorando las observaciones en una escala de 0 a 4 (ausencia, leve, moderado, severo y muy severo). El puntaje global se obtuvo por la adición de los puntajes individuales en cada animal y el promedio de las evaluaciones de cada grupo.

Para evaluar la ganancia de peso pulmonar, el lóbulo inferior derecho se pesó inmediatamente después de la recolección de la muestra y se colocó en una estufa a 60°C, durante dos días, para secarlo; luego, se volvió a pesar el tejido con el fin de calcular la relación entre peso húmedo y peso seco.

Los valores obtenidos de hemodinamia, distensibilidad pulmonar y peso húmedo/peso seco fueron analizados con ANOVA, seguido de la prueba de comparaciones múltiples de Tukey. Un valor p <0,05 se consideró estadísticamente significativo. Para el análisis histológico, se utilizó el test ANOVA seguido de la prueba de Dunn de comparaciones múltiples.

Resultados

Los animales ventilados con alto Vt + ZEEP mostraron un aumento significativo de cambios histológicos, como de ganancia de peso pulmonar, comparados con los del grupo bajo Vt + PEEP 5 cmH₂O (Figura 1). Tal como se representa en la Figura 1A, luego de dos horas de VM dañina, en ambos grupos con tratamiento previo (anti-FNT α y tocilizumab) disminuyó el daño pulmonar evaluado mediante análisis histopatológico; se observaron diferencias estadísticamente signifi-

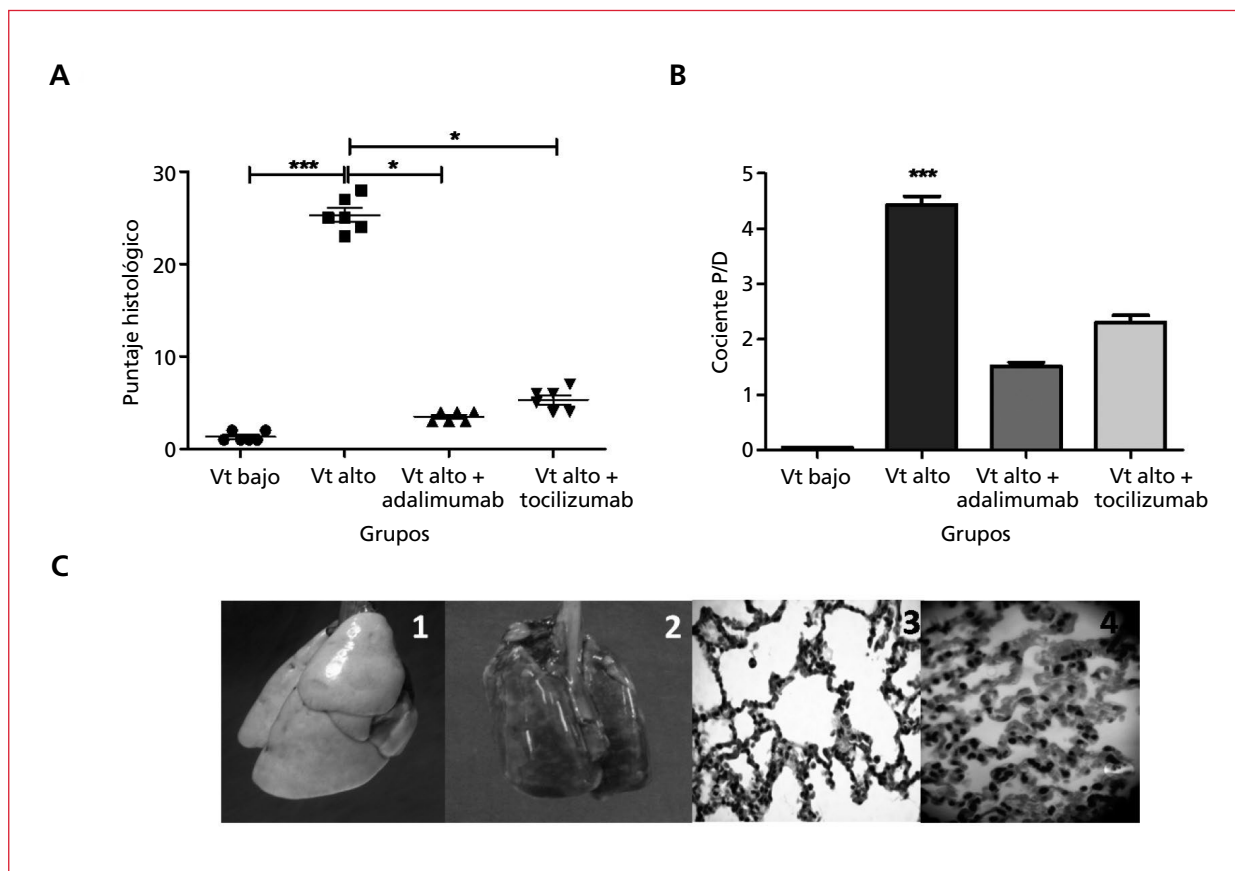


Figura 1. **A.** Representación gráfica de la evaluación histológica pulmonar de los diferentes grupos. Se observan diferencias estadísticamente significativas entre el grupo con alto volumen corriente (Vt) no tratado y aquellos que recibieron un tratamiento antes de la ventilación mecánica y el grupo con bajo Vt (* $p < 0,05$; *** $p < 0,001$). **B.** Ganancia de peso pulmonar entre grupos. Se aprecian diferencias significativas entre el grupo con alto Vt y los tres grupos restantes ($p < 0,001$). La ventilación con un Vt alto se asoció con empeoramiento del daño histológico y mayor ganancia de edema pulmonar, estos hallazgos se corrigen en los grupos tratados con adalimumab y tocilizumab. **C.** 1. Pulmón macroscópico sometido a ventilación mecánica con bajo Vt. 2. Pulmón macroscópico sometido a ventilación mecánica con alto Vt. Se observan congestión, edema, hemorragia. 3. Imagen histológica (40X). Se observa un pulmón histológico estructuralmente normal. 4. Imagen histológica correspondiente. Se aprecian membrana hialina, engrosamiento tabicario, inclusive, cuerpos apoptóticos (burbuja más clara).

cativas al compararlos con el grupo de alto Vt + ZEEP. En la Figura 2, se muestran, en detalle, algunos aspectos del estudio microscópico de los pulmones obtenidos de los diferentes grupos experimentales.

En el estudio comparativo de ganancia de peso pulmonar, ambos tratamientos disminuyeron el edema pulmonar, se observaron diferencias significativas en comparación con el grupo de alto Vt + ZEEP; de igual forma, el grupo con alto Vt + tocilizumab manifestó una tendencia a ganar más peso pulmonar que el grupo con alto Vt + adalimumab (Figura 1B).

Con respecto a la mecánica pulmonar, la distensibilidad a lo largo del tiempo no mostró diferencias significativas entre los grupos; tampoco, se detectaron diferencias hemodinámicas entre los grupos que recibieron tratamiento y los no tratados. La VM con

estrategia dañina se asoció a un empeoramiento de la PAM, aunque sin diferencias estadísticamente significativas entre los grupos (Tabla).

Discusión

Al igual que otros grupos de investigación, en este estudio, se observó que la VM con alto Vt + ZEEP en ratas induce un mayor daño histológico,²¹ medido con el puntaje de lesión pulmonar, y una significativa ganancia de edema pulmonar. Por otro lado, pese a no alcanzar significación estadística en el período de dos horas, se observó un mínimo deterioro en las variables hemodinámicas, como la caída de la PAM en el grupo con alto Vt + ZEEP frente a los grupos tratados. El uso de un Vt elevado genera que los pulmones opri-

■ Análisis comparativo de anticuerpos monoclonales en la respuesta inflamatoria pulmonar, en un modelo experimental de ventilación mecánica

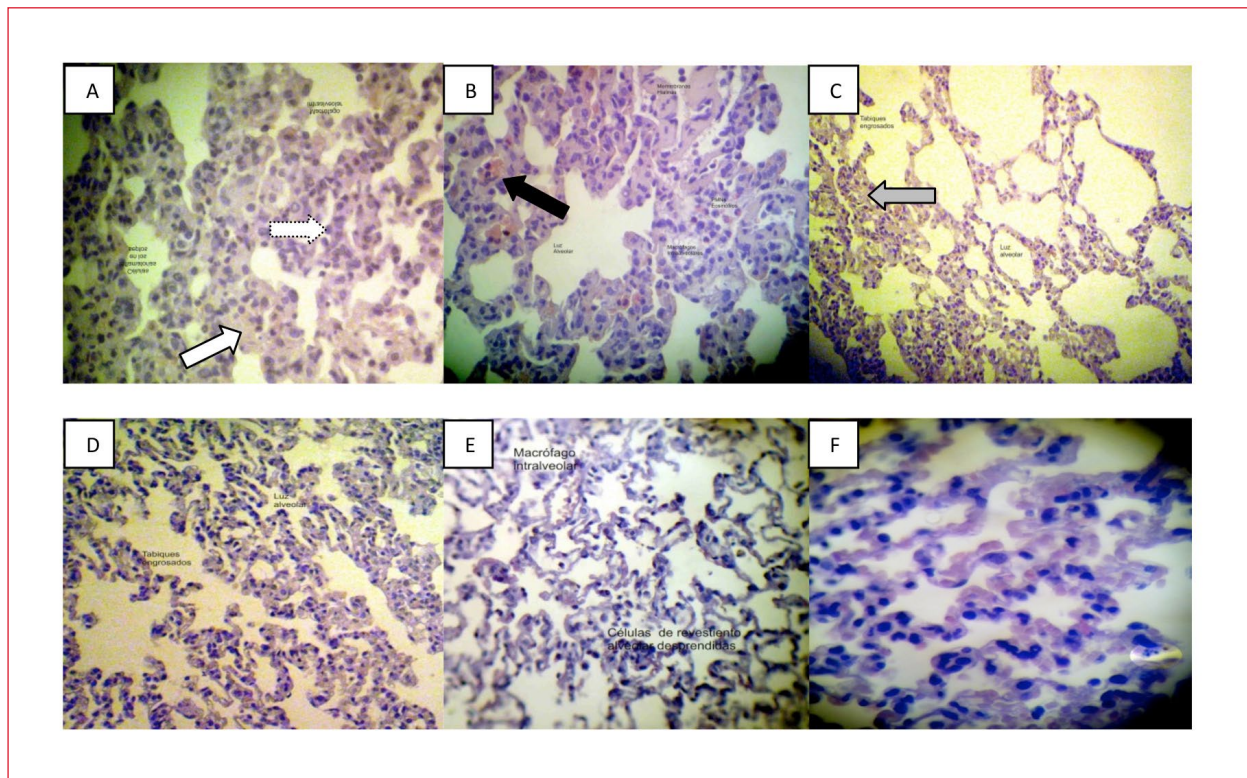


Figura 2. Microfotografías del tejido pulmonar de ratas Wistar teñido con hematoxilina-eosina (40X). A y B. Ratas ventiladas con alto volumen corriente (Vt) sin tratamiento. La imagen muestra membrana hialina (flecha blanca), engrosamiento de tabiques alveolares, infiltración de polimorfonucleares (flecha de puntos), macrófagos intralveolares, hemorragia (flecha llena). C y D. Ratas ventiladas con alto Vt y tratadas con tocilizumab por vía intraperitoneal, 24 h antes. Se observan engrosamiento de tabiques alveolares (flecha gris), menor luz alveolar que el grupo con bajo Vt, aunque el infiltrado alveolar es menor con respecto al del grupo con alto Vt no tratado. E y F. Pulmones sometidos a ventilación mecánica dañina y tratados previamente con anti-FNT α . Obsérvense el engrosamiento tabicario, la disminución del infiltrado leucocitario intralveolar como en el tabique. En la imagen F, además, hay cuerpos apoptóticos (burbuja resaltada).

TABLA

Valores de distensibilidad y presión arterial media de todos los grupos experimentales al comienzo de la ventilación mecánica (hora 0) y al final del procedimiento (2 horas). En ninguna de las evaluaciones ni en los tiempos considerados para el estudio, se observan diferencias estadísticamente significativas entre grupos

	Distensibilidad (ml/cmH ₂ O)		Presión arterial media (mmHg)	
	0 h	2 h	0 h	2 h
Vt bajo	0,6 ± 0,08	0,53 ± 0,05	94,15 ± 4,6	78,7 ± 8,28
Vt alto	0,54 ± 0,05	0,44 ± 0,06	96,5 ± 5,54	83,9 ± 5,14
Vt alto + adalimumab	0,57 ± 0,08	0,54 ± 0,1	97,8 ± 4,71	75,66 ± 5,75
Vt alto + tocilizumab	0,64 ± 0,08	0,58 ± 0,04	95,3 ± 6,9	80,13 ± 9,92

man el corazón, la pared torácica y el diafragma; de este modo, mientras que la pared torácica se expande hacia afuera y el diafragma descende, el corazón y el pericardio son comprimidos, lo que causa una caída de la PAM. En pacientes con pulmones sobredistendidos, por el uso de un Vt dañino, el llenado ventricular puede comprometerse. Para analizar más a fondo el

impacto de los cambios de la alta presión intratorácica, se debe tener en cuenta que la elastancia de la pared torácica de los animales utilizados (ratas) es más baja que la de los seres humanos, porque mayormente está compuesta de cartílago; de este modo, es posible explicar los escasos cambios hemodinámicos observados con la VM.

Los cambios de las variables que conforman el puntaje histológico fueron atenuados en los animales de los grupos tratados con adalimumab (anti-FNT α) y con tocilizumab (anti-IL-6), lo que postula a estos fármacos como potenciales estrategias para atenuar el daño ocasionado por la VM, como así también resalta la importancia del FNT α y la IL-6 en la fisiopatogenia del daño pulmonar desencadenado por un evento de VM dañino.

El modelo de lesión inducida por la VM *in vivo*, confirmado por la infiltración de polimorfonucleares tanto en el espacio alveolar como en el intersticio pulmonar y el agravamiento del estado hemodinámico indican lesión pulmonar y deterioro cardiovascular, en el contexto de la falla multiorgánica.

Para proporcionar más evidencia de los mecanismos inflamatorios que están involucrados en el desarrollo de la VILI, tratamos ratas con anticuerpos neutralizantes de mediadores inflamatorios que se desencadenan en la VILI, como IL-6 y FNT α . Ambos tratamientos mostraron ser potenciales atenuantes de la lesión pulmonar, como se observa por la menor infiltración de polimorfonucleares alveolares e intersticiales y la menor repercusión hemodinámica. Paradójicamente, la VM con alto Vt mostró cuerpos apoptóticos, que no se observaron en el grupo tratado con adalimumab.

Numerosos estudios demostraron que la VM con alto Vt produce un aumento de la permeabilidad con el consiguiente edema pulmonar, tanto en animales de laboratorio, como en seres humanos. Estudios experimentales que utilizan como mecanismo de lesión el volutrauma como efecto dañino lesionan los pulmones e inducen inflamación sistémica. A su vez, la apoptosis es un fenómeno observado en otros órganos en el contexto de la falla multiorgánica, excluida la afectación pulmonar. En este sentido, nuestros hallazgos muestran cuerpos apoptóticos en cinco pulmones de seis ratas del grupo con alto Vt.

Imai et al²² demostraron en conejos prelesionados con instilación de ácido clorhídrico y VM con alto Vt una asociación con apoptosis intestinal y renal, sin apoptosis pulmonar.

Los hallazgos de apoptosis observada cualitativamente sobre los efectos de la VM con alto Vt y la falla multiorgánica deben cuantificarse con estudios posteriores que observen más específicamente este fenómeno.

En este estudio, el uso de agentes, como un antagonista del FNT α , fue eficaz como el bloqueo de la IL-6; no obstante, la ganancia de peso pulmonar en ratas tratadas antes con adalimumab fue menor. La lesión histológica observada como una reducción en la infiltración de polimorfonucleares tanto en el espacio alveolar como en el intersticio, fue estadísticamente más significativa en aquellos animales tratados con adalimumab que con el bloqueo de IL-6. Este hallaz-

go podría ser interpretado como un reflejo indirecto del rol preponderante del FNT α ante la IL-6 en la inducción de la VILI. Desde el punto de vista clínico, los animales de los grupos pretratados con inmunomoduladores tuvieron menor impacto hemodinámico, sin cambios estadísticamente significativos entre sí, comparados con los que recibieron VM dañina, sin tratamiento farmacológico.

Conclusiones

La utilización de fármacos biológicos para modular la respuesta inflamatoria es una práctica clínica no utilizada aún en Cuidados Críticos, posiblemente, porque la VILI convive con una respuesta inflamatoria secundaria a procesos infecciosos que contraindican formalmente el uso de estos agentes. En este trabajo, se observó que inmunomodular la respuesta inflamatoria es una estrategia muy prometedora para atenuar la VILI; los agentes terapéuticos empleados en este estudio (adalimumab y tocilizumab) minimizan el daño histológico y disminuyen el edema pulmonar, se halló un efecto considerablemente marcado en la inhibición de la vía del FNT α . Bajo estas condiciones experimentales de estrés pulmonar mecánico, el adalimumab es tan eficaz como el tocilizumab frente a la VILI.

Este trabajo servirá de modelo para futuras investigaciones que tendrán como objetivo evaluar, con mayor detalle, el mecanismo de estos y otros anticuerpos monoclonales; estudiar variables, como la expresión de diversas citocinas a nivel tisular, y el impacto de los tratamientos en órganos remotos.

Bibliografía

1. Rubenfeld GD, Caldwell E, Peabody E, et al. Incidence and outcomes of acute lung injury. *N Engl J Med* 2005; 353: 1685-1693.
2. Dreyfuss D, Saumon G. Ventilator-induced lung injury: lessons from experimental studies. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 294-323.
3. Amato MB, Barbas CS, Medeiros DM, et al. Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 1998; 338(6): 347-354.
4. Brower RG, Lanken PN, MacIntyre N, et al. Higher versus lower positive end-expiratory pressures in patients with the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2004; 351: 327-336.
5. Mercat A, Richard JC, Vielle B, et al. Expiratory Pressure (Express) Study Group. Positive end-expiratory pressure setting in adults with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA* 2008; 299: 646-655.
6. Guérin C, Reignier J, Richard JC. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2013; 368: 2159-2168.

■ Análisis comparativo de anticuerpos monoclonales en la respuesta inflamatoria pulmonar, en un modelo experimental de ventilación mecánica

7. Amato MB, Meade MO, Slutsky AS, et al. Driving pressure and survival in acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2015; 372: 747-755.
8. Ranieri M, Giunta F, Suter PM, Slutsky A. Mechanical ventilation as a mediator of multisystem organ failure in acute respiratory distress syndrome. *JAMA* 2000; 284: 43-44.
9. Slutsky AS. Ventilator-induced lung injury: From barotrauma to biotrauma. *Respir Care* 2005; 50: 646-659.
10. Acute Respiratory Distress Syndrome Network. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2000; 342: 1301-1308.
11. Villar J, Herrera-Abreu MT, Valladares F, et al. Experimental ventilator-induced lung injury: exacerbation by positive end-expiratory pressure. *Anaesthesiology* 2009; 110(6): 1341-1347.
12. Tremblay LN, Slutsky AS. Ventilator-induced injury: from barotrauma to biotrauma. *Proc Assoc Am Physicians* 1998; 110: 482-488.
13. Verbrugge SJ, Lachmann B, Kesecioglu J. Lung protective ventilatory strategies in acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: from experimental findings to clinical application. *Clin Physiol Funct Imaging* 2007; 27(2): 67-90.
14. Ventrice EA, Martí-Sistac O, Gonzalvo R, Villagrà A, López-Aguilar J, Blanch L. Molecular and biophysical mechanisms and modulation of ventilator-induced lung injury. *Med Intensiva* 2007; 31(2): 73-82.
15. Heinrich PC, Castell JV, Andus T. Interleukin-6 and the acute phase response. *Biochem J* 1990; 265: 621-636.
16. Hirano T, Akira S, Taga T, Kishimoto T. Biological and clinical aspects of interleukin 6. *Immunol Today* 1990; 11: 443-449.
17. Akira S, Taga T, Kishimoto T. Interleukin-6 in biology and medicine. *Adv Immunol* 1993; 54: 1-78.
18. Kishimoto T. Interleukin-6: from basic science to medicine—40 years in immunology. *Annu Rev Immunol* 2005; 23: 1-21.
19. Yamasaki K, Taga T, Hirata Y, et al. Cloning and expression of the human interleukin-6 (BSF-2/IFN α 2) receptor. *Science* 1988; 241: 825-828.
20. Taga T, Hibi M, Hirata Y, et al. Interleukin-6 triggers the association of its receptor with a possible signal transducer gp130. *Cell* 1989; 58: 573-581.
21. Correger E, Marcos J, Sotelo DE, Beldarrain M, Stringa P, Laguens G. Analysis of ventilator induced lung injury impact in lung and cardiac tissue in a murine model. *Intensive Care Med* 2015; 3(1): A565.
22. Imai Y, Parodo J, Kajikawa O, et al. Injurious mechanical ventilation and end-organ epithelial cell apoptosis and organ dysfunction in an experimental model of acute respiratory distress syndrome. *JAMA* 2003; 289: 2104-2112.

Nutrición enteral en el paciente hemodinámicamente inestable. ¿Qué nos dice la evidencia actual?

GISELA RODA,* JULIA DILUCA**

* Hospital de Alta Complejidad "Dr. Federico Leloir", Esteban Echeverría, Buenos Aires

** Hospital Materno Infantil "Dr. Florencio Escardó", Tigre, Buenos Aires

Correspondencia:

Lic. Gisela Roda

gisela_roda@yahoo.com.ar

Las autoras no declaran conflictos de intereses.

Palabras clave

- Nutrición enteral
- Paciente crítico
- Vasopresores

Key words

- Enteral nutrition
- Critical patient
- Vasopressors

Resumen

Los beneficios de la nutrición enteral, especialmente de la nutrición enteral precoz, están documentados. Sin embargo, aún existen controversias al momento de decidir el inicio del soporte nutricional por esta vía en pacientes críticos hemodinámicamente inestables, que están recibiendo agentes vasopresores o inotrópicos.

La experiencia clínica en seres humanos sugiere que la provisión de nutrición enteral después de un período de hipotensión puede reducir la lesión o el grado de isquemia del intestino delgado.

Sobre la base de la evidencia, el inicio cauteloso de la nutrición enteral con sustancias vasoactivas es posible y seguro. No obstante, se necesitan más estudios para poder profundizar en los aspectos relativos al inicio y la implementación del soporte nutricional.

Abstract

Benefits of enteral nutrition, especially early enteral nutrition, have been well documented. However, there are still controversies when deciding the initiation of nutritional support by this route in critical hemodynamically unstable patients who are receiving vasopressor or inotropic drugs.

Clinical experience in humans suggests that provision of enteral nutrition after a period of hypotension may reduce injury or the extent of small bowel ischemia.

Based on the evidence, cautious onset of enteral nutrition with vasoactive substances is possible and safe. However, more studies are needed to know the aspects related to the initiation and implementation of nutritional support.

Introducción

A menudo, los pacientes críticos necesitan soporte nutricional para cubrir sus requerimientos. Se han documentado los beneficios de la nutrición enteral (NE), especialmente la NE precoz; sin embargo, aún existen controversias al momento de decidir el inicio del soporte nutricional por esta vía en pacientes críticos hemodinámicamente inestables que están recibiendo drogas vasopresoras o inotrópicos.¹

La mucosa intestinal es reconocida como parte fundamental en el proceso de descompensación y shock, debido a que la isquemia puede modificar el rol de la mucosa desde un factor de protección hasta un verdadero “promotor” o desencadenante de la falla multiorgánica.²

En el estado de shock (de cualquier etiología), se produce una redistribución de flujo con vasoconstricción a nivel de la circulación esplácnica y los tejidos periféricos en un intento de mantener la perfusión cerebral y coronaria. Esta afectación persistente de la microcirculación en el paciente en shock puede perpetuar la respuesta proinflamatoria y favorecer la evolución hacia la falla multiorgánica que, a su vez, genera mayor hipoperfusión, cerrando el círculo vicioso que aumenta la probabilidad de muerte.³

El objetivo de esta revisión es describir los riesgos y beneficios de la NE en pacientes adultos con inestabilidad hemodinámica.

Materiales y Métodos

Se realizó una búsqueda bibliográfica en los principales buscadores para identificar los estudios que habían evaluado los riesgos y beneficios de la NE en pacientes adultos con inestabilidad hemodinámica, entre 2000 y 2016.

Se consultaron cuatro bases de datos electrónicas: MEDLINE, Embase, LILACS y Cochrane. Se utilizaron las siguientes palabras clave: nutrición enteral, paciente crítico, vasopresores.

Resultados

Se incluyeron ocho estudios que cumplían con los criterios de búsqueda. En general, se trata de estudios observacionales, no aleatorizados, posoperatorios de cirugías cardíacas, lo que permite establecer asociación, pero no causalidad. Los principales resultados se resumen en la Tabla.

Discusión

Durante la alimentación, el flujo sanguíneo esplácnico puede llegar a duplicarse a través de un fenómeno conocido como respuesta hiperémica posprandial.

Entre los distintos agentes vasoactivos disponibles en la práctica médica, se han estudiado los efectos sobre el tracto gastrointestinal de la norepinefrina o noradrenalina, la epinefrina o adrenalina, la fenilefrina, la dopamina y la dobutamina.

Los efectos específicos de las sustancias vasoactivas en el tracto gastrointestinal se combinan, por lo que no pueden ser generalizados y cada agente debe ser evaluado en forma individual.

La dopamina, la norepinefrina, la epinefrina y la vasopresina han tenido efectos ambiguos en la perfusión de la mucosa esplácnica bajo diferentes condiciones de compromiso hemodinámico, clínico o experimental. Generalmente, la dopamina, la epinefrina y la vasopresina regulan negativamente el flujo sanguíneo gastrointestinal, que es mínimamente afectado por la norepinefrina.

Inotrópicos, como la dobutamina y la milrinona, cuando se administran por separado, aumentan el índice cardíaco y el flujo sanguíneo gastrointestinal.

La experiencia clínica en seres humanos sugiere que la provisión de NE después de un período de hipotensión puede reducir la lesión o el grado de isquemia del intestino delgado. En estudios de pacientes con trauma, cirugías mayores o quemaduras, en donde la hipotensión y la isquemia subclínica o la lesión por reperfusión son comunes, la provisión de NE puede tener un efecto protector en la mucosa intestinal y disminuir la morbimortalidad.⁴

El concepto de NE posoperatoria precoz es justificado por la observación de una respuesta reactiva hipermetabólica y la reducción de las complicaciones infecciosas.⁵

Estudios clínicos han documentado los beneficios de la provisión de soporte nutricional a través de la vía enteral, comparado con la nutrición parenteral total o la terapia nutricional artificial.⁴

Los beneficios de la NE precoz incluyen el mantenimiento de la integridad estructural del tracto gastrointestinal, la reducción de la permeabilidad del intestino y el aumento del flujo sanguíneo. La NE también se ha asociado con mejores resultados clínicos, como la reducción de las complicaciones infecciosas, de la estancia hospitalaria y de los costos asociados con la terapia de nutrición, una disminución en la respuesta al estrés y una mejora en la inmunidad. A fin de que los nutrientes se absorban y utilicen correctamente, se requiere un flujo sanguíneo adecuado para el tracto gastrointestinal.¹ Sin embargo, en condiciones relacionadas con la hipoperfusión esplácnica, la NE puede jugar un doble papel en contrarrestar el estado de bajo flujo instalado. Por un lado, la hiperémesis generada por el estado posprandial puede preservar la barrera mucosa y mejorar la inmunocompetencia; por el otro lado, la alimentación puede aumentar la demanda intestinal metabólica y generar el riesgo de desarrollar isquemia intestinal.⁴

■ Nutrición enteral en el paciente hemodinámicamente inestable. ¿Qué nos dice la evidencia actual?

TABLA
Resumen de los principales estudios en pacientes críticos con nutrición enteral precoz e inestabilidad hemodinámica

Autor	Año	Diseño	Pacientes incluidos	Conclusiones
Revelly, et al ¹⁴	2001	Observacional, prospectivo n = 45	Posoperatorio de cirugía cardíaca (23 con IHD), 6 controles sanos	Mejoría de la IHD tras inicio de la NE precoz. No se describen complicaciones
Berger, et al ¹⁰	2005	Observacional, prospectivo n = 70	Posoperatorio de cirugía cardíaca (todos con IHD), 18 precisaron balón de contrapulsación intraaórtico	La NE es posible, aporte calórico insuficiente. Sin complicaciones graves
Raj, et al ¹¹	2010	Observacional, retrospectivo n = 43	Pacientes sépticos, 33 con shock séptico. APACHE II 20 ± 8. Dosis de fármacos vasoactivos no descritas	Pese al enlentecimiento del vaciamiento gástrico, la NE según protocolo debería considerarse en el shock séptico. Complicaciones no descritas
Khalid, et al ⁶	2010	Observacional, retrospectivo n = 1174	Pacientes médicos con necesidad de vasopresores	Menor mortalidad en el grupo de NE precoz. Mayor efecto a mayor gravedad y número de vasopresores. Complicaciones no descritas
Lukas, et al ¹²	2010	Observacional, retrospectivo n = 48	Pacientes con ECMO (35 VA y 13 VV por falla respiratoria), 39 con IHD	La NE fue posible en pacientes con ECMO. Solo se alcanza el 55% del objetivo nutricional. Sin complicaciones graves
Flordelis Lasierra, et al ¹³	2013	Observacional, prospectivo n = 37	Posoperatorio de cirugía cardíaca con IHD	La NE precoz es factible. Objetivo nutricional difícil de cubrir. No se detectan complicaciones graves
Mancl y Muzevich ¹⁵	2013	Observacional, retrospectivo n = 259	La mayoría de los pacientes que reciben NE y vasopresores toleran la NE	Perforación/isquemia intestinal 0,9%
Ferrie, et al ¹⁶	2013	Observacional, retrospectivo n = 86	31 pacientes con ECMO VA 55 pacientes con ECMO VV	Solo se alcanzó el 79,7% de los objetivos energéticos; 18 pacientes requirieron nutrición parenteral complementaria. No se describen complicaciones graves

IHD = inestabilidad hemodinámica, APACHE score = *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*, ECMO = oxigenación de membrana extracorpórea, VA = venoarterial, VV = venovenosa, NE = nutrición enteral.

Fuente: *Adaptado de Med Intensiva. 2015;39(1):40-48.*

Los resultados publicados sugieren que, incluso en pacientes con inestabilidad hemodinámica, la NE precoz progresada en forma prudente y progresiva no se asocia con complicaciones graves. Sin embargo, no se logra cubrir los requerimientos energéticos, lo que da como resultado balances calóricos negativos en la primera semana, y esto habilitaría a considerar la nutrición parenteral complementaria en estos pacientes. En un análisis retrospectivo de 1174 pacientes críticos con asistencia respiratoria mecánica que recibían drogas vasoactivas, se demostró una reducción significativa de la mortalidad y la estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos de aquellos pacientes que recibieron NE precoz (dentro de las primeras 48 horas de la asistencia respiratoria mecánica) comparada con la NE tardía. El efecto fue superior en los pacientes con mayor inestabilidad hemodinámica, entendida esta como mayor requerimiento de vasopresores en

cuanto al número y la duración del tratamiento. El diseño del estudio (observacional, retrospectivo y sin asignación aleatorizada a cada grupo de estudio) no permite extraer conclusiones de causalidad y obliga a una interpretación cautelosa de los resultados.⁶

Las guías de práctica clínica disponibles hasta la fecha no abordan con la suficiente claridad el inicio de la NE en el paciente crítico con inestabilidad hemodinámica.³

Las guías publicadas por la American Society of Parenteral and Enteral Nutrition⁷ y las correspondientes a la European Society of Parenteral and Enteral Nutrition⁸ establecen que la NE no debería iniciarse en pacientes con inestabilidad hemodinámica o, al menos, hasta que estén completamente reanimados o estables hemodinámicamente.

Las más recientes recomendaciones conjuntas de la American Society of Parenteral and Enteral Nutri-

tion y la *Society of Critical Care Medicine* sugieren la suspensión de la NE en pacientes hemodinámicamente inestables con “alta dosis” de catecolaminas hasta que se estabilicen, mientras que abogan por el uso prudente de la NE en pacientes tratados con catecolaminas a “dosis bajas”. Además, la definición de estabilidad hemodinámica no es abordada en profundidad, lo que resta aplicabilidad práctica a dichas recomendaciones.

No existe evidencia directa de que la NE precoz lleve a producir isquemia intestinal. Sin embargo, una serie de casos reportados a partir de estudios retrospectivos mostraron que si la NE precoz y los agentes vasoactivos son administrados en conjunto al paciente crítico, la alimentación dirigida a yeyuno tiene la mayor incidencia de isquemia intestinal no obstructiva (del 0,29% al 1,14%). Por lo tanto, la NE precoz a través de un acceso yeyunal debe ser monitorizada de manera cautelosa. El rápido aumento del volumen de residuo gástrico, la diarrea, la distensión abdominal, entre otros, son signos de isquemia intestinal agravada.⁹

Reportes actuales sugieren que pacientes posoperatorios, traumáticos o con quemaduras constituyen grupos con un alto riesgo de desarrollar isquemia intestinal no obstructiva. Por lo tanto, la NE precoz a través de sonda nasogástrica en pacientes no operados es posiblemente de bajo riesgo.

La administración de NE antes de la lesión por isquemia/reperfusión podría servir para reducir el grado máximo de la lesión. En un modelo animal, un tratamiento previo de 5 días con una dieta elemental aumentó la tolerancia a la isquemia y a la lesión de la mucosa. En esta situación, el beneficio profiláctico de la dieta elemental se atribuyó a la disminución de agentes tóxicos lumbales (disminución de enzimas pancreáticas por disminución de la estimulación pancreática), disminución del consumo de oxígeno debido a la absorción más eficiente de la fórmula elemental y al hecho de que el estado metabólico de las células lumbales mejoró por la incorporación de adenosín trifosfato (ATP) a nivel de la mucosa. En comparación con los animales que recibieron nutrición parenteral total, la administración de NE antes de la isquemia disminuyó la permeabilidad y la falla multiorgánica.⁴

Por otra parte, algunos investigadores concluyeron en que el uso de fórmulas enterales normocalóricas con el fin de evitar complicaciones del síndrome de realimentación y preservar el intestino del riesgo de hipoperfusión, era posible en pacientes con cirugía cardíaca e inestabilidad hemodinámica.¹ Las soluciones enterales hipertónicas y ricas en fibra favorecen el aumento de los fluidos en el intestino, y predisponen a la disminución de la perfusión del tracto gastrointestinal, así como la alteración de la motilidad. La suplementación de la NE con fibra puede prevenir el sobrecrecimiento bacteriano y las complicaciones

sépticas; sin embargo, su rol en la motilidad gastrointestinal y la susceptibilidad a la isquemia intestinal todavía es desconocido en el ámbito clínico.⁹

Conclusiones

Sobre la base de la evidencia, la NE en pacientes tratados con sustancias vasoactivas es posible y puede ser administrada de forma cautelosa y protocolizada. Sin embargo, se requiere precaución al interpretar los resultados, ya que la mayoría de los estudios son observacionales, retrospectivos y no aleatorizados en pacientes sometidos a cirugía cardíaca.

Dos aspectos de relevancia requieren de investigaciones más profundas: si el inicio de la NE a dosis consideradas “tróficas”, es decir 10-30 ml/h, resulta de utilidad en estos pacientes y si existe un tipo de fórmula en especial que permita obtener mejores resultados. Por otro lado, se necesita contar con una mayor cantidad de estudios aleatorizados en pacientes con shock séptico o trauma, cuya presencia es más frecuente en la Unidad de Cuidados Intensivos.

La precaución es importante en pacientes con signos de intolerancia, aumento de requerimiento de agentes vasoactivos, de ventilación mecánica, y con hipotensión. Si los signos de intolerancia persisten, se debería considerar la interrupción de la NE hasta la estabilidad hemodinámica, con el descenso de los requerimientos de drogas vasoactivas. Aunque no es muy común, también deberían considerarse los diagnósticos de isquemia esplácnica y necrosis del intestino delgado en pacientes que reciben NE y tienen signos de intolerancia gastrointestinal, con hipotensión ya instaurada.

Bibliografía

1. Allen JM. Vasoactive substances and their effects on nutrition in the critically ill patient. *Nutr Clin Pract* 2012; 27: 335-339.
2. Narváez-Sánchez R, Chuaire L, Sanchez MC, et al. Circulación intestinal: su organización, control y papel en el paciente crítico. *Colombia Médica* 2004; 35: 231-244.
3. Flordelís Lasierra JL, Pérez-Vela JL, Montejo González JC. Nutrición enteral en el paciente crítico con inestabilidad hemodinámica. *Med Intensiva* 2015; 39(1): 40-48.
4. McClave SA, Chang WK. Feeding the hypotensive patient: does enteral feeding precipitate or protect against ischemic bowel? *Nutr Clin Pract* 2003; 18: 279-284.
5. Melis M, Fichera A, Ferguson M. Bowel necrosis associated with early jejunal tube feeding: a complication of postoperative enteral nutrition. *Arch Surg* 2006; 141: 701-704.
6. Khalid I, Doship P, DiGiovine B. Early enteral nutrition and outcomes of critically ill patients treated with vasopressors and mechanical ventilation. *Am J Crit Care* 2010; 19: 261-268.
7. McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, et al. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: SCCM and ASPEN. *J Parent Enteral Nutr* 2016; 40(2): 159-211.

■ Nutrición enteral en el paciente hemodinámicamente inestable. ¿Qué nos dice la evidencia actual?

8. Kreymann KG, Berger MM, Deutz NEP, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Intensive Care. *Clin Nutr* 2006; 25: 210-223.
9. Shuofei Y, Xingjiang W, Wenkui Y, et al. Early enteral nutrition in critically ill patients with hemodynamic instability: an evidence-based review and practical advice. *Nutr Clin Pract* 2014; 29(1): 90-96.
10. Berger MM, Revelly JP, Cayeux MC, Chiolero RL. Enteral nutrition in critically ill patients with severe hemodynamic failure after cardiopulmonary bypass. *Clin Nutr* 2005; 24: 124-32.
11. Rai SS, O'Connor SN, Lange K. Enteral nutrition for patients in septic shock: a retrospective cohort study. *Crit Care Resusc* 2010; 12(3): 2177-181.
12. Lukas G, Davies AR, Hilton AK, et al. Nutritional support in adult patients receiving extracorporeal membrane oxygenation. *Crit Care Resusc* 2010; 12: 230-234.
13. Flordelís Lasierra JL, Pérez-Vela JL, Umezawa Makikado LD, et al. Early enteral nutrition in patients with hemodynamic failure following cardiac surgery. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2015; 39(2): 154-162.
14. Revelly JP, Tappy L, Berger MM, Gersbach P, Cayeux C, Chiolero R. Early metabolic and splanchnic responses to enteral nutrition in postoperative cardiac surgery patients with circulatory compromise. *Intensive Care Med* 2001; 27: 540-547.
15. Mancl EE, Muzevich KM. Tolerability and safety of enteral nutrition in critically ill patients receiving intravenous vasopressor therapy. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2013; 37: 641-651.
16. Ferrie S, Herkes R, Forrest P. Nutrition support during extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) in adults: a retrospective audit of 86 patients. *Intensive Care Med* 2013; 39: 1989-1994.

Hemorragia cerebelosa a distancia. Presentación de un caso y revisión bibliográfica

LUIS ALFONSO ESPINOSA, PABLO GÓMEZ, JORGE POTITO

Servicio de Neurointensivismo, Unidad de Terapia Intensiva, Hospital de Alta Complejidad El Cruce, Florencia Varela, Buenos Aires

Correspondencia:

Dr. Luis Alfonso Espinosa

luisespinosat@hotmail.com

Los autores no declaran conflictos de intereses.

Palabras clave

- Hemorragia cerebelosa
- Líquido cefalorraquídeo
- Cirugía de columna
- Signo de la cebra

Key words

- Cerebellar hemorrhage
- Cerebrospinal fluid
- Spine surgery
- Zebra sign

Resumen

La hemorragia cerebelosa a distancia y, en su principal forma de presentación, los hematomas cerebelosos remotos constituyen una complicación poco frecuente de las cirugías que involucran el sistema nervioso central y la columna vertebral. Algunas publicaciones estiman su frecuencia entre el 0,2 y el 4,9%. Este porcentaje quizás esté subestimado, debido, por una parte, al gran abanico de manifestaciones clínicas que incluyen los casos asintomáticos y, por otra parte, al desconocimiento de esta inusual patología. Su fisiopatología no ha sido del todo definida; sin embargo, la teoría con más fuerza involucra el papel preponderante de la pérdida de líquido cefalorraquídeo durante el acto quirúrgico. La sintomatología puede incluir cefalea, síntomas cerebelosos y alteración del estado de conciencia. El tratamiento de los hematomas cerebelosos remotos debe ser acorde a la magnitud del sangrado y a las complicaciones asociadas. El pronóstico, en general, es bueno. Aproximadamente una tercera parte de los pacientes no tiene secuelas permanentes y la tasa de mortalidad es de alrededor 12%.

Abstract

Remote cerebellar hemorrhage constitutes a rare complication of surgeries involving the central nervous system and the spine. Some publications estimate its frequency between 0.2% and 4.9%. This percentage may be underestimated, due, on the one hand, to the wide range of clinical manifestations that include asymptomatic cases and, on the other hand, to the unknown of this unusual pathology. Its pathophysiology has not been completely defined; however, the main theory involves the predominant role of cerebrospinal fluid loss during surgery. Symptoms may include headache, cerebellar symptoms and altered state of consciousness. Treatment of remote cerebellar hematomas should be commensurate with the magnitude of bleeding and the associated complications. Prognosis, in general, is good. Approximately one third of patients do not have permanent sequelae and mortality rate is around 12%.

Introducción

En 1977, Yasargil hizo el primer reporte de un hematoma cerebeloso remoto (HCR) luego de una cirugía cerebral. En 1981, Chaddock hizo lo propio y publicó el primer caso de hemorragia intracraneal después de una cirugía espinal con laminectomía cervical, en la cual se lesionó la duramadre. Desde entonces, se han publicado casos, cuya cantidad no supera las dos centenas.¹⁻³ Se trata de la hemorragia producida en la fosa posterior después de una cirugía cerebral o espinal en la que se produce, de forma advertida o inadvertida, la lesión de la duramadre con la consecuente pérdida de líquido cefalorraquídeo (LCR). Cabe aclarar que la fuga de LCR puede causar, entre otros cuadros, hematomas subdurales, hemorragia subaracnoidea y hematomas extradurales, de forma aislada o concomitante.

Las manifestaciones clínicas son variadas y pueden oscilar desde la presentación asintomática hasta las graves alteraciones del sensorio, pasando por síntomas, como cefalea, discinesias, convulsiones, náuseas y disartria.⁴ Los hallazgos en la tomografía computarizada (TC) muestran el acúmulo de sangre en el espacio subaracnoideo unilateral o bilateral, en forma de bandas de hiperdensidad de hemorragia aguda alternadas con áreas de hipodensidad del parénquima cerebeloso que suelen ser bilaterales y transversales siguiendo el trayecto curvilíneo de las folias cerebelosas y se combinan para dar el "signo de la cebra".^{5,6} En

general, los HCR son autolimitados y suelen mejorar con el tratamiento conservador. Sin embargo, en los casos graves, pueden comprimir el tronco o producir hidrocefalia y requerirán un manejo quirúrgico inmediato. El resultado neurológico, por lo general, se correlaciona con la gravedad del sangrado.¹

Reporte del caso

Mujer de 61 años con antecedentes de hipertensión arterial, hipotiroidismo, tabaquismo, dislipemia y diagnóstico de lesión ocupante de espacio en el canal medular a nivel de L3-L4 (Figura 1). Se realiza, de forma programada, la exéresis del tumor con liberación del canal medular previa durotomía, y cierre dural y artrodesis a dicho nivel con tornillos pediculares; se deja un drenaje aspirativo subcutáneo. En el posoperatorio inmediato, evoluciona lúcida sin déficit neurosensorial. A las 48 horas presenta cefalea y deterioro del sensorio con Glasgow 7/15, con requerimiento de asistencia respiratoria mecánica. Se realiza TC de cerebro que muestra, a nivel del cerebelo, áreas hiperdensas compatibles con hematomas intraparenquimatosos a predominio derecho, edema perilesional con efecto de masa sobre el cuarto ventrículo, borramiento de cisternas y discreta hidrocefalia (Figuras 2 y 3). Se decide una conducta quirúrgica y se efectúa craneotomía descompresiva de fosa posterior y se coloca un catéter de derivación ventricular externa. Cuatro días después se retira el catéter de derivación ventricular.



Figura 1. Resonancia magnética. Se observa imagen nodular adyacente a las raíces nerviosas del nivel L4-L5, de disposición extramedular e intradural.

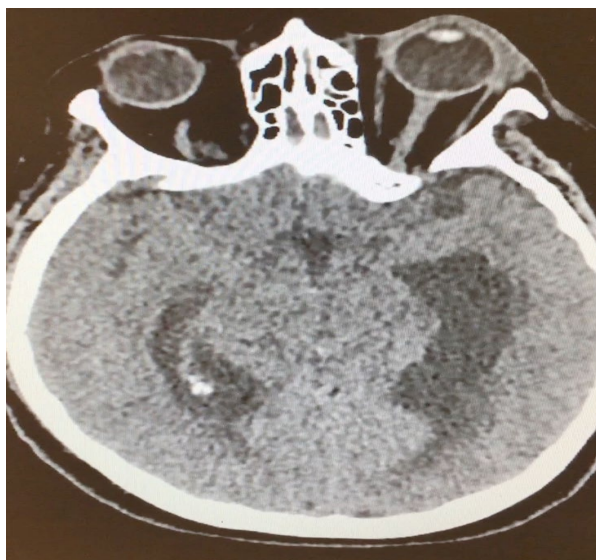


Figura 2. Tomografía computarizada. Se observa importante dilatación de los ventrículos laterales que corresponde, en este contexto de súbito deterioro neurológico, a hidrocefalia aguda.

El estado neurológico de la paciente mejora y se la extuba el día 9 poscirugía. Tras 18 días de internación, es dada de alta, lúcida y sin déficit sensitivo o motor.

Fisiopatología

Al tratarse de una entidad poco conocida, no está del todo dilucidado cuál es el mecanismo fisiopatológico que genera el sangrado a distancia. Son múltiples las hipótesis y teorías que intentan explicar el mecanismo de daño, muchas de ellas coincidentes y otras basadas en los cambios fisiológicos ocurridos durante las cirugías, deberán ser confirmadas.⁴ La hipótesis más sobresaliente para explicar el HCR está basada en el presunto desplazamiento caudal del encéfalo como resultado de la apertura dural intraoperatoria con la consecuente salida de LCR que generaría hipotensión intracraneal. La mayoría de los autores sugieren que el HCR tiene un origen venoso, pues con esta caída del cerebro y el cerebelo puede producirse tracción sobre la aracnoides y las estructuras venosas de la superficie encefálica, lo que puede desencadenar desgarro de las venas puente tanto cerebrales como cerebelosas.^{2,6}

Las venas puente entre el tentorio cerebeloso y el cerebelo superior son vulnerables a las fuerzas de estiramiento cuando el cerebelo es desplazado fuera de la tienda.¹

Otra teoría postula que el desplazamiento caudal del cerebelo durante la cirugía puede generar fuerzas

de estiramiento y ocluir transitoriamente las venas cerebelosas puente provocando un infarto hemorrágico venoso. En cuanto a los cambios de presión en el cráneo, Honegger et al postularon que la pérdida de LCR durante una cirugía supratentorial puede generar un gradiente de presión transtentorial que puede ocasionar cierta fuerza de succión sobre las venas infratentoriales y del lecho capilar del cerebelo y así causar el sangrado venoso.² El desplazamiento caudal del cerebelo es agravado por la pérdida abundante de LCR y la velocidad en la que se produzca, lo que genera un gradiente de presión entre los compartimentos espinal y craneal. Un gran gradiente de presión resulta en una fuerza de cizallamiento en la superficie cerebelosa que lleva a la ruptura de los vasos venosos o al desplazamiento del cerebelo.¹

Otra hipótesis asocia a la hipertensión arterial con el deterioro del drenaje venoso cerebral y la vincula con los HCR como factor asociado. También se ha postulado que la posición de la cabeza “en rotación” durante la cirugía puede disminuir el retorno venoso cerebral por obstrucción de las venas yugulares y alterar el adecuado drenaje venoso cerebral.

A pesar de que la teoría del sangrado venoso es la más fuerte, dentro de esta premisa, existen discrepancias sobre la distribución del sangrado observado en las imágenes tomográficas. Tan es así que se plantea que la oclusión transitoria de las venas cerebelosas no explicaría completamente la aparición de los HCR, pues los patrones hemorrágicos abarcan territorios más grandes que el territorio de una vena en particular. El razonamiento siguiente será que no se compromete el drenaje de una gran vena, sino de varias venas pequeñas y, por eso, el sangrado no respeta territorio.

Además, se esperaría que el estrés mecánico debido al desplazamiento caudal del cerebelo pueda generar sufrimiento de los tejidos superficiales más que a una gran vena en particular.²

Algunos expertos afines a la teoría del sangrado venoso afirman que el sangrado se limita a las venas verminas superiores debido a la localización exclusivamente superior del sangrado en los hemisferios cerebelosos y el vermis.

Haciendo mención de la hipótesis Monro-Kellie se plantea que una súbita hipovolemia de LCR, puede provocar congestión venosa y posibilitar su ruptura. Además, la presión intraluminal del sistema venoso puede estar elevada por la posición quirúrgica, como ya se mencionó.¹

Existe otra hipótesis propuesta por Papanastasiou que sugiere que los HCR son contralaterales a la craneotomía, pues a causa de la pérdida de LCR, esta región del cerebelo se desplaza haciendo tope en el seno transverso y ocluiría las venas de drenaje.⁴ En oposición a esta hipótesis, hay quienes se preguntan



Figura 3. Tomografía computarizada. Imágenes hiperdensas en la fosa posterior compatibles con sangrado con disposición en franjas transversales que alternan con la hipodensidad del parénquima cerebeloso, “signo de la cebra”.

por qué la esporádica ausencia de edema esperado en un cuadro de obstrucción venosa.⁵

Resulta interesante resaltar que todos los hematomas extradurales, solos o asociados a HCR, involucran la región parietal. Anatómicamente la región parietal es el punto más alto en el interior del cráneo y, al producirse la fuga de LCR en un corto período de tiempo, se generaría hipotensión intracraneal y posteriormente desprendimiento dural con sangrado en su interior.³

Factores de riesgo

Es un desafío predecir o identificar los factores de riesgo asociados a los HCR, en cierta parte, porque es una patología infrecuente. Sin duda alguna, la fuga de LCR es un factor determinante en el desarrollo de los HCR. Analizando los datos publicados, se encontró que un 33% de los pacientes con HCR había tenido una cirugía espinal previa. La presencia de adherencias durales relacionadas con los antecedentes quirúrgicos puede ser un factor de riesgo asociado. Además, teóricamente, la atrofia cerebelosa puede contribuir a un desplazamiento caudal excesivo del cerebelo durante la cirugía con pérdida de LCR.² Las alteraciones en la coagulación, incluso la ingesta de ácido acetilsalicílico, la deshidratación, las malformaciones arteriovenosas o los aneurismas cerebrales, la hipertensión arterial y la presencia o colocación de drenajes de LCR, aumentan la probabilidad de una complicación hemorrágica. De estos, las alteraciones en la coagulación, la hipertensión arterial y los drenajes de LCR se describen en más de una tercera parte de los casos.⁴

Los pacientes con traumatismo craneoencefálico previo también tienen un riesgo aumentado. En un caso particular, se pudo demostrar que el sangrado se produjo en un punto de adherencia dural, en el sitio traumatizado previamente; por lo tanto, se plantea que los traumas pueden generar adherencias durales y estas convertirse en un factor de riesgo para el sangrado.⁷

Los HCR son una complicación posterior a la descompresión del canal medular, en especial, a nivel lumbar. La mayor frecuencia de la patología a este nivel estaría relacionada con el hecho de que es el segmento principalmente afectado por enfermedades degenerativas comparado con los otros segmentos del raquis. La artrodesis instrumentada (con atornillado de pedículos) constituye un procedimiento de alto riesgo de lesión dural inadvertida que conduciría a una fístula de LCR. Indudablemente, la lesión oculta de la duramadre es el factor de riesgo asociado con mayor fuerza a los HCR, aun cuando fue descubierta y reparada en el mismo acto quirúrgico. La posición quirúrgica de la cabeza y de esta respecto al tronco

parece tener un rol incierto sobre el drenaje yugular, aunque el decúbito prono podría llevar al aumento de presión intrabdominal y esto contribuir a la obstrucción del drenaje venoso encefálico.⁸

Clínica

El espectro de manifestaciones clínicas es amplio. Por ejemplo, se estima que aproximadamente el 23% de los casos es asintomático.⁵ También es frecuente la cefalea global, de intensidad variable debida a hipotensión intracraneal, algunas veces, asociadas a náuseas y vómitos. En los casos graves, puede aparecer déficit neurológico focal, disartria, convulsiones y alteraciones de la conciencia, esta última es la manifestación más común.¹

Tratamiento

Hay varias aristas del manejo médico y quirúrgico de esta patología. Es conveniente mencionar que, por lo general, los HCR son autolimitados y mejoran con el tratamiento conservador. En cuanto a los gestos quirúrgicos, se propone que si se descubre el desgarramiento dural, debe ser reparado y probado con maniobra de Valsalva durante la cirugía. Con el objetivo de aminorar la cantidad y la velocidad de la eventual fuga de LCR, la posición de Trendelenburg durante la apertura dural puede ayudar a prevenir esta complicación al evitar el desplazamiento caudal del cerebro después del movimiento de LCR. Otra alternativa mencionada es la infusión de solución salina en el canal medular antes del cierre dural.^{1,5} Es prioritario que, durante la intervención, se controle la velocidad de salida del LCR. Asimismo, se sugiere no colocar drenajes aspirativos ofrecidos al sitio quirúrgico.³

Una vez establecido el cuadro, se deberá realizar una TC de cerebro sin contraste. Si el hematoma y el edema asociado no generan efecto de masa, se propone que el tratamiento conservador acompañado de un monitoreo neurológico riguroso puede ser suficiente. Sin embargo, si se aprecia hidrocefalia o compresión de tronco y existe deterioro neurológico agudo, estaría indicado el manejo quirúrgico de urgencia. Si se detecta hidrocefalia leve, sobreviene un dilema, pues la colocación de un drenaje ventricular, al disminuir la presión de LCR, puede agravar el sangrado. De ser necesaria su colocación, es primordial monitorizar con extremo cuidado la cantidad de líquido por drenar y la velocidad a la que se hace para evitar los grandes cambios de presión y generar gradientes intracraneales.⁵

Pronóstico

El resultado neurológico, en general, se correlaciona con la gravedad del sangrado, la edad del paciente, la necesidad de manejo quirúrgico y el tiempo entre la instauración de los síntomas y el diagnóstico. Los pacientes añosos, un HCR con extensión al cuarto ventrículo o con compresión del tronco, por lo general, dejan un resultado neurológico desfavorable.¹ Los HCR representan una condición relativamente benigna con buen resultado neurológico en el 75% de los casos. La tasa de mortalidad es aproximadamente del 12%. En cuanto a los HCR y los hallazgos radiológicos, parece haber diferencias en la evolución de los pacientes con sangrado y sin él, con el del “signo de la cebra”. El 85% de los pacientes que sobrevivieron tenía este patrón tomográfico. Se estima que los pacientes con dicha característica imagenológica tienen 1,5 veces menos probabilidad de morir que los pacientes que no lo tienen, por lo que se plantea que el “signo de la cebra” y los HCR podrían tener un patrón nosológico distinto, aunque esta es tan solo una hipótesis que deberá ser estudiada. La presentación con esta particularidad tomográfica es tres veces más frecuente, suele ser bilateral y es un factor asociado a un buen pronóstico neurológico.⁴ Desarrollar un HCR secundario a una cirugía de columna aumenta las posibilidades de un déficit neurológico permanente.⁵

Bibliografía

1. Po-Hsien Huang, Jau-Ching Wu, Henrich Cheng, et al. Remote cerebellar hemorrhage after cervical spinal surgery. *Journal of the Chinese Medical Association* 2013; 76: 593-598.
2. Mallio CA, Sara M, Pistoia ML, et al. Bilateral remote cerebellar haemorrhage after spinal surgery: A case study and review of the literature. *Brain Inj* 2014; 28(9): 1216-1222.
3. Ma X, Zhang Y, Wang T, et al. Acute intracranial hematoma formation following excision of a cervical subdural tumor: a report of two cases and literature review. *Br J Neurosurg* 2014; 28(1): 125-130.
4. Sturiale CL, Rossetto M, Ermani M, et al. Remote cerebellar hemorrhage after supratentorial procedures (part 1): a systematic review. *Neurosurgical Review* 2016; 39(4): 565-573.
5. Chauvet D, Silhouette B, Engrand N, et al. Multiple spinal hemangioblastomas complicated with postoperative remote cerebellar hemorrhage: review of the literature of two rare entities. *World Neurosurg* 2014; 81(5-6): 843.
6. Bernal-García LM, Cabezudo-Artero JM, Ortega-Martínez M, et al. Hematomas de cerebelo como complicación de drenaje lumbar. Presentación de dos casos y revisión de la literatura. *Neurocirugía* 2008; 19: 440-445.
7. Morimoto T, Shiraki M, Otani K, et al. Supratentorial subdural hemorrhage of a previous head injury and cerebellar hemorrhage after cervical spinal surgery: a case report and literature review. *Spine (Phila Pa 1976)* 2014; 39(12): E743-E747.
8. Sturiale CL, Rossetto M, Ermani M, et al. Remote cerebellar hemorrhage after spinal procedures (part 2): a systematic review. *Neurosurgical Review* 2016; 39(3): 369-376.

Disección coronaria espontánea. Causa alternativa de isquemia miocárdica en mujeres

ÁNGEL C. SÁNCHEZ RODRÍGUEZ,* MARÍA JOSÉ DOMÍNGUEZ RIVAS,* OLGA GONZÁLEZ ALEMAN,* LAURA BENÍTEZ MUÑOZ,* SARA ÁLVAREZ-OSORIO CISNEROS,* JUAN CARLOS RODRÍGUEZ YAÑEZ**

* Unidad Coronaria, Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz, España

** Unidad Coronaria, Servicio de Medicina Intensiva. Hospital Universitario Puerto Real, Cádiz, España

Correspondencia:

Dr. Ángel C. Sánchez Rodríguez
rodshchez@me.com

Los autores no declaran conflictos de intereses.

Palabras clave

- Disección coronaria espontánea
- Coronariografía
- Síndrome coronario agudo

Key words

- Spontaneous coronary dissection
- Coronary angiography
- Acute coronary syndrome

Resumen

La disección coronaria espontánea es una afección poco frecuente, pero puede ser causa de isquemia miocárdica grave, especialmente en mujeres jóvenes. Su presentación clínica tiene un amplio espectro, desde muerte súbita e infarto agudo de miocardio, hasta angina miocárdica. Es más frecuente en mujeres, está asociada a factores, como el embarazo o el uso de anticonceptivos orales. La creciente indicación de coronariografía, en el contexto del síndrome coronario agudo, ha determinado que cada vez se identifiquen más casos.

Se describen cuatro casos de mujeres con disección coronaria espontánea y se presenta una revisión bibliográfica.

Abstract

Spontaneous coronary dissection is a rare condition that may produce severe myocardial ischemia, especially in younger women. Its wide-spectrum clinical presentation ranges from sudden death and acute myocardial infarction, to angina. It is more common in women and it is associated with factors, such as pregnancy and oral contraceptive use. The increasing indication of coronary angiography has led to identify more patients with acute coronary syndromes.

We present four women with spontaneous coronary dissection and a literature review.

Introducción

Aunque la obstrucción coronaria secundaria a aterosclerosis es la causa más frecuente de isquemia miocárdica, una significativa proporción de pacientes tiene isquemia miocárdica sin enfermedad aterosclerótica en arterias coronarias epicárdicas. Las anomalías en la estructura vascular, la alteración vasomotora y la disfunción de la microcirculación coronaria son causas alternativas de isquemia miocárdica sin obstrucción por aterosclerosis.¹

La disección coronaria espontánea (DCE) o primaria es una entidad de escasa frecuencia, de 1 a 2,4 casos por cada 1000 síndromes coronarios agudos (SCA), más del 90% de los casos han ocurrido en mujeres jóvenes, de entre 44 y 55 años.^{1,2}

Su presentación clínica es variable, depende de la extensión y la gravedad de la disección, y abarca desde muerte súbita e infarto agudo de miocardio, hasta angina miocárdica.^{3,4} El dolor torácico es el síntoma de presentación más frecuente (hasta el 96% de los casos).²

La DCE es la causa más frecuente de isquemia miocárdica durante el embarazo, representa el 43% de los casos de isquemia miocárdica que se producen en el embarazo,⁵ y puede ocurrir durante el parto, tanto en la fase precoz, como en la tardía.⁶

Los conocimientos de esta entidad se reducen a casos clínicos aislados y series de pequeño tamaño, lo que hace que su tratamiento y su pronóstico no estén plenamente establecidos.^{7,8}

La DCE consiste en la separación de dos de las tres capas de la pared de una arteria coronaria, sin relación con un traumatismo, para crear una falsa luz cuya progresión puede deteriorar el flujo coronario distal.⁹

En 1931, Pretty¹⁰ comunicó el primer caso de DCE en la autopsia de una mujer de 42 años; en la actualidad, es una causa bien conocida de isquemia miocárdica.

Casos clínicos

Presentamos cuatro casos de SCA en mujeres por DCE (Tabla). Entre el 1 de septiembre de 2016 y el 31 de agosto de 2017, ingresaron 377 pacientes con diagnóstico de SCA, en la Unidad Coronaria del Servicio de Cuidados Intensivos del Hospital Universitario Puerta del Mar y del Hospital Universitario de Puerto Real, en Cádiz. El 23,07% eran mujeres, con una edad media de 63.03 años. El 4,59% de las mujeres ingresadas por SCA tenía DCE. Los casos de DCE representaron el 14,81% en las mujeres <60 años.

A continuación, se describen cuatro casos clínicos y

se presenta una revisión bibliográfica (MEDLINE, DAREL, Cochrane).

Caso 1

Mujer de 43 años (índice de masa corporal 22,67), fumadora de 3-4 cigarrillos/día y consumidora de anticonceptivos orales. Acude al Servicio de Urgencia por dolor torácico opresivo mientras caminaba, de más de 20 minutos de duración, acompañado de sudoración profusa. En un primer electrocardiograma, no se detectan alteraciones de la repolarización; en los estudios posteriores, aparecen ondas T negativas de V1-V5. Las enzimas de necrosis miocárdicas están elevadas: troponina T ultrasensible (TnT-us) 768 ng/l, CPK 400 U/l, CPK-MB 40 U/l; colesterol total 159 mg/dl, colesterol LDL 80 mg/dl, colesterol HDL 60 mg/dl, triglicéridos 70 mg/dl, hemoglobina glucosilada 4,9%. La coronariografía de urgencia (Figura 1) revela una oclusión aguda (100%) secundaria a disección espontánea, en el segmento distal de la arteria descendente anterior (DA). Se realiza una angioplastia simple con balón de 2 mm a 4 atmósferas, y se logra abrir la arteria (de escaso calibre -1,5-1,75 mm) con flujo TIMI II-III. A los 12 días, una nueva coronariografía muestra un flujo permeable. Ecocardiografía con función global y segmentaria conservada. La evolución clínica es favorable y recibe el alta con antiagregación plaquetaria (clopidogrel).

Caso 2

Mujer de 44 años (índice de masa corporal 26,4), consumidora de anticonceptivos orales. Acude al Servicio de Urgencia por dolor torácico opresivo, sin irradiación, de más de 40 minutos de duración. Se realiza un electrocardiograma que muestra elevación de 2-3 mm del segmento ST de V1-V4 (Figura 2). Pico enzimático de CPK 570 U/l, CPK-MB 57 U/l y TnT-us 1073 ng/l, colesterol total 207 mg/dl, colesterol LDL 127 mg/dl, colesterol HDL 53 mg/dl, triglicéridos 133 mg/dl, hemoglobina glucosilada 5,5%. La coronariografía de urgencia (Figura 3) muestra una imagen compatible de disección coronaria a nivel de la arteria DA medio-distal, con vaso filiforme y fino, sin puerta de entrada. Se opta por un tratamiento conservador. Estudios de hipercoagulabilidad y homocisteína sin alteraciones. Anticoagulante lúpico positivo. Buena evolución clínica, ecocardiografía con buena función ventricular global e hipocinesia septoapical. Es dada de alta con antiagregación plaquetaria (ácido acetilsalicílico). A los 11 días, se repite el cateterismo y se observa un vaso de buen calibre en la arteria DA medio-distal.

Caso 3

Mujer de 58 años, sin antecedentes cardiológicos, que acude a su centro de salud por dolor torácico

■ Disección coronaria espontánea. Causa alternativa de isquemia miocárdica en mujeres

TABLA
Características de los casos comunicados

	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4
Sexo	Femenino	Femenino	Femenino	Femenino
Edad	43	44	58	28
Síndrome coronario agudo	Sin elevación del segmento ST	Con elevación del segmento ST	Con elevación del segmento ST	Con elevación del segmento ST
Clínica	Dolor, sudoración	Dolor	Dolor + muerte súbita	Dolor
Factores de riesgo	Tabaco/ anticonceptivos	Anticonceptivos/ anticoagulante lúpico	Desconocidos	Tabaco/ anticonceptivos
Coronaria	Descendente anterior, distal	Descendente anterior, distal	Descendente anterior, medio-distal	Marginal
Intervención	Angioplastia con balón	Conservador	Angioplastia, endoprótesis vascular (2)	Conservador
FEVI	67%	55%	45%	52%
Antiagregación	Clopidogrel	Ácido acetilsalicílico	Prasugrel/ácido acetilsalicílico	Ácido acetilsalicílico



Figura 1. Caso 1. Coronariografía.

opresivo. En la sala de espera, sufre un paro cardiorrespiratorio por fibrilación ventricular, requiere desfibrilación y reanimación cardiopulmonar avanzada durante 15 minutos. Ingresa en el Servicio de Medicina Intensiva. Electrocardiograma con elevación del segmento ST en V1-V5, I y aVL (Figura 4). Elevación enzimática: CPK 1334 U/l, troponina I 13,37 ng/ml; colesterol total 126 mg/dl, colesterol HDL 40 mg/dl, triglicéridos 47 mg/dl, co-

lesterol LDL 76,6 mg/dl, cociente colesterol/HDL 3,15. Se realiza cateterismo urgente que objetiva una imagen compatible con disección de la arteria DA media-distal, con hematoma intramural, confirmado por tomografía de coherencia óptica, flujo distal TIMI II. Se colocan dos endoprótesis vasculares (BioFreedom™, Biosensors International, Newport Beach, California, EE.UU.) a 14 y 11 atmósferas, solapadas, con buen resultado (Figura 5). Ecocar-

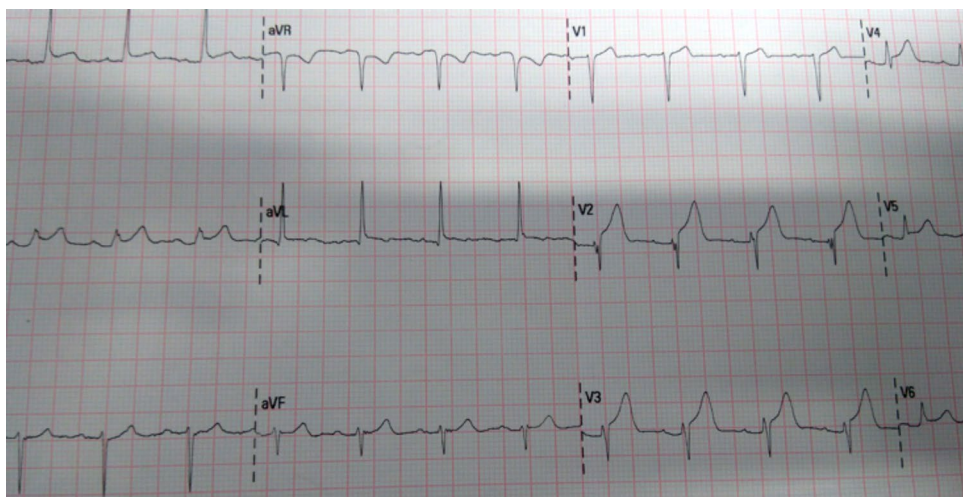


Figura 2. Caso 2. Electrocardiograma.

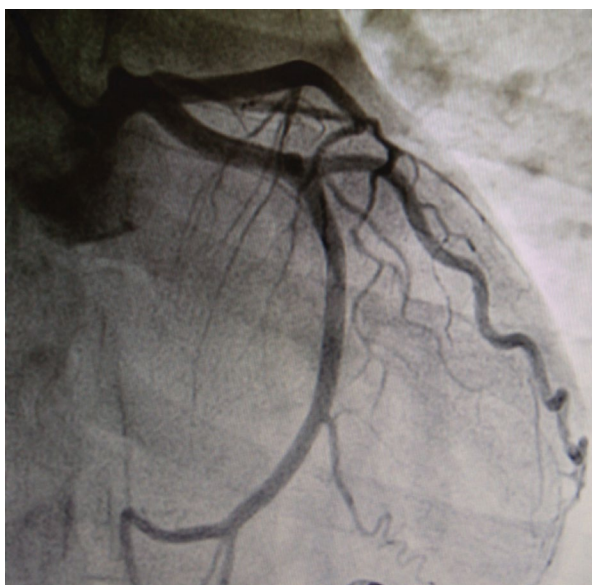


Figura 3. Caso 2. Coronariografía.

diografía al alta: buena función ventricular global y acinesia apicoseptal. La paciente evoluciona favorablemente y es dada de alta con doble antiagregación plaquetaria (prasugrel y ácido acetilsalicílico).

Caso 4

Mujer de 28 años (índice de masa corporal 25,39), fumadora de unos 10 cigarrillos día, usa un anillo vaginal anticonceptivo (NuvaRing®), sin antecedentes cardiológicos. Acude al Servicio de Urgen-

cia por dolor torácico opresivo irradiado al brazo izquierdo. El electrocardiograma revela un ascenso del segmento ST de 1 mm en las derivaciones II, III y aVF. Se realiza un cateterismo de urgencia que muestra una duplicidad de la arteria DA y una disección en el segmento distal de la arteria marginal (Figura 6). Como el vaso es de pequeño calibre, se intenta progresar una guía a través de la disección, sin éxito. TnT-us pico 956 ng/l, hemoglobina glucosilada 5,3%, colesterol total 194 mg/dl, triglicéridos

■ Diseción coronaria espontánea. Causa alternativa de isquemia miocárdica en mujeres

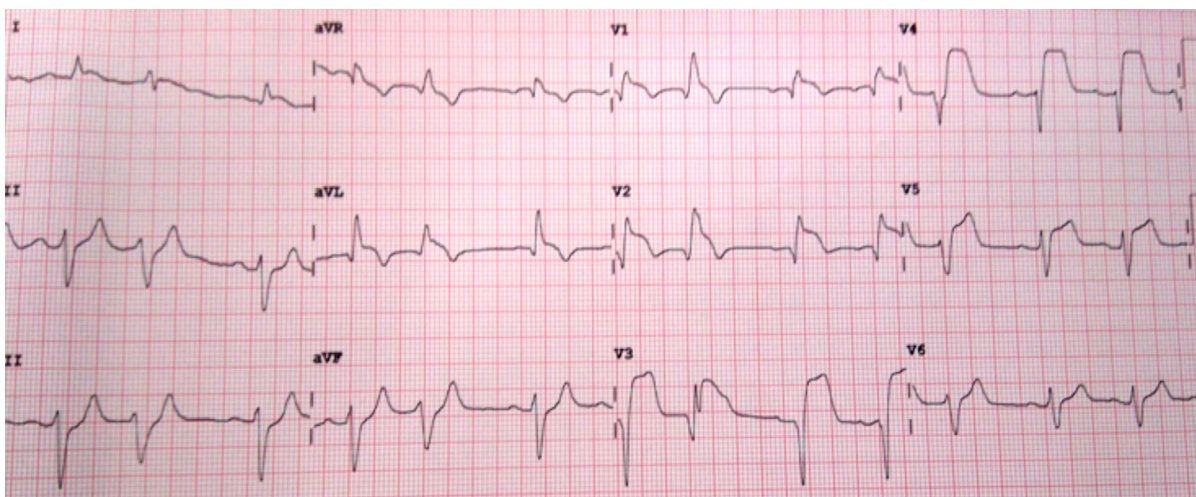


Figura 4. Caso 3. Electrocardiograma.



Figura 5. Caso 3. Coronariografía.

104 mg/dl, colesterol HDL 44 mg/dl. Ecocardiografía: función sistólica conservada de forma global y segmentaria. Evolución clínica favorable, es dada de alta con antiagregación plaquetaria (ácido acetilsalicílico).

Discusión

La DCE, típicamente, causa isquemia miocárdica por obstrucción luminal, aunque no siempre es apa-

rente en la coronariografía, e incita a diagnosticar MINOCA (*myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries*).¹¹ Son dos los mecanismos propuestos para el desarrollo de la DCE: rotura en la íntima con disección y hemorragia en la capa media, y formación de una falsa luz o hemorragia en la capa media por lesión de los *vasa vasorum* que desencadenaría la disección de la pared.^{9,12} Las dos permitirían la acumulación de sangre dentro de la pared del vaso y la creación de un falsa luz con he-



Figura 6. Caso 4. Coronariografía.

morragia intramural, lo que puede provocar isquemia o infarto miocárdico, por compresión y oclusión de la luz verdadera por la falsa.¹ Es menos frecuente que la isquemia miocárdica se deba a un trombo en la luz falsa o en la verdadera.¹³

Las catecolaminas pueden jugar un papel en la patogenia de la DCE por incremento del estrés de la pared del vaso, lo que conduce a un desgarro de la íntima o un sangrado en los *vasa vasorum*; más de la mitad de los pacientes con DCE pasan por una situación estresante antes de la presentación, como trauma emocional intenso, ejercicio isovolumétrico o maniobras de tipo Valsalva (tos, náuseas, etc.).¹⁴

El origen de la DCE no se conoce por completo y muy probablemente es multifactorial. Se lo ha relacionado con factores, como sexo femenino, embarazo o puerperio precoz, uso de anticonceptivos orales, fármacos citostáticos (ciclosporina), ejercicio físico extenuante, trauma torácico, enfermedades inflamatorias sistémicas (vasculitis, como lupus, sarcoidosis y Kawasaki), enfermedades del colágeno (síndromes de Marfan y de Ehler-Danlos), espasmo coronario (por aumento de fuerzas de cizallamiento en el vaso), uso de drogas ilícitas (cocaína), displasia fibromuscular,^{3,14-16} y, además, también se ha señalado la existencia de un posible factor hereditario que explicaría casos de agregación familiar.

Durante el embarazo, se producen cambios humorales que dan lugar a alteraciones en las proteínas y los mucopolisacáridos localizados en la media de las arterias sistémicas, provocando una degeneración de las fibras de colágeno.^{17,18} La exposición a estrógenos y progesterona exógena también puede debilitar la pared vascular.^{1,9} La hormonoterapia, inclusive la anticoncepción oral y la sustitución hormonal en la menopausia, se asocia con un riesgo

dos veces mayor de isquemia miocárdica por DCE, comparado con las mujeres que no toman estas hormonas.^{1,9}

En los casos relacionados con el parto o el puerperio, se han descrito infiltrados pericoronarios eosinofílicos en las autopsias.¹⁹ Esto podría estar relacionado con el efecto de los estrógenos y la progesterona, que estimulan la secreción eosinofílica de gránulos con sustancias líticas, lo que también podría ocurrir como consecuencia de tratamientos hormonales femeninos, como ya se comentó.

Tres de nuestros casos estaban tomando anticonceptivos (casos 1, 2 y 4): la paciente 3 no tenían factores conocidos de riesgo cardiovascular. La paciente 2 era positiva para anticoagulante lúpico y, en el Caso 3, no se detectó un factor predisponente conocido para la DCE.

El diagnóstico se efectúa mediante coronariografía. La indicación generalizada de este estudio en el SCA ha llevado a un aumento del número de casos diagnosticados. Es frecuente observar un flap intraluminal que aparece como una línea radiotransparente separando la doble luz, junto con signos indirectos de disección (retención del contraste en la falsa luz en relación con estenosis).⁸ Con menos frecuencia, se puede encontrar un estrechamiento arterial sin evidencia del *flap*, cuando no hay flujo de contraste en la falsa luz.

Desde el punto de vista angiográfico, se clasifican en varias categorías: tipo 1. defecto de repleción luminal o *flap*, a menudo, hay contraste en la falsa luz después del aclaramiento de la luz verdadera; tipo 2, estenosis difusa y abrupta (cambio brusco del diámetro), que se subdivide, según la disección, si bordea por segmentos del vaso de apariencia normal (tipo 2a) o se extiende hasta la punta de la

arteria (tipo 2b); y tipo 3 símil aterosclerosis, con estenosis focal o tubular.

En caso de duda, la ecografía y la tomografía de coherencia óptica pueden ayudar al diagnóstico definitivo.^{7-9,11} En el Caso 3, la tomografía de coherencia óptica confirmó la DCE. La ecografía intravascular puede desempeñar un importante papel en la colocación de la endoprótesis vascular, ya que proporciona información sobre su expansión dentro de la arteria coronaria.²⁰

La arteria DA es la arteria que se disecciona con mayor frecuencia en las mujeres. Tres de los casos presentados tenían compromiso de la arteria DA y, en uno, estaba afectada la arteria marginal. En los hombres, es más frecuente el compromiso de la coronaria derecha.^{1,2,9} La disección simultánea de varias arterias coronarias suele ser excepcional (<10%).¹² Las alternativas terapéuticas incluyen el manejo médico conservador y la revascularización percutánea o quirúrgica.^{21,22} No existe acuerdo aún sobre cuál es el tratamiento más apropiado y en qué momento realizarlo, por lo que la decisión debe tomarse de forma individualizada.⁷ Las pautas de tratamiento dependen de la localización de la disección, su accesibilidad y su extensión, así como de la gravedad de la isquemia y de la estabilidad del paciente.¹⁹

En pacientes estables o cuando están afectados un pequeño vaso o zonas donde no es posible el intervencionismo, el tratamiento conservador debe ser de elección.

En pacientes con isquemia activa, sobre todo, en la afección grave proximal de un vaso, se recomienda el intervencionismo percutáneo con implantación de una endoprótesis vascular directa, porque evita que la disección se propague. La endoprótesis vascular habitualmente se coloca en el punto de entrada de la disección para que luego se ocluya la falsa luz. En general, los resultados suelen ser excelentes, con una baja tasa de complicaciones. Sin embargo, el intento de realizarla conlleva el riesgo de aumentar la extensión de la disección o provocar la oclusión del vaso por el hematoma intramural.²³ Es preciso asegurarse de que la guía está situada en la luz verdadera y se prefiere la endoprótesis vascular directa para sellar la disección y evitar la angioplastia con balón.¹⁸

En la actualidad, se recomienda la revascularización quirúrgica para pacientes con enfermedad multivascular, especialmente cuando el tronco común izquierdo está afectado, en casos de compromiso arterial extenso con isquemia grave o imposibilidad de realizar angioplastia por inestabilidad hemodinámica.⁴

Dos pacientes (Casos 1 y 4) fueron tratadas de forma conservadora: en el Caso 1, por el flujo TIMI III y, en el Caso 4, porque el vaso era de pequeño ta-

maño y no se logró progresar la guía. En el Caso 2, se realizó angioplastia simple con balón y quedó un flujo TIMI III y, en el Caso 3, se colocaron dos endoprótesis vasculares farmacoactivas (BioFreedomTM) solapadas con buen resultado (TIMI III). A todas las pacientes se les administró antiagregación plaquetaria: clopidogrel (Caso 1), ácido acetilsalicílico (Caso 2), ácido acetilsalicílico y prasugrel (Caso 3), ácido acetilsalicílico (Caso 4).

El empleo de fármacos trombolíticos, cuando la disección coronaria produce un infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST, puede empeorar el cuadro, al inducir una mayor progresión de la disección coronaria por expansión del hematoma intramural y comprimir la luz verdadera.⁸ Por ello, es esencial una evaluación detallada de los antecedentes del paciente, que pueda llevar a la sospecha clínica de una DCE y a evitar posibles complicaciones.

El seguimiento a largo plazo muestra recurrencia solo en mujeres, un primer episodio hasta en el 17% de los casos, un segundo episodio en el 29% y, con menos frecuencia, un tercer episodio.²³

Conclusiones

La restauración precoz del flujo coronario en los casos de DCE es el único medio de evitar las peligrosas consecuencias de esta enfermedad. El tratamiento médico y la revascularización percutánea logran, en muchos casos, este objetivo; sin embargo, la revascularización miocárdica quirúrgica es una alternativa que debe considerarse ante el fracaso de las medidas anteriores. En algunos casos, puede ser la primera elección en el tratamiento de lesiones coronarias extensas y si hay inestabilidad hemodinámica (shock cardiogénico).

Se debe mantener una alta sospecha clínica en mujeres jóvenes con dolor torácico, para evitar tratamientos que puedan empeorar el cuadro. Una coronariografía de urgencia permite establecer, de manera temprana, el diagnóstico y la mejor actitud terapéutica.

Bibliografía

1. Ahmed B, Creager M A. Alternative causes of myocardial ischemia in women: An update on spontaneous coronary artery dissection, vasospastic angina and coronary microvascular dysfunction. *Vasc Med* 2017; 22(2): 146-160.
2. Luong C, Starovoytov A, Heydari M, et al. Clinical presentation of patients with spontaneous coronary artery dissection. *Catheter Cardiovasc Interv* 2017; 89(7): 1149-1154.
3. Matamala M, Galvez N, Ochoa E, et al. Disección de arterias coronarias: ¿y ahora qué hago? *Cir Cardiovasc* 2015; 22(6): 330-332.
4. Mottreff P, Souteyranf G, Dauphin C, et al. Management of spontaneous coronary artery dissection: review of the liter-

- ature and discussion based on a series of 12 young women with acute coronary syndrome. *Cardiology* 2010; 15: 10-18.
5. Elkayam U, Jalnapuukar S, Barakkat MN, et al. Pregnancy-associated acute myocardial infarction: a review of contemporary experience in 150 cases between 2006 and 2011. *Circulation* 2014; 129: 1695-1702.
 6. Vijayaraghavam R, Verma S, Gupta N, et al. Pregnancy-related spontaneous coronary artery dissection. *Circulation* 2014; 130: 1915-1920.
 7. Romero N, Fernandez M, Villa M, et al. Disección coronaria espontánea y sus implicaciones pronósticas a largo plazo en una cohorte de 19 casos. *Rev Esp Cardiol* 2010; 63(9): 1088-1091.
 8. Mortensen KH, Thuesen L, Kristensen IB, et al. Spontaneous coronary artery dissection: A Western Denmark Heart Registry Study. *Catheter Cardiovasc Interv* 2009; 74(5): 710-717.
 9. Saw J. Review of spontaneous coronary artery dissection. *Can J Cardiol* 2013; 29: 1027-1033.
 10. Pretty H. Dissecting aneurysms of coronary artery in woman aged 42: Rupture. *BMJ* 1931; i: 667.
 11. Agewall S, Beltrame JF, Reynolds HR, et al. ESC working group position paper on myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries. *Eur Heart J* 2017; 38: 143-153.
 12. Saw J, Mancini GBJ, Humphries KH. Contemporary review on spontaneous coronary artery dissection. *J Am Coll Cardiol* 2016; 68: 297-312.
 13. Alfonso F, Paulo M, Gonzalo N, et al. Diagnosis of spontaneous coronary artery dissection by optical coherence tomography. *J Am Coll Cardiol* 2012; 59: 1073-1079.
 14. Fahmy P, Prakash R, Starovoytov A, et al. Pre-disposing and precipitating factors in men with spontaneous coronary artery dissection. *JACC Cardiovasc Interv* 2016; 9: 866-868.
 15. Saw J, Poulter R, Sung A, et al. Spontaneous coronary artery dissection in patients with fibromuscular dysplasia: a case series. *Circ Cardiovasc Interv* 2012; 5: 134-137.
 16. Saw J, Ricci D, Starovoytov A, et al. Spontaneous coronary artery dissection. Prevalence of predisposing conditions including fibromuscular dysplasia in a tertiary center cohort. *JACC Cardiovasc Interv* 2013; 6: 44-52.
 17. Sheikh A, Sullivan M. Pregnancy-related spontaneous coronary artery dissection: two case reports and a comprehensive review of literature. *Heart View* 2012; 13: 53-65.
 18. Berrenguer A, Mainar V, Bordes P, et al. Disección espontánea de arterias coronarias como causa infrecuente de síndromes coronarios agudos. *Rev Esp Cardiol* 2003; 56: 1017-1021.
 19. Kamran M, Guptan A, Bogal M. Spontaneous coronary artery dissection: case series and review. *J Invasive Cardiol* 2008; 20: 553-559.
 20. Franco C, Eng L, Saw J. Optical coherence tomography in the diagnosis and management of spontaneous coronary artery dissection. *Inter Cardiol Clin* 2015; 4: 309-320.
 21. Shamloo B, Chintala R, Nasur A, et al. Spontaneous coronary artery dissection: aggressive vs. conservative therapy. *J Invasive Cardiol* 2010; 22(5): 222-228.
 22. Muñoz C, Perellis J, Robert S, et al. Disección coronaria espontánea: comunicación de dos casos tratados quirúrgicamente. *Rev Med Chile* 2016; 144: 257-261.
 23. Tweet M, Hayes S, Pitta S, et al. Clinical features, management and prognosis of spontaneous coronary artery dissection. *Circulation* 2012; 126: 579-588.

Aspectos nutricionales del paciente obeso crítico

VICTORIA REBAGLIATI

Instituto Cardiovascular de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Correspondencia:

Prof. Lic. Victoria Rebagliati

vrebagliati@gmail.com

La autora no declara conflictos de intereses.

Palabras clave

- Obeso crítico
- Soporte nutricional
- Paciente crítico

Key words

- Obese critically ill patient
- Nutritional support
- Critical care

Resumen

El paciente obeso supone un desafío nutricional en la Unidad de Cuidado Intensivo, tanto por el manejo metabólico, como por la dificultad para nutrirlo correctamente. Es común pensar que el obeso crítico no corre riesgo de desnutrición; sin embargo, puede desnutrirse fácilmente durante la internación. La obesidad visceral es un factor independiente de muerte en la Unidad de Cuidados Intensivos. A su vez, el síndrome metabólico y la sarcopenia, antecedentes habituales del obeso, aumentan el riesgo de resultados adversos. Como consecuencia de la sobrealimentación, las complicaciones metabólicas más frecuentes suelen ser: hiperglucemia, hipertrigliceridemia, hipercapnia y esteatosis hepática. En cambio, una reducción en el aporte calórico podría aumentar la sensibilidad a la insulina y prevenir dichas complicaciones. El catabolismo proteico y la pérdida de masa muscular son más importantes en el paciente obeso crítico que en aquel con peso normal, debido a que utiliza una mayor proporción de proteínas como sustrato energético. Por tal motivo, se recomienda una alimentación hipocalórica e hiperproteica para estos pacientes durante su enfermedad crítica.

Abstract

Obese patients represent a nutritional challenge in the Intensive Care Unit, due to the difficulties in maintaining an adequate metabolic and nutritional support. It is often thought that obese critically ill patients have no nutritional risk; however, they may easily become undernourished during their hospitalization. Visceral fat is an independent risk factor for mortality in the Intensive Care Unit. Besides, metabolic syndrome and sarcopenia usually detected in the obese patient, may increase adverse outcomes. Most common overfeeding metabolic consequences are: hyperglycemia, hypertriglyceridemia, hypercapnia, and liver steatosis. However, a reduced calorie delivery may improve insulin sensitivity and prevent such complications. Protein catabolism and muscle loss are greater in obese critically ill patients than in lean patients, because they use a higher proportion of proteins as energy substrates. Hence, a low-calorie and high-protein diet is recommended for these patients during their critical illness.

Introducción

El paciente obeso supone un desafío nutricional en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), tanto por el manejo metabólico, como por la dificultad para nutrirlo correctamente.

La obesidad, definida por un índice de masa corporal (IMC) $>30 \text{ kg/m}^2$, se ha vuelto una epidemia mundial en los últimos años. Tan sólo en la Argentina, el 20,8% de la población tiene un IMC $>30 \text{ kg/m}^2$, según la última Encuesta Nacional de Factores de Riesgo de 2013.¹ Esto se refleja en las UCI, donde la población de pacientes obesos ha aumentado.

Si bien el paciente obeso tiene un exceso de tejido adiposo, este se encuentra enfermo, ya que presenta una alteración en el fenotipo de sus células inmunes que promueven un estado de inflamación crónica.

El tejido adiposo visceral en el paciente obeso tiene un menor recuento de linfocitos T reguladores y acumulación de macrófagos alrededor de adipocitos necróticos, condiciones que dan a lugar a la aparición de mediadores inflamatorios. El estrés en el retículo endoplasmático conlleva la activación de vías de señalización que aumentan la producción de adipocinas y la liberación de ácidos grasos libres. Estos últimos estimulan la síntesis de citocinas inflamatorias (FNT-alfa e IL-6) al estimular los receptores “toll” de los monocitos que las sintetizan. A su vez, disminuye la síntesis de adiponectina, hormona con efectos antiinflamatorios que participa en la regulación del metabolismo de la glucosa, por su función insulinosensibilizadora. La adiponectina estimula la activación de la proteína cinasa que fosforila al receptor de insulina, lo que permite el ingreso de la glucosa en el músculo esquelético, el hígado y los adipocitos. De esta manera, la inflamación producida por el tejido adiposo visceral excesivo del paciente obeso genera insulinoresistencia.

La obesidad visceral puede ser, entonces, una variable de importancia en los resultados de la enfermedad crítica.² Esto fue analizado por Paolini et al, en un estudio prospectivo de 403 pacientes obesos en la UCI. En su estudio, la obesidad visceral fue un factor independiente de muerte. A su vez, hallaron que un IMC $>30 \text{ kg/m}^2$ no resultaba ser un factor de riesgo de muerte.³ Esto se debe a que el IMC no distingue composición corporal, es decir, que no evalúa la cantidad de masa grasa en el individuo. Y es justamente el exceso de tejido adiposo visceral el responsable del desarrollo de comorbilidades metabólicas en el paciente obeso, que aumentan su riesgo de muerte tanto dentro de la UCI, como fuera de ella.

Muchos creen que el obeso cuenta con “más reservas” para sustentar la enfermedad crítica. Sin embargo, el paciente obeso también puede estar desnutrido. Según las últimas guías 2016 de la American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN), los pacientes en la UCI con un IMC $>30 \text{ kg/m}^2$ corren un

riesgo 1,5 veces más alto de desnutrición.⁴ Esto puede deberse, en parte, a la falta de atención nutricional por parte de los profesionales al considerar erróneamente que el exceso de reservas grasas en el obeso constituye un factor protector frente al aumento en las demandas metabólicas de la lesión aguda, aunque el paciente obeso crítico tiene una alteración en el uso de sus fuentes de energía que lo predisponen a la desnutrición proteica.⁴

Ante la inflamación grave y aguda de la enfermedad crítica, se acentúa el estado proinflamatorio preexistente del paciente obeso que resulta en una respuesta inmune disfuncional exagerada y falla multiorgánica.²

De la misma manera, se acentúa la insulinoresistencia, por lo que nos encontramos frente a dos grandes problemas:

1. el uso de proteínas como fuente de energía
2. la aparición de hiperglucemias

En cuanto al primer punto, se ha demostrado que, durante la enfermedad crítica, los pacientes obesos utilizan un menor porcentaje de sus reservas grasas como fuente de energía que los sujetos con peso normal. En cambio, satisfacen sus demandas energéticas a partir del metabolismo proteico, con mayor consumo de sus proteínas musculares.^{4,5} El paciente obeso tiene un mayor catabolismo proteico que el paciente crítico sin obesidad. Esto se debe principalmente a la insulinoresistencia que altera el efecto anabólico de la insulina sobre la síntesis proteica. Tanto en los músculos esqueléticos, el tejido adiposo y el hígado, la menor sensibilidad a la insulina impide el ingreso de glucosa en las células y estimula indirectamente una mayor producción de glucosa hepática. Por lo tanto, el incremento de la gluconeogénesis hepática, que utiliza aminoácidos musculares como sustrato, trae como consecuencia una mayor pérdida de masa muscular.⁶

Cabe resaltar que muchos pacientes obesos presentan sarcopenia antes de ingresar en la UCI. La obesidad sarcopénica es frecuente en dicha población y se debe no sólo al sedentarismo, sino también al estado proinflamatorio crónico que predispone al uso de proteínas musculares como fuente de energía. Se sabe que la sarcopenia se asocia con peores resultados en la terapia intensiva, sobre todo, se observan un período más prolongado en asistencia respiratoria mecánica y un aumento en la estancia en la UCI.^{4,6}

En conclusión, los factores que incrementan el riesgo de resultados adversos en el paciente obeso crítico son la presencia de síndrome metabólico, sarcopenia y el exceso de grasa visceral.

Respecto al segundo punto, se sabe que, en la enfermedad crítica, la hiperglucemia es frecuente por dos causas. En primer lugar, el aumento de las hormonas contrarreguladoras, como cortisol y catecolaminas, que estimulan el catabolismo y la gluconeogénesis. Por otro lado, la alteración posreceptor de insulina

que conlleva a la insulinoresistencia como resultado de la inflamación aguda. Entonces, al combinar la resistencia a la insulina propia de la obesidad y aquella de la enfermedad crítica, la hiperglucemia se vuelve una complicación de alta prevalencia.^{6,7}

De la misma manera, la hipertrigliceridemia es más frecuente en pacientes críticos obesos que con peso normal. Algunos obesos diabéticos con hiperglucemia en su internación pueden desarrollar una forma transitoria de hipertrigliceridemia llamada hipertrigliceridemia diabética. Su incidencia es más alta ante el mal control glucémico en el paciente diabético. La actividad de la lipoproteinlipasa es dependiente de la insulina, por lo cual, ante un aporte insuficiente de esta hormona, ocurre una exagerada liberación de ácidos grasos libres provenientes de la lipólisis aumentada por la insulinoresistencia. En consecuencia, los ácidos grasos libres incrementan la producción hepática de lipoproteínas de muy baja densidad con un alto porcentaje de triglicéridos. El tratamiento de la hiperglucemia con una adecuada terapia insulínica mejora la concentración plasmática de triglicéridos.⁷

Otras complicaciones metabólicas son la hipercapnia y la esteatosis hepática como resultado de la sobrealimentación.^{6,7} La sobrealimentación en el paciente obeso que recibe asistencia respiratoria mecánica contribuye a aumentar la producción de dióxido de carbono con un potencial riesgo de desarrollar hipercapnia. Por ello, resulta importante monitorear los gases en sangre al incrementar el aporte calórico y durante el destete de la asistencia respiratoria mecánica.⁷

En cuanto a los requerimientos nutricionales, se recomienda indicar una alimentación hipocalórica e hiperproteica con el fin de mantener un mejor control metabólico en los pacientes obesos críticos,^{2,4,6} ya que son pacientes más predispuestos a desarrollar complicaciones metabólicas, como hiperglucemia, hipertrigliceridemia, hígado graso no alcohólico y síndrome de hipoventilación. La restricción calórica pretende prevenir las complicaciones asociadas a un exceso de alimentación y, a la vez, el incremento en el aporte proteico busca alcanzar un balance neto de proteínas para preservar la masa muscular.⁵

Se han demostrado los beneficios clínicos de este tipo de alimentación, al reducir la estancia en la UCI y la mortalidad en comparación con dietas hipocalóricas e hipoproteicas. Con una dieta normocalórica e hiperproteica, los resultados pueden ser similares o menores.^{4,5}

A fin de calcular el requerimiento calórico en estos pacientes, se recomienda el uso de calorimetría indirecta para establecer el gasto energético en reposo con mayor exactitud. Aportar un 60-70% del requeri-

miento calórico estimado promueve la pérdida de peso y podría aumentar la sensibilidad a la insulina. En nuestro país, son muy pocos los Centros que cuentan con tal herramienta, para lo cual se recomienda utilizar ecuaciones predictivas en estos casos.^{4,5} Según las últimas guías de la ASPEN 2016, se sugiere utilizar una fórmula basada en el peso: 11-14 kcal/kg peso actual/día para pacientes con IMC 30-50 kg/m² y de 22-25 kcal/kg peso ideal/día para pacientes con IMC >50 kg/m².⁴

En cuanto al aporte de proteínas, sugieren que el aporte proteico debería ser de 2,0 g/kg peso ideal/día para pacientes con IMC 30-40 kg/m² hasta 2,5 g/kg peso ideal/día para pacientes con IMC ≥40 kg/m². Este aporte deberá ajustarse utilizando el análisis del balance de nitrógeno e intentar alcanzar un balance neutro.^{4,6}

Cabe destacar que, en nuestro país, las fórmulas de alimentación enteral/parenteral del mercado actual no cumplen con las recomendaciones nutricionales mencionadas para el paciente obeso. Esto representa una dificultad a la hora de alimentar a los pacientes con un IMC >30 kg/m², ya que no se alcanza a cubrir el aporte proteico recomendado. En estos casos, se recomienda el agregado de módulos proteicos como suplementación a la fórmula enteral/parenteral utilizada.

Bibliografía

1. Ministerio de Salud de la República Argentina. 3ª. Encuesta Nacional de Factores de Riesgo para Enfermedades no Transmisibles; 2013: 59-65. Disponible en: http://www.msar.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000000544c-nt-2015_09_04_encuesta_nacional_factores_riesgo.pdf
2. Kiraly L, Hurt RT, Van Way CW 3rd. The outcomes of obese patients in critical care. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2011; 35(5 Suppl): 29S-35S
3. Paolini JM, Mancini J, Genestal M, et al. Predictive value of abdominal obesity vs. body mass index for determining risk of intensive care unit mortality. *Crit Care Med* 2010; 38(5): 1308-1314.
4. McClave S, Taylor BE, Martindale RG, et al. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.) *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2016; 40(2): 159-211.
5. Choban P, Dickerson R, Malone A, et al. A.S.P.E.N. Clinical guidelines: nutrition support of hospitalized adult patients with obesity. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2013; 37(6): 714-744.
6. Dickerson RN, Patel JJ, McClain CJ. Protein and calorie requirements associated with the presence of obesity. *Nutr Clin Pract* 2017; 32(1_suppl): 86S-93S.
7. Dickerson R, Drover J. Monitoring nutrition therapy in the critically ill patient with obesity. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2011; 35: 44S-51S.

Neumopericardio postraumático

ALEJANDRO ÚBEDA-IGLESIAS, IRENE FERNÁNDEZ-BURGOS

Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Punta de Europa, Cádiz, España

Correspondencia:

Dr. Alejandro Úbeda-Iglesias

alubeda@gmail.com

Varón de 18 años, remitido al Servicio de Urgencias, tras un apuñalamiento, con tres incisiones, una de ellas a escasos centímetros del reborde esternal izquierdo, entre el 5.º y 6.º espacio intercostal. El paciente se encuentra estable, por lo que se realiza una tomografía computarizada que revela neumotórax

izquierdo y neumopericardio. Se le coloca un drenaje pleural y se lo somete a una ecocardiografía transtorácica que descarta la presencia de taponamiento cardíaco. La evolución clínica del paciente fue buena en los días posteriores.

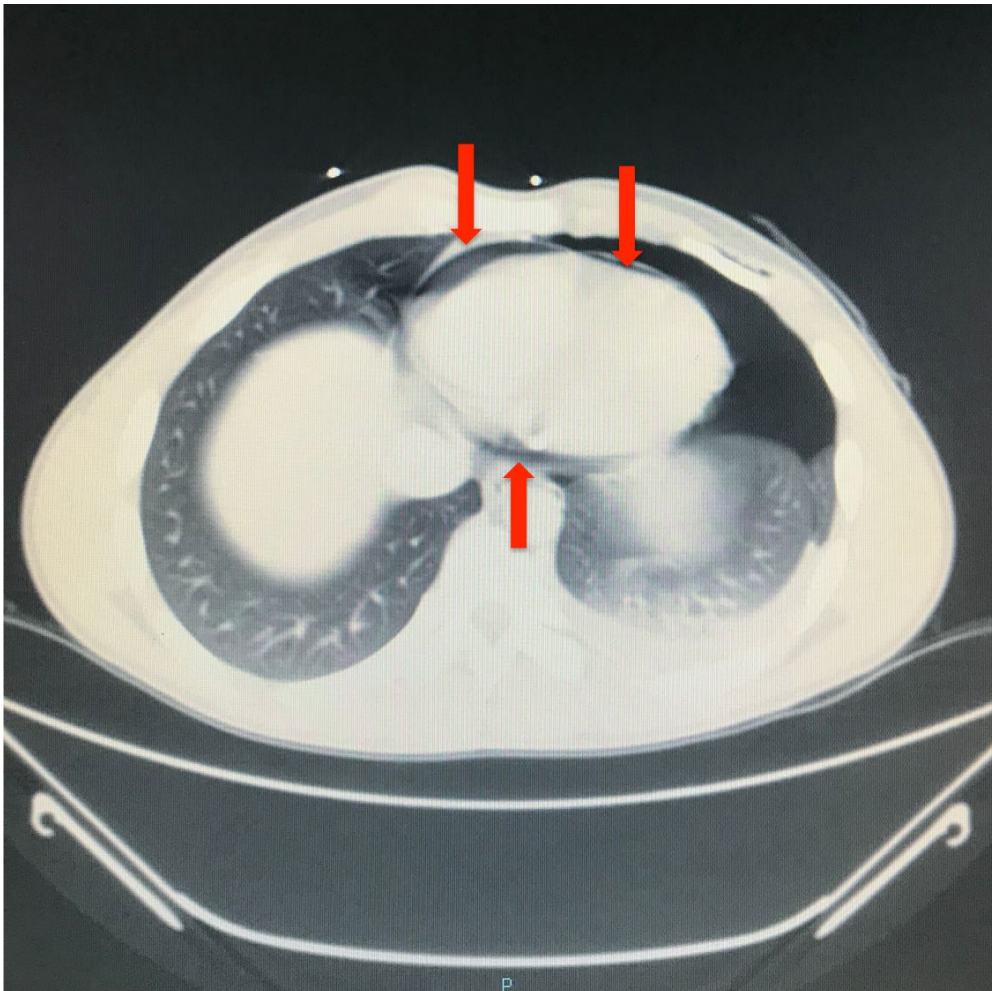


Figura. Imagen TAC. Presencia de neumotórax izquierdo y neumopericardio (flechas).

Describir, describir y describir..., luego, experimentar

FERNANDO RÍOS, LADISLAO P. DÍAZ BALLVE

Existen diversas clasificaciones de los diseños de trabajos científicos. Se deben conocer y tener en cuenta las debilidades y fortalezas de cada diseño cuando se procede a leer un artículo científico. La primera pregunta que debemos formular es: qué tipo de diseño desarrollaron los autores y, en función de ello, debemos corroborar si el diseño del autor se corresponde con el objetivo planteado para el estudio. Si este conflictivo binomio no coincide, debemos ser cuidadosos a la hora de aplicar los resultados reportados en nuestra práctica clínica.

Las diferentes clasificaciones acerca del tipo de estudio y su diseño pueden generar confusiones.¹⁻³ Pero las clasificaciones nos sirven para encasillar, categorizar y quizás jerarquizar la evidencia científica y su mecanismo de difusión más habitual, los artículos científicos. Sin embargo, a la hora de investigar, quienes producen la investigación es posible que no encuentren en las clasificaciones propuestas un formato que se encuadre completamente en el tipo de investigación realizada, nos animamos a más, es probable que ni siquiera les interese si su *paper* puede o no ser clasificado correctamente. Es así como las clasificaciones nos sirven a quienes utilizamos la producción científica para responder a nuestras dudas (preguntas que van surgiendo de la práctica clínica diaria). Pero quienes las producen, los investigadores, no se limitan a los modelos de clasificación y, muchas veces, ellos crean clasificaciones *ad hoc*.

Las clasificaciones suelen ser una reducción de cualquier fenómeno que uno quiera abordar. Asimismo, son una herramienta para poder aproximarnos, de una manera más simple y entendible, a algo novedoso. Aquí surge el tema central de esta nota metodológica, así como la clasificación metodológica de los estudios científicos nos sirve para comparar y quizás jerarquizar diferentes estudios. La clasificación científica es útil para comparar fenómenos (objetos de estudio) que nos son desconocidos. Así pues, en una primera aproximación, la descripción del fenómeno nos sirve para diferenciarlo y, si es posible, clasificarlo.

En el trabajo cotidiano con pacientes, la descripción es el método más utilizado para poder clasificar diferentes enfermedades. Pero a diferencia de la descripción con fines científicos utilizamos descripciones

de fenómenos ya estudiados y aplicamos estos conceptos en nuestro caso individual; a este proceso inferencial lo denominamos abducción. El mecanismo subyacente en la abducción puede resumirse como descubrir una serie de características ya conocidas con las que puedo configurar una enfermedad o síndrome (leyes, teorías, descripciones estudiadas previamente) y al identificarlas en el paciente establezco una probabilidad de que la condición (enfermedad/síndrome) esté presente. A continuación, como método para reducir el grado de incertidumbre sobre la condición del enfermo puedo pedir estudios complementarios. Luego vendrá la elección del tratamiento más eficaz, eficiente o efectivo, pero ese es otro tema.

En la cima de esta tarea cotidiana, está la descripción y no aquella que realizó el profesional en el caso individual, sino la que proviene de la evidencia científica. En la práctica de los profesionales de la salud, poder arribar a un diagnóstico es el puntapié inicial para la buena práctica clínica. Entonces, si no existió el trabajo abductivo y no esbozamos un diagnóstico presuntivo, ¿cómo podríamos realizar una prueba de confirmación o apoyo diagnóstico? ¿Qué deseamos confirmar o qué presunción diagnóstica intentamos fundamentar? Sin estos elementos es como salir de pesca con una red con agujeros muy amplios para los peces o a cazar mosquitos con una escopeta.⁴

Postulamos entonces a la descripción científica como el primer eslabón en la cadena de la buena práctica científica. A pesar de ello, los estudios de tipo descriptivo no cuentan con un atractivo a la hora de generar evidencia y no es raro que aquellos que se inicien en la investigación no consideren este tipo de estudios como útiles (Tabla).

Seguramente uno esté tentado de pensar que los ensayos clínicos que intentan establecer efectividad clínica o eficacia diagnóstica poseen mayor jerarquía y esto los hace atractivos para cualquier investigador. Pero debemos recordar que cualquier estudio experimental debe apoyarse en una base descriptiva inicial sólida, si esto no sucede, sus resultados pueden terminar siendo inválidos y se refuten hipótesis incurriendo en Error tipo I, por generarse en pacientes mal catalogados. Esto se evita con descripciones correctas y

TABLA
Diseños descriptivos utilizados con mayor frecuencia en disciplinas médicas

Nombre del diseño	Traducción al inglés	Cantidad de pacientes
Caso Clínico	<i>Case Report</i>	1
Serie de Casos Transversal	<i>Case Series</i>	n + 1
Serie de Casos Longitudinal (prospectiva o retrospectiva)	<i>Follow-up Study</i>	n + 1

clasificaciones detalladas. Ambas surgen de estudios descriptivos de buena calidad.

Un ejemplo de estudio descriptivo capital en medicina crítica es el de Ashbaugh et al,⁵ de 1967, donde se describen una serie de características clínicas que se asocian con ciertas características anatomopatológicas observadas en biopsias de tejido pulmonar. Esta descripción es el primer intento de clasificación del Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda (SDRA), luego vendrán la clasificación de Bernard et al⁶ y el Consenso de Berlín.⁷ Podemos ver como en una entidad muy frecuente en nuestro medio, como es el SDRA, resulta difícil de describir y dificulta la correcta clasificación de los pacientes.

No son pocos los que creen que: “describir es fácil, no hay más que juntar unos cuantos pacientes con SDRA y redactar los signos y síntomas”. El comentario no está del todo errado (hay que incluir pacientes), pero esto no es fácil. Resulta extremadamente difícil realizar un proceso nuevo e inédito a pesar de estar presente en la práctica clínica (pero ciego a nuestros ojos). Se nos presenta un problema de tipo circular... “recolectar unos cuantos pacientes con SDRA...” implica primero poder diferenciar o clasificar a los pacientes con SDRA de aquellos sin SDRA. El ejemplo es categórico, la descripción todavía es inadecuada, hoy no existe un signo o síntoma que determine el diagnóstico.

Vayamos a la tarea diaria, ante un paciente determinado, el profesional observará una serie de signos, síntomas, solicitará exámenes complementarios y llegará a abducir algún diagnóstico presuntivo (probable); sin embargo, en la actualidad, no existe y no hay un método que le permita confirmar el diagnóstico. Es por este motivo y no solo en el SDRA que existen consensos de clasificación. Gran cantidad de enfermedades no poseen una descripción completa y demandan la necesidad de establecer parámetros que nos acerquen a su diagnóstico, pero continúan en el terreno de lo probabilístico. Una situación similar se produjo con la descripción de la autoPEEP en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica ventilados mecánicamente.⁸⁻¹⁰

Como consejo al lector o a quien le interese comenzar o seguir en el camino de la investigación, los

pasos por seguir si quiere utilizar el método científico serían: formular la pregunta de investigación (o tener un problema científico), establecer la hipótesis si corresponde y seguramente ya se habrá planteado a quién o qué investigar (por lo tanto, ya eligió la unidad de análisis). Ahora deténgase un momento y medite... ¿es posible clasificar de manera unívoca a las unidades de análisis? Si la respuesta es negativa, alégrese, encontró algo por dónde iniciar una buena investigación.

A modo de conclusión, destacamos que los estudios descriptivos correctamente realizados son fundamentales, ya que nos permiten establecer cuándo el paciente es un caso (clasificar, catalogar e identificar) para luego sí pensar en cómo estudiarlo o inclusive tratarlo.

Bibliografía

- Hulley SB, Cummings SR. *Diseño de la investigación clínica*, Barcelona: Doyma; 1993: 264.
- Hernandez Sampieri R, Fernandez Collado C, Baptista Lucio P. *Metodología de la investigación*, 5ª ed. México DF: McGraw-Hill/Interamericana Editores, S.A. de C.V; 2014: 614.
- Almeida Filho N de, Rouquayrol MZ, Martinovich V. *Introducción a la epidemiología*, Buenos Aires: Salud Colectiva; 2008: 296.
- Stanley DE, Campos DG. The logic of medical diagnosis. *Perspect Biol Med* 2013; 56(2): 300-15.
- Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, Levine BE. Acute respiratory distress syndrome in adults. *Lancet* 1967; 2(7511): 319-23.
- Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, et al. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149: 818-24.
- ARDS Definition Task Force, Ranieri VM, Rubenfeld GD, et al. Acute respiratory distress syndrome: The Berlin definition. *JAMA* 2012; 307(23): 2526-33.
- Pepe PE, Marini JJ. Occult positive end-expiratory pressure in mechanically ventilated patients with airflow obstruction. *Am Rev Respir Dis* 1982; 126(1): 166-70.
- Krieger BP. Hyperinflation and intrinsic positive end-expiratory pressure: less room to breathe. *Respiration* 2009; 77(3): 344-50.
- Marini JJ. Dynamic hyperinflation and auto-positive end-expiratory pressure: lessons learned over 30 years. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 184(7): 756-62.