

REVISTA ARGENTINA DE TERAPIA INTENSIVA

ÓRGANO DE LA SOCIEDAD ARGENTINA DE TERAPIA INTENSIVA

Volumen 35

Número 3

Año 2018



ISSN 2362-339X

Sumario

ORIGINALES

Impacto de la kinesiología intensivista en una Unidad de Cuidados Intensivos
*Rafael A. Giménez, Nicolás S. Rocchetti, Dino Moretti, Claudio J. Settecase,
Daniel H. Bagilet*

NOTAS CLÍNICAS

Intoxicación con monoetilenglicol tras la ingestión de anticongelante
*Guillermo E. Bizantino, María Verónica Torres Cerino, Marcelo Rodríguez,
Arturo Moreno, Pablo Pratesi, Alicia Gira*

REVISIONES

Uso de antibióticos nebulizados en pacientes con neumonía asociada al respirador.
Revisión de la literatura
Rosa Reina, Ana Laura González, Mónica Lares

REVISIONES

Retirada de la vía aérea artificial: extubación en Terapia Intensiva. Revisión narrativa
*Mauro Bosso, Laura Vega, Marco Bezzi, Emiliano Gogniat, Roger Rodrigues La Moglie,
Nicolás Roux, Gustavo Plotnikow*

REVISIONES

Intestino como gatillo y perpetuador de la disfunción orgánica múltiple
Julio Berreta, Fernando Lipovestky, Daniel Kociak

REVISIONES

Trastornos deglutorios luego de la extubación en Terapia Intensiva
Martín C. Lugaro, Alejandro Riso-Vazquez

MONOGRAFÍAS DESTACADAS

Neumonía asociada a la ventilación mecánica: qué medidas preventivas utilizar para
disminuir la incidencia
Sofía Putruele, Carlos M. Sotto, Hernán Santos, Marina M. Baéz, Judith I. Sagardia

NOTAS DE METODOLOGÍA Y BIOESTADÍSTICA

El valor p. Interpretación, orígenes y su utilización actual
Ladislao Diaz Ballve, Fernando Ríos

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

ÓRGANO DE LA SOCIEDAD ARGENTINA DE TERAPIA INTENSIVA

Volumen 35
Número 3
Año 2018



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 Gallesio

Cayetano Galletti

Patricia Guimaraens

Vanina Kanoore Edul

Francisco Klein

María del Carmen La Valle

Damián Lerman

Ezequiel Monteverde

Gladys Palacio

Miriam Pereyro

Luis Perretta

Rossana Poterala

Gustavo Plotnikow

Alejandro Risso Vázquez

Sonia Beatriz Rodas

Nicolás Roux

Juan San Emeterio

Eduardo San Román

Sergio Sandes

Mariano Setten

Alejandro Siaba Serrate

Jorge Tavosnanska

Jorge Ubaldini

Daniela Vásquez



AUTORIDADES DE COMITÉS Y COMISIÓN DIRECTIVA DE LA SATI

COMITÉS

ACLS

José Alberto Lozano

Asunto Laboral

Ignacio Previgliano

Bioética

Alejandra Juliarena

Certificación y Revalidación

Eduardo Capparelli

CODEACOM

Cayetano Galletti

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

Impacto de la kinesiología intensivista en una Unidad de Cuidados Intensivos

RAFAEL A. GIMÉNEZ, NICOLÁS S. ROCCHETTI, DINO MORETTI, CLAUDIO J. SETTECASE, DANIEL H. BAGILET

Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital "Eva Perón", Granadero Baigorria, Santa Fe

Correspondencia:

Lic. Rafael A. Giménez

gimenezrafael274@gmail.com

Palabras clave

- Destete de la ventilación mecánica
- Estancia en UCI
- Fisioterapia respiratoria
- Unidad de Cuidados Intensivos

Resumen

Objetivo: Evaluar si la implementación de la kinesiología intensivista (KI) reduce los días de ventilación mecánica y de estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), en comparación con una cohorte en la que no se contaba con KI.

Diseño: Cohorte observacional, en dos períodos: del 1/11/2007 al 31/10/2010 (grupo retrospectivo, GR) y del 1/05/2014 al 30/04/2016 (grupo prospectivo, GP).

Ámbito: UCI polivalente.

Pacientes: >18 años, con ventilación mecánica invasiva, al menos, 24 horas.

Variables de interés: Sexo, edad, patología de ingreso, APACHE II, SAPS II, SOFA, días de ventilación mecánica y de internación en la UCI, necesidad de traqueotomía y resultado.

Resultados: Grupo prospectivo: 498 pacientes, grupo retrospectivo: 372 pacientes. La mediana de edad del primer grupo fue menor que la del segundo grupo (48 vs. 54 años) y el porcentaje de varones fue similar (70%). La mediana de estancia en la UCI del grupo retrospectivo fue de 9 días (RI 4-16) vs. 7 días (RI 3-12) en el otro ($p = 0,002$). El tiempo en ventilación mecánica fue de 6 días (RI 2-12.5) vs. 4 días (RI 2-9), respectivamente ($p < 0,001$). El 22,6% del grupo retrospectivo y el 14,5% del grupo prospectivo requirieron traqueotomía ($p = 0,002$). La tasa de mortalidad fue 52% y del 46%, respectivamente.

Conclusiones: La incorporación de la kinesiología intensivista como parte de la atención integral en la UCI podría ser uno de los factores determinantes que influyó en reducir los días de ventilación mecánica y de estancia en la UCI.

Key words

- Weaning from mechanical ventilation
- Stay in ICU
- Respiratory physiotherapy
- Intensive Care Unit

Abstract

Objective: To assess whether implementation of intensive care unit physiotherapy reduces days in mechanical ventilation and in the Intensive Care Unit (ICU), compared to a cohort without physiotherapy.

Design: Observational cohort, in two periods: from 11/01/2007 to 10/31/2010 (retrospective group, RG), and from 05/01/2014 to 04/30/2016 (prospective group, PG).

Setting: Polyvalent ICU.

Patients: >18 years old, with mechanical ventilation for at least 24 hours.

Variables of interest: Sex, age, disease at admission, APACHE II, SAPS II, SOFA score, days with mechanical ventilation and in ICU, need for tracheotomy and outcome.

Results: Prospective group: 498 patients, retrospective group: 372 patients. Median age of prospective group was lower than in that of other group (48 vs. 54 years) and percentage of males was similar (70%). Median stay in ICU was 9 days (IQR 4-16) in retrospective group and 7 days (IQR 3-12) in the prospective group ($p=0.002$). Mechanical ventilation was used for 6 days (IQR 2-12.5) and 4 days (IQR 2-9), respectively ($p<0.001$). A total of 22.6% in the RG and 14.5% in the PG required tracheostomy ($p=0.002$). Mortality rate was 46% in the prospective group and 52% in the other.

Conclusions: Incorporation of physiotherapy as part of the comprehensive care in the ICU could be one of the determinant factors that influenced a reduction in mechanical ventilation days and ICU stay.

Introducción

En la actualidad, las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) están siendo sometidas a grandes cambios, debido al continuo y veloz avance tecnológico en la disciplina. Además, la formación de los profesionales intervinientes en el proceso de atención médica evoluciona hacia la subespecialización creciente que hace más eficiente este proceso. Dentro del personal mencionado, podemos destacar a la kinesiólogía intensivista (KI). Se trata de una rama de la kinesiólogía que aborda, de manera integradora, al paciente crítico.^{1,2}

Numerosos autores aseguran que la inmovilidad de los pacientes a largo plazo está asociada a múltiples complicaciones clínicas, con efectos perjudiciales durante su estancia en la UCI y después de ella. Luego de 7 días de ventilación mecánica (VM), del 25% al 33% de los pacientes experimentan debilidad neuromuscular clínica evidente, y la gravedad de la enfermedad y el tiempo de estancia en la UCI son factores de riesgo importantes.^{3,4} La VM y la estancia de los pacientes con debilidad adquirida en la UCI son más prolongadas.⁵

Entre las acciones que pueden disminuir dichas complicaciones se encuentra la KI. Esta puede ayudar a reducir la atrofia y la debilidad musculares con dife-

rentes técnicas de abordaje. Diversos estudios indican que la participación de la KI con un rol activo en la disfunción pulmonar y la movilidad temprana logra un enfoque de trabajo más rentable que el habitual, ya que permite disminuir los días de internación en la UCI y hospitalaria, las complicaciones respiratorias, los días de VM y los costos.^{6,7} Sin embargo, en una revisión, Stiller mostró que, si bien la KI forma parte del equipo multidisciplinario en muchas UCI, sólo existe evidencia limitada con respecto a su efectividad, debido principalmente a la variabilidad de la información reportada en los estudios.⁸

La presencia de la KI adquiere cada vez más relevancia y esta tendencia se puede ver en todo el país.⁹ Una de las actividades de los kinesiólogos dentro de la UCI que más importancia ha tomado en la actualidad es su participación activa en los protocolos de desvinculación de la VM, que han demostrado una reducción estadísticamente significativa en los días de VM, días libres de VM y complicaciones asociadas.¹⁰ Además, la KI ha adquirido un rol protagónico en el manejo de la VM no invasiva.¹¹

Sin embargo, la aparición de complicaciones puede verse influenciada por la calidad de la atención proporcionada, así como por la cantidad de cuidado brindado a los pacientes en la UCI, porque existe evidencia que muestra la gran variación del rol ejercido

por la KI en diferentes Unidades. Un estudio desarrollado en 460 UCI de 17 países de Europa reveló que sólo el 35% tenía KI durante las 24 horas del día.¹² Otro estudio llevado a cabo en Australia halló que el 90% de las instituciones evaluadas presentaba KI de lunes a viernes, pero sólo el 25% mantenía la atención especializada durante los fines de semana.¹³ Es probable que la diversidad en la cantidad del cuidado específico proporcionado, sumada a la falta de estandarización en las técnicas empleadas, sean los factores principales que determinen la falta de evidencia clara con respecto al tema planteado.

En los comienzos de nuestra UCI, no disponíamos de personal de KI para la atención de los pacientes. Durante dicho período, se realizó un estudio prospectivo y observacional para evaluar las características generales y pronósticas de 372 pacientes con requerimiento de VM.¹⁴ Posteriormente, se incluyó personal de KI dentro del plantel de atención médica integral.

Nuestra hipótesis plantea que la incorporación de KI en el equipo de abordaje multidisciplinar del paciente crítico se asocia a una disminución de los días de estancia en la UCI y de VM. Este estudio fue diseñado con el objetivo de evaluar si la implementación de la KI en los pacientes de nuestra UCI reduce los días de VM y de estancia en la UCI, en comparación con una cohorte de pacientes sin KI.

Materiales y Métodos

Diseño, criterios de inclusión y de exclusión

Estudio observacional, de cohorte, donde se comparó un grupo retrospectivo (GR) con uno prospectivo (GP, con KI), desarrollado en la UCI polivalente de complejidad 1, con capacidad docente, del Hospital “Eva Perón”. Esta institución dispone de 137 camas para la atención de pacientes adultos con patología aguda, 14 de las cuales pertenecen a la UCI.

En el GP, se incluyó a todos los pacientes de 16 años de edad o más, con requerimiento de VM y estancia mínima en la UCI de 24 horas, que ingresaron entre el 1 de mayo de 2014 y el 30 de abril de 2016. Para el GR, se tomaron los datos del estudio previo realizado en la UCI, donde se incluyeron todos los pacientes ingresados entre el 1 de noviembre de 2007 y el 31 de octubre de 2010, con las mismas características mencionadas en el GP. Las características del trabajo desempeñado por la KI en la UCI sobre el GP se detallan en la Tabla 1.

Las variables recogidas fueron: edad, sexo, motivo de ingreso (médico, quirúrgico o trauma), puntaje en las escalas APACHE II (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II) y SAPS II (Simplified Acute Physiology Score II) a las 24 horas, y puntaje SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) al ingreso en la UCI; probabilidad de muerte estimada por APACHE II, razón de mortalidad esperada, días de VM

y de estancia en la UCI, necesidad de traqueotomía, días desde el ingreso a VM hasta la traqueotomía y el resultado en la UCI. Se excluyeron del análisis los registros de los pacientes a los cuales les faltaban los datos necesarios para el cálculo de los puntajes, las variables demográficas, la patología de ingreso o el resultado.

No se excluyó del análisis de mortalidad a los pacientes con limitación del esfuerzo terapéutico.

En todos los casos, se utilizaron respiradores microprocesados con pantallas de curvas en tiempo real (Neumovent Graph® en el GR y Neumovent GraphNet advance® en el GP). Los modos ventilatorios y los parámetros fueron los recomendados, en la literatura, para cada patología en particular. En ambos grupos, el procedimiento de desvinculación se inició con la prueba en tubo en T o con presión soporte luego de la evaluación diaria a cargo del equipo médico. Si bien, en ninguno de los grupos, se utilizó un protocolo sistematizado, en el GP, se agregó la KI en el equipo de abordaje del destete.

Instrumento de registro de datos

Se utilizó el *software* SATI-Q como instrumento de registro de datos y para el cálculo automático de los puntajes. Se trata de una herramienta informática utilizada para el registro de datos referidos a estándares de calidad, auspiciado por la SATI para aquellas UCI participantes del programa “Quality Benchmarking”. Los datos fueron cargados en tiempo real por personal médico, kinesiológico y de enfermería debidamente capacitados. Los datos de los puntajes APACHE II, SAPS II y SOFA fueron cargados exclusivamente por médicos.

No se realizó ningún tipo de intervención relacionada con este estudio. Todos los pacientes fueron evaluados por un médico especialista en medicina intensiva, y el número de enfermeros y médicos por cada paciente fue similar en ambos grupos.

Análisis estadísticos

Se llevó a cabo un análisis descriptivo de las variables cualitativas, representadas como frecuencias y porcentajes. Las variables cuantitativas se resumieron con medias y desviaciones típicas o, en caso de distribuciones asimétricas, en medianas y rango intercuartílico (RI) (P25-P75). Se aplicó el test de ji al cuadrado, ji al cuadrado con corrección de continuidad, o el test de Fisher según criterios de aplicación para comparar medias entre dos grupos (GR y GP). Se realizó el test t de Student, una vez validados los requisitos de aleatoriedad, independencia, normalidad e igualdad de varianza. Si no se cumplía el requisito de normalidad, se recurrió al test de la U de Mann-Whitney. En caso de detectarse diferencias significativas, se determinaron intervalos de confianza (IC) al 95%.

TABLA 1
Características del trabajo desempeñado sobre el Grupo Prospectivo por la Kinesióloga Intensivista en la Unidad de Cuidados Intensivos

Horas de atención
• 36 horas semanales
• 6 horas diarias
• 1 kinesiólogo cada 14 camas
Incumbencias
• Movilización
• Terapia respiratoria
• Posicionamiento
• Aspiración de la vía aérea
• Implementación y supervisión de la ventilación no invasiva
• Destete y monitoreo de la ventilación mecánica
• Oxigenoterapia y aerosolterapia
• Humidificación
• Abordaje de la deglución
• Cuidado en el transporte del paciente ventilado

En todos los contrastes de hipótesis, se consideró un nivel de significación de $p < 0,05$. El análisis estadístico se realizó con el programa informático SPSS 22.0 (IBM Corporation, NY, Estados Unidos).

Aspectos éticos

Este estudio fue aprobado por el Comité de Docencia e Investigación del Hospital "Eva Perón". Para proteger la confidencialidad de los pacientes se reemplazó el nombre y apellido por un código alfanumérico. Esta información sólo fue manejada por los autores y, por ningún motivo, estuvo en conocimiento de personas ajenas al estudio.

Resultados

Durante los 24 meses del período de observación en el GP, ingresaron 1266 pacientes en la UCI. Se identificaron 517 enfermos con requerimiento de VM, de los cuales se excluyeron 19; así quedaron 498 (39,33%) como población de estudio (Figura). Las características, las variables clínicas y los datos evolutivos de las muestras (GR y GP) se presentan en la Tabla 2.

La mediana de edad del GP fue menor que la del GR (48 vs. 54 años), mientras que el porcentaje de varones fue similar en los dos grupos (aproximadamente 70%). Con respecto a la patología de ingreso, la médica fue la que predominó en ambos grupos, seguida de la quirúrgica y el trauma en el GR. En el GP, el trauma ocupó el segundo lugar en frecuencia. Los

días de estancia en la UCI y en VM fueron significativamente inferiores en el GP con respecto al GR, ya que la mediana de días de estancia en la UCI del GR fue 9 (RI 4-16) vs. 7 (RI 3-12) en el GP ($p = 0,002$) y la mediana de días en VM fue de 6 (RI 2-12,5) y 4 (RI 2-9) ($p < 0,001$), respectivamente.

Al evaluar el porcentaje de pacientes sometidos a traqueotomía, notamos una diferencia considerable entre los grupos: 22,6% del GR y 14,5% del GP ($p = 0,002$). Sin embargo, el número de días hasta la traqueotomía fue similar en los dos grupos (10.71 vs. 10.69, $p = 0,948$).

En cuanto a los puntajes de gravedad (APACHE II, SAPS II y SOFA), debemos resaltar que el GR reflejó una diferencia significativa en términos de gravedad con respecto al GP.

Si analizamos la mortalidad en los dos grupos, se puede observar que fue mayor en el GR (53%). Sin embargo, esto probablemente se deba a que la población del GR estaba más grave según lo estimado por las escalas pronósticas utilizadas. A pesar de esto, si calculamos la razón de mortalidad esperada según el puntaje APACHE II, esta es mayor en el GP (1,55 vs. 1,47).

Discusión

El hallazgo más importante de este estudio es que la KI se asocia con la reducción de los días de estancia en la UCI y la duración de la VM.

■ Impacto de la kinesiólogía intensivista en una Unidad de Cuidados Intensivos

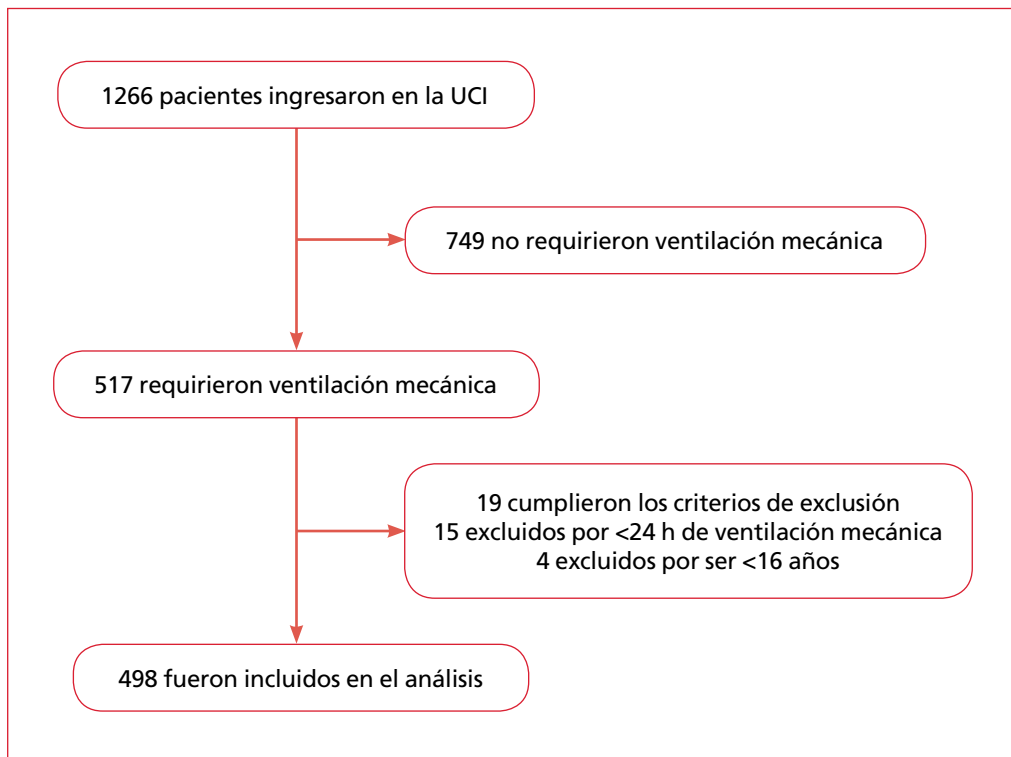


Figura. Selección de pacientes en el grupo prospectivo.

TABLA 2
Características de los pacientes de los grupos retrospectivo y prospectivo

Características	Grupo retrospectivo (n = 372)	Grupo prospectivo (n = 498)	p
Edad, mediana (RI)	54 (39-64)	48 (30-61)	<0,001
Sexo masculino, n (%)	251 (67,5)	358 (71,9)	0,178
Patología de ingreso, n (%)			
Médica	274 (73,7)	327 (65,7)	<0,001
Quirúrgica	59 (15,9)	63 (12,7)	
Trauma	39 (10,5)	108 (21,7)	
Días de estancia, mediana (RI)			
UCI	9 (4-16)	7 (3-12)	0,002
Asistencia ventilatoria mecánica	6 (2-12,5)	4 (2-9)	<0,001
Traqueotomía, n (%)	84 (22,6)	72 (14,5)	0,002
Días hasta la traqueotomía, media (± DE)	10,71 (± 4,3)	10,69 (± 4,7)	0,948
APACHE II, mediana (RI)	21 (15,5-25)	18 (12-23)	<0,001
SAPS II, mediana (RI)	52 (38-67)	42 (31-54)	<0,001
SOFA, mediana (RI)	7 (5-10)	6 (4-9)	<0,001
Probabilidad de muerte por APACHE, porcentaje (± DE)	36,7 (± 24,3)	29,68 (± 23,5)	<0,001
Mortalidad en la UCI, n (%)	197 (53)	229 (46)	0,047

RI = rango intercuartílico, UCI = Unidad de Cuidados Intensivos, DE = desviación estándar, APACHE II = *Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II*, SAPS II = *Simplified Acute Physiology Score II*, SOFA = *Sequential Organ Failure Assessment*.

Hemos mostrado que la mayoría de las variables analizadas en los dos grupos fueron disímiles. Las únicas similares entre ambos fueron el porcentaje de población masculina (en torno al 70%) y los días hasta la traqueotomía (cerca de 11 días). Esto denota que la mayoría de las variables estudiadas se modificaron a lo largo del tiempo, ya que el centro asistencial fue el mismo, pero las características poblacionales cambiaron debido principalmente a una variación en el perfil epidemiológico y de las entidades nosológicas atendidas en la UCI. La edad en el GP fue menor que en el GR, porque aumentó considerablemente el ingreso por trauma a expensas de una disminución del ingreso por patología médica, el porcentaje de patología quirúrgica se mantuvo. Como la amplia mayoría de los pacientes que ingresan por trauma tiene corta edad, se evidenció una disminución en la edad del GP y una modificación de los porcentajes de cada patología de ingreso en ambos grupos. Esto coincide con los hallazgos en la literatura.¹⁵⁻¹⁷

Nuestros resultados concuerdan con los de un estudio de Castro et al, en el que se demostró una reducción estadísticamente significativa en términos de días de internación en la UCI y días de VM en un grupo con 24 horas de fisioterapia respiratoria diaria frente a otro grupo con 6 horas diarias de esta misma terapia.⁶ Si bien, en nuestro estudio, comparamos un grupo sin intervención kinésica con otro que recibió dicha intervención, los resultados denotan que la presencia del kinesiólogo como parte del equipo de atención de pacientes críticos contribuye a su recuperación temprana, y reduce los días de estancia en la UCI y de VM. Cabe destacar que las características poblacionales de nuestro GR son similares a las del estudio ya mencionado de Castro et al.⁶

El porcentaje de pacientes al que se le practicó traqueotomía fue menor en el GP. Esto puede haber estado influenciado por la desvinculación más temprana de la VM en este grupo y la variación en la patología de ingreso.

Los pacientes del GR estaban más graves, según quedó expresado en los valores más altos en las escalas analizadas (APACHE II, SAPS II y SOFA), con respecto al GP. Coincidentemente, la probabilidad de muerte estimada por APACHE II y la mortalidad real también fueron mayores en el GR. A pesar de esto, cuando se analizó la razón de mortalidad esperada, esta fue ligeramente superior en el GP. Estas diferencias podrían relacionarse con la mayor edad que presentó el GR y la modificación en los porcentajes de los motivos de ingreso mencionada previamente, ya que en general, la patología médica implica mayor gravedad que la quirúrgica y el trauma.¹⁸ Estas dos variables mencionadas (edad y patología) podrían haber influido en el impacto de la KI. Sin embargo, consideramos que la magnitud de la diferencia observada entre los

grupos no es lo suficientemente importante como para atribuirle dicha disimilitud.

La literatura disponible sobre la homogeneidad de técnicas que el kinesiólogo realiza en una UCI es poco concluyente e incluso controvertida en algunos casos, pero vale aclarar que la balanza siempre se inclina a favor de su intervención más allá de que algunas técnicas aisladamente no lo reflejen. El abordaje kinesiológico integral sobre los pacientes en una UCI es indiscutible. Tan es así que el grupo de trabajo sobre la mejora de la calidad de la European Society of Intensive Medicine recomienda que un fisioterapeuta con manejo del paciente crítico esté disponible siete días a la semana.¹⁹

Hace algunos años, diversos estudios han demostrado que la intervención del kinesiólogo en el ámbito del cuidado del paciente crítico resulta exitosa. Stiller halló que la intervención fisioterapéutica que comprende la movilización progresiva temprana es beneficiosa para los pacientes adultos en la UCI, en términos de su efecto positivo en la capacidad funcional, y su potencial para reducir la debilidad y el tiempo de internación. Por lo tanto, debe ser implementada como una prioridad en todas las UCI de adultos.⁸

Como debilidad de este estudio, debemos destacar que los grupos no fueron homogéneos en la mayoría de las variables estudiadas, sumado a que los datos del GR fueron tomados de un trabajo cuyo objetivo no tenía a la KI como protagonista y se recolectó de manera retrospectiva. Estos aspectos pueden haber influido considerablemente en nuestros resultados, ya que se podrían haber comportado como factores de confusión del efecto generado por la KI. Además, podemos sumar que el estudio fue unicéntrico y no refleja las realidades de otras instituciones.

Todo lo expuesto deja en claro la necesidad de llevar a cabo futuros ensayos que comparen grupos más homogéneos y de manera multicéntrica, prospectiva para continuar evaluando el impacto de la KI, haciendo foco en una probable disminución de la mortalidad.

Conclusión

La incorporación de la KI como parte de la atención integral en la UCI podría ser uno de los factores determinantes que influyó en la reducción de los días de VM y de estancia en la UCI.

Bibliografía

1. Goldhill DR, Badacsonyi A, Goldhill AA, Waldmann C. A prospective observational study of ICU patient position and frequency of turning. *Anaesthesia* 2008; 63(5): 509-515.
2. Needham DM. Mobilizing patients in the intensive care unit: improving neuromuscular weakness and physical function. *JAMA* 2008; 300(14): 1685-1690.

■ Impacto de la kinesiología intensivista en una Unidad de Cuidados Intensivos

3. De Jonghe B, Sharshar T, Lefaucheur JP, et al. Paresis acquired in the intensive care unit: a prospective multicenter study. *JAMA* 2002; 288(22): 2859-2867.
4. de Letter MA, Schmitz PI, Visser LH, et al. Risk factors for the development of polyneuropathy and myopathy in critically ill patients. *Crit Care Med* 2001; 29(12): 2281-2286.
5. De Jonghe B, Bastuji-Garin S, Sharshar T, Outin H, Brochard L. Does ICU-acquired paresis lengthen weaning from mechanical ventilation? *Intensive Care Med* 2004; 30(6): 1117-1121.
6. Castro AA, Calil SR, Freitas SA, Oliveira AB, Porto EF. Chest physiotherapy effectiveness to reduce hospitalization and mechanical ventilation length of stay, pulmonary infection rate and mortality in ICU patients. *Respir Med* 2013; 107(1): 68-74.
7. Burtin C, Clerckx B, Robbeets C, et al. Early exercise in critically ill patients enhances short-term functional recovery. *Crit Care Med* 2009; 37(9): 2499-2505.
8. Stiller K. Physiotherapy in intensive care: an updated systematic review. *Chest* 2013; 144(3): 825-847.
9. Conti EJ, Monteiro SG. Encuesta sobre kinesiología respiratoria: situación actual en Argentina. *Rev Am Med Resp* 2009; 9: 14-20.
10. Ely EW, Baker AM, Dunagan DP, et al. Effect on the duration of mechanical ventilation of identifying patients capable of breathing spontaneously. *N Engl J Med* 1996; 335(25): 1864-1869.
11. Branson RD. Secretion management in the mechanically ventilated patient. *Respir Care* 2007; 52(10): 1328-1342; discussion 42-47.
12. Norrenberg M, Vincent JL. A profile of European intensive care unit physiotherapists. *European Society of Intensive Care Medicine. Intensive Care Med* 2000; 26(7): 988-994.
13. Chaboyer W, Gass E, Foster M. Patterns of chest physiotherapy in Australian Intensive Care Units. *J Crit Care* 2004; 19(3): 145-151.
14. Quintana R, Ottone C, Bagilet DH, Settecase C, Quaglino MB. Características generales y factores predictores de mortalidad hospitalaria en pacientes con asistencia ventilatoria mecánica. *Medicina Intensiva* 2012; 29(4): 275-282.
15. Larsen MS, Jorgensen HR. [Mortality among victims of traffic accidents with multiple injuries. A descriptive study 1986-1990]. *Ugeskr Laeger* 1995; 157(48): 6716-6719.
16. Akgul Karadana G, Metin Aksu N, Akkas M, Akman C, Uzumcugil A, Ozmen MM. The epidemiology and cost analysis of patients presented to Emergency Department following traffic accidents. *Med Sci Monit* 2013; 19: 1125-1130.
17. Ubeda C, Espitia-Hardeman V, Bhalla K, et al. National burden of road traffic injuries in Argentina. *Int J Inj Contr Saf Promot* 2012; 19(1): 9-18.
18. Mas N, Olaechea P, Palomar M, et al. [Comparative analysis of patients admitted to Spanish Intensive Care Units due to medical and surgical disease]. *Med Intensiva* 2015; 39(5): 279-289.
19. Valentin A, Ferdinande P. Improvement EWGoQ. Recommendations on basic requirements for intensive care units: structural and organizational aspects. *Intensive Care Med* 2011; 37(10): 1575-1587.

Intoxicación con monoetilenglicol tras la ingestión de anticongelante

GUILLERMO E. BIZANTINO,* MARÍA VERÓNICA TORRES CERINO,** MARCELO RODRÍGUEZ,*** ARTURO MORENO,# PABLO PRATESI,## ALICIA GIRA###

* Servicio de Emergencias, Unidad de Toxicología. Hospital Universitario Austral, Buenos Aires

** Servicio de Toxicología, Jefa de Unidad de Toxicología y Medio Ambiente. Hospital Universitario Austral, Buenos Aires

*** Servicio de Emergencias, Jefe del Servicio de Emergencias. Hospital Universitario Austral, Buenos Aires

Servicio de Emergencia. Médico Residente del Servicio de Emergencias. Hospital Universitario Austral, Buenos Aires

Servicio de Unidad Cuidados Críticos, Jefe del Servicio de Unidad de Cuidados Críticos. Hospital Universitario Austral, Buenos Aires

Servicio de Unidad Cuidados Críticos, Médico planta del Servicio de Unidad de Cuidados Críticos. Hospital Universitario Austral, Buenos Aires

Correspondencia:

Dr. Guillermo E. Bizantino

gbizamd@gmail.com

Los autores no declaran conflictos de intereses.

Palabras clave

- Intoxicación con glicol
- Acidosis metabólica
- Insuficiencia renal aguda
- Metanol

Key words

- Glycol poisoning
- Metabolic acidosis
- Acute renal failure
- Methanol

Resumen

La intoxicación con glicol es una urgencia médica y debe ser tratada como tal. Se puede diagnosticar ante la presencia de acidosis metabólica con brecha aniónica elevada, aumento de la osmolaridad sérica y lesión renal aguda.

El tratamiento consiste en soporte vital, adecuada infusión de fluidos y bicarbonato de sodio, administración de antídoto para antagonizar la enzima alcohol deshidrogenasa y, en algunos casos, hemodiálisis. La tasa de mortalidad por intoxicación con etilenglicol oscila entre el 1% y el 22%, según la cantidad ingerida de alcohol y el período de tiempo entre la ingestión y el inicio de la terapia. En la Argentina, no se conoce la prevalencia de esta intoxicación.

Abstract

Intake or inhalation of ethylene glycol is a medical emergency that should be diagnosed and treated early. Diagnosis is based on the presence of metabolic acidosis with elevated anion gap, high serum osmolarity, and acute renal injury.

Treatment consists of vital support, adequate fluid and bicarbonate infusion, administration of antidote to antagonize alcohol dehydrogenase and, in some cases, hemodialysis. Mortality rate due to ethylene glycol poisoning ranges from 1% to 22%, depending on the amount of alcohol and time from ingestion to therapy. In Argentina, its prevalence is unknown.

Introducción

El etilenglicol es un alcohol que lleva a la inhibición del ciclo de Krebs, acumulación de metabolitos (ácido glicólico y ácido oxálico) que genera acidosis severa. Los cristales de oxalato de calcio se depositan en los pulmones, el corazón, los riñones y los ganglios de la base. Se absorbe y distribuye rápidamente en los tejidos con un volumen de distribución de 0,7 l/kg. En las primeras 12 horas, los síntomas son depresión del sensorio, nistagmo e hipertensión arterial; luego de ese período, insuficiencia cardiorrespiratoria e insuficiencia renal. El tratamiento consiste en etilterapia, hemodiálisis y 4-metilpirazol (Fomepizol®, no disponible en la Argentina), un potente inhibidor competitivo de la enzima alcohol deshidrogenasa, tiene aproximadamente de 500 a 1000 veces más afinidad por la enzima que el etanol. Se encuentra en anticongelantes, líquidos de frenos y refrigerantes, está implicado en intoxicaciones accidentales e intencionales. La dosis tóxica es de 1 a 1,5 ml/kg de etilenglicol (aproximadamente 100 ml).

La tasa de mortalidad es del 1% al 22%, y depende de la dosis y del tiempo transcurrido desde la ingesta hasta el inicio de la terapia.

Caso clínico

Varón de 23 años de edad, que ingresa en el Servicio de Emergencias, 24 horas después de ingerir 100 ml de anticongelante, con intento autolítico. Antecedentes de depresión y dependencia de la marihuana.

Al ingresar, el puntaje de Glasgow es de 15/15, y está estable hemodinámicamente. Se inicia tratamiento con etilterapia, en paciente no alcohólico, carga de 4 ml/kg y mantenimiento de 0,7 ml/kg/h, y hemodiálisis (se ajusta infusión de etilterapia) (Tabla).

A las 24 horas, sufre insuficiencia cardiorrespiratoria, con requerimiento de asistencia respiratoria mecánica, insuficiencia renal y acidosis metabólica con brecha aniónica de 12, brecha osmolar de -37 (Figuras 1 y 2); se diagnostica neumonía asociada a la ventilación mecánica e hipertensión arterial severa.

TABLA
Resultados de los análisis de laboratorio desde el ingreso hasta el momento del alta

	Ingreso	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5	Día 7	Día 15	Día 25	Día 30	Día 35	Alta
pH	7,27	7,25	7,26	7,33	7,33	7,38	7,29	7,39	7,38	7,40	ND
HCO ₃ (mEq/l)	18,1	17	17	19	22	26	27	23	20,5	20	ND
Brecha aniónica	12	7	8	9	11	13	9	11	12	10	ND
Urea (mg%)	55	66	52	41	42	51	164,5	227,1	167,5	90,6	466
Creatinina (mg%)	2,19	2,9	2,9	3,91	4,44	5,2	8,52	7,77	3,59	1,36	1
Alcoholemia	Ingreso	Ingreso	Día 1	Día 1	Día 2	Día 2	Día 3	Día 3	Día 4	Día 4	Día 5
Dosaje (%)	11,9	56,8	74,9	161	176	103	204	99,4	137	144,9	116

ND = no disponible.

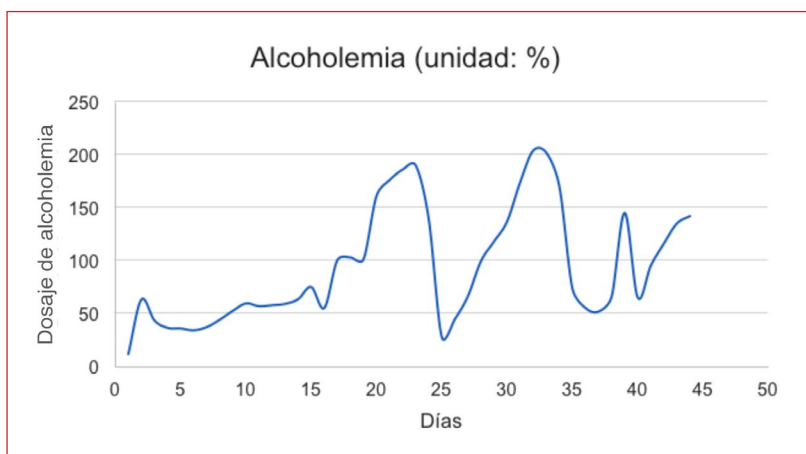


Figura 1. Dosaje de alcoholemia durante la etilterapia.

■ Intoxicación con monoetilenglicol tras la ingestión de anticongelante



Figura 2. Valores de creatinina durante la internación.

Se le administran cuatro días de etilterapia, se le practica una traqueostomía. Ante la alteración persistente de la conciencia, se realiza una resonancia magnética de cerebro que revela síndrome de encefalopatía posterior reversible. Se le extrae la cánula. El paciente recupera las funciones cardiorrespiratoria y renal, y es derivado a una institución psiquiátrica por su obra social.

Discusión

La intoxicación con etilenglicol tiene una elevada morbimortalidad. El paciente evolucionó favorablemente con la etilterapia y, además de las manifestaciones clínicas asociadas a la intoxicación, se observó síndrome de encefalopatía posterior reversible no descrito en otros casos.

Conclusión

La intoxicación con etilenglicol es un problema toxicológico importante en la práctica médica. El diagnóstico y el tratamiento precoces pueden disminuir la alta morbimortalidad de estos pacientes.

Bibliografía

1. Eder AF, McGrath CM, Dowdy YG, et al. Ethylene glycol poisoning: toxicokinetic and analytical factors affecting laboratory diagnosis. *Clin Chem* 1998; 44(1): 168-177.
2. Tanasescu A, Macovei RA, Tudose MS. Outcome of patients in acute poisoning with ethylene glycol - factors which may have influence on evolution. *J Med Life* 2014; 7(Spec Iss 3): 81-86.
3. McCoy HG, Cipolle RJ, Ehlers SM, Sawchuk RJ, Zaske DE. Severe methanol poisoning. Application of a pharmacokinetic model for ethanol therapy and hemodialysis. *Am J Med* 1979; 67(5): 804-807.
4. Barceloux DG, Krenzelok EP, Olson K, Watson W. American Academy of Clinical Toxicology Practice Guidelines on the Treatment of Ethylene Glycol Poisoning. *Ad Hoc Committee. J Toxicol Clin Toxicol* 1999; 37(5): 537-560.
5. Scalley RD, Ferguson DR, Piccaro JC, Smart ML, Archie TE. Treatment of ethylene glycol poisoning. *Am Fam Physician* 2002; 66(5): 807-812.
6. Kraut JA, Mullins ME. Toxic alcohols. *N Engl J Med* 2018; 378: 270-280.
7. Peces R, González E, Olivás E, et al. Eficacia de la hemodiálisis precoz con membranas de alto flujo en el tratamiento de las intoxicaciones graves por alcoholes. *Nefrología (Madr.)* 2008; 28: 413-418.

Uso de antibióticos nebulizados en pacientes con neumonía asociada al respirador. Revisión de la literatura

ROSA REINA,* ANA LAURA GONZÁLEZ,* MÓNICA LARES**

* Servicio de Terapia Intensiva, Hospital Interzonal de Agudos "General San Martín", La Plata, Buenos Aires

** Servicio de Infectología, Hospital Interzonal de Agudos "General San Martín", La Plata, Buenos Aires

Correspondencia:

Dra. Rosa Reina

rosireina@gmail.com

Palabras clave

- Antibióticos
- Neumonía asociada al respirador
- Antibióticos nebulizados

Key words

- Antibiotics
- Ventilator-associated pneumonia
- Aerosolized antibiotics

Resumen

El uso sistémico de antibióticos en pacientes con neumonía asociada al respirador se considera el tratamiento estándar. El uso de antibióticos nebulizados, como monoterapia o combinados con los antibióticos endovenosos, ha demostrado tener varios beneficios farmacológicos: a) los antibióticos nebulizados alcanzan el parénquima pulmonar sin cruzar la barrera alvéolo-capilar; b) los antibióticos nebulizados logran mayor eficacia antibacteriana al alcanzar altas concentraciones locales y c) los antibióticos nebulizados disminuyen la toxicidad sistémica. Estos beneficios son particularmente importantes para tratar las neumonías asociadas al respirador causadas por microorganismos multirresistentes. Aún los datos clínicos sobre los beneficios de los antibióticos nebulizados son limitados.

Abstract

In patients with ventilator-associated pneumonia, systemic use of antibiotics is the cornerstone of medical management. The use of aerosolized antibiotics as monotherapy or in combination with intravenous antibiotics has been shown to have the following pharmacologic benefits: a) aerosolized antibiotics reach the infected lung parenchyma without crossing the pulmonary alveolar capillary barrier; b) aerosolized antibiotics have higher anti-bacterial efficacy by reaching high local antibiotic concentrations; and 3) aerosolized antibiotics decrease systemic toxicity. These benefits may be particularly important to treat ventilator-associated pneumonia caused by multidrug-resistant pathogens. Yet clinical data on the benefits of aerosolized antibiotics are limited.

Introducción

La neumonía asociada al respirador (NAR) continúa siendo una de las principales causas de infección severa en las Unidades de Cuidados Intensivos, con alta morbilidad y mortalidad. La creciente incidencia de microorganismos multirresistentes (MMR) y el cada vez menor número de antibióticos disponibles para su tratamiento limitan el manejo terapéutico endovenoso adecuado de la NAR.¹⁻⁴ El proceso infeccioso puede producir vasoconstricción de la barrera alveolo-capilar y trombosis vascular regional, dificultando la llegada de los antibióticos utilizados por vía endovenosa para el tratamiento de la NAR, con alta probabilidad de lograr concentraciones intrapulmonares subterapéuticas por debajo de la concentración inhibitoria mínima (CIM) del patógeno. Este riesgo sería aún mayor cuando la NAR es producida por MMR con CIM alta.

La creciente incidencia de MMR y particularmente las especies ESKAPE (*Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Enterobacter* spp) han disminuido el armamento de antibióticos disponibles, y llevaron a la necesidad de tratamiento combinado que requieren de algunos antibióticos con concentración pulmonar muy limitada cuando se administran por vía endovenosa, volviendo aún más complejo el manejo de la NAR causada por estos MMR.^{5,6}

En los últimos años, han resurgido artículos relevantes sobre la administración de antibióticos nebulizados para tratar la NAR. Estos estudios, en cierta manera, están en línea con las últimas guías de la American Thoracic Society/Infectious Diseases Society of America que sugieren considerar el uso de antibióticos nebulizados como terapia adyuvante del tratamiento antibiótico endovenoso para el manejo de los pacientes con NAR severa causada por MMR, y que no están respondiendo a la terapéutica sistémica sola.⁷

Los antibióticos nebulizados ofrecerían la ventaja de alcanzar altas concentraciones a nivel pulmonar, superando hasta 100 veces la CIM del patógeno, con escasa absorción a nivel sistémico; de esta forma, y como efecto terapéutico, serían más ventajosos que los administrados por vía endovenosa y con menor riesgo de toxicidad. Otra ventaja de los antibióticos nebulizados sería su acción bactericida sobre los gérmenes acantonados en el biofilm dentro del tubo orotraqueal, donde los antibióticos endovenosos tienen nula penetración. Este efecto es muy importante, ya que las bacterias en el biofilm son una de las causas de NAR y de su persistencia.⁸⁻¹²

Antibióticos nebulizados, razón para su uso

La erradicación de un patógeno requiere que las concentraciones en el sitio de la infección excedan la

CIM de este, además de prevenir el surgimiento de resistencia, especialmente disminuyendo la concentración de poblaciones mutantes relevantes. La concentración de los antibióticos endovenosos puede ser más baja en los pulmones en relación con el plasma por varias razones que serán expuestas más adelante. Algunos antibióticos (aminoglucósidos, vancomicina, colistina) cruzan, con dificultad y en forma errática, la barrera alveolo-capilar, y muestran una concentración disminuida en las áreas consolidadas del pulmón; además, las modificaciones farmacocinéticas y farmacodinámicas de los antibióticos en el paciente crítico predisponen a una menor llegada y, por ende, a una menor concentración en los pulmones cuando se administran por vía endovenosa. La ventaja de los antibióticos nebulizados es que pueden alcanzar una mayor concentración local a nivel pulmonar que puede exceder entre 25 y 100 veces la CIM del patógeno, con mínima o nula toxicidad.⁸⁻¹² La llegada de concentraciones adecuadas del antibiótico nebulizado al pulmón depende de varios factores:^{10,11,13-16}

a. Dispositivo nebulizador: existen tres tipos: de jet, ultrasónico y de plato vibratorio. Los más eficaces son el ultrasónico y el de plato vibratorio, este último con mayor ventaja sobre el primero. El nebulizador debe ser colocado en la rama inspiratoria del circuito, entre 10 y 15 cm de la pieza en Y, y en forma paralela a la rama inspiratoria (evitar acodamientos o ángulos agudos en la conexión).

- **Tipo jet:** requiere entre 20 y 30 min de nebulización, logra un porcentaje bajo de entrega de la droga al pulmón, no superior al 15%, y no suele generar el tamaño adecuado de las partículas (considerado de 1 a 5 micras de diámetro), genera partículas de mayor tamaño (>5 micras) que quedan depositadas en el árbol traqueal y los bronquios proximales y las tubuladuras.
- **Tipo ultrasónico:** requiere entre 10 y 15 min de nebulización, genera partículas de tamaño variable, según la amplitud y la frecuencia de la vibración (el tamaño de la partícula es inversamente proporcional a la frecuencia de la vibración), y la droga suele ser expuesta a un calentamiento no deseable en la cámara, durante el procedimiento, con efectos farmacológicos impredecibles. Logra entregar al pulmón alrededor del 30-40% de la dosis inicial del antibiótico.
- **Tipo plato vibratorio:** de los tres, es el que tiene mejor capacidad para producir partículas homogéneas y de tamaño óptimo (de 1 a 5 micras de diámetro), asegurando un máximo depósito de la droga a nivel alveolar (60-70% de la dosis administrada); la temperatura de la solución antibiótica no se modifica durante la

nebulización; de esta forma, se evita la pérdida de la droga por evaporación.

- b. **Tamaño de las partículas:** deben tener entre 1 y 5 micras de diámetro para que alcancen los alvéolos; si son más pequeñas, pueden perderse con las siguientes espiraciones del respirador; si son más grandes, pueden quedar adheridas a las tubuladuras y la vía aérea proximal.
- c. **Condiciones del paciente:** debe estar adecuadamente adaptado al respirador, sin tos, ni broncospasmo, ni secreciones que dificulten la nebulización; si es necesario, administrar broncodilatadores antes de la nebulización del antibiótico; no deben tener parámetros que afecten el flujo de gas, como la presencia de presión positiva espiratoria final intrínseca (PEEPi). La sincronía del paciente con el respirador es de gran importancia para asegurar una óptima liberación de la droga.
- d. **Seteo del respirador:** la turbulencia en el flujo inspiratorio puede afectar, en forma adversa, el depósito de las partículas de antibióticos en el pulmón, favoreciendo el impacto de las partículas en las mangueras o en el tubo endotraqueal; deben minimizarse las conexiones en ángulo recto para evitar depósito del antibiótico en estos sitios. El siguiente *seteo* se ha asociado con una adecuada llegada de antibiótico al pulmón: la nebulización debe sincronizarse con la inspiración del respirador; deben apagarse o removerse los dispositivos de calor y humidificación de la vía aérea durante la nebulización para que no aumenten el tamaño de la partícula, y reinstaurarse luego de cada nebulización; el *seteo* preferible del respirador, si no hay contraindicación, es el modo controlado por volumen, volumen corriente de 8 ml/kg, relación inspiración:espiración 1:1, frecuencia respiratoria de 12/min, flujo inspiratorio constante >6 l/min, pausa final inspiratoria del 20% del ciclo respiratorio para permitir un tiempo adecuado para el depósito del antibiótico a nivel pulmonar. Como parte de la droga nebulizada tiende a quedar atrapada en el filtro espiratorio, chequear muy de cerca el flujo pico espiratorio durante la nebulización y reemplazar el filtro espiratorio luego de cada sesión.
- e. **Características del antibiótico:** deben ser antibióticos considerados de *alta solubilidad* y *baja permeabilidad* o *difusión* a nivel pulmonar. *Alta solubilidad* significa que logran altas concentraciones en el alvéolo, logran superar hasta 100 veces la CIM del patógeno involucrado; estas altas concentraciones serían imposibles de lograr con la administración endovenosa por el alto riesgo de efectos tóxicos. *Baja permeabilidad* o *difusión* significa que tiene escasa o nula absorción o pasaje desde el alvéolo hasta el torrente sanguíneo, permanece prácticamente dentro del parénquima pulmonar durante la mayor parte del tratamiento.

Antibióticos nebulizados, cuáles utilizar y en qué dosis

Diferentes antibióticos pueden ser nebulizados: vancomicina, aminoglucósidos (tobramicina, amikacina, gentamicina), betalactámicos (ceftazidima, cefepima, aztreonam), colistina, fosfomicina, entre otros. Desde hace muchos años, se ha demostrado la eficacia de los antibióticos nebulizados en pacientes con fibrosis quística. Sin embargo, la información sobre la eficacia en pacientes críticos que reciben asistencia respiratoria mecánica (ARM) ha sido escasa hasta hace poco tiempo, cuando comenzaron a publicarse artículos sobre este tema. Los pacientes con fibrosis quística y los pacientes críticos en ARM comparten muchas características, como la formación de biofilm a nivel del tubo endotraqueal y la infección por MMR, lo que permite asumir las posibles ventajas de los antibióticos nebulizados en los pacientes críticos en ARM.^{8-10,16,17}

En la Tabla, se detallan los antibióticos más utilizados –que serán explicados con más detalle a continuación– y las dosis sugeridas.

Colistina (Polimixina E)

La fórmula comercial disponible es la colistina metanosulfonato, una prodroga inactiva que es hidrolizada a colistina base, la droga activa, en el organismo. La conversión recomendada es: 2,7 mg o 30.000 UI de colistina metanosulfonato corresponde a 1 mg de colistina base.^{18,19} Actualmente, como sólo existen formulaciones para pacientes con fibrosis quística y no hay formulaciones de colistina aerosolizada para nebulizar a pacientes en ARM, el intensivista utiliza *off-label* la fórmula de colistina endovenosa o la disponible para pacientes con fibrosis quística. Es importante nebulizar la droga inmediatamente después de preparada para evitar *ex vivo* la hidrólisis de la colistina metanosulfonato a colistina; la administración de colistina ya formada es tóxica para el pulmón.^{20,21}

La colistina metanosulfonato nebulizada logra concentraciones de colistina en el pulmón de 100 a 1000 veces las concentraciones séricas, superando ampliamente la CIM de los patógenos, aun los MMR; se considera un antibiótico de alta solubilidad y baja difusión, que minimizan la posibilidad de sus efectos tóxicos.²²⁻²⁴

Valachis et al publicaron un metanálisis sobre la efectividad y seguridad de la colistina nebulizada, fundamentalmente como una terapéutica adyuvante al tratamiento antibiótico endovenoso en pacientes con NAR. Aunque el nivel de evidencia fue bajo, los autores concluyeron en que la adición de colistina nebulizada llevó a una respuesta clínica más rápida, mejor erradicación microbiológica y menor mortalidad relacionada con la infección.²⁵

TABLA
Antibióticos nebulizados y dosis sugeridas

Antibiótico	Dosis sugeridas
Colistina (Polimixina E)	300-900 mg, repartidos cada 8 o 12 horas
Amikacina	500-1000 mg en una dosis diaria (preferible) o repartida cada 8 o 12 horas
Tobramicina	150-300 mg en una dosis diaria (preferible) o repartida cada 12 horas
Gentamicina	300 mg en una dosis diaria (preferible) o repartida cada 8 horas
Aztreonam	75 mg, cada 8 horas
Ciprofloxacina	400 mg, cada 12 horas
Ceftazidima / Cefotaxima	15 mg/kg, cada 3 o 4 horas
Vancomicina	250-500 mg, cada 12 horas
Anfotericina B desoxicolato	50 mg/día, por 2 días consecutivos cada semana
Anfotericina B liposomal	12,5 mg/día, por 2 días consecutivos cada semana

En un estudio aleatorizado, controlado con placebo de 100 pacientes, aquellos tratados con colistina nebulizada tuvieron una evolución microbiológica significativamente mejor (60,9% en el grupo colistina y 38,2% en el grupo placebo; $p=0,03$), y la toxicidad renal fue similar (25,5% en el grupo colistina y 22,4% en el grupo placebo; $p=0,82$).²²

Los pocos estudios publicados sobre el uso de colistina nebulizada, sea como monoterapia o como adyuvante a la colistina endovenosa, sugieren una potencial ventaja de la colistina nebulizada sobre la colistina endovenosa como monoterapia en pacientes con NAR causada por MMR, especialmente cuando la evolución es tórpida.^{21,26,27}

Aminoglucósidos

Estos antibióticos son una opción para tratar las NAR por bacilos gramnegativos multirresistentes, debido a la mala penetración pulmonar cuando se administran por vía endovenosa, además del riesgo de nefrotoxicidad y ototoxicidad. La administración directa dentro del parénquima pulmonar permite alcanzar concentraciones terapéuticas muy por encima de la CIM de los MMR, con mínimos efectos tóxicos sistémicos. Se consideran antibióticos de alta solubilidad y baja difusión.⁸⁻¹⁰

Luyt et al²⁸ realizaron un estudio farmacocinético para evaluar la penetración y concentración de amikacina en el líquido alveolar de pacientes con NAR por *P. aeruginosa* y *Acinetobacter* spp; la dosis de amikacina nebulizada fue de 400 mg, cada 12 horas, adicionada a amikacina endovenosa; las concentraciones pulmonares alcanzadas con la amikacina nebulizada fueron más de 10 veces la CIM₉₀, mientras que las concentraciones plasmáticas valle estuvieron por debajo del nivel de nefrotoxicidad. Aunque la bibliografía sobre el uso de aminoglucósidos nebulizados en pacientes con ARM aún es escasa, en varios estudios

de pacientes con NAR por *P. aeruginosa* y *Acinetobacter* spp, que evaluaron la respuesta al tratamiento con aminoglucósidos nebulizados como monoterapia o combinados con aminoglucósidos o betalactámicos endovenosos, los aminoglucósidos nebulizados (monoterapia o combinados) alcanzaron concentraciones en el pulmón mucho más altas que los administrados por vía endovenosa, que superaron ampliamente la CIM de los patógenos, y lograron una mayor curación clínica, aunque no todos demostraron mejoría en la supervivencia.²⁹⁻³²

Niederman et al³² lograron concentraciones bactericidas de amikacina a nivel traqueal mientras se mantenían concentraciones máximas de amikacina en suero por debajo de los valores valle recomendados para la administración endovenosa sistémica, y consideraron a la amikacina nebulizada como una muy buena opción terapéutica.

Vancomicina

Un estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo exploró la eficacia de la vancomicina nebulizada, con aminoglucósidos o sin ellos, en pacientes con NAR microbiológicamente documentada; la necesidad de antibióticos sistémicos dependió de la situación clínica y de los cultivos disponibles. Comparado con el grupo placebo, el grupo de antibióticos nebulizados presentó, en forma significativa, mejoría clínica y microbiológica y menor requerimiento de antibióticos sistémicos; en el grupo placebo, la resistencia a los antibióticos sistémicos fue significativamente mayor. Sin embargo, la mortalidad no fue diferente entre los dos grupos.³³

En un modelo de pulmón aislado, de Jesús Valle et al³⁴ demostraron que la vancomicina nebulizada alcanzó concentraciones pulmonares mucho más altas que la administrada por vía endovenosa.

La administración de vancomicina nebulizada parece ser una alternativa válida para el tratamiento de la infección pulmonar por *S. aureus* resistente a la meticilina, debido a que permite alcanzar niveles altos de la droga en el tejido pulmonar sin necesidad de sostener niveles séricos en rangos que incrementen la incidencia de ototoxicidad y nefrotoxicidad.

Betalactámicos

En modelos animales con neumonía por *P. aeruginosa* con sensibilidad disminuida a la ceftazidima, se ha demostrado que la administración de ceftazidima nebulizada comparada con la infusión continua logró concentraciones pulmonares más altas (24,8 µg/g vs. 6,1 µg/g; $p < 0,001$) y un efecto superior de muerte bacteriana (83% de segmento pulmonar con recuento bacteriano $< 10^2$ ufc/g vs. sólo el 30%; $p < 0,001$).³⁵

En dos estudios aleatorizados, controlados con placebo,^{36,37} se investigó el rol de la ceftazidima nebulizada en pacientes con NAR. Wood et al³⁶ comunicaron una reducción estadísticamente significativa en la frecuencia de NAR en el grupo de ceftazidima nebulizada. En cambio, Claridge et al³⁷ no encontraron diferencias significativas. Las discrepancias entre ambos estudios podrían obedecer a las diferentes poblaciones estudiadas, debido a la inclusión de pacientes con inmunosupresión o cáncer en el estudio de Claridge et al.³⁷

Badia et al³⁸, en un estudio aleatorizado abierto, evaluaron 18 pacientes que recibieron dos dosis de imipenem/cilastatina (1000/500 mg), cada 8 horas o dos dosis de tobramicina (200 mg), cada 12 horas, en forma nebulizada; se tomaron muestras respiratorias y séricas para determinar el nivel alcanzado. Ambos esquemas mostraron altas concentraciones pulmonares sin acumulación plasmática significativa en pacientes con insuficiencia renal. Los autores concluyeron en que las nebulizaciones con estos antibióticos son efectivas para alcanzar altas concentraciones en las secreciones respiratorias.

En otro estudio controlado con placebo, no ciego, Horianopoulou et al³⁹ asignaron en forma aleatorizada, a pacientes con infección por *A. baumannii* para recibir ampicilina-sulbactam por vía endovenosa sola o combinada con nebulizada; el recuento bacteriano se redujo con el tratamiento combinado.

En un importante estudio que contribuyó a entender la eficacia de los antibióticos nebulizados en los pacientes con NAR, Lu et al¹⁵ evaluaron la eficacia y la seguridad de la ceftazidima y la amikacina nebulizadas para la NAR por *P. aeruginosa*. Veintitrés pacientes que recibieron nebulizaciones de ceftazidima durante 8 días y amikacina o ciprofloxacina durante 3 días fueron comparados con 17 pacientes infectados por cepas sensibles, tratados con ceftazidima y amikacina endovenosa. Observaron una diferencia no estadísticamente significativa en la eficacia a favor

de la combinación ceftazidima y amikacina nebulizadas comparada con la misma combinación por vía endovenosa.

Fosfomicina

Debido a su buena actividad contra bacilos gram-negativos multirresistentes y extremadamente resistentes, la fosfomicina es considerada una importante opción terapéutica en la era actual de resistencia antimicrobiana creciente. Sin embargo, su uso como monoterapia puede seleccionar rápidamente resistencia.⁴⁰ Aparte de los estudios en pacientes con fibrosis quística,⁴¹ se conoce poco sobre la eficacia y las dosis óptimas de la fosfomicina nebulizada en pacientes con NAR. Un estudio aleatorizado, controlado con placebo, doble ciego evaluó la combinación de amikacina y fosfomicina nebulizada;⁴² cada una de las tres cohortes de pacientes recibieron dosis crecientes de una combinación de 50 mg/ml de amikacina y 20 mg/ml de fosfomicina separadas por un período de 24 horas. La fosfomicina fue rápidamente absorbida luego de su administración, aunque los niveles plasmáticos rápidamente se normalizaron dentro de las siguientes 24 horas. Debido a que la actividad bactericida de la fosfomicina es dependiente del tiempo por encima de la CIM del patógeno, se considera apropiado administrar las dosis dos veces al día para proveer una adecuada cobertura durante 24 horas, porque se ha demostrado que los niveles de la droga no exceden la CIM por más de 6-8 horas luego de su administración; no se reportaron eventos adversos con este esquema.⁴² Debido a estudios *in vitro* sobre selección de resistencias, una relación de 5:2 de amikacina:fosfomicina combinada nebulizada estuvo asociada con menor tasa de resistencia comparada con la administración de dosis simples de ambas.⁴³ Los estudios de muerte bacteriana han demostrado buena sinergia *in vitro* de amikacina-fosfomicina combinada con cefepima, aztreonam, daptomicina y azitromicina contra varios posibles patógenos de NAR.⁴³

Conclusiones

Actualmente, y a pesar de una evidencia débil y de baja calidad, se sigue considerando el uso de antibióticos nebulizados como una opción segura que incrementa la respuesta terapéutica y la curación clínica, y que disminuye la mortalidad. El tratamiento de la NAR con antibióticos nebulizados combinados con antibióticos sistémicos muestra ventajas bactericidas sobre el tratamiento convencional de antibióticos sistémicos solos, especialmente en la NAR por MMR. Sin embargo, debido a la heterogeneidad de los estudios, estos claros efectos necesitan ser evaluados en estudios con mayor número de pacientes y de mejor calidad.

Bibliografía

- Guillamet CV, Kollef MH. Ventilator associated pneumonia in the ICU: where has it gone? *Curr Opin Pulm Med* 2015; 21: 226-231.
- Guillamet CV, Kollef MH. Update on ventilator associated pneumonia. *Curr Opin Crit Care* 2015; 21: 430-438.
- Bassetti M, Taramasso L, Giacobbe DR, Pelosi P. Management of ventilator-associated pneumonia: epidemiology, diagnosis and antimicrobial therapy. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2012; 10: 585-596.
- Bekaert M, Timsit JF, Vansteelandt S, et al. Outcome Study Group. Attributable mortality of ventilator-associated pneumonia: a reappraisal using causal analysis. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 184: 1133-1139.
- Boucher H, Talbot G, Bradley J, et al. Bad bugs, no drugs: no ESKAPE! An update from the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2009; 48: 1-12.
- Bassetti M, De Waele JJ, Eggimann P, et al. Preventive and therapeutic strategies in critically ill patients with highly resistant bacteria. *Intensive Care Med* 2015; 41: 776-795.
- Kalil AC, Metersky ML, Klompas M, et al. Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. *Clin Infect Dis* 2016; 63: e61-e111.
- Poulakou G, Siakallis G, Tsiodras S, et al. Nebulized antibiotics in mechanically ventilated patients: roadmap and challenges. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2017; 15(3): 211-229.
- Rodvold K, George JM, Yoo L. Penetration of anti-infective agents into pulmonary epithelial lining fluid: focus on antibacterial agents. *Clin Pharmacokinet* 2011; 50: 637-664.
- Palmer LB. Ventilator-associated infection: the role for inhaled antibiotics. *Curr Opin Pulm Med* 2015; 21: 239-249.
- Le J, Ashley ED, Neuhauser MM, et al. Consensus Summary of Aerosolized Antimicrobial Agents: Application of Guideline Criteria: Insights from the Society of Infectious Diseases Pharmacists. *Pharmacotherapy* 2010; 30: 562-584.
- Drlica K, Zhao X. Mutant selection window hypothesis updated. *Clin Infect Dis* 2007; 44: 681-688.
- Rouby JJ, Goldstein I, Lu Q. Inhaled antibiotic therapy En: Tobin MJ. *Principles and practice of mechanical ventilation*, 2nd ed, New York: McGraw-Hill Companies; 2006: 1311-1321.
- Luyt CE, Combes A, Nieszkowska A, et al. Aerosolized antibiotics to treat ventilator-associated pneumonia. *Curr Opin Infect Dis* 2009; 22: 154-158.
- Lu Q, Yang J, Liu Z, et al. Nebulized ceftazidime and amikacin in ventilator-associated pneumonia caused by *Pseudomonas aeruginosa*. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 184: 106-115.
- Mojoli F, Iotti GA, Imberti R, et al. The importance of protecting the mechanical ventilator during colistin methanesulfonate nebulization. *Intensive Care Med* 2013; 39: 535-536.
- Dhand R. The role of aerosolized antimicrobials in the treatment of ventilator-associated pneumonia. *Respir Care* 2007; 52: 866-884.
- Kassamali Z, Rotschafer JC, Jones RN, et al. Polymyxins: wisdom does not always come with age. *Clin Infect Dis* 2013; 57: 877-883.
- Shalini WS, Yapa JL, Kashyap P, et al. Pulmonary and systemic pharmacokinetics of inhaled and intravenous colistin methanesulfonate in cystic fibrosis patients: targeting advantage of inhalational administration. *Antimicrob Agents Chemother* 2014; 58: 2570-2579.
- Imberti R, Cusato M, Villani P, et al. Steady-state pharmacokinetics and BAL concentration of colistin in critically ill patients after IV colistin methanesulfonate administration. *Chest* 2010; 138: 1333-1339.
- Athanassa ZE, Markantonis SL, Fousteri MZ, et al. Pharmacokinetics of inhaled colistimethate sodium (CMS) in mechanically ventilated critically ill patients. *Intensive Care Med* 2012; 38: 1779-1786.
- Rattanaumpawan P, Lorsutthitham J, Ungprasert P, et al. Randomized controlled trial of nebulized colistimethate sodium as adjunctive therapy of ventilator-associated pneumonia caused by Gram-negative bacteria. *J Antimicrob Chemother* 2010; 65: 2645-2649.
- Kofteridis DP, Alexopoulou C, Valachis A, et al. Aerosolized plus intravenous colistin versus intravenous colistin alone for the treatment of ventilator-associated pneumonia: a matched case-control study. *Clin Infect Dis* 2010; 51: 1238-1244.
- Berlana D, Llop JM, Fort E, et al. Use of colistin in the treatment of multiple drug resistant gram-negative infections. *Am J Health Syst Pharm* 2005; 62: 39-47.
- Valachis A, Samonis G, Kofteridis DP. The role of aerosolized colistin in the treatment of ventilator-associated pneumonia: a systematic review and metaanalysis. *Crit Care Med* 2015; 43: 527-533.
- Boisson M, Jacobs M, Grégoire N, et al. Comparison of intrapulmonary and systemic pharmacokinetics of colistin methanesulfonate (CMS) and colistin after aerosol delivery and intravenous administration of CMS in critically ill patients. *Antimicrob Agents Chemother* 2014; 58: 7331-7339.
- Tumbarello M, De Pascale G, Trearichi EM, et al. Effect of aerosolized colistin as adjunctive treatment on the outcomes of microbiologically documented ventilator-associated pneumonia caused by colistin-only susceptible gram-negative bacteria. *Chest* 2013; 144: 1768-1775.
- Luyt CE, Clavel M, Guntupalli K, et al. Pharmacokinetics and lung delivery of PDDS-aerosolized amikacin (NK-TR-061) in intubated and mechanically ventilated patients with nosocomial pneumonia. *Critical Care* 2009; 13: R200.
- Czosnowski QA, Wood GC, Magnotti LJ, et al. Adjunctive aerosolized antibiotics for treatment of ventilator-associated pneumonia. *Pharmacotherapy* 2009; 29: 1054-1060.
- Hallal A, Cohn SM, Namias N, et al. Aerosolized tobramycin in the treatment of ventilator-associated pneumonia: a pilot study. *Surg Infect (Larchmt)* 2007; 8: 73-82.
- Ghannam DE, Rodriguez GH, Raad II, et al. Inhaled aminoglycosides in cancer patients with ventilator-associated gram negative bacterial pneumonia: safety and feasibility in the era of escalating drug resistance. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2009; 28: 253-259.
- Niederman MS, Chastre J, Corkery K, et al. BAY41-6551 achieves bactericidal tracheal aspirate amikacin concentrations in mechanically ventilated patients with Gram-negative pneumonia. *Intensive Care Med* 2012; 38: 263-271.
- Palmer LB, Smaldone GC. Reduction of bacterial resistance with inhaled antibiotics in the intensive care unit. *Am J Respir Crit Care Med* 2014; 189: 1225-1233.
- de Jesús Valle MJ, González López F, Domínguez-Gil Hurlé A, et al. Pulmonary versus systemic delivery of antibiotics: comparison of vancomycin dispositions in the isolated rat lung. *Antimicrob Agents Chemother* 2007; 51: 3771-3774.
- Ferrari F, Lu Q, Girardi C, et al. Nebulized ceftazidime in experimental pneumonia caused by partially resistant *Pseudomonas aeruginosa*. *Intensive Care Med* 2009; 35: 1792-1800.
- Wood GC, Boucher BA, Croce MA, et al. Aerosolized ceftazidime for prevention of ventilator-associated pneumonia and drug effects on the proinflammatory response in critically ill trauma patients. *Pharmacotherapy* 2002; 22: 972-982.
- Claridge JA, Edwards NM, Swanson J, et al. Aerosolized ceftazidime prophylaxis against ventilator-associated pneu-

■ Uso de antibióticos nebulizados en pacientes con neumonía asociada al respirador. Revisión de la literatura

- monia in high risk trauma patients: results of a double-blind randomized study. *Surg Infect (Larchmt)* 2007; 8: 83-90.
38. Badia JR, Soy D, Adrover M, et al. Disposition of instilled versus nebulized tobramycin and imipenem in ventilated intensive care unit (ICU) patients. *J Antimicrob Chemother* 2004; 54: 508-514.
 39. Horianopoulou M, Kanellopoulou M, Paraskevopoulos I, et al. Use of inhaled ampicillin-sulbactam against multi-resistant *Acinetobacter baumannii* in bronchial secretions of intensive care unit patients. *Clin Microbiol Infect* 2004; 10: 85-86.
 40. Karageorgopoulos DE, Wang R, Yu XH, et al. Fosfomicin: evaluation of the published evidence on the emergence of antimicrobial resistance in Gramnegative pathogens. *J Antimicrob Chemother* 2012; 67: 255-268.
 41. Trapnell BC, McColley SA, et al. Fosfomicin/tobramycin for inhalation in patients with cystic fibrosis with *Pseudomonas* airway infection. *Am J Respir Crit Care Med* 2012; 185: 171-178.
 42. Montgomery AB, Vallance S, Abuan T, et al. A randomized double-blind placebo-controlled dose-escalation phase I study of aerosolized amikacin and fosfomicin delivered via the PARI investigational eFlow inline nebulizer system in mechanically ventilated patients. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv* 2004; 27: 441-448.
 43. Montgomery AB, Rhomberg PR, Abuan T, et al. Amikacin-fosfomicin at a five-to two ratio: characterization of mutation rates in microbial strains causing ventilator-associated pneumonia and interactions with commonly used antibiotics. *Antimicrob Agents Chemother* 2014; 58: 3708-3713.
-

Retirada de la vía aérea artificial: extubación en Terapia Intensiva. Revisión narrativa

MAURO BOSSO, LAURA VEGA, MARCO BEZZI, EMILIANO GOGNIAT,
ROGER RODRIGUES LA MOGLIE, NICOLÁS ROUX, GUSTAVO PLOTNIKOW

Capítulo de Kinesiología Intensivista, Sociedad Argentina de Terapia Intensiva,
Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Correspondencia:

Lic. Mauro Bosso

mauro.bosso@hotmail.com

Los autores no declaran conflictos de intereses.

Palabras clave

- Extubación
- Ventilación mecánica
- Destete
- Permeabilidad de la vía aérea
- Protección de la vía aérea
- Reintubación

Key words

- Extubation
- Mechanical ventilation
- Weaning
- Airway patency
- Airway protection
- Reintubation

Resumen

La retirada de la vía aérea artificial o extubación es un proceso habitual en la Unidad de Cuidados Intensivos, que suele acompañar al éxito de la prueba de respiración espontánea y a la liberación de la ventilación mecánica. Predecir el resultado de la extubación es un punto controvertido en donde la bibliografía es poco sólida, por lo que la evaluación de factores predictivos de éxito y falla es de suma importancia para realizar un análisis clínico completo e individualizado del paciente. Dicha evaluación debe contemplar los beneficios potenciales de la extubación a tiempo, así como los daños y las consecuencias de una extubación prematura. En esta revisión narrativa, se describen los hallazgos bibliográficos sobre el método de extubación, la evaluación y los factores que favorecen el éxito o la falla.

Abstract

Removal of the artificial airway or extubation is a common process in the Intensive Care Unit after a successful spontaneous breathing trial and mechanical ventilation weaning. Extubation outcome prediction is a controversial point with weak evidence; so assessment of success or failure predictors is of utmost importance to perform a complete and individualized clinical analysis of the patient. This assessment includes the potential benefits to extubate on time, as well as risks of an untimely extubation. In this narrative review, we describe findings on extubation methods, patient assessment, and factors influencing success or failure.

Introducción

Desde el momento en que mejora el motivo por el cual el paciente recibe ventilación mecánica (VM) a presión positiva, el equipo de salud comienza el proceso de desvinculación. La suspensión de la ventilación mecánica (VM) invasiva es un proceso que puede considerarse constituido por dos etapas: la liberación del ventilador mecánico y el retiro de la vía aérea artificial (VAA). En general, la extubación o el retiro de la VAA no han recibido la misma atención en la literatura que la liberación de la VM. Muchos autores analizan la extubación junto con la liberación de la VM, y utilizan ambos términos como equivalentes. Otros no la consideran un factor por destacar, más allá de la propia evaluación para el destete.¹⁻³ Sin embargo, se ha demostrado que la decisión subjetiva de extubar no es precisa para determinar el riesgo de falla.⁴

En el ámbito de la Unidad de Terapia Intensiva (UTI), el proceso de discontinuación de la ventilación a presión positiva se considera frustrado dentro de las primeras 24-72 horas, producto de dos escenarios posibles: falla del destete o de liberación, en donde el paciente no puede mantener en el tiempo la respiración luego de retirada la VAA (insuficiencia de la bomba respiratoria o por alteración en el intercambio gaseoso) y falla de la extubación que se describe como la incapacidad de proteger la vía aérea.⁵

Esta revisión tiene como objetivo ofrecer datos sobre la evaluación de la competencia de la vía aérea, describir los procedimientos del acto de la extubación, teniendo en cuenta las complicaciones que pueden ocurrir.

Materiales y Métodos

Se realizó una búsqueda bibliográfica en PubMed, SciELO, Cochrane y Lilacs, con los siguientes términos: MeSH y palabras clave combinadas: “tracheal extubation” OR “extubation” AND “simple weaning” OR “invasive mechanical ventilation” OR “weaning”.

Los artículos seleccionados se refieren a la extubación de pacientes en la UTI, incluyen el proceso de extubación, la descripción del procedimiento, la evaluación, y las posibles complicaciones y causas de la falla de la extubación. Se utilizaron 62 estudios. La limitación a idioma “inglés”, “español”, “portugués” e “italiano” no produjo ningún cambio en los resultados (Figura 1).

Desarrollo

Evaluación para la extubación

En la bibliografía, se sugiere que una tasa óptima de falla de la extubación oscila entre el 5% y el 15%; por lo tanto, puede considerarse que una tasa demasiado

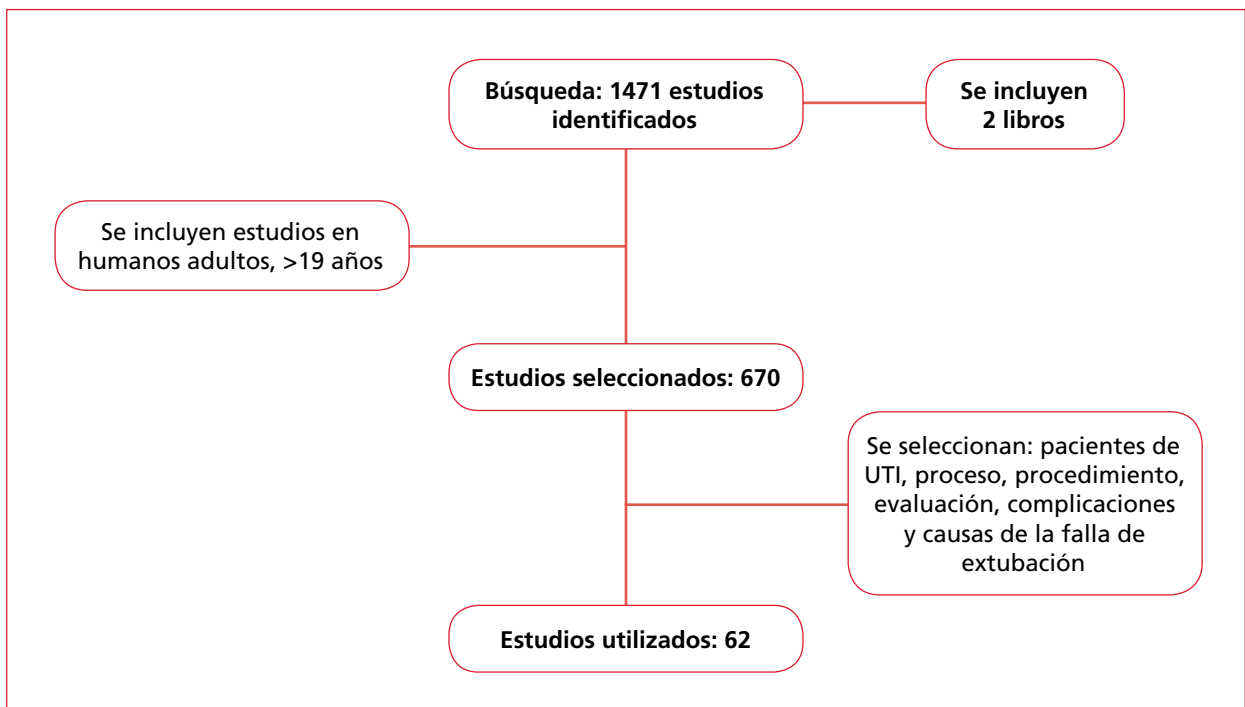


Figura 1. Diagrama de flujo de los estudios seleccionados.

baja sugiere una prolongación innecesaria de la VM, mientras que una tasa muy alta podría mostrar que los pacientes son extubados prematuramente.⁶ Con respecto a este tema, Coplin, en un estudio prospectivo sobre una cohorte de pacientes con lesión cerebral, halló que los pacientes en los que se demoró la extubación presentaron una tasa más alta de neumonías, estancias más prolongadas en la UTI y en el hospital, además de que los costos de hospitalización resultaron más altos y la tasa de mortalidad hospitalaria fue más elevada.⁷ La prolongación innecesaria de la VAA genera complicaciones propias, como ulceración de la tráquea, aparición de granulomas, parálisis de las cuerdas vocales, subluxación del cartilago aritenoideo, fractura traqueal, estenosis traqueal, supraglótica o subglótica y traqueomalacia.⁸

En contraposición a lo descrito en el párrafo anterior, múltiples estudios han demostrado que la falla en la extubación dentro de las primeras 24-72 horas tiene graves consecuencias, como el incremento de la morbilidad (días de VM, estancias en la UTI y en el hospital, y necesidad de traqueostomía) y de la tasa de mortalidad (hasta del 50%) tanto en la UTI como en el hospital.^{5,9}

Por lo tanto, antes de una extubación planeada, el paciente debe haber cumplido exitosamente con la prueba de respiración espontánea (PRE) elegida, considerándolo liberado de la VM o pasible de recibirla en forma no invasiva.

Encontrar el momento óptimo para liberar a un paciente de la VM y extubarlo requiere de la evaluación de múltiples factores, por lo que muchas guías enfatizan en la utilidad de realizar PRE protocolizadas desde que mejora la condición clínica del paciente.¹⁰⁻¹² La PRE es útil para evaluar la capacidad del paciente para respirar por sus propios medios, pero no evalúa la capacidad de mantener una vía aérea competente (paso del flujo sin restricciones y libre de secreciones).^{13,14}

Según Thille et al, aproximadamente el 80-90% de los pacientes que superan una PRE también tolerarán una extubación planificada, luego de una evaluación adecuada.⁶

Una evaluación apropiada de la competencia de la vía aérea antes de la extubación podría, sino evitar, al menos, limitar la falla de la extubación, dado que el pronóstico de la falla de extubación difiere según el origen de la falla. Esta evaluación puede ser descrita enfocando dos competencias para su mejor comprensión: la permeabilidad de la vía aérea superior (VAS) y la capacidad de protección de la vía aérea.

Permeabilidad de la VAS

Para evaluar la permeabilidad de la vía aérea se recomienda efectuar una prueba de fuga del balón (*cuff leak test*) antes de la extubación. Esta prueba puede ser valorada de forma cualitativa (mediante

auscultación cervical) o cuantitativa (registrando la diferencia de volumen inspirado y espirado). La prueba de fuga del balón es considerada negativa cuando, al desinflar el balón, se corrobora la presencia de fuga. Por lo tanto, la existencia de fuga o un test cualitativo negativo sugieren la permeabilidad de la VAS. La ausencia de una fuga audible luego de desinflar el balón o una diferencia entre el volumen inspirado y el espirado inferior al 10-18% se asocia a un aumento del riesgo de estridor posextubación.^{15,16}

Otros autores describen este test como negativo cuando el promedio de la diferencia de 6 respiraciones consecutivas entre el volumen inspirado y el espirado en VC-CMV es superior a 88-140 ml. Un metanálisis sobre la utilización del test de fuga para predecir obstrucción posextubación muestra que puede ser útil, pero con un poder de predicción limitado, con una sensibilidad de 0,56 (IC95%: 0,48-0,63) y una especificidad de 0,92 (IC95%: 0,90-0,93).¹⁷

El 2-25% de los pacientes tiene estridor posextubación, lo que lleva a la reintubación del 10% al 100% de ellos.^{15,17-19} La intubación prolongada, la intubación dificultosa, la cirugía de cuello, la posición prona prolongada, el angioedema o la quemadura de la vía aérea se consideran factores de riesgo aumentado de desarrollar edema laríngeo o de glotis.

Además de las variables consideradas como potenciales factores de riesgo para el desarrollo de edema glótico o subglótico ya mencionadas, podemos agregar también la intubación prolongada, los tubos endotraqueales de diámetro grande en relación con la vía aérea del paciente, la presión excesiva del balón del tubo endotraqueal, la infección traqueal y el sexo femenino.^{15,20,21}

Si bien la aparición de edema glótico es poco habitual, y se describe en alrededor del 5-15% de los pacientes, su presencia obliga a implementar alguna estrategia que disminuya o evite sus consecuencias. En este sentido, tanto la administración de corticoides, por lo menos, 4 horas antes de la extubación, como la realización de nebulizaciones con adrenalina y la implementación de ventilación no invasiva ante la presencia de estridor posextubación, podrían disminuir su incidencia o la reintubación por dicha causa.^{22,23}

Protección de la VAS

La capacidad de protección de la vía aérea es el resultado de una serie de mecanismos que, en conjunto, permiten preservar la permeabilidad y evitar su obstrucción. En este punto, la correcta interrelación entre la cantidad de secreciones en las VAS, la capacidad tusígena y el estado neurológico juegan un rol crucial.

El incremento de las secreciones puede ser consecuencia del propio proceso respiratorio por el cual el paciente requirió VM invasiva, de entidades crónicas, como enfermedad pulmonar obstructiva crónica, o de la aspiración de material orofaríngeo ante

disfunciones deglutorias (que se observan luego de la extubación). Sea cual fuere la causa, el volumen excesivo de secreciones bronquiales predispone a la falla de la extubación. A su vez, para eliminar, de manera correcta, las secreciones respiratorias se requiere un funcionamiento adecuado de la musculatura laríngea y del mecanismo de la tos. Cualquier situación que deteriore la función de la tos dificultará la movilización de las secreciones. Por lo tanto, se deberá evaluar la cantidad de secreciones, la capacidad de los músculos respiratorios para expulsarlas y el estado neurológico del paciente.²⁴ Para mejorar las posibilidades de éxito de la extubación, existen algunos factores predictivos que se describen en la Tabla y que podrían ayudar a decidir el retiro de la VAA.

La decisión médica subjetiva de extubar carece de precisión de éxito, por lo cual podemos incrementar la posibilidad de una extubación exitosa al evaluar las siguientes variables como referencia de la protección de la vía aérea: la capacidad tusígena, la cantidad de secreciones y el estado neurológico.

Evaluación de la protección de la VAS

Capacidad tusígena: la tos se define como una inspiración profunda seguida de un incremento en la presión intratorácica ocasionado por el cierre de la glotis que, al abrirse, produce una fuerte expulsión de aire, finalizando con una inspiración restauradora. Debido a la intubación, las cuerdas vocales no pueden cerrarse correctamente, esto incide en la cuantificación de la fuerza tusígena y su posterior valoración como mecanismo para proteger las vías respiratorias. La fuerza de los músculos espiratorios puede ser evaluada midiendo la presión espiratoria máxima. Este parámetro corresponde a la presión positiva generada por los músculos espiratorios durante un esfuerzo espiratorio máximo desde "Capacidad Pulmonar Total", realizado durante la oclusión temporaria de la vía aérea al momento de espiración. La falta de motivación o coordinación puede afectar el resultado. Para sub-

sanarlo, el paciente con VAA puede ser evaluado con una pieza en "T" con válvula unidireccional conectada al tubo endotraqueal, registrando el valor a los 25-30 segundos de comenzar la medición o cuando la presión máxima haya alcanzado una meseta.

La tensión en la musculatura espiratoria tiene relación directa con el volumen pulmonar de fin de inspiración, por lo tanto, de generar fuerza. Por ese motivo, la presión espiratoria máxima debe ser medida desde capacidad pulmonar total. Una aceptable capacidad tusígena se correlaciona con valores superiores a 40 cmH₂O.

Otra referencia de la fuerza tusígena es el pico flujo tosido, que se obtiene midiendo el flujo máximo alcanzado en el extremo del tubo endotraqueal cuando el paciente tose. Aún no se ha determinado qué forma de medición es superior, pero en pacientes no colaboradores, el pico flujo involuntario o reflejo (medido luego de provocar la tos) tiene la ventaja de poder valorarse cuando el enfermo no cumple con la indicación de toser, por ejemplo, si está en coma.²⁵ Sin embargo, como variable que pueda predecir la reintubación en pacientes cooperadores, el valor de pico flujo voluntario ("tos voluntaria") es más preciso que aquel valor medido de forma involuntaria ("tos refleja"), hecho que podría estar relacionado con el tipo de estímulo y las vías neurológicas utilizadas en cada caso.²⁶ Ambos índices, el pico flujo reflejo y el pico flujo voluntario, tendrían potencial para predecir la extubación exitosa en pacientes que superan una PRE,²⁶ donde valores superiores a 60 l/mseg se correlacionan con una adecuada capacidad tusígena.^{27,28} Kutchak et al evaluaron el pico flujo tosido reflejo en una población de pacientes neurológicos y observaron que un pico flujo tosido reflejo <80 l/min es un factor predictivo independiente de falla de la extubación (riesgo relativo 3,6; IC95%: 0,51-0,83; p <0,001).²⁹

Khamiees et al intentaron cuantificar la fuerza de la tos a través del test de la tarjeta blanca (*white card test*).³⁰ Esta prueba consiste en colocar una tar-

TABLA
Factores de riesgo relacionados con la extubación

Evaluación: factores de éxito para la extubación
Presión espiratoria máxima >40 cmH ₂ O
Pico flujo tosido (voluntario) >60 l/min
Escala de Coma de Glasgow >8
Capacidad para responder a 4 comandos
Escasas secreciones
Sin otros factores de riesgo ni asociación sinérgica de los mismos
Ausencia de <i>delirium</i>

jeta blanca a 1 o 2 cm del tubo endotraqueal y pedirle al paciente que tosa voluntariamente 3 o 4 veces antes de ser extubado. La presencia de humedad o secreciones en la tarjeta da como positivo al examen.

Este test fue medido en 100 pacientes y la falla de la extubación fue tres veces superior en los pacientes con resultado negativo (ausencia de secreciones en la tarjeta). Por otra parte, la falla de la extubación fue cuatro veces más probable en pacientes que poseían tos débil o ausente que en aquellos con tos fuerte.³⁰

Cantidad de secreciones: la cantidad de secreciones es difícil de cuantificar, ya que no existe consenso para definir “secreciones abundantes”. Al cuantificar la cantidad de las secreciones aspiradas no se contempla a los pacientes que poseen secreciones, pero que pueden eliminarlas por sus propios medios (sin necesidad de ser aspirados), por lo cual sería difícil de compararlos. Jubran y Tobin investigaron la posibilidad de detectar secreciones a través del bucle flujo/volumen.³¹ Monitorearon durante un minuto a 15 pacientes intubados y respirando espontáneamente. La presencia de un patrón “de diente de sierra” obtuvo un valor predictivo positivo del 94%, mientras que la falta de este patrón sugirió la ausencia de secreciones. Los autores concluyeron en que la morfología “de diente de sierra” fue de 6 a 8 veces más frecuente en pacientes con secreciones que sin ellas, y además el examen clínico tenía más probabilidad de arrojar resultados falsos positivos o falsos negativos que la evaluación a través de este método.

Algunos estudios valoran la cantidad de secreciones en relación con la referencia subjetiva o la frecuencia de aspiración (algo más objetiva) dentro de las 4-6 horas anteriores a la extubación. En el estudio de Khamiees et al, los pacientes que requirieron aspiración de secreciones cada 2 horas o menos tuvieron 16 veces más probabilidad de falla de la extubación comparados con los que necesitaron aspiraciones menos frecuentes (riesgo relativo 16,0; IC95% de 2,2 a 116).³⁰ Según la evaluación subjetiva de enfermeros y terapeutas respiratorios, los que presentaban moderadas o abundantes secreciones tenían casi 9 veces más probabilidad de una extubación fallida que aquellos sin secreciones o con escasa cantidad (riesgo relativo 8,7; IC95% 2,1 a 35,7).³⁰

En este estudio, la combinación de tos débil y abundantes secreciones demostró un poder sinérgico para predecir la falla de la extubación, al compararse con los pacientes que tenían tos fuerte y ausencia de secreciones (riesgo relativo 31,9; IC95% 4,5 a 225,3).³⁰

Estado neurológico: la principal herramienta para evaluar el estado de conciencia de los pacientes que son extubados es la Escala de Coma de Glasgow, con la cual se intenta determinar la “competencia para proteger la vía aérea” en pacientes con diferentes trastornos neurológicos y déficit en el control de su VAS.

Algunos autores consideran más precisa la evaluación de una serie de comandos simples, como la apertura ocular, el seguimiento visual, la prensión con la mano y la propulsión de la lengua. La capacidad para realizarlos implica la integridad de vías y de funciones neurológicas determinadas que favorecen la protección de la vía aérea.

El deterioro del estado de conciencia puede favorecer la falla de la extubación. Existe evidencia que sugiere que, con un puntaje en la Escala de Glasgow <8 o la incapacidad de responder los cuatro comandos, disminuye la posibilidad de éxito al retirar la VAA.

Sin embargo, algunos autores no consideran al estado neurológico un problema.^{7,32,33} Kutchak evaluó el éxito de la extubación en una población de pacientes neurológicos y observó que la extubación fracasa en el 58% de los pacientes con un puntaje en la Escala de Glasgow de entre 8 y 9; y los pacientes que no logran sacar la lengua tienen nueve veces más probabilidades de falla de la extubación (riesgo relativo 9,5; IC95%: 3,59-25,1; p <0,001).³⁴ La misma autora sostiene que, por cada punto que mejora la Escala de Glasgow, aumenta la chance de extubación, con una reducción del riesgo del 36%.²⁹

El principal motivo para retrasar la extubación en un paciente con deterioro neurológico es el riesgo de broncoaspiración, pero la incidencia de neumonía, sin embargo, podría aumentar en los pacientes cuando se posterga la extubación, probablemente por la permanencia de la VAA.

Coplin et al, luego de evaluar una cohorte de pacientes neurológicos en condiciones de ser extubados, concluyeron en que un estado de depresión de la conciencia nunca debe ser usado como única medida para decidir la continuidad de la VM invasiva y, por ello, demorar la extubación.⁷ Si bien la bibliografía no es del todo determinante, podría considerarse que, en relación con el estado neurológico, el estado óptimo para extubar es aquel donde el paciente está alerta en el momento del procedimiento y es parte de una evaluación integral.

Otros factores relacionados con el resultado de la extubación

Delirium: el delirium juega un rol importante en el período periextubación. Es la manifestación de una disfunción orgánica cerebral. Se caracteriza por ser un cuadro confusional de inicio agudo y curso fluctuante, con la presencia de inatención y desorganización del pensamiento. Según sus manifestaciones motoras, el delirium puede clasificarse en hiperactivo, hipoactivo y mixto. Los pacientes con delirium hiperactivo se presentan agitados, inquietos, incómodos, combativos, con comportamientos autolesivos, aumento del impulso o *drive* respiratorio y disincronías paciente-ventilador. El delirium hipoactivo se caracteriza por inactividad, alteración del estado de conciencia (dis-

minución tanto de la reactividad como del contenido y letargo. El subtipo mixto presenta características de ambos en forma alternante.^{35,36}

Se ha observado un aumento en la falla de extubación en los pacientes con delirium, pero no se especifica cuál es el motivo de la falla. Si bien hay trabajos que analizaron la duración de la VM (que fue mayor en aquellos con delirium) no informan detalles sobre la falla de la extubación, el requerimiento de reintubación ni la tasa de pacientes traqueostomizados.³⁶⁻⁴⁰

Al analizar la fisiopatología de los subtipos de delirium, se podría especular que, en el delirium hipoactivo, la alteración de la conciencia, la inactividad y la consecuente debilidad muscular serían las posibles causas de la falla de la extubación. Por otro lado, en el caso de los pacientes con delirium hiperactivo, podría estar relacionado con severas disincronías paciente-ventilador, el aumento del volumen minuto respiratorio y del consumo de oxígeno producido por la agitación. También es de consideración el requerimiento de medicación depresora del sistema nervioso central en estos pacientes.

En resumen, se sugiere la exhaustiva evaluación de los mecanismos de defensa de la vía aérea y de la fuerza tusígena en los pacientes con delirium hipoactivo, así como tratar y controlar la agitación (antipsicóticos típicos, atípicos, agonistas alfa 2 adrenérgicos) en los pacientes con delirium hiperactivo antes de realizar la extubación.^{1,4,35,41-43}

Edad: algunos estudios han demostrado que los pacientes de edad avanzada tienen un mayor riesgo de reintubación comparados con los pacientes más jóvenes.^{44,45} La edad media de los pacientes con extubación fallida es de 66 a 68 años.

Sinergia de factores: Mokhlesi et al desarrollaron una regla clínica de predicción de falla de la extubación luego de una PRE exitosa.⁴⁶ Combinan las siguientes variables: el desarrollo de hipercapnia durante la PRE, la cantidad de secreciones (moderadas o copiosas) y un puntaje en la Escala de Glasgow <10. Al desarrollo de hipercapnia y a la presencia de secreciones copiosas/moderadas o un puntaje en la Escala de Glasgow <10 le atribuyen un mayor riesgo de falla (63%), mientras que la ausencia de esas tres variables se asocia a un riesgo bajo de falla de la extubación (1%). Los autores concluyen en que, para lograr una extubación exitosa, es necesario que el paciente pueda mantener una ventilación alveolar apropiada durante la PRE, un nivel de conciencia adecuado y fuerza tusígena para mantener su vía aérea permeable.

Por el contrario, Frutos-Vivar et al no encontraron asociación entre la cantidad de secreciones y el estado neurológico con la tasa de reintubación.³³ En este estudio, es probable que los resultados no coincidan con los del trabajo de Mokhlesi et al, debido a que los profesionales que participaron tenían un alto grado de

entrenamiento en el proceso de extubación, y evaluaban las variables antes descritas, de forma rutinaria.

Si bien existe cierta discordancia en los resultados entre los estudios que combinan diferentes factores predictivos, estos son de mucha utilidad al tomar la decisión de extubar, como parte de un análisis clínico completo e individualizado (Tabla). La asociación de factores predictivos es fundamental, ya que podría ayudar a disminuir el riesgo de falla de la extubación.

Procedimiento de extubación

Una vez que el paciente supera la PRE y está en condiciones de mantener la respiración en el tiempo, es momento de evaluar si puede proteger la vía aérea (Figura 2). Antes de comenzar el proceso de extubación, se debe disponer, en forma preventiva, de todos los materiales y drogas necesarios para la instrumentación de la vía aérea en caso de ser necesaria una reintubación de urgencia.⁴⁷

El paciente debe estar despierto, colaborar y en posición semisentada para disminuir el trabajo respiratorio y el riesgo de broncoaspiración. Es importante monitorear la frecuencia respiratoria, la frecuencia cardíaca, los parámetros hemodinámicos, la oxigenación y el estado neurológico antes de comenzar.

Como primer paso, es necesario aspirar la cavidad oral evitando estimular el reflejo tusígeno o nauseoso que puede acompañarse de molestias o regurgitación en el momento previo a la extubación. El desencadenamiento del reflejo tusígeno podría generar hipertensión, desaturación o excitación del paciente y el reflejo nauseoso podría provocar el vómito con la consecuente aspiración de material gástrico. De ser necesario suspender la alimentación, la bomba de infusión deberá ser apagada, por lo menos, 2 horas antes de la extubación. También, antes del procedimiento, se aspirarán las secreciones respiratorias, si es necesario.

La técnica tradicional de extubación consiste en introducir un catéter de aspiración en el tubo endotraqueal, provocando el reflejo tusígeno. Luego de iniciada la aspiración, se desinfla el balón y el tubo se retira junto con el catéter aspirando.

Las secreciones ubicadas por encima del balón, en el espacio subglótico, pueden convertirse en material colonizado luego de algunos días de VM. La aspiración durante el procedimiento de extubación evitaría el ingreso de secreciones a la vía aérea inferior, aunque algunos autores sostienen que la sonda no es capaz de recuperar el contenido de secreciones ubicadas por encima del balón y, al desinflarlo, pueden dirigirse hacia la vía aérea distal debido a la generación de presión negativa con la aspiración.⁴⁸⁻⁴⁹

Otra técnica consiste en la aplicación de presión positiva a través de una bolsa de resucitación con oxígeno al 100% conectada al tubo endotraqueal. Al

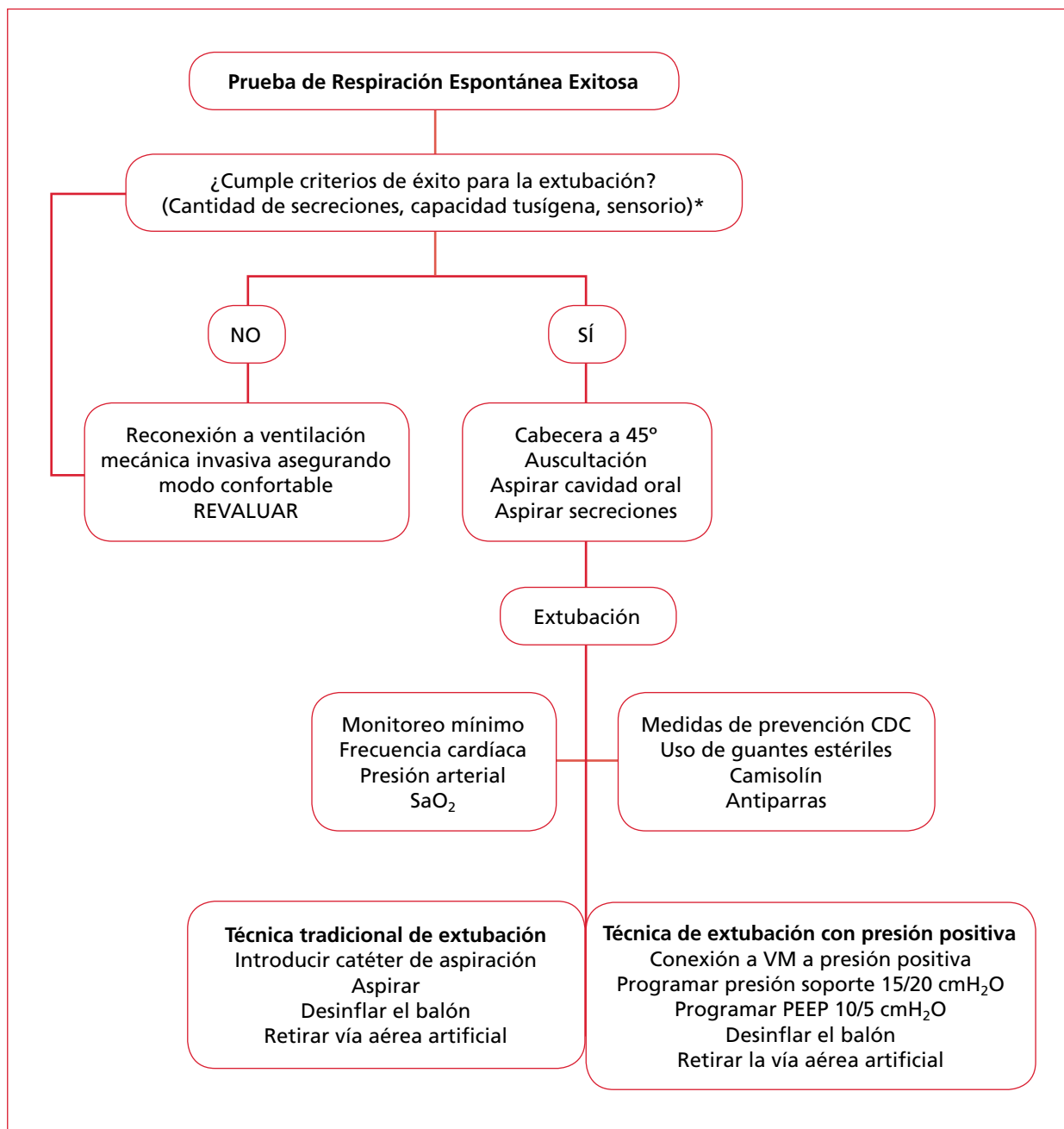


Figura 2. Algoritmo para la toma de decisiones.

desinflar el balón del tubo endotraqueal, se aplica una respiración manual y se retira el tubo sin aspirar, luego las secreciones son aspiradas de la boca. Este procedimiento no controla ni limita los volúmenes y las presiones generadas.^{6,50-52}

No hay evidencia sobre los efectos de utilizar una u otra técnica, aunque algunos estudios de laboratorio demostraron mayor penetración en la vía aérea del contenido que se encontraba sobre el balón al realizar aspiración cuando se lo desinflaba. Con la utilización

de presión soporte-PEEP 15/10 o presión soporte-PEEP 20/5, se logró eliminar esas secreciones de la vía aérea.⁵³

Se recomienda a los profesionales que llevan a cabo el procedimiento cumplir con las medidas de prevención de contagio de enfermedades infectocontagiosas (*Centers for Disease Control and Prevention*) de acuerdo con el tipo de patología del paciente. En general, el uso de guantes, camisolín, barbijo y antiparras es suficiente para estos procedimientos.⁵²

Complicaciones del procedimiento y causas de falla de la extubación

La falla de la extubación se define como la necesidad de reintubar al paciente dentro de las primeras 48-72 horas.²² Algunas causas de reintubación pueden estar asociadas a la obstrucción de la vía aérea, la excesiva cantidad de secreciones, la incapacidad para toser, trastornos hemodinámicos, insuficiencia respiratoria, deterioro del estado de conciencia, trastornos deglutorios o broncoaspiración.²⁴

La tasa de reintubación informada varía del 4% al 23% en diversas poblaciones, y puede llegar al 33% en pacientes con deterioro del estado de conciencia.⁵⁴ Aproximadamente el 80-95% de los pacientes que son extubados luego de una PRE exitosa también pueden tolerar la retirada de la VAA.^{52,54} Según Thille et al, en un estudio prospectivo, los factores que se asocian a la falla de la extubación son la edad (>65 años), la gravedad de las comorbilidades, la causa primaria que llevó a la intubación, la eficacia de la tos y la cantidad de secreciones.⁴ Otros posibles factores son anemia (hematocrito <30%, hemoglobina <10 g/dl), obesidad, apneas obstructivas, y patologías de cabeza y cuello, como las neoplasias o radiación previa en la zona.⁵⁵

El proceso de extubación genera una estimulación supraglótica a través del sistema simpático adrenal, que produce la liberación secundaria de catecolaminas, y puede causar hipertensión arterial y taquicardia. El consecuente aumento de la demanda miocárdica de oxígeno supone un riesgo considerable en los pacientes cardiopatas.

La normalización de los reflejos de protección de la vía aérea puede demorar algunas horas luego de la extubación. Tanto la hipersensibilidad como la reducción o la disfunción de los mecanismos reflejos constituyen un riesgo para el paciente.

La extubación puede generar tos, apneas y *bucking* (tos forzada que simula un esfuerzo de Valsalva), son respuestas fisiológicas a la estimulación de la vía aérea.^{33,56}

Al extubar, existen complicaciones propias del retiro de la VAA que pueden hacer necesaria la reintubación. Lamentablemente, esto puede ocurrir aun realizando una evaluación exhaustiva y asociando factores predictivos de éxito y falla, como los ya descritos.

Las complicaciones más frecuentes son:

- Obstrucción de la VAS (por edema, laringoespasmo u obstrucción subglótica). Las causas de obstrucción de la VAS incluyen: manipulación quirúrgica de la vía aérea, formación de hematomas, sobrecarga de fluidos, posicionamiento (mayor en decúbito prono), intubación prolongada y disminución del drenaje venoso. Las lesiones de la vía aérea a causa de un tubo endotraqueal demasiado grande o mal posicionado o la excesiva presión del balón también pueden causar edema laríngeo. La

obstrucción de la vía aérea tiene una incidencia inferior al 30% y se manifiesta con estridor dentro de los 30-60 min posteriores a la extubación, aunque, en algunos casos, puede ocurrir hasta 6 horas después.^{33,48,57}

- Hipoxemia (síndrome de aspiración posextubación, caída de la capacidad residual funcional, atelectasias, broncoespasmo).
- Edema pulmonar posobstructivo.⁵⁸
- Disfunción o movilidad paradójica de las cuerdas vocales. Es un cuadro raro en la que las cuerdas vocales se aducen durante la inspiración, causando estridor luego de la extubación. Dado que sólo puede diagnosticarse mediante observación con fibroscopio, este cuadro está subdiagnosticado y frecuentemente se lo trata como laringoespasmo. Su etiología es incierta, aunque se sospecha una causa psicógena, no orgánica, dado que muchos de los casos descritos se observan en pacientes con enfermedad psiquiátrica.^{59,60}
- Parálisis unilateral o bilateral de las cuerdas vocales producto de la lesión del nervio vago o del nervio recurrente laríngeo por presión del balón del tubo endotraqueal. La parálisis unilateral puede manifestarse al retirar el tubo endotraqueal mediante voz ronca y suele resolver sin complicaciones en unas semanas, mientras que la parálisis bilateral puede causar obstrucción severa y requerir reintubación inmediata.⁶¹
- Otras complicaciones, como regurgitación, vómitos y broncoaspiración, ocasionadas por la tos o un esfuerzo máximo, que puede provocar un aumento de las presiones intragástricas, en especial si están acompañadas de una laringe incompetente y un esfínter esofágico inferior ineficaz. Si este contenido es ácido, puede producir una neumonitis química, que se caracteriza por una destrucción de la membrana alvéolo-capilar, con edema intersticial, congestión capilar y hemorragia intralveolar. Los vómitos asociados a la extubación tienen una incidencia cercana al 2%.⁶²

Conclusiones

Dada la limitada capacidad de predicción de los índices relacionados con la falla o el éxito de la extubación, es necesario realizar un análisis clínico completo e individualizado del paciente que contemple los beneficios potenciales de la extubación a tiempo, así como evitar los daños y las consecuencias de una extubación fallida.

Luego de una PRE exitosa, la evaluación enfocada en la permeabilidad de la vía aérea, el estado de conciencia, la presencia de secreciones respiratorias y la capacidad de la tos, contemplando el contexto clínico del paciente, debe ser un factor esencial dentro

de los cuidados previos a la extubación. Dichos cuidados deben llevarse a cabo durante el procedimiento y en la atención posterior del paciente que es extubado, para minimizar el número de reintubaciones sin prolongar innecesariamente la permanencia del tubo endotraqueal.

Bibliografía

1. Thille A, Cortes-Puch I, Esteban A, et al. Weaning from the ventilator and extubation in ICU. *Curr Opin Crit Care* 2013; 19: 57-64.
2. Tanius M, Nevins M, Hendra K, et al. A randomized, controlled trial of the role of weaning predictors in clinical decision making. *Crit Care Med* 2006; 34(10): 2530-2535.
3. MacIntyre N. Respiratory mechanics in the patient who is weaning from the ventilator. *Respir Care* 2005; 50(2): 275-286.
4. Thille A, Boissier F, Ben Ghezala H, et al. Risk factors for and prediction by caregivers of extubation failure in ICU patients: a prospective study. *Crit Care Med* 2015; 43(3): 613-620.
5. Epstein SK. Decision to extubate. *Intensive Care Med* 2002; 28(5): 535-546.
6. Thille AW, Harrois A, Schortgen F, et al. Outcomes of extubation failure in medical intensive care unit patients. *Crit Care Med* 2011; 39(12): 2612-2620.
7. Coplin W, Pierson D, Cooley K, et al. Implications of extubation delay in brain injured patients meeting standard weaning criteria. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161(5): 1530-1536.
8. Sue RD, Susanto I. Long-term complications of artificial airways. *Clin Chest Med* 2003; 24(3): 457-471.
9. Epstein SK. Extubation failure: an outcome to be avoided. *Crit Care* 2004; 8(5): 310-312.
10. MacIntyre N. The ventilator discontinuation process: An expanding evidence base. *Resp Care* 2013; 58(6): 1074-1086.
11. MacIntyre N. Evidence-based guidelines for weaning and discontinuing ventilatory support. A collective task force facilitated by the American College of Chest Physicians; the American Association for Respiratory Care; and the American College of Critical Care Medicine. *Chest* 2001; 120(6 Suppl): 375S-395S.
12. Boles JM, Bion J, Connors A, et al. Weaning from mechanical ventilation. *Eur Respir J* 2007; 29(5): 1033-1056.
13. Tulaimat A, Mokhlesi B. Accuracy and reliability of extubation decisions by intensivists. *Respir Care* 2011; 56(7): 920-927.
14. Epstein S, Durbin D Jr. Should a patient be extubated and placed on noninvasive ventilation after failing a spontaneous breathing trial? *Respir Care* 2010; 55(2): 198-206.
15. Miller RL, Cole RP. Association between reduced cuff leak volume and postextubation stridor. *Chest* 1996; 110(4): 1035-1040.
16. Chung YH, Chao TY, Chiu CT, et al. The cuff-leak test is a simple tool to verify severe laryngeal edema in patients undergoing long-term mechanical ventilation. *Crit Care Med* 2006; 34(2): 409-414.
17. Ochoa ME, Marin Mdel C, Frutos-Vivar F, et al. Cuff-leak test for the diagnosis of upper airway obstruction in adults: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med* 2009; 35(7): 1171-1179.
18. Sandhu RS, Pasquale MD, Miller K, et al. Measurement of endotracheal tube cuff leak to predict postextubation stridor and need for reintubation. *J Am Coll Surg* 2000; 190(6): 682-687.
19. Pluijms WA, Van Mook W, Wittekamp B, Bergmans D. Postextubation laryngeal edema and stridor resulting in respiratory failure in critically ill adult patients: updated review. *Crit Care* 2015; 19: 295.
20. Darmon J-Y, Rauss A, Dreyfuss D, et al. Evaluation of risk factors for laryngeal edema after tracheal extubation in adults and its prevention by dexamethasone. *Anesthesiology* 1992; 77(2): 245-251.
21. Kastanos N, Estopa Miro R, Marin Perez A, et al. Laryngo-tracheal injury due to endotracheal intubation: incidence, evolution and predisposing factors: a prospective long term study. *Crit Care Med* 1983; 11(5): 362-367.
22. Fisher MM, Raper RF. The 'cuff-leak' test for extubation. *Anaesthesia* 1992; 47(1): 10-12.
23. Schmidt GA, Girard TD, Kress JP, Morris PE, et al. Liberation from mechanical ventilation in critically ill adults. Executive summary of an Official American College of Chest Physician/American Thoracic Society Clinical Practice Guideline. *Chest* 2017; 151(1): 160-165.
24. Rothaar R, Epstein S. Extubation failure: magnitude of the problem, impact on outcomes, and prevention. *Curr Opin Crit Care* 2003; 9(1): 59-66.
25. Su WL, Chen YH, Chen CW. Involuntary cough strength and extubation outcomes for patients in an ICU. *Chest* 2010; 137(4): 777-782.
26. Duan J, Liu J, Xiao M, et al. Voluntary is better than involuntary cough peak flow for predicting re-intubation after scheduled extubation in cooperative subjects. *Respir Care* 2014; 59(11): 1643-1651.
27. Smina M, Salam A, Khamiees M, et al. Cough peak flows and extubation outcomes. *Chest* 2003; 124(1): 262-268.
28. Bach JR, Saporito LR. Criteria for extubation and tracheostomy tube removal for patients with ventilatory failure: a different approach to weaning. *Chest* 1996; 110(6): 1566-1571.
29. Kutchak F, Debesaitys A, Rieder M, et al. Reflex cough PEF as a predictor of successful extubation in neurological patients. *J Bras Pneumol* 2015; 41(4): 358-364.
30. Khamiees M, Raju P, DeGirolamo A, et al. Predictors of extubation outcome in patients who have successfully completed a spontaneous breathing trial. *Chest* 2001; 120(4): 1262-1270.
31. Jubran A, Tobin MJ. Use of flow-volume curves in detecting secretions in ventilator dependent patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150(3): 766-769.
32. Salam A, Tilluckdharry L, Amoateng-Adjepong Y, et al. Neurologic status, cough, secretions and extubation outcomes. *Intensive Care Med* 2004; 30(7): 1334-1339.
33. Frutos-Vivar F, Ferguson ND, Esteban A, et al. Risk factors for extubation failure in patients following a successful spontaneous breathing trial. *Chest* 2006; 130(6): 1664-1671.
34. Kutchak F, Rieder M, Victorino J, et al. Simple motor tasks independently predict extubation failure in critically ill neurological patients. *J Bras Penumol* 2017; 43(3): 183-189.
35. Zhang Z, Pan L, Ni H. Impact of delirium on clinical outcome in critically ill patients: a meta-analysis. *Gen Hosp Psychiatry* 2013; 35: 105-111.
36. Stransky M, Schmidt C, Ganslmeier P, et al. Hypoactive delirium after cardiac surgery as an independent risk factor for prolonged mechanical ventilation. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2011; 25(6): 968-974.
37. Siobal M, Kallet R, Kivett V, et al. Use of dexmedetomidine to facilitate extubation in surgical intensive care unit patients who failed previous weaning attempts following prolonged mechanical ventilation: a pilot study. *Respir Care* 2006; 51(5): 492-496.
38. Lat I, McMillian W, Taylor S, et al. The impact of delirium on clinical outcomes in mechanically ventilated surgical and trauma patients. *Crit Care Med* 2009; 37: 1898-1905.

39. Pun B, Devlin J. Delirium monitoring in the ICU: strategies for initiating and sustaining screening efforts. *Semin Respir Crit Care Med* 2013; 34: 179-188.
40. Lin S, Huang C, Liu C, et al. Risk factors for the development of early onset delirium and the subsequent clinical outcome in mechanically ventilated patients. *J Crit Care* 2008; 23: 372-379.
41. Dale C, Kannas D, Fan V, et al. Improved analgesia, sedation and delirium protocol associated with decreased duration of delirium and mechanical ventilation. *Ann Am Thorac Soc* 2014; 11(3): 367-374.
42. Arpino PA, Kalafatas K, Thompson BT. Feasibility of dexmedetomidine in facilitating extubation in the intensive care unit. *J Clin Pharm Ther* 2008; 33: 25-30.
43. Shehabi Y, Nakae H, Hammond N, et al. The effect of dexmedetomidine on agitation during weaning of mechanical ventilation in critically ill patients. *Anaesth Intensive Care* 2010; 38: 82-90.
44. Epstein SK, Ciubotaru RL, Wong JB. Effect of failed extubation on the outcome of mechanical ventilation. *Chest* 1997; 112(1):186-192.
45. Capdevila XJ, Perrigault PF, Perey PJ, et al. Occlusion pressure and its ratio to maximum inspiratory pressure are useful predictors for successful extubation following T-piece weaning trial. *Chest* 1995; 108(2): 482-489.
46. Mokhlesi B, Tulaimat A, Gluckman T, et al. Predicting extubation failure after successful completion of a spontaneous breathing trial. *Respir Care* 2007; 52(12): 1710-1717.
47. Difficult Airway Society Extubation Guidelines Group, Popat M, Mitchell V, et al. Difficult Airway Society Guidelines for the management of tracheal extubation. *Anaesthesia* 2012; 67(3): 318-340.
48. Suresh NS, Cheese M. A survey of the current practice of tracheal extubation in intensive care units in England and Wales. Training suction catheter technique vs. positive pressure breath technique. *Anaesthesia* 2006; 61(1): 92-93.
49. Young PJ, Rollinson M, Downward G, Henderson S. Leakage of fluid past the tracheal tube cuff in a bench top model. *Br J Anaesth* 1997; 78(5): 557-562.
50. Hood J, Doyle A, Carter J, et al. Increasing positive end expiratory pressure at extubation reduces subglottic secretion aspiration in a bench top model. *Nurs Crit Care* 2010; 15(5): 257-261.
51. Scales K, Pilsworth J. A practical guide to extubation. *Nurs Stand* 2007; 22(2): 44-48.
52. American Association for Respiratory Care (AARC). Removal of the endotracheal tube-2007 revision & update. *Respir Care* 2007; 52(1): 81-93.
53. Andreu M, Salvati I, Donnianni M, et al. Effect of applying positive pressure with or without endotracheal suctioning during extubation: A laboratory study. *Respir Care* 2014; 59(12): 1905-1911.
54. Epstein S, Ciubotaru R. Independent effects of etiology of failure and time to reintubation on outcome for patients failing extubation. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158(2): 489-493.
55. Vallverdu I, Calafn I, Subirana M, et al. Clinical characteristics, respiratory functional parameters, and outcome of two hour t-piece trial in patients weaning from mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158(6): 1855-1862.
56. Morrison M, Rammage L, Emami A. The irritable larynx syndrome. *J Voice* 1999; 13: 447-455.
57. Francois B, Bellissant E, Gissot V, et al. 12-h pretreatment with methylprednisolone versus placebo for prevention of postextubation laryngeal edema: a randomised double-blind trial. *Lancet* 2007; 369(9567): 1083-1089.
58. Esteban A, Alia I, Gordo F, et al. Extubation outcome after spontaneous breathing trials with t-tube or pressure support ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156(2 Pt 1): 459-465.
59. Newman KB, Dubester SN. Vocal cord dysfunction: masquerader of asthma. *Semin Respir Crit Care Med* 1994; 15: 161-167.
60. Patterson R, Schatz M, Horton M. Munchausen's stridor: nonorganic laryngeal obstruction. *Clin Allergy* 1974; 4: 307-310.
61. Artime CA, Hagberg CA. Tracheal extubation. *Respir Care* 2014; 59(6): 991-1002.
62. Rassam S, Sandby TM, Vaughan RS, Hall JE. Airway management before, during and after extubation: a survey of practice in the United Kingdom and Ireland. *Anaesthesia* 2005; 60(10): 995-1001.

Intestino como gatillo y perpetuador de la disfunción orgánica múltiple

JULIO BERRETA,* FERNANDO LIPOVESTKY,** DANIEL KOCIAK*

* Hospital de Gastroenterología "Dr. Carlos Bonorino Udaondo", Ciudad Autónoma de Buenos Aires

** Hospital Universitario de la Universidad Abierta Interamericana, Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Correspondencia:

Dr. Julio Berreta

julioberreta@gmail.com

Los autores no declaran conflictos de intereses.

Palabras clave

- Disfunción orgánica múltiple
- Etiopatogenia
- Intestino

Key words

- Multiple-organ dysfunction syndrome
- Pathogenesis
- Gut

Resumen

Fuertes evidencias experimentales señalan al intestino como un importante gatillo y perpetuador del síndrome de disfunción orgánica múltiple en animales gravemente lesionados por sepsis o causas no sépticas. Se pensó que el principal mecanismo que generaba esta disfunción era la traslocación de toxinas y bacterias desde la luz intestinal, a través de una barrera mucosa deteriorada, hacia la circulación sistémica y demás compartimentos orgánicos, lo que da origen a mediadores de inflamación sistémica que pueden llevar al síndrome de disfunción orgánica múltiple. Actualmente se conocen complejos mecanismos que parecen ser mucho más importantes que la traslocación. El propósito de esta revisión es presentar esos mecanismos, dado que su conocimiento puede generar futuras aplicaciones tendientes a disminuir la incidencia de este síndrome en pacientes graves con compromiso vital.

Abstract

Strong experimental evidence points to the intestine as an important trigger and perpetuator of the multiple-organ dysfunction syndrome in severely injured animals by septic or non-septic causes. It was considered that the most important mechanism generating this dysfunction was the translocation of toxins and bacteria from the intestinal lumen through the damaged mucosal barrier to the systemic circulation and the other organic compartments, resulting in the genesis of mediators of systemic inflammation that may lead to the multiple-organ dysfunction syndrome. Recently, other complex pathophysiological pathways leading to this syndrome were identified. The purpose of this review is to present these mechanisms, since knowledge might generate future applications to decrease the incidence of multiple-organ dysfunction syndrome in critically ill patients.

Regulación de la perfusión intestinal

El flujo sanguíneo del intestino delgado tiene regulación local y nerviosa. La regulación local es mediada por enterohormonas, adaptaciones vasculares a demandas metabólicas, y autorregulación de la resistencia periférica en el lecho vascular del intestino. La regulación local es más importante que la regulación nerviosa para mantener el flujo adecuado a los cambios fisiológicos y patológicos en muchos órganos, entre ellos, el intestino.

Durante un shock hemorrágico, la regulación local del flujo intestinal se agota antes que la sistémica, en general, y que la renal, en particular, por lo que el enterocito padece isquemia antes de que esta se manifieste en el riñón y en otros órganos. La perfusión intestinal es más dependiente de la presión efectiva de flujo, y sus mecanismos locales de regulación son menos eficaces que los del riñón y los de otros órganos.¹

Luego de la reanimación por un shock endotóxico y de normalizada la presión de perfusión tisular, se restablece la perfusión sublingual y de serosas antes que la de la vellosidad intestinal.²

Irrigación de las microvellosidades intestinales y apoptosis epitelial

Las microvellosidades del intestino delgado tienen un flujo sanguíneo con disposición a contracorriente, similar al de los vasos rectos de la médula renal. La mayor parte de este flujo sanguíneo retorna a las vénulas desde la zona basal de la vellosidad (Figura 1), de modo que el extremo distal de la microvellosidad está siempre menos perfundido que su base, lo que se asocia a mayor apoptosis de enterocitos en el ápice.³ Esta disposición vascular hace que las microvellosidades intestinales estén muy expuestas a la isquemia y la necrosis ante descensos de la presión arterial.

En casos de sepsis y síndrome inflamatorio sistémico no séptico, se incrementa la apoptosis del epitelio intestinal. La sobreexpresión de la proteína Bcl-2 en el enterocito de ratones transgénicos con lesión pulmonar tuvo efectos antiapoptóticos sin mejorar la supervivencia.⁴ Igual sobreexpresión en modelos de sepsis abdominal, además de disminuir la apoptosis de células intestinales mejoró la supervivencia.⁵

Los linfocitos T CD4+ regulan la apoptosis del epitelio intestinal y, en modelos carentes de linfocitos, esta se incrementa cinco veces, situación que se revierte transfundiendo este elemento al animal que padece esta carencia.⁶

La barrera mucosa del intestino

Las microvellosidades del intestino delgado tienen una capa simple de células epiteliales cilíndricas y de células mucosecretoras. Las células madre (*stem cells*) están en la profundidad de las criptas de Lieberkühn y expresan receptores de inmunidad innata (*toll-like receptors*). A partir de estas, se generan todas las células del epitelio.

El intestino tiene gran cantidad de células inmunocompetentes en su pared, entre las que predominan cuantitativamente los linfocitos. Todas se agrupan bajo el nombre de tejido linfático asociado al intestino (*gut-associated lymphatic tissue*) (Figura 2).

Las células mucosecretoras segregan moco que recubre todo el epitelio intestinal formando una capa que compartimentaliza en su interior a bacterias, enzimas digestivas y otras sustancias presentes en la luz intestinal, limitando su contacto con el epitelio. Este efecto está muy condicionado a su hidrofobicidad.⁷⁻¹¹ La capa de moco y el epitelio constituyen la barrera mucosa del intestino que limita el ingreso de sustancias y bacterias presentes en la luz.

Disrupción de la barrera mucosa intestinal

En el modelo animal de enfermedad crítica, la hipoperfusión intestinal altera la capacidad del moco intestinal de retener enzimas pancreáticas en su compartimento.¹²

La sepsis incrementa la apoptosis del epitelio intestinal que supera a la regeneración celular tanto en

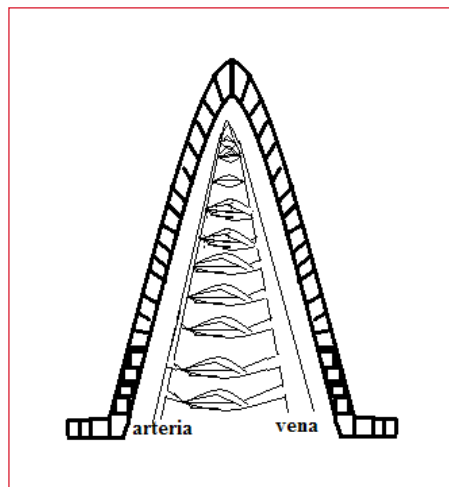


Figura 1. Vellosidad intestinal y su irrigación. El flujo arterial, capilar y venoso responde a un mecanismo de contracorriente similar al observado en los vasos rectos de la médula renal.

■ Intestino como gatillo y perpetuador de la disfunción orgánica múltiple

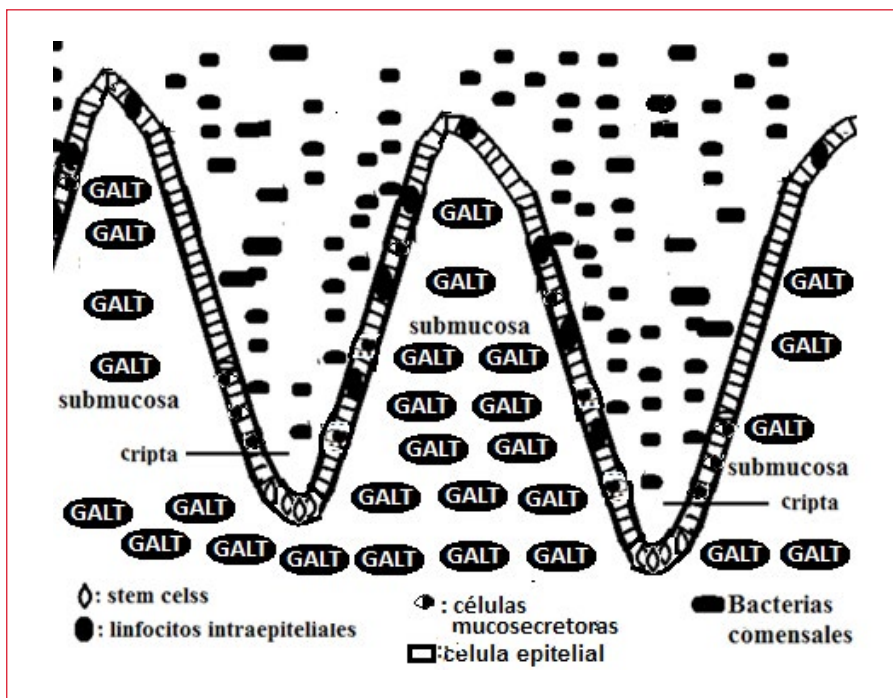


Figura 2. Epitelio intestinal. Las células madre están en la profundidad de las criptas de Lieberkühn, expresan receptores de inmunidad (*toll-like receptors*) y dan origen a todas las células epiteliales. Las células mucossecretoras se ubican entre las células epiteliales. En la capa epitelial, hay linfocitos en tránsito que se movilizan desde la submucosa y hacia esta. Una cubierta de moco recubre todo el epitelio protegiéndolo del efecto de las enzimas, estas quedan en un compartimento en el interior de la capa de moco de la luz intestinal. GALT (*gut-associated lymphatic tissue*) = tejido linfático asociado al intestino.

modelos animales,^{13,14} como en pacientes críticos,¹⁵ y deteriora la barrera mucosa¹⁶ incrementando su permeabilidad a las moléculas de la luz y permitiendo su ingreso en la pared intestinal.

El factor de crecimiento epidérmico es un péptido que estimula la proliferación del epitelio intestinal.¹⁷ En modelos experimentales de sepsis, la administración de factor de crecimiento epidérmico por vía sistémica mejoró la supervivencia,¹⁸ aun cuando su uso hubiera comenzado 24 horas después del inicio de la sepsis.¹⁹

Traslocación bacteriana

Existen múltiples reportes de traslocación bacteriana desde la luz intestinal hacia la circulación portal y otros compartimentos a través de una barrera mucosa con permeabilidad aumentada como causal de foco séptico en estados patológicos y durante cirugías mayores.²⁰⁻²⁵ La traslocación de bacterias y toxinas fue planteada solo como parte del proceso de génesis del síndrome de disfunción orgánica múltiple (SDOM).²⁶ En pacientes con lesiones graves por trauma de torso mayor (7 penetrantes y 13 cerrados), en el posopera-

torio, se dejó un catéter en la vena porta desde donde se monitoreó la presencia de bacterias. Se encontraron bacterias solo en el 2% de ellos, mientras que la incidencia de SDOM fue del 30% en estos pacientes.²⁷

Enzimas pancreáticas y linfa mesentérica

En modelos murinos, se demostró que, en el shock traumático y hemorrágico, se generan moléculas mediadoras de inflamación en el intestino que son vehiculizadas a través de la linfa mesentérica.²⁸ Experiencias en modelos similares sugieren que el SDOM se vincula a estos mediadores generados por la interrelación entre células de la pared intestinal, incluidas las inmunocompetentes, y moléculas presentes en la luz intestinal, y que son vehiculizados por la linfa mesentérica que adquiere propiedades citotóxicas.²⁹

En murinos, la actividad de proteasas en la pared intestinal es normalmente mínima. Pero la isquemia intestinal y la alteración de su barrera mucosa permiten el pasaje de enzimas desde la luz hacia la pared, lo que lleva a su autodigestión,³⁰ seguida de modificaciones citotóxicas de la linfa mesentérica.³¹⁻³³

La ligadura de los conductos linfáticos del mesenterio atenuó la lesión pulmonar y la activación sistémica de neutrófilos en ratas sometidas a endotoxemia,³⁴ y permitió la supervivencia a 7 días en ratas sometidas a oclusión letal de las arterias esplánicas.³⁵ La linfa mesentérica extraída de una rata lesionada con shock traumático-hemorrágico e inyectada a un animal sano produce, en este último, lesión pulmonar y activación de la óxido nítrico sintetasa inducible.³⁶

Así se postuló a la autodigestión del intestino delgado por enzimas pancreáticas como un paso temprano y necesario en el origen del SDOM.³⁷

La administración de inhibidores de las proteasas pancreáticas en la luz del intestino delgado en modelos murinos de isquemia/reperfusión disminuyó la producción de mediadores de inflamación, previno la hipotensión arterial y mejoró la supervivencia.³⁸ En estos modelos, la inhibición de proteasas se ha efectuado con drogas, como aprotinina, mesilato de nafamostatato y ácido tranexámico, instiladas en la luz del intestino.³⁹ Para algunos autores, fue necesario agregar aporte enteral de glucosa a la droga antiproteasa en la luz del intestino isquémico, a fin de prevenir la lesión trófica de la mucosa intestinal.⁴⁰

Entre homogeinados de distintos órganos intraperitoneales, solo el de páncreas, a través de sus enzimas lesiona tejidos, activa neutrófilos y genera peróxido de hidrógeno.⁴¹ El homogeinado de intestino y de otros órganos sometido a la acción de enzimas pancreáticas también activa neutrófilos.⁴² La digestión de la pared intestinal con proteasas pancreáticas produce mediadores citotóxicos.^{42,43} El plasma de modelos de isquemia/reperfusión de ratas mostró efectos proinflamatorios que fueron significativamente menores cuando, antes de la isquemia, se inhibieron las proteasas pancreáticas en la luz intestinal. Esto se acompañó de menor caída de la presión arterial y menor mortalidad.⁴⁴

En estos modelos de lesión, se ha mencionado que otra vía de pasaje de mediadores de inflamación desde el intestino hacia la circulación sistémica es a través del fluido de la cavidad peritoneal, y como en las experiencias ya referidas, la inhibición de proteasas pancreáticas en la luz intestinal en modelos de isquemia/reperfusión atenuó tanto los niveles de mediadores inflamatorios en la cavidad peritoneal, como la caída de la presión arterial sistémica.⁴⁵

Las moléculas generadas en el intestino lesionado y parcialmente digerido por las enzimas pancreáticas se transportan entonces fundamentalmente por la linfa mesentérica hacia la sangre, generando inflamación tisular sistémica. Pero la importancia del páncreas en esta respuesta no se restringe solo a sus proteasas. Se destacó a la lipasa pancreática como generadora de ácidos grasos libres de alto poder citotóxico sistémico.⁴⁶ La linfa mesentérica transporta ácidos grasos libres que provienen de los triglicéridos

en el intestino lesionado. Los ácidos grasos a las concentraciones así alcanzadas en la linfa son citotóxicos y, en su génesis, intervienen ambas: lipasa y proteasa pancreáticas.^{46,47}

Células inmunocompetentes intestinales y la linfa mesentérica en el SDOM

El intestino contiene una alta proporción de células inmunocompetentes y su rol en los procesos inflamatorios sistémicos de pacientes con lesiones graves se ha relacionado con interacciones con antígenos de su luz, muchos vinculados con la microbiota.⁴⁸⁻⁵² Las células inmunocompetentes incluyen linfocitos B, T y macrófagos, que suelen englobarse en lo que denominamos barrera mucosa.

Las células dendríticas y los macrófagos ubicados en la lámina propia son esenciales para la actividad de inmunidad innata y adquirida de adaptación a la microbiota intestinal. Las células dendríticas envían prolongaciones que atraviesan las uniones entre células epiteliales y le permiten mantener contacto con muestras de antígenos bacterianos presentes en la luz.⁵¹

Las enzimas pancreáticas activas en la luz intestinal son necesarias para la generación de las moléculas en su pared, que son transportadas por la linfa mesentérica y producen la activación de neutrófilos y la muerte de células endoteliales.⁵²

Modalidad de soporte nutricional y SDOM

El soporte nutricional enteral en pacientes críticos es reconocido por sus menores complicaciones infecciosas cuando se lo compara con la nutrición parenteral, aunque no disminuye la mortalidad.⁵³

En un reciente metanálisis que incluyó 18 estudios clínicos aleatorizados, la tasa de mortalidad en pacientes críticos que recibieron soporte nutricional temprano por vía enteral no fue diferente respecto de la de los que recibieron soporte nutricional parenteral. La tasa fue del 31%, sin diferencias de significación entre ambos grupos. Aquellos que recibieron soporte enteral tuvieron una menor tasa de infecciones y estancia en la Unidad de Terapia Intensiva (UTI), sin diferencias en el tiempo de ventilación mecánica ni en la estancia hospitalaria total.⁵⁴

En pacientes críticos ingresados en la UTI de 33 hospitales de Inglaterra, cuando se confrontaron la nutrición temprana enteral y la parenteral, la mortalidad global a 30 días fue superior al 33% para ambos grupos, sin diferencias entre las dos modalidades. Solo fue menor la incidencia de vómitos y de episodios de hipoglucemia en aquellos que recibieron soporte nutricional temprano parenteral.⁵⁵

Un estudio multicéntrico en 44 hospitales de Francia comparó soporte nutricional isocalórico por vía enteral versus parenteral en pacientes con shock, soporte vasopresor y asistencia respiratoria mecánica, sin encontrar diferencias en la mortalidad ni la infecciones adquiridas en la UTI.⁵⁶

Sobre la base de estos datos, no hay evidencia para sostener que, en pacientes críticamente enfermos internados en la UTI, la vía de soporte nutricional enteral mejore la tasa de mortalidad cuando se la compara con la parenteral. Obviamente, estos pacientes murieron debido a la gravedad y la evolución del SDOM.

Acción directa sobre las bacterias intestinales y SDOM

Descontaminación intestinal selectiva

Intenta erradicar gérmenes patógenos y hongos, preservando la flora no patógena y la anaerobia. No actúa directamente impidiendo la interacción de enzimas pancreáticas con la pared del intestino, pero reduce la carga de bacterias intestinales y su interacción con las células de la pared intestinal, incluidas las inmunocompetentes.

Un reciente metanálisis reporta que la descontaminación intestinal selectiva y, en menor grado, la descontaminación selectiva orofaríngea, pero no la topicación con clorhexidina, reducen la mortalidad en pacientes adultos críticos internados en UTI generales.⁵⁷ Otros autores dan efecto favorable similar a ambas, la descontaminación intestinal selectiva y la descontaminación selectiva orofaríngea.⁵⁸

En un metanálisis, se demuestra la reducción del SDOM, pero no de la tasa de mortalidad.⁵⁹

La descontaminación intestinal selectiva es poco utilizada en las UTI y este hecho se vinculó con el temor de generar gérmenes con múltiples resistencias, difíciles o imposibles de tratar.⁶⁰

Probióticos

En dos metanálisis realizados en pacientes críticos internados en una UTI, los probióticos no redujeron la mortalidad, pero sí disminuyeron la incidencia de neumonía adquirida en la UTI⁶¹ y asociada a la ventilación mecánica.⁶²

Conclusiones

Cuando se menciona la relación intestino y disfunción de múltiples órganos se hace referencia al intestino delgado.

En modelos murinos, la lesión severa por ligadura de la arteria mesentérica, shock hemorrágico o traumático produce isquemia intestinal que lesiona la barrera mucosa intestinal y permite la autodigestión de su pared por enzimas pancreáticas posibilitando

que sus células, incluidas las inmunocompetentes, interactúen con sustancias presentes en la luz. Las moléculas citotóxicas resultantes de esta interacción son vehiculizadas fundamentalmente por la linfa mesentérica. Este proceso ha sido vinculado con mucha fuerza al origen del SDOM en estos animales. Inhibir las proteasas y la lipasa antes de la lesión, en estos modelos experimentales, atenúa muy significativamente este proceso. En modelos experimentales, se ha empleado el factor de crecimiento epidérmico con buenos resultados, a fin de proteger la barrera mucosa intestinal, pero no se concluyó en que esto pueda reducir la gravedad del SDOM. En seres humanos, hay evidencias que indican que la descontaminación intestinal selectiva disminuye el SDOM y la tasa de mortalidad, pero a pesar de esto, es muy poco utilizada en la UTI. En pacientes graves internados en la UTI, la vía de soporte nutricional enteral no se asoció con diferencias en la mortalidad cuando se la comparó con la parenteral. Esto puede ser importante si se realiza un ensayo con inhibición de enzimas pancreáticas en seres humanos, bien guiado y bajo las estrictas reglas éticas que deben cumplirse, a fin de comprobar si lo observado experimentalmente es aplicable o no a seres humanos en estado crítico.

Bibliografía

1. Chiara O, Pelosi P, Segala M, et al. Mesenteric and renal oxygen transport during hemorrhage and reperfusion: evaluation of optimal goals for resuscitation. *J Trauma* 2001; 51: 356-362.
2. Dubin A, Edul VS, Pozo MO, et al. Persistent villi hypoperfusion explains intramucosal acidosis in sheep endotoxemia. *Crit Care Med* 2008; 36: 535-542.
3. Westcarr S, Farshori P, Wyche J, Anderson WA. Apoptosis and differentiation in the crypt-villus unit of the rat small intestine. *J Submicrosc Cytol Pathol* 1999; 31: 15-30.
4. Husain KD, Stromberg PE, Javadi P, et al. Bcl-2 inhibits gut epithelial apoptosis induced by acute lung injury in mice but has no effect on survival. *Shock* 2003; 20: 437-443.
5. Coopersmith CM, Chang KC, Swanson PE, et al. Overexpression of Bcl-2 in the intestinal epithelium improves survival in septic mice. *Crit Care Med* 2002; 30: 195-201.
6. Stromberg PE, Woolsey CA, Clark AT, et al. CD4+lymphocytes control gut epithelial apoptosis and mediate survival in sepsis. *FASEB J* 2009; 23: 1817-1825.
7. Bansil R, Stanley E, LaMont JT. Mucin biophysics. *Annu Rev Physiol* 1995; 57: 635-657.
8. Fishman JE, Levy G, Alli V, Zheng X, Mole DJ, Deitch EA. The intestinal mucus layer is a critical component of the gut barrier that is damaged during acute pancreatitis. *Shock* 2014; 42: 264-270.
9. Spychal RT, Marrero JM, Saverymattu SH, Northfield TC. Measurement of the surface hydrophobicity of human gastrointestinal mucosa. *Gastroenterology* 1989; 97: 104-111.
10. Lichtenberger LM. The hydrophobic barrier properties of gastrointestinal mucus. *Ann Rev Physiol* 1995; 57: 565-583.
11. Lamont JT. Mucus: the front line of intestinal mucosal defense. *Ann N Y Acad Sci* 1992; 664: 190-201.
12. Chang M, Alsaigh T, Kistler EB, Schmid-Schönbein GW. Breakdown of mucin as barrier to digestive enzymes in the ischemic rat small intestine. *PLoS ONE* 2012; 7: e40087.

13. Coopersmith CM, Stromberg PE, Davis CG, et al. Sepsis from *Pseudomonas aeruginosa* pneumonia decreases intestinal proliferation and induces gut epithelial cell cycle arrest. *Crit Care Med* 2003; 31: 1630-1637.
14. Perrone EE, Jung E, Breed E, et al. Mechanisms of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* pneumonia-induced intestinal epithelial apoptosis. *Shock* 2012; 38: 68-75.
15. Hotchkiss RS, Swanson PE, Freeman BD, et al. Apoptotic cell death in patients with sepsis, shock, and multiple organ dysfunction. *Crit Care Med* 1999; 27: 1230-1251.
16. Matthews JB, Smith JA, Tally KJ, Menconi MJ, Nguyen H, Fink MP. Chemical hypoxia increases junctional permeability and activates electrogenic ion transport in human intestinal epithelial monolayers. *Surgery* 1994; 116: 150-157.
17. Bernal NP, Stehr W, Coyle R, Erwin CR, Warner BW. Epidermal growth factor receptor signaling regulates Bax and Bcl-w expression and apoptotic responses during intestinal adaptation in mice. *Gastroenterology* 2006; 130: 412-423.
18. Dominguez JA, Vithayathil PJ, Khailova L, et al. Epidermal growth factor improves survival and prevents intestinal injury in a murine model of *pseudomonas aeruginosa* pneumonia. *Shock* 2011; 36: 381-389.
19. Clark JA, Clark AT, Hotchkiss RS, Buchman TG, Coopersmith CM. Epidermal growth factor treatment decreases mortality and is associated with improved gut integrity in sepsis. *Shock* 2008; 30: 36-42.
20. Kazantsev GB, Hecht DW, Rao R, et al. Plasmid labeling confirms bacterial translocation in pancreatitis. *Am J Surg* 1994; 167: 201-206.
21. Ammori BJ, Leeder PC, King RF, et al. Early increase in intestinal permeability in patients with severe acute pancreatitis: correlation with endotoxemia, organ failure and mortality. *J Gastrointest Surg* 1999; 3: 252-262.
22. Cirera I, Bauer TM, Navasa M, et al. Bacterial translocation of enteric organisms in patients with cirrhosis. *J Hepatol* 2001; 34: 32-37.
23. Llovet JM, Bartolí R, March F, et al. Translocated intestinal bacteria cause spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic rats: molecular epidemiologic evidence. *J Hepatol* 1998; 28: 307-313.
24. Mizuno T, Yokoyama Y, Nishio H, et al. Intraoperative bacterial translocation detected by bacterium-specific ribosomal rna-targeted reverse-transcriptase polymerase chain reaction for the mesenteric lymph node strongly predicts postoperative infectious complications after major hepatectomy for biliary malignancies. *Ann Surg* 2010; 252: 1013-1019.
25. Nishigaki E, Abe T, Yokoyama Y, et al. The detection of intraoperative bacterial translocation in the mesenteric lymph nodes is useful in predicting patients at high risk for postoperative infectious complications after esophagectomy. *Ann Surg* 2014; 259: 477-484.
26. Swank GM, Deitch EA. Role of the gut in multiple organ failure: bacterial translocation and permeability changes. *World J Surg* 1996; 20: 411-417.
27. Moore FA, Moore EE, Poggetti R, et al. Gut bacterial translocation via the portal vein: a clinical perspective with major torso trauma. *J Trauma* 1991; 31: 629-636.
28. Yi J, Slaughter A, Kotter CV, et al. A "clean case" of systemic injury: mesenteric lymph after hemoresponse. *Shock* 2015; 44(4): 336-340.
29. Sarin EL, Moore EE, Moore JB, et al. Systemic neutrophil priming by lipid mediators in post-shock mesenteric lymph exists across species. *J Trauma* 2004; 57: 950-954.
30. Chang M, Kistler EB, Schmid-Schönbein GW. Disruption of the mucosal barrier during gut ischemia allows entry of digestive enzymes into the intestinal wall. *Shock* 2012; 37: 297-305.
31. Peltz ED, Moore EE, Zurawel AA, et al. Proteome and system ontology of hemorrhagic shock: exploring early constitutive changes in postshock mesenteric lymph. *Surgery* 2009; 146: 347-357.
32. Mittal A, Middleditch M, Ruggiero K, et al. Changes in the mesenteric lymph proteome induced by hemorrhagic shock. *Shock* 2010; 34: 140-149.
33. Fang JF, Shih LY, Yuan KC, Fang KY, Hwang TL, Hsieh SY. Proteomic analysis of post-hemorrhagic shock mesenteric lymph. *Shock* 2010; 34: 291-298.
34. Watkins AC, Caputo FJ, Badami C, et al. Mesenteric lymph duct ligation attenuates lung injury and neutrophil activation after intraperitoneal injection of endotoxin in rats. *J Trauma* 2008; 64: 126-130.
35. Badami CD, Senthil M, Caputo FJ, et al. Mesenteric lymph duct ligation improves survival in a lethal shock model. *Shock* 2008; 30: 680-685.
36. Senthil M, Watkins A, Barlos D, et al. Intravenous injection of trauma-hemorrhagic shock mesenteric lymph causes lung injury that is dependent upon activation of the inducible nitric oxide synthase pathway. *Ann Surg* 2007; 246: 822-830.
37. Schmid-Schönbein GW, DeLano FA, Penn AH, Kistler E. An elementary analysis of physiologic shock and multi-organ failure: the autodigestion hypothesis. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc* 2012; 2012: 3114-3115.
38. Mitsuoka H, Kistler EB, Schmid-Schönbein GW. Protease inhibition in the intestinal lumen: Attenuation of systemic inflammation and early indicators of multiple organ failure in shock. *Shock* 2002; 17: 205-209.
39. DeLano FA, Hoyt DB, Schmid-Schönbein GW. Pancreatic digestive enzyme blockade in the intestine increases survival after experimental shock. *Sci Transl Med* 2013; 5: 169ra11.
40. Altshuler AE, Lamadrid I, Li D, et al. Transmural intestinal wall permeability in severe ischemia after enteral protease inhibition. *PLoS One* 2014; 9: e96655.
41. Kistler EB, Hugli TE, Schmid-Schönbein GW. The pancreas as a source of cardiovascular cell activating factors. *Microcirculation* 2000; 7: 183-192.
42. Waldo SW, Rosario HS, Penn AH, Schmid-Schönbein GW. Pancreatic digestive enzymes are potent generators of mediators for leukocyte activation and mortality. *Shock* 2003; 20: 138-143.
43. Penn AH, Hugli TE, Schmid-Schönbein GW. Pancreatic enzymes generate cytotoxic mediators in the intestine. *Shock* 2007; 27: 296-304.
44. Kistler EB, Lefer AM, Hugli TE, Schmid-Schönbein GW. Plasma activation during splanchnic arterial occlusion shock. *Shock* 2000; 14: 30-34.
45. Ishimaru K, Mitsuoka H, Unno N, Inuzuka K, Nakamura S, Schmid-Schönbein GW. Pancreatic proteases and inflammatory mediators in peritoneal fluid during splanchnic arterial occlusion and reperfusion. *Shock* 2004; 22: 467-471.
46. Qin X, Dong W, Sharpe SM, et al. Role of lipase-generated free fatty acid in converting lymph from a noncytotoxic to a cytotoxic fluid. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2012; 30: G969-978.
47. Penn AH, Schmid-Schönbein GW. The intestine as source of cytotoxic mediators in shock: free fatty acids and degradation of lipid-binding proteins. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2008; 294: H1779-1792.
48. Clark JA, Coopersmith CM. Intestinal crosstalk: a new paradigm for understanding the gut as the motor of critical illness. *Shock* 2007; 28: 384-393.
49. Alpaerts K, Buckinx R, Adriaensen D, Van Nassauw L, Timmermans JP. Identification and putative roles of distinct subtypes of intestinal dendritic cells in neuroimmune communication: what can be learned from other organ systems? *Anat Rec (Hoboken)* 2015; 298: 903-916.

■ Intestino como gatillo y perpetuador de la disfunción orgánica múltiple

50. Rimoldi M, Chieppa M, Salucci V, et al. Intestinal immune homeostasis is regulated by the crosstalk between epithelial cells and dendritic cells. *Nat Immunol* 2005; 6: 507-514.
51. Rescigno M, Urbano M, Valzasina B, et al. Dendritic cells express tight junction proteins and penetrate gut epithelial monolayers to sample bacteria. *Nat Immunol* 2001; 2: 361-367.
52. Caputo FJ, Rupani B, Watkins AC, et al. Pancreatic duct ligation abrogates the trauma hemorrhage-induced gut barrier failure and the subsequent production of biologically active intestinal lymph. *Shock* 2007; 28: 441-446.
53. Gramlich L, Kichian K, Pinilla J, Rodych NJ, Dhaliwal R, Heyland DK. Does enteral nutrition compared to parenteral nutrition result in better outcomes in critically ill adult patients? A systematic review of the literature. *Nutrition* 2004; 20: 843-848.
54. Elke G, van Zanten AR, Lemieux M, et al. Enteral versus parenteral nutrition in critically ill patients: an updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Care* 2016; 20(1): 117.
55. Harvey SE, Parrott F, Harrison DA, et al. A multicentre, randomized controlled trial comparing the clinical effectiveness and cost-effectiveness of early nutritional support via the parenteral versus the enteral route in critically ill patients (CALORIES). *Health Technol Assess* 2016; 20: 1-144.
56. Reignier J, Boisramé-Helms J, Brisard L, et al; NUTRI-REA-2 Trial Investigators; Clinical Research in Intensive Care and Sepsis (CRICS) group. Enteral versus parenteral early nutrition in ventilated adults with shock: a randomised, controlled, multicentre, open-label, parallel-group study (NUTRIREA-2). *Lancet* 2018; 391(10116): 133-143.
57. Price R, MacLennan G, Glen J; SuDDICU Collaboration. Selective digestive or oropharyngeal decontamination and topical oropharyngeal chlorhexidine for prevention of death in general intensive care: systematic review and network meta-analysis. *BMJ* 2014; 348: g2197.
58. De Smet AM, Kluytmans JA, Cooper BS, et al. Decontamination of the digestive tract and oropharynx in ICU patients. *N Engl J Med* 2009; 360: 20-31.
59. Silvestri L, van Saene HK, Zandstra DF, Marshall JC, Gregori D, Gullo A. Impact of selective decontamination of the digestive tract on multiple organ dysfunction syndrome: systematic review of randomized controlled trials. *Crit Care Med* 2010; 38: 1370-1376.
60. Klingensmith NJ, Coopersmith CM. The gut as the motor of multiple organ dysfunction in critical illness. *Crit Care Clin* 2016; 32: 203-212.
61. Barraud D, Bollaert PE, Gibot S. Impact of the administration of probiotic on mortality in critically ill adult patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Chest* 2013; 143: 646-655.
62. Weng H, Li JG, Mao Z, et al. Probiotics for preventing ventilator-associated pneumonia in mechanically ventilated patients: a meta-analysis with trial sequential analysis. *Front Pharmacol* 2017; 8: 717.

Trastornos deglutorios luego de la extubación en Terapia Intensiva

MARTÍN C. LUGARO,* ALEJANDRO RISSO-VAZQUEZ**

* Hospital Interzonal de Agudos "Prof. Dr. Luis Güemes", Haedo, Buenos Aires

** Sanatorio Otamendi, Ciudad de Buenos Aires

Correspondencia:

Dr. Martín C. Lugaro

martinlugaro@gmail.com

El autor no declara conflictos de intereses.

Palabras clave

- Deglución
- Disfagia
- Ventilación mecánica
- Endoscopia de la deglución
- Videodeglución

Resumen

Se define a la deglución como la actividad de transportar sustancias (sólidas, semisólidas, líquidas) y saliva desde la boca hacia el estómago, cuando este proceso de la deglución falla se denomina disfagia. La frecuencia de disfagia luego de la ventilación mecánica es variable, pero afectaría a más del 50% de los pacientes.

La disfagia se puede detectar mediante la clínica, métodos radiológicos, como la videodeglución, o por endoscopia. Los métodos clínicos y endoscópicos serían los más adecuados para la evaluación en Terapia Intensiva. La evaluación clínica es sencilla y puede estar a cargo de personal entrenado no médico, no requiere instrumental y se puede repetir sin problemas. La gran desventaja de este método es la imposibilidad de detectar la aspiración silente. La fibroendoscopia de la deglución es un método invasivo que se puede realizar al pie de la cama, permite evaluar la anatomía y la sensibilidad, corrobora el manejo y la retención de las secreciones y la deglución. La gran ventaja de la fibroendoscopia de la deglución es la detección de la aspiración silente dentro de la Terapia Intensiva.

Los trastornos deglutorios deben ser evaluados con una sistemática que permita usar los recursos diagnósticos disponibles de la mejor manera para valorar el paciente de riesgo y, en caso de patología, adoptar las medidas necesarias para asegurar la recuperación de la función y una alimentación adecuada.

Key words

- Swallowing
- Dysphagia
- Mechanical ventilation
- Endoscopic evaluation of swallowing
- Video swallowing study

Abstract

Swallowing is defined as the activity of transporting substances (solid, semi-solid, liquid) and saliva from the mouth to the stomach, when this process of swallowing fails is called dysphagia. Frequency of dysphagia after mechanical ventilation is variable, but it would affect more than 50% of patients.

Dysphagia can be detected by clinic evaluation, radiological methods, such as video swallowing study, or endoscopy. Clinical methods and endoscopy would be the most suitable for the evaluation in the Intensive Care Unit. Clinical evaluation is simple and can be performed by trained non-medical personnel, it does not need instruments and can be repeated without problems. Its great disadvantage is the inability to detect silent aspiration. The fiber-endoscopic evaluation of swallowing is an invasive method that can be performed at bedside, it allows assessment of anatomy and sensitivity, secretion management and retention, and swallowing. Its great advantage is the detection of silent aspiration within Intensive Care Unit.

Swallowing disorders should be evaluated with a systematic method using the available diagnostic resources in order to assess patients at risk and if a condition is diagnosed, to take the necessary measures to ensure function recovery and an adequate diet.

Introducción

La población de pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) se ha ampliado en los últimos años, como consecuencia del avance tecnológico y el aumento de la expectativa de vida. Esto se ha acompañado de un mayor número de pacientes que requieren invasión de la vía aérea y ventilación mecánica (VM) invasiva. Sumado a esto los pacientes de la UCI tienen patologías graves que provocan deterioro del estado general tanto por su causa de ingreso, como por las consecuencias de la internación.

Una vez resuelta, en forma parcial o total, la patología del paciente, desvinculado de la VM y extubado, se plantea el momento óptimo para poder alimentarlo por vía oral, teniendo en cuenta que la posibilidad de sufrir alteraciones de la deglución es elevada.

Se define a la deglución como la actividad de transportar sustancias (sólidas, semisólidas, líquidas) y saliva desde la boca hasta el estómago. Este mecanismo se logra gracias a fuerzas, movimientos y presiones dentro del complejo orofaringolaríngeo. Esta compleja actividad dinámica neuromuscular depende de un grupo de conductas fisiológicas controladas por la actividad del sistema nervioso central y periférico, lo cual desencadena el reflejo disparador deglutorio. Cuando este proceso de la deglución falla, el cuadro se denomina disfagia.¹ La disfagia es una sensación subjetiva de dificultad para que el alimento pase de la boca al estómago. La disfagia puede ser orofaríngea, que es la alteración comprendida por las estructuras oral, faríngea, laríngea y del esfínter esofágico superior, y

supone casi el 80% de las disfagias diagnosticadas; o de origen esofágico, relacionada con alteraciones en el esófago superior, el cuerpo esofágico, el esfínter inferior y el cardias, generalmente producida por causas mecánicas, y supone el restante 20% de las disfagias que se diagnostican.

La disfagia se puede manifestar por alteraciones estructurales, como alteraciones congénitas, tumores, osteofitos cervicales, estenosis posquirúrgicas o por radioterapia. La estancia en la UCI también puede generar lesiones propias secundarias a la causa de ingreso (traumatismo cervical, traumatismo facial, etc.), por el tubo orotraqueal, endoscopias, aspiraciones traqueales, sondas y demás procedimientos que facilitarían la posibilidad de trastornos deglutorios. Otro tipo de lesiones son las neurológicas, a causa de alteraciones de las estructuras neurales que controlan los mecanismos de la deglución no se produce la acción coordinada que permitiría una deglución eficaz.

Por lo expuesto, la posibilidad de padecer un trastorno deglutorio en la UCI es alta, por lo cual la forma de la evaluación y la detección precoz son importantes para evitar sus complicaciones.

A continuación, se analizarán la frecuencia, el cuadro clínico, los métodos de detección y el eventual tratamiento de la disfagia posextubación.

Epidemiología

La frecuencia de disfagia en la UCI varía en función de los antecedentes del paciente, la causa de ingreso y el momento de la evaluación. Estimaciones

conservadoras sugieren que, al menos, el 20% de los pacientes extubados que tuvieron insuficiencia respiratoria podrían tener trastornos de la deglución (TD).² En estudios con ≥ 48 h de VM, como el de Barker et al, se demostró que el 51% de los pacientes con paro cardíaco (130 de 254) tuvo TD,³ porcentaje similar al de Ajemian et al, quienes reportaron TD en el 56% (27 de 48).⁴ En evaluaciones endoscópicas llevadas a cabo en la UCI, Leder et al detectaron un 33% de TD en pacientes traumatizados graves que requirieron VM.⁵ El Solh et al, en ancianos con patología grave y VM, evaluados mediante fibroendoscopia de la deglución (*fiberoptic endoscopic evaluation of swallowing*, FEES) hallaron un 44% de aspiración (37 de 84).⁶ En un estudio argentino que evaluó mediante FEES a pacientes en la UCI con más de 24 h de VM y APACHE II 19 ± 8 , con predominio de enfermos traumatizados y neurológicos, se detectó un 58% (18 de 31 pacientes) de TD.

Se debe tener en cuenta que cuanto más alejado del momento de la extubación se realice el estudio de la deglución, menor será la probabilidad del TD.⁷

Clínica

La deglución es una compleja actividad dinámica neuromuscular que depende de un grupo de conductas fisiológicas controladas por la actividad del sistema nervioso central y periférico, lo cual desencadena el reflejo disparador deglutorio. Los receptores del reflejo de la deglución se encuentran en la base de la lengua, los pilares anteriores y la pared faríngea posterior, cuyas aferencias están dadas por el nervio glossofaríngeo y las eferencias, por el plexo faríngeo.

El mecanismo de la deglución se divide en cuatro etapas:

1. Oral preparatoria: voluntaria
2. Oral: voluntaria
3. Faríngea: controlada por el reflejo deglutorio
4. Esofágica: bajo control somático y autonómico

La coordinación y el sincronismo en el transporte del bolo alimenticio por cada una de estas etapas son regulados por un sistema de válvulas que se abren y cierran de forma precisa, lo que asegura una deglución eficaz.

Cuando, en alguna de estas etapas mencionadas, se pierde la coordinación, el sincronismo y la eficacia, aparece la disfagia.

La disfagia es una sintomatología que se puede detectar en diversas enfermedades, secundaria a alteraciones de tipo estructural-anatómico, neurogénico o a enfermedades respiratorias.

Los TD generan el ingreso de material orofaríngeo por debajo del plano glótico. Cuando el material queda por encima de las cuerdas vocales (espacio supraglótico), se denomina penetración, por lo que existe la po-

sibilidad de aspiración traqueobronquial, neumonitis, infecciones respiratorias u obstrucción de la vía aérea superior. Otros trastornos acompañantes importantes de esta patología son la desnutrición y la deshidratación. Esta sintomatología se agrava a medida que el trastorno es mayor.⁸

Los grados de disfagia clínica son:⁹

- a. Normal: masticación y deglución seguras, eficientes en todas las concentraciones (sin disfagia).
- b. Leve: masticación y deglución eficientes de la mayoría de los alimentos. En ocasiones, puede haber dificultad. Requiere del uso de técnicas específicas para lograr una deglución satisfactoria.
- c. Moderada: deglución aceptable con dieta blanda, pero puede haber dificultad con líquidos y sólidos. Requiere supervisión y tratamiento de rehabilitación.
- d. Moderada severa: la ingesta oral no es exitosa. Requiere supervisión constante y asistencia permanente. El paciente sólo puede alimentarse con asistencia de terapeuta ocupacional o cuidadora capacitada.
- e. Severa: la nutrición del paciente es por método alternativo. No ingiere alimento por vía oral.

La disfagia también puede clasificarse según la etapa afectada:⁹

- a. Disfagia oral preparatoria: dificultad para tomar alimentos y poder formar un bolo.
- b. Disfagia de fase oral: dificultad para controlar el bolo alimenticio y lograr su propulsión (estancamiento valeducular).
- c. Disfagia de fase faríngea: dificultad para lograr el vaciamiento faríngeo (estancamiento en los senos piriformes).
- d. Disfagia de fase esofágica: disminución del peristaltismo esofágico. Este trastorno es raro en pacientes posextubación en la UCI.

Es posible que más de una etapa deglutoria esté afectada; por ello, es necesario que se realicen estudios dinámicos para su diagnóstico.¹⁰

Los síntomas y signos de la disfagia orofaríngea suelen ser bastante inespecíficos e incluyen:

- Problemas de masticación
- Dificultad en el inicio de la deglución
- Regurgitación oral o nasal
- Babeo
- Dificultad en el manejo de las secreciones e hipersialia
- Alteraciones en la voz durante una comida y después de ella. Un cambio en la voz puede indicar residuo faríngeo por paresia de la musculatura faríngea. La llamada voz húmeda puede indicar penetración en el vestíbulo faríngeo. Los cambios en la calidad de la voz se consideran un indicador de la seguridad de la deglución y se correlacionan con la penetración en el vestíbulo laríngeo.
- Problemas al hablar y articulación difícil

- Tos antes de la deglución, durante esta y después. La tos es la respuesta fisiológica a la aspiración en individuos sanos y es un signo fiable para predecir aspiración. En ocasiones, este reflejo puede estar ausente y eso puede enmascarar aspiraciones, llamadas aspiraciones silentes que tienen una frecuencia de entre el 30% y 70%.
- Ante el TD severo, con gran dificultad para el manejo de secreciones y lago faríngeo puede llevar a la insuficiencia respiratoria en los cuadros severos.

Métodos de evaluación

Evaluación clínica

La evaluación clínica es el primer paso para la detección de los TD y debe incluir los siguientes datos, que se pueden recolectar al pie de la cama:

- Historia médica con antecedentes de infecciones respiratorias, procesos de aspiración y síndromes febriles anteriores a la internación.
- Días de intubación o traqueostomía, o si todavía está traqueostomizado, saber si requiere VM o está desvinculado de la VM.
- Funcionalidad motora y control postural.
- Función motora oral y faríngea, exploración de la sensibilidad orofaríngea, de los reflejos velopalatino y deglutorio, y de la presencia de tos voluntaria. Se valorará, además, si hay disartria y parálisis facial.
- Una prueba con texturas, en la que se observe la presencia de apraxia de la deglución, residuos orales, tos o carraspeo al tragar, elevación laríngea reducida, voz húmeda o degluciones múltiples para un mismo bolo.

La función motora consta de:

- La evaluación de los músculos de la boca:
Orbicular de los labios: encargado del cierre de los labios. Es la primera válvula del sistema deglutorio.
Bucinator: encargado de la compresión de la mejilla. Este músculo se utiliza para acomodar los alimentos y controlar el paso del bolo alimenticio en la cavidad oral.
- Evaluación de los músculos de la masticación:
Pterigoideo externo y suprahioides: encargados de la apertura de la mandíbula. Para su evaluación se abre la boca todo lo posible y se mantiene frente a una resistencia manual.
Masetero, temporal y pterigoideo interno: encargados de la elevación mandibular. Permiten mantener la boca cerrada herméticamente.
Pterigoideos externos e internos: encargados de la lateralización y protrusión de la mandíbula.
- Evaluación de la motilidad lingual con la retropulsión y el desplazamiento lateral. Siempre debe estar acompañada de la evaluación de la sensibilidad y los reflejos.

Para cumplir con estas evaluaciones existen múltiples pruebas clínicas de los TD. No hay una ideal y posiblemente se necesite más de una para llegar a una conclusión acertada.¹

Si nos centramos en la praxia deglutoria y la evaluación del acto deglutorio, la mayoría de los puntajes utiliza distintas consistencias y concentraciones de alimentos para evaluar la respuesta clínica. Una de las pruebas es el método de exploración clínica volumen-viscosidad (MECV-V) que permite identificar precozmente a los pacientes con disfagia orofaríngea. El test desarrollado y validado por Clavé et al es una prueba sencilla y segura que indica un TD y puede realizarse en cualquier lugar (ambulatoria o internación). Utiliza tres viscosidades y tres volúmenes diferentes. Esta prueba indica los signos más frecuentes e importantes de la disfagia. Se obtiene información sobre la viscosidad y el volumen más seguro para cada paciente. Consiste en administrar diferentes volúmenes de alimento, 5 ml (bajo), 10 ml (medio) y 20 ml (alto), en texturas néctar, pudín y líquido que se pueden realizar con agua o zumo y un espesante. Los alimentos viscosos aumentan la resistencia al paso del bolo y el tiempo de tránsito por la faringe, con mayor tiempo de apertura del esfínter cricofaríngeo. Por este motivo, en pacientes con disfagia neurogénica o asociada a la edad, o con deglución retardada, la prevalencia de penetraciones y aspiraciones es máxima con los líquidos claros, y disminuye con la textura semisólida.¹¹

A modo de adaptación de la MECV-V, en la Figura 1, se sugiere una sistemática de evaluación de distintas texturas para utilizar.

Los signos clínicos que detecta esta evaluación son:

- Inadecuado sello labial, es decir, la incapacidad de mantener el bolo dentro de la boca.
- Residuos orales en la lengua, debajo de ella y en las encías, una vez acabada la deglución.
- Deglución fraccionada, necesidad de realizar varias degluciones para un mismo bolo.
- Sospecha de partículas del bolo en la faringe, que dejan sensación de tener residuos en la garganta.

La escala Gugging Swallowing Screen (GUSS)¹² es un método de evaluación que califica numéricamente las distintas etapas y predice el riesgo de TD. Consta de dos partes: una primera evaluación clínica, indirecta (Tabla 1) del estado de vigilia, la tos, la deglución de saliva, la sialorrea y los cambios en la voz, con un puntaje máximo de 5. Luego, se realiza la evaluación directa (Tabla 2) de la deglución a distintas concentraciones de alimentos semisólidos (yogur firme), seguidos de líquidos y finalmente sólidos, con un máximo de 5 puntos por sección. Sumando las evaluaciones indirecta y directa, se obtiene un máximo de 20 puntos. Un puntaje de 14 o menos se correlaciona con la aparición de aspiración.

Las ventajas de las pruebas clínicas son la posibilidad de realizarlas al pie de la cama, a cargo de personal médico entrenado, son reproducibles y com-

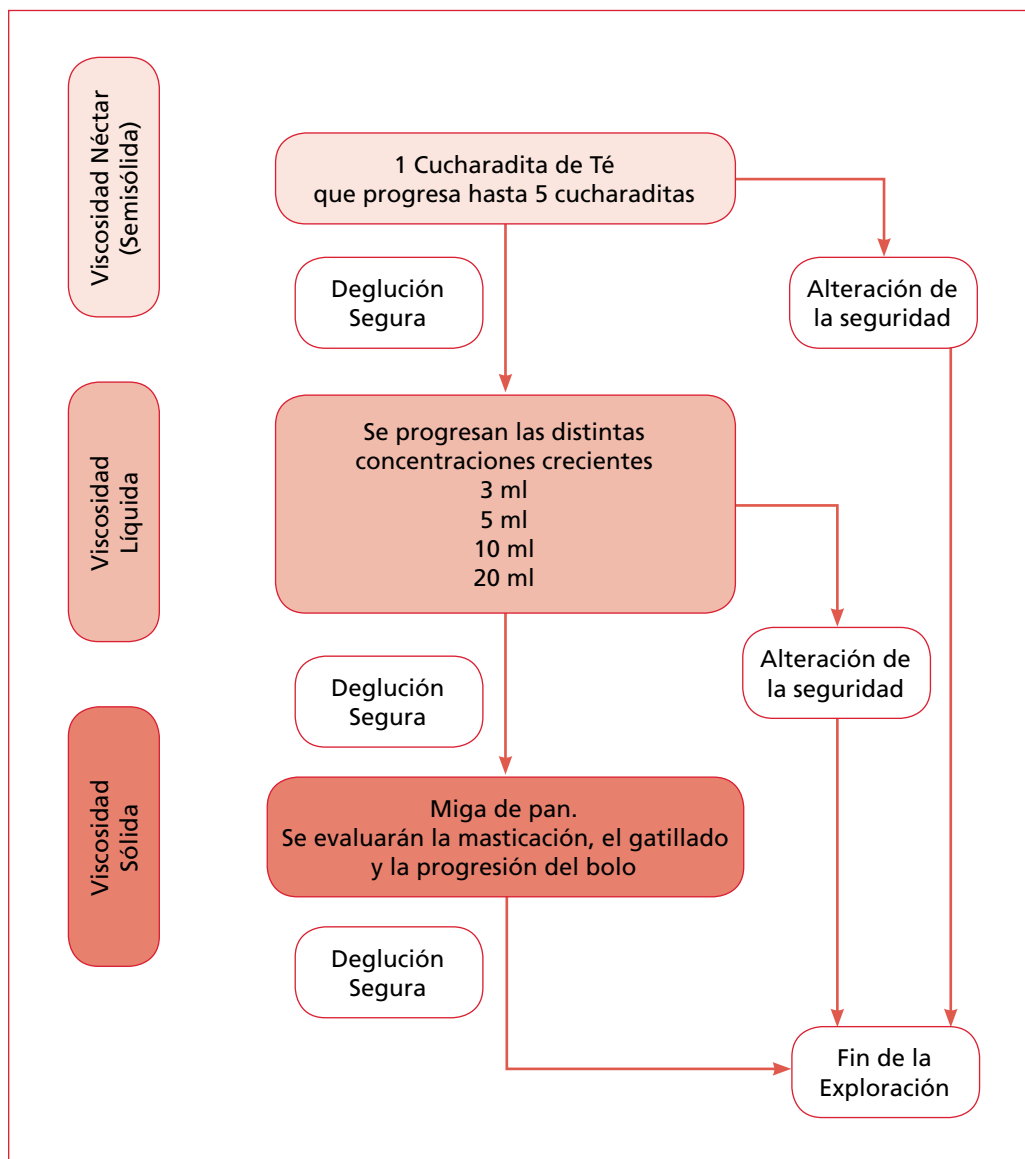


Figura 1. Sistemática de evaluación de distintas texturas.

parables evolutivamente, no requieren equipo tecnológico específico ni movilizar al paciente de la UCI. Como desventaja, no es posible consignar el tipo de alteración (penetración, aspiración, reflujo, etc.), los pacientes con trastornos de sensibilidad pueden no presentar signos de trastornos e igualmente tener alteración (penetración y aspiración silente).

Videofluoroscopia, videodeglución o trago de bario dinámico de la deglución

Como ya se detalló, los TD obedecen a causas de variada naturaleza. El estudio radiológico de los TD se

denomina videodeglución y consiste en la administración de un medio de contraste oral en distintas consistencias, durante una exposición radiológica dinámica.

La videodeglución tiene como objetivo evaluar la biomecánica de la deglución y detectar las alteraciones de cada etapa deglutoria, valorar las técnicas compensatorias para dichas alteraciones y descubrir patologías estructurales que puedan condicionar la dinámica del proceso deglutorio normal. Las imágenes de radioscopia se toman durante la administración del medio de contraste oral (habitualmente sulfato de bario). El registro dinámico de imágenes se suele realizar en video o también se pueden tomar placas radiográficas o capturas digitales del estudio.

TABLA 1
Escala de GUSS. Prueba indirecta de deglución

	Sí	No
Vigilancia:	1	0
Tos o carraspeo:	1	0
Deglución de saliva:		
• Deglución exitosa	1	0
• Sialorrea	0	1
• Cambios en la voz (ronca, húmeda, débil)	0	1

TABLA 2
Escala de GUSS. Prueba directa de deglución

	1 Semisólido	2 Líquido	3 Sólido
DEGLUCIÓN:			
• No es posible	0	0	0
• Retrasada (>2 s) (sólidos >10 s)	1	1	1
• Deglución exitosa	2	2	2
TOS (involuntaria): (antes de la deglución, durante esta y después, hasta 3 min después)			
• Sí	0	0	0
• No	1	1	1
SIALORREA:			
• Sí	0	0	0
• No	1	1	1
CAMBIOS EN LA VOZ: (escuchar antes de la deglución y después de ella. El paciente debiera decir /O/)			
• Sí	0	0	0
• No	1	1	1
TOTAL	(5)	(5)	(5)
	1-4: Investigar más a fondo 5: Continuar con líquido	1-4: Investigar más a fondo 5: Continuar con sólido	1-4: Investigar más a fondo 5: Normal
PUNTAJE TOTAL: (pruebas indirecta y directa de deglución)	____(20)		

En la actualidad, la videodeglución se considera la prueba técnica de referencia para el estudio de la deglución oral. Se utiliza desde hace 20 años, desde que, en 1983, Logemann modificara una prueba de bario que inicialmente había sido diseñada para estudio esofágico.¹³

Esta prueba permite estudiar la respuesta motora orofaríngea e identificar los signos videofluoroscópicos. Sus principales objetivos son:

- Evaluar la seguridad y la eficacia.
- Caracterizar las alteraciones de la deglución en términos de signos videofluoroscópicos.
- Evaluar la eficacia de los tratamientos.
- Cuantificar el reflejo deglutorio.

El paciente es observado mientras traga varios tipos de consistencias y texturas (desde bario liviano hasta galletitas cubiertas de bario), para evaluar su habilidad para tragar en forma segura y efectiva.

La fluoroscopia permite la captura de imágenes de estructuras anatómicas en tiempo real y, al médico que las interpreta, observar estructuras y funciones limitadas. Durante la evaluación radiológica, deben incluirse, en forma secuencial, todas aquellas estructuras anatómicas involucradas en el proceso de la deglución; por lo tanto, constituye una buena práctica extender el examen más allá del esfínter esofágico superior, ya que aproximadamente un 35% de los pacientes con disfagia muestra un componente mixto faríngeo-esofágico.

Este estudio permite examinar todas las etapas de la deglución, como evaluación fisiológica de la base y la retracción de la lengua, el cierre velolingual y del velo nasofaríngeo, la movilidad del hioides, la contracción faríngea y la apertura del esfínter esofágico superior. Requiere que el paciente sea trasladado a la Sala de Rayos, por lo que el peligro de complicaciones inherentes al traslado y al tiempo fuera del área crítica es mayor; esto determina que su uso sea dificultoso y más riesgoso en los primeros momentos posextubación cuando los TD son más frecuentes.⁷

Los parámetros significativos de la videodeglución que se evalúan son los de las diferentes fases.⁹

Parámetros de alteración de la fase oral

- Fallo del sello labial: incapacidad de mantener el alimento/líquido en la boca.
- Fallo lingual: incapacidad de formar, cohesionar y propulsar el bolo a la parte posterior de la boca y la faringe. En casos severos, se puede detectar apraxia deglutoria, como consecuencia de una reducción de la sensación oral y falta de reconocimiento del bolo.
- Presencia de residuos: secundaria a pérdida del tono muscular (bucal, lingual).
- Disfunción del sello palatino: si falla parte del bolo o todo, caerá antes de tiempo dentro de la faringe y puede ser aspirado.
- Deglución fraccionada: puede ser normal en bolos grandes (>15 ml), pero en general, se traduce en un mayor riesgo de aspiración.
- Retraso en la deglución faríngea.

Parámetros de alteración de la fase faríngea

- Regurgitación nasofaríngea: por sello velofaríngeo inadecuado o por incapacidad del bolo para atravesar el esfínter esofágico superior (por lo que sube a la nasofaringe).
- Residuo valecular: por reducción del movimiento posterior de la lengua. Riesgo de aspiración durante la respiración posdeglución.
- Residuo en la cavidad faríngea: en individuos sanos, puede haber un mínimo de residuo en la faringe tras la deglución. La acumulación en los senos piriformes puede deberse a pérdida de la fuerza muscular en las paredes faríngeas.
- Penetración o aspiración: ya definidas. Según el mecanismo fisiopatológico, las aspiraciones pueden producirse:

Antes de la deglución: por caída del bolo a la hipofaringe antes del disparo del reflejo deglutorio.

Durante la deglución: debido a un cierre insuficiente de la vía aérea durante la contracción faríngea.

Después de la deglución: debido al acúmulo de residuo faríngeo.

Fibroendoscopia de la deglución

La FEES es una técnica ampliamente utilizada que consiste en el paso de un endoscopio por una de las narinas hasta llegar a la faringe y la laringe. Una vez ahí, se evalúan la anatomía y la sensibilidad, se corrobora el manejo y la retención de las secreciones, y la deglución.

La evaluación anatómica permite observar deformidades de la laringe o el desplazamiento de estructuras. Las lesiones frecuentes que se observan en pacientes que reciben VM son edema, eritema y úlceras, muchas secundarias a la intubación orotraqueal, más aún cuando esta es prolongada. Una lesión igualmente no implica un TD.¹⁴

La sensibilidad se puede evaluar mediante dos técnicas: táctil o pulsos de aire. En la táctil, se estimula con el endoscopio suavemente la superficie laríngea o la epiglotis, los pliegues aritenopiglóticos, las aritenoides o las cuerdas vocales. Como la sensibilidad al endoscopio es mayor, se asume que, si no hay sensibilidad al estímulo, tampoco la habrá a los alimentos o líquidos, particularmente si no hay respuesta en las cuerdas vocales. Mediante la técnica de pulsos de aire, se estimula, por un tiempo y a una presión determinada, la pared anterior de los senos piriformes o pliegues aritenopiglóticos con aire a través del endoscopio. Es una técnica sencilla y segura que permite determinar el umbral sensorial supraglótico y faríngeo. La utilización de ambos métodos (táctil y pulsos de aire) se conoce como FEESST (*fiberoptic endoscopic evaluation of swallowing with sensory testing*).¹⁵

Para evaluar la retención de secreciones salivales mediante endoscopia es frecuente utilizar la Escala de Langmore (Tabla 3),¹¹ que cataloga la presencia y la posibilidad de aclaramiento de estas, correlacionando la alteración con la posibilidad de un TD.¹⁴

En la evaluación de la deglución del bolo alimenticio, se utilizan distintas consistencias (semisólida, líquida y sólida), y se valora el resultado de dicho proceso separadamente para así también planear el tratamiento (Figura 2). Una de las escalas más utilizadas es la de Rosembeck modificada (Tabla 4), que valora la deglución a las distintas consistencias, otorgando un valor de 1 a 5, desde normal hasta reflujo del alimento. De esta manera, cataloga separadamente cada consistencia y la alteración.^{16,17} Otra escala es la de Percepción Visual Endoscópica (Tabla 5) que evalúa distintas situaciones, como mecánica deglutoria, acumulación de secreciones y penetración/aspiración.

Este método de evaluación dinámico de la deglución se puede realizar de forma fácil y segura al pie de la cama, permite tanto el diagnóstico como el seguimiento del tratamiento, y es ideal para pacientes en la UCI.

Como desventaja se requiere personal entrenado y equipo tecnológico especializado. Es recomendable

TABLA 3
Escala de secreciones basales de Langmore

0	Normal (húmedo)
1	Acúmulo fuera del vestíbulo laríngeo en algún momento
2	Acúmulo transitorio en el vestíbulo con rebosamiento ocasional, pero que el paciente puede aclarar
3	Retención salival manifiesta en el vestíbulo, constante y que no se puede aclarar



Figura 2. Fibroendoscopia de la deglución. Aspiración de material semisólido, con parálisis derecha de la laringe. Leve edema de aritenoides. En las cuerdas vocales, se visualiza leve lesión por presión del tubo orotraqueal.

TABLA 4
Escala de Rosembeck modificada

Valoración	Alteración	Definición
1	Derrame posterior	Permanencia del bolo alimenticio en la hipofaringe (senos piriformes) por más de 2 segundos antes del inicio de la etapa faríngea de la deglución
2	Residuos	Persistencia de alimento en las paredes faríngeas, senos piriformes o valéculas después de la deglución
3	Penetración laríngea	Entrada de alimento al vestíbulo laríngeo, por sobre el nivel de las cuerdas vocales verdaderas
4	Aspiración	El alimento desciende más allá del nivel de las cuerdas vocales verdaderas, hacia la tráquea
5	Reflujo	La regurgitación de alimento desde el esófago de regreso a la laringofaringe

TABLA 5
Escala de percepción visual endoscópica

Fibroendoscopia de la deglución	Definición	Escala numérica
Mecánica de la deglución	Deglución del mismo bolo alimentario	0 = una deglución 1 = dos degluciones 2 = tres degluciones 3 = cuatro degluciones 4 = cinco o más degluciones
Acumulación en valéculas posdeglución	Retención del bolo en valéculas luego de la deglución	0 = sin acumulación 1 = <50% de ocupación de las valéculas 2 = >50% de ocupación de las valéculas
Acumulación en senos piriformes posdeglución	Retención del bolo en senos piriformes luego de la deglución	0 = sin acumulación 1 = retención de leve a moderada 2 = retención severa o completa
Penetración laríngea/ aspiración traqueal	Bolo sobre el vestíbulo laríngeo o sobre las cuerdas vocales falsas (penetración laríngea) o bolo debajo de las cuerdas vocales (aspiración traqueal)	0 = sin penetración laríngea 1 = penetración laríngea 2 = aspiración traqueal

la videoendoscopia para poder grabar el estudio y así revisar el procedimiento en numerosas ocasiones.¹⁸

Sistemática de la evaluación

En el paciente crítico, el objetivo nutricional es fundamental para su recuperación. Durante la internación, el paciente suele presentar múltiples complicaciones que, sumadas a los antecedentes, generan alta probabilidad de TD a corto y mediano plazo. Por este motivo, es preciso contar con una sistemática de trabajo precoz para conocer el estado de la deglución y la implementación de un tratamiento adecuado.

Una vez desvinculado, en pacientes de riesgo ya sea por antecedentes o evolución en la UCI (Tabla 6), debe evaluarse la posibilidad de TD (Figura 3). Es conveniente esperar 48 h pos-VM, porque la laringe puede presentar desensibilización secundaria al paso del tubo orotraqueal por la faringe-laríngea.^{9,14}

En primera instancia, es conveniente la evaluación clínica al pie de la cama con distintas texturas, en concentraciones crecientes, como se describe en la Figura 1. El problema de esta evaluación es la imposibilidad de detectar la aspiración silente secundaria a la falta de sensibilidad. Por esta razón, ante una alta sospecha de TD, es adecuado utilizar un segundo método, como videodeglución o FEES. En caso de TD, se iniciará la rehabilitación y la alimentación enteral. Se debe considerar que, aunque el paciente no sufra un TD, las necesidades calóricas pueden no estar cubiertas e igualmente requiera alimentación enteral complementaria para tal fin.

Tratamiento

El tratamiento ante un TD se centra en reducir el riesgo de aspiración, optimizando la hidratación y la nutrición.

Para iniciar la intervención terapéutica, se debe establecer la vía de alimentación más segura.

La ejercitación también variará y depende del lugar del trastorno, según sea la etapa preparatoria, oral o faríngea.

Las técnicas de terapia de la deglución se realizan considerando las características del paciente. A continuación, se describen las más utilizadas:

Posicionamiento: dado que los cambios en el patrón postural producen una interferencia en el sistema motor oral, este debe ser corregido mediante técnicas que estimulen la “alineación central”.

Terapia motriz-oral: el objetivo es desarrollar movimientos coordinados de los sistemas oro-fonatorios y respiratorios. Estos consisten en elevación, descenso y lateralización de la lengua, cierre labial, fuerza y coordinación en la masticación.

Modificación de la postura: de acuerdo con la etapa alterada, se puede aplicar: mentón al pecho, rotación e inclinación de la cabeza, cabeza hacia atrás y lateralización en decúbito.

Maniobras de deglución-succión: mejoran la motilidad de la base de la lengua y la laringe.

Modificación de la consistencia de los alimentos: cambios en el volumen y la consistencia del bolo.

Técnicas para el incremento sensorial: se utilizan para mejorar el funcionamiento neuromuscular aumentando la percepción sensitiva y sensorial del bolo

TABLA 6
Antecedentes y evolución que podría afectar la deglución

Antecedentes	Evolución
Patología neurológica (p. ej., Guillain-Barré, Parkinson, esclerosis múltiple, etc.)	Días de tubo orotraqueal prolongado
Disfagia estructural (p. ej., malformaciones)	Gravedad al ingreso
Enfermedades respiratorias (p. ej., tos crónica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica)	Ingreso en emergencias
Patología autoinmune (p. ej., Sjögren, esclerodermia)	Ingreso neurológico Shock

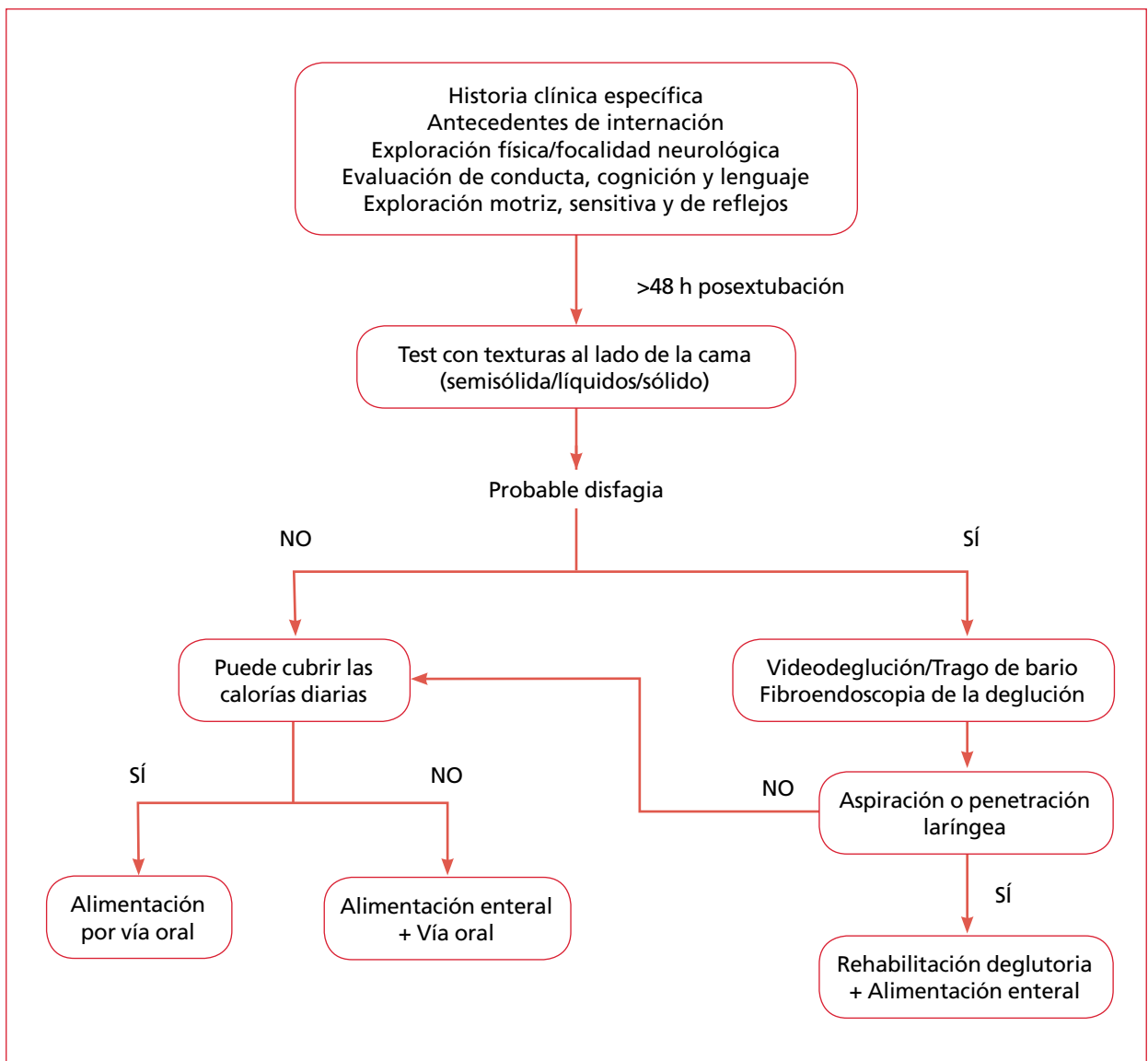


Figura 3. Exploración clínica de la disfagia orofaríngea.

mediante cambios en el sabor, la textura, la temperatura y la estimulación termo-táctil.

Alimentación enteral: para cubrir las necesidades calóricas y la hidratación diarias, es la vía ideal ante un TD. Asegura que el paciente estará en condiciones de seguir su recuperación. Debe indicarse también a aquellos pacientes que, sin tener una aspiración evidente, no llegan a cubrir las necesidades nutricionales por la vía oral debido a su estado general.

Conclusión

Los TD son una entidad frecuente que debe considerarse luego de la VM, por lo cual debe ser evaluada, en forma sistemática, en todo paciente de riesgo, con las herramientas acordes y, en caso de detectarse, se deben adoptar las medidas necesarias para asegurar una recuperación de la función y una alimentación adecuada.

Bibliografía

1. Cámpora H, Falduti A. Evaluación y tratamiento de las alteraciones de la deglución. *Rev Am Med Resp* 2012; 3: 98-107.
2. Skoretz SA, Flowers HL, Martino R. The incidence of dysphagia following endotracheal intubation: a systematic review. *Chest* 2010; 137(3): 665-673.
3. Barker J, Martino R, Reichardt B, et al. Incidence and impact of dysphagia in patients receiving prolonged endotracheal intubation after cardiac surgery. *Can J Surg* 2009; 52(2): 119-124.
4. Ajemian MS, Nirmul GB, Anderson MT, et al. Routine fiberoptic endoscopic evaluation of swallowing following prolonged intubation: implications for management. *Arch Surg* 2001; 136(4): 434-437.
5. Leder SB, Cohn SM, Moller BA. Fiberoptic endoscopic documentation of the high incidence of aspiration following extubation in critically ill trauma patients. *Dysphagia* 1998; 13(4): 208-212.
6. El Solh A, Okada M, Bhat A, Pietrantoni C. Swallowing disorders post orotracheal intubation in the elderly. *Intensive Care Med* 2003; 29(9): 1451-1455.
7. Schefold JC, Berger D, Zürcher P, et al. Dysphagia in Mechanically Ventilated ICU Patients (DYnAMICS): A prospective observational trial. *Crit Care Med* 2017; 45(12): 2061-2069.
8. Arteaga JP, Olavarría LC, Naranjo DB, Elgueta LF, Espínola MD. Cómo realizar una evaluación de deglución completa, eficaz y en corto tiempo. *Rev Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello* 2006; 66: 13-22.
9. Campora H, Faldutti A. *Deglución de la A a la Z*, Buenos Aires: Ediciones Journal; 2015: 260.
10. Macht M, Wimbish T, Clark BJ, et al. Diagnosis and treatment of post-extubation dysphagia: results from a national survey. *J Crit Care* 2012; 27(6): 578-586.
11. Velasco MM, Arreola V, Clavé P, Puiggrós C. Abordaje clínico de la disfagia orofaríngea: diagnóstico y tratamiento. *Nutr Clin Med* 2007; 1(3): 172-202.
12. Trapl M, Enderle P, Nowotny M, et al. Dysphagia bedside screening for acute-stroke patients: the Gugging Swallowing Screen. *Stroke* 2007; 38(11): 2948-2952.
13. Logemann JA. *Evaluation and treatment of swallowing disorders*, College-Hill Press; 1983.
14. Lugaro M, Lauria V, Jimenez S, Benito Mori L, Schoon P. Incidencia de trastornos deglutorios post-extubación en cuidados intensivos, mediante evaluación fibroscópica. *Rev Am Med Resp* 2017; 3: 332-340.
15. Gomes GF, Campos AC, Pisani JC, Macedo ED, Vieira MC. Diagnostic methods for the detection of anterograde aspiration in enterally fed patients. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2004; 7(3): 285-292.
16. Rosenbek JC, Robbins JA, Roecker EB, Coyle JL, Wood JL. A penetration-aspiration scale. *Dysphagia* 1996; 11(2): 93-98.
17. Nazar G, Ortega A, Godoy A, Godoy JM, Fuentealba I. Evaluación fibroscópica de la deglución. *Rev Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello* 2008; 68(2): 131-142.
18. Baijens LW, Speyer R, Pilz W, Roodenburg N. FEES protocol derived estimates of sensitivity: aspiration in dysphagic patients. *Dysphagia* 2014; 29(5): 583-590.

Neumonía asociada a la ventilación mecánica: qué medidas preventivas utilizar para disminuir la incidencia

SOFÍA PUTRUELE, CARLOS M. SOTTO, HERNÁN SANTOS, MARINA M. BAÉZ,
JUDITH I. SAGARDIA

Servicio de Terapia Intensiva, Hospital Nacional "Prof. Alejandro Posadas",
El Palomar, Buenos Aires

Correspondencia:

Lic. Sofía Putruele
licsofy11@gmail.com

Los autores no declaran conflictos de intereses.

Palabras clave

- Neumonía asociada a la ventilación mecánica
- Mejora de la calidad
- Prevención
- Paquete de medidas

Resumen

Introducción: Las infecciones relacionadas con la atención sanitaria representan un problema importante para la seguridad de los pacientes, que se relaciona con un aumento de la morbimortalidad. La neumonía asociada a la ventilación mecánica es la principal causa de infección intrahospitalaria en las Unidades de Cuidados Intensivos de adultos; por lo tanto, prevenir su aparición es de vital importancia para los pacientes.

Objetivos: 1) Describir las medidas preventivas que han demostrado disminuir la incidencia de neumonía asociada a la ventilación mecánica, 2) evaluar cada medida preventiva con una matriz de ponderación para generar un *bundle* local, es decir, un conjunto de medidas para el cuidado de la salud, que contribuyan a mejorar la calidad de la atención disminuyendo la incidencia de neumonía asociada a la ventilación mecánica.

Métodos: Se llevó a cabo una revisión monográfica de la literatura. Posteriormente se realizó un *bundle* local utilizando una matriz de ponderación.

Resultados: Las medidas preventivas analizadas fueron: formación y entrenamiento apropiado de los profesionales en la manipulación de la vía aérea, higiene estricta de las manos, higiene bucal con clorhexidina, control y mantenimiento de la presión del neumotaponamiento, posición de la cabecera a 30-45°, favorecer los procedimientos que permitan disminuir, de forma segura, la intubación y su duración, como protocolos de sedación y destete, y evitar los cambios programados de tubuladuras, humidificadores y tubos traqueales. El *bundle* local quedó conformado por cuatro medidas: higiene estricta de las manos, higiene bucal con clorhexidina, control y mantenimiento de la presión del neumotaponamiento y cabecera elevada a 30-45°.

Conclusiones: Seleccionar las medidas factibles para cada institución de acuerdo con su infraestructura y cultura particular forma parte de la estrategia para la implementación exitosa de la prevención.

Key words

- Ventilator-associated pneumonia
- Quality improvement
- Prevention
- Bundle

Abstract

Introduction: Health care-related infections represent a major problem for patients' safety, and they are associated with increased morbidity and mortality. Ventilator-associated pneumonia is the main cause of nosocomial infection in adult Intensive Care Units, so its prevention is crucial for patients.

Objectives: 1) Describe the preventive measures that have been shown to reduce the incidence of ventilator-associated pneumonia, 2) evaluate each preventive measure with a weighting matrix to generate a local bundle, that is, a set of measures for health care, which contributes to improve quality of patient care by decreasing the incidence of ventilator-associated pneumonia.

Methods: A monographic review of the literature was carried out. For the creation of a local bundle, a prioritization matrix was used.

Results: Preventive measures analyzed were: training and appropriate training of professionals in airway manipulation, strict hand hygiene, oral hygiene using chlorhexidine, control and maintenance of tracheal tube cuff pressure, head position at 30-45°, to favor procedures that allow intubation and/or its duration to be safely reduced, such as sedation and weaning protocols, and to avoid programmed changes of tubings, humidifiers and tracheal tubes. The local bundle was made up of 4 measures: strict hygiene of hands, oral hygiene using chlorhexidine, control and maintenance of endotracheal tube cuff pressure, and raised head at 30-45°.

Conclusions: To select feasible measures for each institution with its particular infrastructure and culture is part of the strategy for successful implementation of prevention.

Introducción

Las infecciones relacionadas con la atención sanitaria, también llamadas infecciones intrahospitalarias representan un problema importante para la seguridad de los pacientes, ya que se relacionan con un aumento de la morbimortalidad.^{1,2}

Las infecciones intrahospitalarias se producen por numerosas causas asociadas tanto con los sistemas y procesos de prestación de la atención sanitaria, como con los comportamientos individuales.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define el daño asociado a la atención sanitaria³ como el daño derivado de planes o medidas adoptados durante la prestación de asistencia sanitaria o asociado a ellos, no el debido a una enfermedad o lesión subyacente; e incidente relacionado con la seguridad del paciente al evento o circunstancia que ha ocasionado o podría haber ocasionado un daño innecesario. Considera un evento adverso a un incidente que produce daño y que acontece durante el proceso asistencial. Al no estar producido por la enfermedad en sí se puede considerar motivado por el propio sistema sanitario, ya sea por acción u omisión. Este es el caso de las infecciones intrahospitalarias, que deben considerarse evitables y prevenibles.

Para enfrentar este problema en 2004, la OMS crea una iniciativa especial denominada Alianza Mundial para la Seguridad del Paciente (*World Alliance for Patient Safety*) con el objeto de establecer políticas para mejorar la seguridad de los pacientes. La Alianza definió los programas y los encaró como retos globales por desarrollar en todo el mundo. En octubre de 2005, un año después de creada la iniciativa, se lanzó, en la sede de la OMS, en Ginebra, el primer desafío, que estuvo destinado a promover una campaña mundial para disminuir las infecciones intrahospitalarias bajo el lema "Una atención limpia es una atención más segura". Se desarrollaron estrategias centradas especialmente en la higiene de manos para prevenir la propagación de infecciones asociadas a la atención de pacientes hospitalizados:⁴ "Se estima que, en cualquier momento, aproximadamente 1,4 millones de personas padecen infecciones causadas durante la prestación de atención sanitaria. En los países desarrollados, la proporción de los pacientes hospitalizados afectados oscila entre un 5% y un 10%, mientras que, en algunos países en desarrollo, hasta la cuarta parte de los pacientes puede sufrir alguna infección asociada a la atención sanitaria. Con el marcado aumento mundial de la resistencia a los antimicrobianos, es decisivo que las investigaciones también se concentren en reducir

la resistencia a los medicamentos y la propagación de patógenos multirresistentes”.

El riesgo de infección es particularmente elevado durante la atención en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI), debido a la complejidad de los tratamientos y a que los procesos asistenciales a los que son sometidos los pacientes suponen una combinación de actuaciones, tecnologías e interacciones humanas de un gran número de profesionales.⁵

Las dos infecciones intrahospitalarias con mayor impacto en la UCI son la neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAV) y la bacteriemia relacionada con el catéter. El 80% de los episodios de neumonía intrahospitalaria se produce en pacientes con vía aérea artificial y se denomina NAV.⁶ La prevención de ambas incluye medidas estándares de cuidado para todas las infecciones y otras específicas para cada localización, que deben implementarse mediante la educación, la disminución de los factores de riesgo y la adherencia a las guías.

Se han descrito diversos programas con el objetivo de desarrollar medidas de seguridad, como implementación de equipos de respuesta rápida, hojas de flujos y *checklists*, aplicación de *bundles* en grupos de enfermos como en la sepsis, y grupo de medidas para prevenir episodios adversos relacionados con la infección.

El concepto de paquete de medidas o *bundle* implica aplicar un grupo de las mejores prácticas de prevención de infecciones intrahospitalarias que, cuando se realizan en conjunto, en forma confiable y permanente, han demostrado su impacto para reducir las tasas de infecciones intrahospitalarias. Es una forma estructurada de mejorar los procesos en la atención de pacientes.⁷

Un *bundle* aporta las herramientas necesarias para cuidar, de forma segura y eficiente, a los pacientes con distintos factores de riesgo. Se conforma de elementos esenciales, con sustento científico, cuyo cumplimiento mejora los resultados clínicos.

Es innegable que las medidas que permiten el control y prevención de las infecciones, que son mensurables, tienen un impacto en cuestiones referidas a la seguridad, pero ¿de qué manera se puede intervenir en la cadena de incidentes que culminan en su desarrollo para intentar minimizar su aparición y sus efectos? Esto se incorpora al concepto de seguridad y tiene efectos en la calidad del cuidado.

En este trabajo, se revisarán estudios que evalúan las medidas de prevención y su implementación en relación con uno de los episodios adversos infecciosos más importantes que se producen en la UCI, la NAV. También, mediante una matriz de ponderación, se generará un *bundle* local acorde a la factibilidad de su implementación en la UCI del Hospital Nacional “Prof. Alejandro Posadas”.

Este hospital es una institución pública donde se desarrollan actividades de prevención, tratamiento,

diagnóstico y rehabilitación de la salud, así como actividades docentes y de investigación. Está ubicado en el área oeste del conurbano bonaerense y su área de influencia cubre una población de 4.400.000 habitantes aproximadamente. La UCI dispone de una terapia intermedia con 16 camas y una Unidad de Terapia Intensiva con 10 camas. Ambas reciben 800 ingresos anuales de pacientes críticos con altos puntajes de gravedad.

Objetivos

1. Describir las medidas de prevención de la NAV avaladas por la evidencia.
2. Evaluar cada medida preventiva con una matriz de ponderación para determinar cuáles de ellas podrían ser aplicadas en la UCI del Hospital Nacional “Prof. Alejandro Posadas” y generar un *bundle* local.

Preguntas de la investigación

- ¿Cuáles son las medidas avaladas por la evidencia científica para disminuir la NAV?
- ¿Cuáles son los *bundles* de prevención de la NAV más eficaces?
- ¿Cuáles son los *bundles* que podríamos aplicar en nuestro medio hospitalario para disminuir la NAV?

Materiales y Métodos

Se realizó una búsqueda bibliográfica utilizando PubMed, LILACS, MEDLINE y Google Scholar. Las palabras clave utilizadas fueron: “neumonía asociada a la ventilación”, “calidad”, “prevención”, “paquetes de medidas” y “ventilator-associated pneumonia”, “quality improvement”, “prevention”, “bundle”.

La búsqueda se limitó al período comprendido entre 2005 y 2018, y a una población adulta >18 años.

Se seleccionaron los trabajos sobre la base del mayor grado de evidencia: revisiones, metanálisis, ensayos clínicos, estudios de cohorte o casos y controles. Se incluyeron diferentes estudios y bibliografía adicional que analizan impactos clínicos y económicos de la NAV junto con las recomendaciones de medidas que han demostrado, de forma eficiente, su prevención.

Elaboración de la matriz de priorización de las medidas preventivas avaladas por la evidencia

Una matriz de priorización es una herramienta que permite la selección de opciones sobre la base de la ponderación y aplicación de criterios.⁸ Hace posible determinar alternativas y los criterios que se deben considerar para adoptar una decisión, priorizar

y clarificar problemas, oportunidades de mejora y proyectos y, en general, establecer prioridades entre un conjunto de elementos para facilitar la toma de decisiones.

Un paso previo a la aplicación de la matriz de priorización es la determinación de las opciones sobre las que decidir, la identificación de criterios y de valoración del peso o ponderación que cada una de ellas tendrá en la toma de decisiones.

La matriz de priorización consiste en la especificación del valor de cada criterio seleccionado para, ulteriormente, analizar mediante el despliegue de distintas matrices, el grado en que cada opción cumple con los criterios establecidos.

Los criterios elegidos para seleccionar las medidas preventivas con los cuales trabajar fueron: Disponibilidad, Costo, Factibilidad e Impacto.

Cada uno de esos ítems se calificó de 0 a 10:

- Disponibilidad: 0 = No disponible / 10 = Muy disponible
- Costo: 0 = Caro / 10 = Barato
- Factibilidad: 0 = No factible / 10 = Muy factible
- Impacto: 0 = Sin impacto / 10 = Mucho impacto

Sobre la base de estas valoraciones se generó un *ranking* de medidas prioritarias pasible de ser aplicado en la UCI.

Desarrollo

En los países desarrollados, entre el 5 y el 10% de los pacientes hospitalizados sufre una infección intrahospitalaria durante su estancia, mientras que, en algunos países no desarrollados, las cifras ascienden incluso al 25%.^{9,10}

La NAV afecta hasta al 50% de los pacientes internados en la UCI, sometidos a ventilación mecánica (VM) y presenta una densidad de incidencia que varía entre 10 a 20 eventos por cada mil días de VM, con un riesgo diario del 1-3%. Este riesgo es mayor en los primeros días, y es sustancialmente alto en pacientes admitidos en coma.¹¹

Existen potenciales factores de riesgo para el desarrollo de NAV, como intubación, broncoaspiración, sedación, alimentación enteral, posición supina, edad avanzada, duración de la VM y presión del balón de neumotaponamiento <20 mmHg, entre otras. La modificación de algunos de estos factores y su relación con el descenso de la tasa de NAV han sido evaluadas en diferentes investigaciones.¹²⁻¹⁵

En 2014, con el apoyo del Ministerio de Sanidad, las Sociedades Españolas de Medicina Intensiva y Enfermería Intensiva llevaron a cabo la aplicación de una intervención multimodal simultánea en las UCI españolas, que consistió en la implementación de un paquete de medidas preventivas de NAV: el proyecto "Neumonía Zero".¹³

Además de las normas para la prevención de la NAV, el proyecto "Neumonía Zero" incluyó un programa integral de seguridad del paciente y una validación continua *online* de la aplicación de las medidas. El objetivo de la aplicación de "Neumonía Zero" fue reducir las NAV a menos de 9 episodios por cada 1000 días de VM. Inicialmente, se seleccionaron 35 medidas de prevención y, luego, un grupo de expertos utilizando la metodología del *Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation Working Group* estableció una lista de 7 recomendaciones básicas obligatorias y 3 medidas adicionales recomendables.

Dentro del paquete de medidas específicas y obligatorias, se incluyeron:

1. Formación y entrenamiento apropiado de los profesionales en la manipulación de la vía aérea.
2. Higiene estricta de las manos antes de manipular la vía aérea.
3. Higiene bucal con clorhexidina cada 8 horas.
4. Control y mantenimiento de la presión del neumotaponamiento.
5. Evitar el decúbito supino a 0° para que el paciente no presente broncoaspiración. La posición recomendada es semirrecoestado (30-45°), excepto contraindicación.
6. Favorecer los procedimientos que permitan disminuir, de forma segura, la intubación y su duración.
7. Evitar los cambios programados de tubuladuras, humidificadores y tubos traqueales. Es aconsejable cambiarlos si no funcionan o están visiblemente sucios.

De todas estas medidas, la higiene de manos constituye un pilar fundamental para disminuir todas las infecciones intrahospitalarias. Lamentablemente, el cumplimiento de una correcta higiene de manos es sumamente bajo y resulta la causa principal de la diseminación de los gérmenes patógenos entre los pacientes hospitalizados.¹⁴ Antes de manipular la vía aérea se deberá proceder a la higienización de las manos con productos de base alcohólica y al uso de guantes. El uso de guantes no exime de la higiene de manos.

En diferentes revisiones sistemáticas, la higiene oral con clorhexidina se asoció a una disminución de la incidencia de NAV.^{15,16} No queda clara la frecuencia con la que debe realizarse, aunque se recomienda cada 8 horas.

El control y el mantenimiento de la presión del neumotaponamiento son obligatorios antes de la higiene de la cavidad bucal. Es importante también para evitar que el paciente tenga aspiraciones y lesiones de la mucosa. Su aplicación dependerá de la disponibilidad en la UCI del dispositivo necesario para tal actividad.

Respecto a la cabecera del paciente, si bien la mayoría de los estudios indican que debería estar entre 30° y 45°, algunos señalan la posibilidad de que

una elevación de entre 10° y 30° sea más factible de alcanzar con la que podrían obtenerse los mismos beneficios.¹⁷ Algunas camas cuentan con sistema de medición para verificar la correcta posición; cuando esto no es posible se aconseja un sistema manual de medición.

Entre las medidas que han demostrado reducir el tiempo de intubación y de soporte ventilatorio se encuentran: protocolo de destete, ventilación no invasiva en pacientes seleccionados y protocolos de sedación que permitan disminuir las dosis y la duración de sedantes en estos pacientes.¹⁸

Dentro de las medidas optativas Altamente Recomendables, se encuentran:¹³

1. Aspiración continua de secreciones subglóticas. Consiste en aspirar las secreciones acumuladas en el espacio subglótico a través de un orificio situado por encima del balón de neumotaponamiento del tubo endotraqueal. El objetivo es disminuir la cantidad de secreciones que podrían pasar entre el balón y las paredes traqueales, principal mecanismo patogénico de NAV.¹⁹
2. Descontaminación selectiva del tubo digestivo. Es una estrategia profiláctica en donde se previene o erradica el estado de portador orofaríngeo y gastrointestinal de microorganismos potencialmente patógenos.¹²
3. Antibióticos sistémicos durante la intubación en pacientes con disminución del estado de conciencia. Esta medida previene la NAV temprana en pacientes con disminución de la conciencia.

Entre todas las prácticas que previenen el desarrollo de NAV, el Institute for Healthcare Improvement (IHI) propuso integrar a la actividad asistencial los paquetes de recomendaciones (*care bundles*), un concepto innovador para la prevención de las NAV. Un paquete de recomendaciones es un conjunto estructurado de medidas puntuales destinadas a mejorar los procesos y los resultados vinculados con la atención de los pacientes. Estos *care bundles* se sustentan en dos pilares: el primero consiste en seleccionar exclusivamente aquellas medidas respaldadas por la evidencia científica; el segundo, en utilizar una estrategia activa para su implementación que garantice la difusión y aplicación de las recomendaciones.⁷

Los paquetes de medidas aplicados para prevenir la NAV se incluyeron en 2005, en la campaña americana *The 100 000 lives campaign* del IHI. Las medidas propuestas fueron: prevención de la úlcera péptica, prevención de la trombosis venosa profunda (TVP), elevación de la cabecera y suspensión de la sedación. En un estudio del mismo año, llevado a cabo en 35 UCI, se observó una reducción del 44,5% en la tasa de NAV, en aquellas Unidades que habían cumplido más del 95% de las 4 medidas propuestas por el IHI.²⁰

Posteriormente el IHI lanza la campaña “Protegiendo 5 millones de vidas”, que incluye medidas basadas en la evidencia y la propuesta de implementarlas dentro de equipos multidisciplinarios.²¹ Se promueve el uso de paquetes de medidas como estrategia de mejora de la calidad.²² El de prevención de la NAV evalúa y vigila que se cumplan los siguientes parámetros: elevación de la cabecera a 45°, higiene de la boca con clorhexidina, evaluación diaria de la disminución de la sedación y extubación, profilaxis para úlcera péptica y profilaxis para TVP. Aplicando este paquete de recomendaciones, un estudio demostró una disminución de la tasa de NAV y una franca disminución de los costos.²³ Es importante destacar que estas medidas no fueron solo para disminuir la NAV. Se diseñaron procesos confiables de atención para prevenir algunos eventos adversos, como la úlcera péptica y la TVP, asociados a la atención de pacientes ventilados. En otro trabajo que incluyó 5539 pacientes, la interrupción de la sedación y los protocolos de destete se asociaron a menor tasa de NAV.²⁴

En otro estudio, se agregaron o modificaron nuevos ítems en la prevención de la NAV: evitar los cambios de rutina del circuito del ventilador, higiene de las manos con alcohol, personal adecuadamente capacitado, incorporación del control de la sedación y protocolos de destete en la atención del paciente.²⁵

Un estudio cuasi-experimental (antes de una intervención y después de ella) publicado en 2010 mostró una reducción del 51% en la prevalencia de neumonía.²⁶ Las seis medidas preventivas implementadas fueron: elevación de la cabecera, mantenimiento de la presión del manguito traqueal, uso de sonda nasogástrica para evitar la sobredistensión gástrica, higiene oral y eliminación de la aspiración traqueal de rutina. Otro estudio publicado en 2014 sobre la higiene oral con clorhexidina al 1% mostró una reducción del riesgo de NAV del 53% con un número necesario de pacientes por tratar de 21.²⁷

En una revisión publicada en 2014,²⁸ se proponen como medidas eficaces en la prevención de la NAV, el uso de VM no invasiva cuando esté indicado, la instauración de protocolos de sedación y destete para aquellos pacientes que requieran VM invasiva y protocolos de cuidados en los pacientes con VM que incluyen la elevación de la cabecera de la cama, cuidado bucal y la eliminación de secreciones subglóticas.

Elaboración de la matriz de priorización

Como ya se mencionó, esta herramienta se utilizó para priorizar medidas preventivas pasibles de ser aplicadas en la UCI del Hospital Nacional “Prof. Alejandro Posadas”.

A fin de lograr este objetivo, se plantearon dos preguntas: ¿cuáles son las medidas que se podrían aplicar en nuestro medio para disminuir la NAV? ¿Cuáles

son las medidas posibles de realizar en el momento o a corto plazo para disminuir la NAV?

Se cumplieron los siguientes pasos:

1. Identificación de opciones

Se hace referencia a las diferentes alternativas posibles para alcanzar el objetivo. Por ejemplo: posición de la cabecera, presión del neumotaponamiento, higiene de manos, etc.

2. Criterios de decisión (Tabla 1)

Se confeccionó una lista con las 10 recomendaciones para la prevención de las NAV descritas. Los criterios de evaluación de cada medida fueron:

- Factibilidad: recursos humanos (necesidad de entrenamiento), técnicos (facilidad de su instalación) y materiales.
- Impacto: trascendencia, efecto multiplicador de la propuesta, receptividad o capacidad de trasladar los resultados.
- Costo: recurso económico necesario para la propuesta.
- Disponibilidad: se tiene en cuenta qué recursos humanos y materiales están disponibles para ser utilizados.

El equipo de trabajo creó y consensuó los puntajes que se asignaron a cada recomendación en su confrontación.

Como criterio de puntaje en la confrontación se eligió la importancia que tiene una sobre la otra, con un valor de 1 a 3 puntos. Los puntajes se definieron de la siguiente forma: 1 = importante, 2 = más importante, 3 = mucho más importante.

3. Ponderación de los criterios seleccionados (Tabla 2)

Se construyó una matriz común en L, en la que se asignó una columna para cada recomendación tanto en forma horizontal como vertical para po-

der confrontarlas, una columna para contabilizar las veces que se eligió cada opción y una última columna para realizar la ponderación de ellas.

Se confrontaron una a una las recomendaciones solamente en forma horizontal, de acuerdo con la importancia que ejerció una sobre la otra (A sobre B, A sobre C, A sobre D, A sobre E, A sobre F, A sobre G, A sobre H, A sobre I, A sobre J, etc.).

Se la calificó de 1 a 3 según el consenso del equipo. Una vez que finalizó la confrontación de todas las recomendaciones, se sumaron todas las veces que se eligió cada opción y, por último, se realizó la suma total o ponderación. De la ponderación surgieron las recomendaciones por utilizar.

La Tabla de Resolución de Prioridades muestra que las medidas más viables en el momento o a corto plazo en la UCI son:

- a. Higiene estricta de las manos (Opción B)
- b. Higiene bucal con clorhexidina (Opción C)
- c. Control y mantenimiento de la presión del neumotaponamiento (Opción D)
- d. Cabecera elevada entre 30° y 45° (Opción E)

4. Selección de las alternativas evaluadas (Tabla 3)

Por último, utilizando los criterios de disponibilidad, costo, factibilidad e impacto para evaluar las medidas elegidas, se creó una tabla en donde se colocaron, en la columna vertical, las cuatro recomendaciones seleccionadas y, en las columnas subsiguientes, los criterios por evaluar (disponibilidad, costo, factibilidad e impacto) y una última columna para totalizar el puntaje. El puntaje que se le asignó a cada criterio fue de 0 a 10.

En la Tabla 3, se muestra que la higiene estricta de las manos y la higiene bucal con clorhexidina están disponibles en el Servicio, tienen un costo bajo, son altamente factibles de realizar con un

TABLA 1
Listado de asuntos de priorización

1	Formación y entrenamiento apropiado en la manipulación de la vía aérea
2	Higiene estricta de las manos
3	Higiene bucal con clorhexidina (0,12%-0,2%)
4	Control y mantenimiento de la presión del neumotaponamiento
5	Cabecera elevada entre 30° y 45°
6	Favorecer todos los procedimientos que permitan disminuir, de forma segura, la intubación y su duración
7	Evitar los cambios programados de tubuladuras, humidificadores y tubos traqueales
8	Aspiración continua de secreciones subglóticas
9	Descontaminación selectiva del tubo digestivo (completa u orofaríngea)
10	Antibióticos sistémicos (2 días) durante la intubación en pacientes con disminución del nivel de conciencia

■ Neumonía asociada a la ventilación mecánica: qué medidas preventivas utilizar para disminuir la incidencia

TABLA 2
Resolución de Prioridades: ¿cuáles son más viables para realizar en el momento o a corto plazo?

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	Veces	Ponderación
A	X	B3	C2	D2	E2	A2	A2	H2	A2	A2	4	8
B	X	X	B2	1	1	B2	B3	1	B3	B3	9	19
C	X	X	X	1	C3	C3	C3	1	C3	C3	8	19
D	X	X	X	X	1	D3	D3	1	D3	D3	9	18
E	X	X	X	X	X	E3	E3	1	E3	E3	8	17
F	X	X	X	X	X	X	1	H2	F2	F2	3	5
G	X	X	X	X	X	X	X	G2	G2	G2	3	6
H	X	X	X	X	X	X	X	X	H2	H2	8	12
I	X	X	X	X	X	X	X	X	X	I2	1	2
J	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	1	1

- A. Formación y entrenamiento apropiado en la manipulación de la vía aérea.
 B. Higiene estricta de las manos.
 C. Higiene bucal con clorhexidina (0,12%-0,2%).
 D. Control y mantenimiento de la presión del neumotaponamiento.
 E. Cabecera elevada entre 30° y 45°.
 F. Favorecer los procedimientos que permitan disminuir, de forma segura, la intubación y su duración.
 G. Evitar los cambios programados de tubuladuras, humidificadores y tubos traqueales.
 H. Aspiración continua de secreciones subglóticas.
 I. Descontaminación selectiva del tubo digestivo (completa u orofaríngea).
 J. Antibióticos sistémicos (2 días) durante la intubación en pacientes con disminución del nivel de conciencia.

TABLA 3
Criterios para evaluar cada medida seleccionada

Alternativas	Disponibilidad	Costo	Factibilidad	Impacto	Total
	De 0 a 10	De 0 a 10	De 0 a 10	De 0 a 10	
E. Cabecera elevada entre 30° y 45°	10	10	10	6	36
B. Higiene de manos	10	6	10	10	36
C. Higiene bucal	10	6	10	10	36
D. Control y mantenimiento de la presión del neumotaponamiento	10	4	10	10	34

Disponibilidad, factibilidad e impacto: de 0 a 3 puntos: sin disponibilidad, factibilidad, o muy poca disponibilidad, factibilidad, sin impacto de importancia; de 4 a 6 puntos: poco disponible, factible y poco impacto; de 7 a 10 puntos: muy disponible, factible y mucho impacto. Costo: de 0 a 3 puntos: mayor costo; de 4 a 6 puntos: mediano costo, de 6 a 10 puntos: menor costo.

impacto beneficioso para prevenir la NAV con un efecto multiplicador en la prevención de otras infecciones. El control y mantenimiento de la presión del neumotaponamiento y la cabecera elevada entre 30° y 45° son más que disponibles en el Servicio, no tienen costo, son muy factibles, con un impacto beneficioso para prevenir la NAV.

Luego de realizar la matriz de priorización, y de discutir y clasificar las medidas que podían ser apli-

cadadas en nuestro medio, se creó un *bundle* conformado por las siguientes medidas de aplicación obligatoria en la UCI del hospital:

1. Lavado de manos: respetar los 5 momentos
 Se realizará con agua y jabón antiséptico o alcohol en gel antes del contacto con cualquier dispositivo respiratorio y después de él.
 Antes de aspirar secreciones y después, y antes del contacto con el paciente y después.

La higiene de manos más el uso de guantes estériles cuando se utilice sistema de aspiración abierta son claves para prevenir la NAV.

2. Posición de la cabecera de la cama a 30-45°. Se propone comprobar la posición cada 8 h, evitando el decúbito supino a 0°, sobre todo, en pacientes que reciben alimentación enteral, pacientes con hipertensión intracraneal, drenaje ventricular externo. La excepción a esta medida es la posición prona y quienes cursan un posoperatorio inmediato de evacuación de hematoma subdural subagudo, que pueden verse expuestos a mayor riesgo de sufrir un evento adverso, como la NAV.
3. Control y mantenimiento de la presión del balón de neumotaponamiento por encima de 20 mmHg, obligatorio antes de realizar la higiene bucal.
4. Higiene bucal con clorhexidina. Una buena higiene previene la colonización orofaríngea y gástrica. Se efectúa cada 8 h lavando la cavidad bucal de forma exhaustiva (encías, lengua, paladar), irrigando con una jeringa la solución y aspirando posteriormente. Si no hay clorhexidina, utilizar algún antiséptico bucal o bicarbonato. Es importante también la aspiración de secreciones orofaríngeas y el cambio de ligaduras periódicamente.

Conclusiones

Varias organizaciones han publicado estrategias para reducir la incidencia de la neumonía intrahospitalaria, como la American Thoracic Society y la Infectious Disease Society of America (ATS/IDSA)²⁹ y la European Task Force.³⁰ Sin embargo, la disponibilidad de evidencias de medidas que pueden reducir la incidencia de NAV no se traduce en cambios en la práctica diaria y la ejecución de estas medidas no es uniforme. Varios estudios controlados aleatorizados y metanálisis recientes muestran que, aunque varias medidas preventivas pueden reducir la tasa de NAV, solo unas pocas y aplicadas en un paquete de medidas pueden reducir la mortalidad, la duración de la VM o la estancia.³¹

Mientras que la aplicación por separado de cada medida preventiva mejora el cuidado del paciente, su aplicación en conjunto y en forma universal a todos los pacientes expuestos consigue reducciones significativas en las tasas de infecciones.^{32,33} No obstante, la implementación de estos *bundles* representa un desafío para las instituciones, ya que el proceso implica la preparación de la infraestructura asociada a un cambio cultural.³⁴

Se han evaluado las causas de la falta de adherencia de médicos y enfermeros, y se sugiere la necesidad de programas de educación que promuevan la prevención.³⁵ También es importante trabajar sobre la cultura de seguridad. La cultura de seguridad deter-

mina la actitud de cada UCI frente al problema de la seguridad de los pacientes.

En este trabajo, se ha llevado a cabo una estrategia inicial fundamentada en los siguientes puntos:

- a. Identificación de las medidas específicas que, según la evidencia, son eficaces para reducir la tasa de NAV.
- b. Armado de un paquete de medidas específico para prevenir la NAV teniendo en cuenta su factibilidad, disponibilidad, impacto y costo. Para esto último, se ha utilizado como herramienta una matriz de ponderación.

Las medidas que conforman el *bundle* local son: higiene estricta de las manos, higiene oral con clorhexidina cada 8 h, control y mantenimiento de la presión del neumotaponamiento y cabecera elevada entre 30° y 45°.

Un gran desafío será la implementación del *care bundle* identificando los factores que afectan su cumplimiento para lograr una alta adherencia. Como parte de la implementación se deberá entrenar al personal de enfermería y médico.

La prevención de la NAV constituye una oportunidad de intervención para promover la seguridad de los pacientes. Si bien las estrategias para obtener la mejora de las medidas de prevención disponibles son la aplicación de un paquete de medidas básicas y otro de medidas específicas, evaluar, en cada Servicio, cuál de ellas es posible implementar forma parte de la estrategia para lograr los objetivos.

La seguridad de nuestros pacientes y la calidad en la atención deben ser prioritarias, es, por eso que día a día, hay que trabajar para disminuir estos episodios.

Bibliografía

1. Melsen WG, Rovers MM, Groenwold RH, et al. Attributable mortality of ventilator-associated pneumonia: a meta-analysis of individual patient data from randomised prevention studies. *Lancet Infect Dis* 2013; 13: 665-671.
2. Muscedere JG, Day A, Heyland DK. Mortality, attributable mortality, and clinical events as end points for clinical trials of ventilator-associated pneumonia and hospital-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis* 2010; 51(suppl 1): S120-125.
3. Disponible en <http://www.who.int/patientsafety/es/>.
4. World Health Organization. World Health Alliance for Patient Safety, Forward Programme, Geneva: World Health Organization; 2004. Disponible en: http://www.who.int/patientsafety/en/brochure_final.pdf.
5. Romero CM. Seguridad y calidad en Medicina Intensiva. *Medicina Intensiva* 2009; 33(7): 346-352.
6. Brito V, Niederman MS. Standardized care for nosocomial pneumonia is a valuable tool to improve patient outcomes: How do we get intensivists to listen? *Crit Care Med* 2009; 37: 350-352.
7. Berwick DM, Calkins DR, Mc Cannon CJ, Hackbarth AD. The 100 000 lives campaign: setting a goal and a deadline for improving health care quality. *JAMA* 2006; 295(3): 324-327.
8. Vilar Barrio JF. *Las siete nuevas herramientas para la mejora de la calidad*, Madrid: FUND CONFEMETAL; 1997.

■ Neumonía asociada a la ventilación mecánica: qué medidas preventivas utilizar para disminuir la incidencia

9. Lazzari S, Allegranzi B, Concia E. Making hospitals safer: the need for a global strategy for infection control in health-care settings. *World Hosp Health Serv* 2004; 40(2): 32-42.
10. Pittet D. Infection control and quality health care in the new millennium. *Am J Infect Control* 2005; 33(5): 258-267.
11. Diaz E, Lorente L, Valles J, Rello J. [Mechanical ventilation associated pneumonia]. *Med Intensiva* 2010; 34 (5): 318-324.
12. Alexiou VG. Impact of patient position on the incidence of ventilator-associated pneumonia: a metaanalysis of randomized controlled trials. *J Crit Care* 2009; 24(4): 515-522.
13. Álvarez Lerma F, Sánchez García M, Lorente L, et al. Guidelines for the prevention of ventilator-associated pneumonia and their implementation. The Spanish "Zero-VAP" bundle. *Med Intensiva* 2014; 38(4): 226-236.
14. Rosenthal VD, Pawar M, Leblebicioglu H, Navoa-Ng JA, Villamil-Gómez W. Impact of the International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) multidimensional hand hygiene approach over 13 years in 51 cities of 19 limited-resource countries from Latin America, Asia, the Middle East, and Europe. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2013; 34(4): 415-423.
15. Carvajal C, Pobo A, Díaz E, et al. Higiene oral con clorhexidina para la prevención de neumonía en pacientes intubados: revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados. *Med Clin* 2010; 135: 491-497.
16. Lambeau SO, Van de Vyver K, Brusselaers N, Vogelaers D, Blot SI. Prevention of ventilator-associated pneumonia with oral antiseptics: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2011; 11: 845-854.
17. Van Nieuwenhoven CA, Vandenbroucke-Grauls C, Van Tiel FH, et al. Feasibility and effects of the semirecumbent position to prevent ventilator-associated pneumonia: A randomized study. *Crit Care Med* 2006, 34: 396-402.
18. Hess DR. Noninvasive positive-pressure ventilation and ventilator-associated pneumonia. *Respir Care* 2005; 50: 924-929.
19. Wang F, Bo L, Tang L, Lou J, Wu Y, Chen F. Subglottic secretion drainage for preventing ventilator-associated pneumonia: an updated meta-analysis of randomized controlled trials. *J Trauma Acute Care Surg* 2012; 72: 1276-1285.
20. Resar R, Pronovost P, Haraden C, Simmonds T, Rainev T, Nolan T. Using a bundle approach to improve ventilator care processes and reduce ventilator associated pneumonia. *Jt Comm, J Qual Patient Saf* 2005; 31: 243-248.
21. 5 Million Lives Campaign. Disponible en: <http://www.ihl.org/Engage/Initiatives/Completed/5MillionLivesCampaign>.
22. Institute for Healthcare Improvement. 5 million lives campaign. *Getting started kit: prevent ventilator-associated pneumonia how-to guide*. Cambridge, MA (US): Institute for Healthcare Improvement; 2010.
23. Al-Tawfiq JA, Abed MS. Decreasing ventilator-associated pneumonia in adult intensive care units using the Institute for Healthcare Improvement bundle. *Am J Infect Control* 2010; 38:552-556.
24. Klompas M, Li L, Kleinman K, Szumita PM, Massaro AF. Associations between ventilator bundle components and outcomes. *JAMA Intern Med* 2016; 176(9): 1277-1283.
25. Rello J, Lode H, Cornaglia G, Masterton R and the VAP Care Bundle Contributors. A European care bundle for prevention of ventilator-associated pneumonia. *Intensive Care Med* 2010; 36: 773-780.
26. Bouadma L, Mourvillier B, Deiler V, Le Corre B, Lolom I, Reigner B. A multifaceted program to prevent ventilator-associated pneumonia: Impact on compliance with preventive measures. *Crit Care Med* 2010; 38: 789-796.
27. Cutler LR, Sluman P. Reducing ventilator-associated pneumonia in adult patients through high standards of oral care: a historical control study. *Intensive Crit Care Nurs* 2014; 30(2): 61-68.
28. Keyt H, Faverio P, Restrepo MI. Prevention of ventilator-associated pneumonia in the intensive care unit: A review of the clinically relevant recent advancements. *Indian J Med Res* 2014; 139(6): 814-821.
29. Kalil AC, Metersky ML, Klompas M, Muscedere J, Sweeney DA. Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. *Clin Infect Dis* 2016;63(5):e61-e111.
30. Torres A, Niederman MS, Chastre J, Ewig S, Fernandez-Vandellos P. International ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia: Guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia (HAP)/ventilator-associated pneumonia (VAP) of the European Respiratory Society (ERS), European Society of Intensive Care Medicine (ESICM), European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and Asociación Latinoamericana del Tórax (ALAT). *Eur Respir J* 2017; 50(3): pii.
31. Bouadma L, Wolff M, Lucet JC. Ventilator-associated pneumonia and its prevention. *Curr Opin Infect Dis* 2012; 25: 395-404.
32. Eom JS, Lee MS, Chun HK, Choi HJ, Jung SY, Kim YS. The impact of a ventilator bundle on preventing ventilator-associated pneumonia: a multicenter study. *Am J Infect Control* 2014; 42(1): 34-37.
33. Jadot L, Huyghens L, De Jaeger A, Bourgeois M, Biarent D. Impact of a VAP bundle in Belgian intensive care units. *Ann Intensive Care* 2018; 8(1): 65.
34. Al-Thaqafy MS, El-Saed A, Arabi YM, Balkhy HH. Association of compliance of ventilator bundle with incidence of ventilator-associated pneumonia and ventilator utilization among critical patients over 4 years. *Ann Thorac Med* 2014; 9(4): 221-226.
35. Subramanian P, Choy KL, Gopal SV, Mansor M, Ng KH. Impact of education on ventilator-associated pneumonia in the intensive care unit. *Singapore Med J* 2013; 54(5): 281-284.

El valor p. Interpretación, orígenes y su utilización actual

LADISLAO DIAZ BALLVE, * FERNANDO RÍOS**

* Gabinete de Apoyo para la Producción de Información Hospitalaria (GAPIH), Hospital Nacional "Prof. Alejandro Posadas", El Palomar, Buenos Aires.
Cátedra de Metodología de la Investigación Científica, Universidad Nacional de la Matanza, San Justo, Buenos Aires

** Servicio de Terapia Intensiva, Hospital Nacional "Prof. Alejandro Posadas", El Palomar, Buenos Aires.
Servicio de Terapia Intensiva, Sanatorio Las Lomas, San Isidro, Buenos Aires

Correspondencia:

Lic. Ladislao Díaz Ballve
pablodiazballve@yahoo.com.ar

Los autores no declaran conflictos de intereses.

El valor p (*p value*) se usa en todas las pruebas estadísticas, desde las pruebas t hasta el análisis de regresión. Todo profesional de la salud sabe que se usa el valor p para determinar la significación estadística en una prueba de hipótesis. De hecho, los valores p, con frecuencia, determinan qué estudios se publican y qué proyectos obtienen financiación. A pesar de ser tan importante, el valor p es un concepto difícil y muchos, a menudo, lo interpretan incorrectamente. ¿Cómo debemos interpretar los valores p?

En esta nota metodológica, intentaremos ayudar a comprender los valores p de una manera más intuitiva y evitar que el lector caiga en errores comunes de interpretación.

El valor p debe entenderse como la proporción de veces que el estadístico de contraste (media, desviación estándar, varianza, proporción, etc.) toma un valor más extremo (diferente) que el resultado del experimento realizado, puede entenderse como la probabilidad de encontrar un valor del estadístico de contraste más alejado o más extremo que lo observado en la muestra actual, si repitiéramos el experimento en iguales condiciones de forma infinita.¹⁻³

Esta definición no suele aclarar mucho el panorama y esto se debe a que el valor p no es fácil de interpretar, sin entender qué busca probar específicamente. Para ello, es necesario introducirnos en el concepto de prueba de significación de la hipótesis nula.⁴

Creemos que, para comprender qué es el valor p, primero, se debe conocer la función de la hipótesis nula.

Prueba de significación de la hipótesis nula

Para empezar, pensemos en una comparación entre dos muestras (como podrían ser los grupos de un ensayo clínico) donde se desea medir el efecto de una variable independiente y se estipula *a priori* qué diferencia entre los grupos (diferencia clínica mínimamente importante) indica que un grupo es diferente del otro debido al factor intervención. Dicho factor podría ser la efectividad de un nuevo medicamento u otra intervención que supone beneficios. Desafortunadamente para los investigadores, siempre existe la posibilidad de que no haya ningún efecto, es decir, de que no haya diferencia entre los grupos (intervención y control). Esta falta de diferencia o no diferencia se debe hacer explícita al diseñar el estudio, como hipótesis nula o hipótesis de no diferencia.

Imaginemos un experimento para un medicamento que sabemos que es totalmente ineficaz. La hipótesis nula nunca podrá ser rechazada: no hay diferencia entre los grupos del estudio y lo mismo ocurre en la población. A pesar de que la hipótesis nula no puede ser rechazada, es muy posible que los datos de la muestra sean diferentes; esta incongruencia se explica debido a la presencia de error aleatorio (error debido al muestreo). De hecho, es extremadamente improbable que los grupos de muestra sean exactamente iguales.

Ahora sí, podríamos decir que, en la actualidad, el valor p suele interpretarse erróneamente como la probabilidad de que el valor observado en la muestra refleje el valor poblacional.

Orígenes del valor p

Mirando un poco hacia atrás en la historia, nos remontamos a mediados de la década de 1920 y hasta la década de 1930, cuando Ronald Fisher, y luego Egon Pearson y Jerzy Neyman establecieron las bases de lo que hoy conocemos como prueba de significación de la hipótesis nula.^{4,5} Si bien existen diferencias sustanciales entre el planteo de Fisher y lo expuesto por Neyman-Pearson, actualmente, el proceso de decisión a través de la prueba de significación de la hipótesis nula es una variante que representa “una mezcla o híbrido” de los dos enfoques.⁶

Fisher fue el primer matemático que propició la utilización de la prueba de significación de la hipótesis nula para la toma de decisiones. Si asumimos lo expuesto por Fisher, entonces, la hipótesis nula puede o no ser rechazada (es decir, hay diferencias entre los estadísticos de contraste o no hay diferencias, respectivamente). El valor p, siguiendo a Fisher, es la probabilidad de encontrar un resultado igual o más alejado que el hallado en el estudio actual. Nada podemos decir de la veracidad de la hipótesis nula, plantea Fisher, solo es demostrable matemáticamente su falsedad con un grado de probabilidad que es arbitrario y que deberá ser definido por el investigador durante el diseño del experimento o prueba, aunque sabemos que, por convención, se utiliza frecuentemente el valor $p < 0,05$ como significativo.

Queda claro que, para Fisher, el valor p es un criterio para definir la falsedad de la hipótesis nula; en la estadística de Fisher, el valor p obtenido aporta un grado de significación, cuanto más pequeño es el valor p, menor será la probabilidad de que la hipótesis

nula sea verdadera. De esta manera, Fisher propone que valores p por debajo de 0,05 deberían ser interpretados como criterios de evidencia en contra de la hipótesis nula, pero no de forma absoluta. Por ejemplo, un valor p de alrededor de 0,05 no podría llevar ni al rechazo ni a la aceptación de la hipótesis nula, sino a la decisión de realizar otro experimento, que rechace o acepte la hipótesis nula, pero a medida que la zona de aceptación de la hipótesis nula se hace más pequeña (valor p más bajo), la evidencia a favor del rechazo o en contra de la hipótesis nula es cada vez más contundente (Figura 1).

Las ideas de Fisher, si bien propiciaron el comienzo de toma de decisiones mediante los tests de hipótesis, no son las que actualmente utilizamos en la estadística inferencial. Para llegar a esto, primero, debemos conocer otra propuesta que es la de Neyman-Pearson.

Las pruebas de hipótesis de Neyman-Pearson difieren sustancialmente del enfoque de Fisher. En primer lugar, se debe fijar un nivel de significación que, en general y por convención, se asigna entre 0,05 y 0,01 (el valor p fijado *a priori* y la magnitud arbitraria no difieren de lo planteado por Fisher), este valor servirá para definir el rechazo de la hipótesis nula comparando el valor p obtenido de los datos con aquel fijado previamente (si $p < 0,05$ se rechaza la hipótesis nula, si $p \geq 0,05$ no se rechaza la hipótesis nula), aquí ya se observa una diferencia entre los enfoques de Fisher y Neyman-Pearson. En el primero, el valor p debe ser interpretado según su valor para definir la posibilidad de rechazo; en cambio, para Neyman-Pearson, solo se tiene que comparar el valor p con respecto al valor de significación (valor de significación

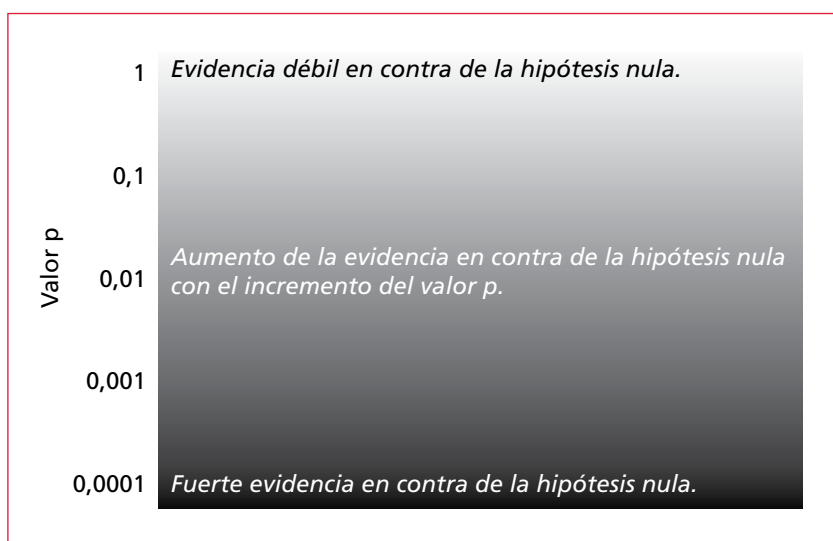


Figura 1. Interpretación del valor p sugerida por las publicaciones médicas.

■ El valor p. Interpretación, orígenes y su utilización actual

estadística, por convención $p < 0,05$) o como los autores lo denominaron valor de alfa.

Por otro lado, el enfoque de Neyman-Pearson se distancia aún más de lo expuesto por Fisher cuando los autores proponen que, además de la hipótesis nula, se debe formular, de la forma más precisa posible, una hipótesis alternativa, entonces, a la luz de estos autores, si la hipótesis nula cae en zona de rechazo ($p \leq 0,05$), deberíamos aceptar la hipótesis alternativa o de diferencias.

Neyman y Pearson introducen, además de las pruebas de hipótesis, los conceptos de error tipo I, error tipo II y potencia del estudio, que actualmente son ítems obligatorios en cualquier programa de estadística inferencial (Tabla 1).

Las diferencias entre ambas teorías estadísticas no están aún saldadas, razón por la cual, además de otras circunstancias de costumbre o quizás de conveniencia editorial, las publicaciones científicas sobre salud decidieron unilateralmente utilizar este híbrido antes comentado, donde se toman las pruebas de significación estadística con los conceptos propuestos por Neyman-Pearson (nivel de confianza, error tipo I, error tipo II, potencia), pero a su vez, se publica el valor p exacto y no como un mecanismo fijo de acep-

tación y rechazo. Es decir que se le atribuye cierto grado de jerarquía al valor p encontrado, como defendía Fisher.⁷

A fin de colaborar con la interpretación correcta del valor p para aquellos que se inicien en la lectura crítica, podemos ahora definir una serie de ítems para tener en cuenta a la hora de su interpretación, pero sabiendo que existe cierta controversia, no solo estadística, sino también metodológica.

A modo de ejemplo, observemos los resultados del estudio de Kollef⁸ (Tabla 2), el autor utiliza un modelo de análisis de regresión logística para definir qué factores se relacionaban con el desarrollo de neumonía asociada a la vía aérea. Como corresponde, durante el diseño, el autor debió elegir el valor p para aceptar o rechazar la hipótesis nula o de no diferencias que, por consenso, suele establecerse en $p < 0,05$. Supongamos que el autor decide elegir el valor p para rechazo más alto, por ejemplo, $p < 0,1$. A partir de esta elección, los editores, los pares y los lectores mirarán con escepticismo esta decisión y deberá estar firmemente sustentada o, de lo contrario, no hubiésemos conocido el estudio por haber sido rechazado para su publicación o mejor aún si se publica sabríamos la respuesta para esta elección y podríamos criticarla o apoyarla.

TABLA 1
Errores de interpretación de la prueba de significación de la hipótesis nula, según la propuesta de Neyman-Pearson⁵

Resultado del experimento-estudio	"La Verdad"	
	La hipótesis nula es verdadera El tratamiento no funciona	La hipótesis nula es falsa El tratamiento sí funciona
Rechazo la hipótesis nula	Error tipo I (α o Confianza)	Decisión correcta
Acepto la hipótesis nula	Decisión correcta	Error tipo II (β o Potencia)

TABLA 2
Variables asociadas independientemente con neumonía asociada a la vía aérea mediante análisis de regresión logística

Variable	OR ajustado	IC95%	p
OSFI ≥ 3	10,2	4,5-23,0	<0,001
Edad ≥ 60 años	5,1	1,9-14,1	0,002
Antibióticos previos	3,1	1,4-6,9	0,004
Posición de la cabeza*	2,9	1,3-6,8	0,013

OR = odds ratio (cociente de posibilidades), IC = intervalo de confianza; OSFI = organ system failure index.

* Durante las primeras 24 horas de ventilación mecánica.

Tomada de Kollef MH. Ventilator-associated pneumonia. A multivariate analysis. JAMA 1003; 270(16): 165-170.

En la Tabla 2, se presentan los resultados primarios del estudio de Kollef. Allí se observa que las variables analizadas a través de la regresión logística nos muestran como el estadístico de contraste, el cociente de posibilidades (*odds ratio*), que puede leerse como las chances de desarrollar neumonía asociada a la vía aérea, si la variable se encuentra presente en la forma que está expresada. Se informa, además, el intervalo de confianza (IC) y el valor p.

El valor p, entonces, debe entenderse en este ejemplo, de la siguiente manera:

- Para el caso de la variable edad ≥ 60 años, se observa un valor $p = 0,002$, lo cual indica que la variable edad ≥ 60 años en la muestra aumenta en 5,1 veces la posibilidad de tener neumonía asociada a la vía aérea y la posibilidad de encontrar, mediante este modelo estadístico, un resultado más extremo (más chances de neumonía asociada a la vía aérea) tiene una probabilidad del 0,02%.
- En la Tabla 2, se informan también los IC95% que, si bien escapa a este escrito, su explicación nos sirve para entender que si repetimos infinitas veces este estudio, solo el 95% de ellos tendrán entre sus IC el valor del parámetro poblacional. El uso de IC nos facilita entender cuál es el verdadero valor del parámetro poblacional y su relación con los datos del estudio. Cuando un valor p es significativo, si además se nos informa el IC, esto nos permite conocer entre qué valores el estadístico estudiado podría representar el parámetro de la población, pero, al ser un contexto frecuentista, siempre debemos pensar que esta inferencia solo es correcta en el 95% de las repeticiones del estudio en idénticas condiciones.⁹

Errores frecuentes en la interpretación del valor p

- El valor p no nos da una probabilidad de que la hipótesis nula sea cierta, solamente nos permite definir su aceptación o rechazo, confrontándolo con el valor de alfa establecido (posibilidad de cometer error tipo I).
- El valor p no nos informa la probabilidad de que la hipótesis alternativa sea cierta; de la misma manera que lo anterior, si el valor p es menor que el valor definido como valor de rechazo (generalmente $<0,05$) significa que, a partir de los datos obtenidos, no podemos aceptar la hipótesis de no

diferencias. Pero esto no significa que el valor p asigne una probabilidad de que la hipótesis alternativa sea cierta.

- El valor p con magnitudes muy bajas no es una medida de efecto de la variable estudiada, es decir, el valor p muy bajo no demuestra “mayor efecto” que un valor p cercano a 0,05.¹⁰
- Tampoco debe entenderse que la significación estadística de una determinada prueba es evidencia de efecto, ni lo contrario, no es evidencia de no efecto la falta de significación estadística ($p \geq 0,05$).¹¹

Para concluir, el valor p surgió como un recurso matemático, una probabilidad de que los datos de una muestra sean coherentes con aquello que el investigador cree y diseña para fundamentar su creencia (experimento) y pasó a ser un valor que alcanzar y que suele relacionarse erróneamente con fuerza de verdad llegando incluso a superar su importancia a la magnitud de los resultados encontrados. Es importante que todo aquel que se inicia o quienes utilizan literatura científica desde hace rato conozcan y sepan interpretar este recurso como lo que realmente representa.

Bibliografía

1. Dawson B, Trapp RG. *Basic & clinical biostatistics*, 4th ed. New York: McGraw-Hill, Medical Pub. Division.; 2004: 438.
2. Dawson GF. *Interpretación fácil de la bioestadística*, London: Elsevier Health Sciences; 2009: 208.
3. Wasserstein RL, Lazar NA, Wasserstein RL, Lazar NA, ASA T. The ASA's Statement on p-Values : Context, Process, and Purpose. *Am Stat* 2016; 70(2): 129-133.
4. Leenen I. La prueba de la hipótesis nula y sus alternativas: revisión de algunas críticas y su relevancia para las ciencias médicas. *Inv Ed Med* 2012; 1(4): 225-234.
5. Yáñez S. La estadística una ciencia del siglo XX. R.A. Fisher, El Genio. *Rev Colomb Estadística* 2000; 23(2): 1-14.
6. Sterne JAC, Davey Smith G. Sifting the evidence—what's wrong with significance tests? *BMJ* 2001; 322: 226-231.
7. Milton SJ. *Estadística para biología y ciencias de la salud*, 3ª ed. Madrid: McGraw-Hill Interamericana de España S.L.; 2007: 722.
8. Kollef MH. Ventilator-associated pneumonia. A multivariate analysis. *JAMA* 1993; 270(16): 1965-1970.
9. Castañeda JA, Fabián J. Una mirada a los intervalos de confianza en investigación. *Rev Colomb Psiquiatr* 2004; XXXIII: 193-201.
10. Badenes-Ribera L, Frías-Navarro D, Monterde-I-Bort H, Pascual-Soler M. Interpretation of the p value: A national survey study in academic psychologists from Spain. *Psicothema* 2015; 27(3): 290-295.
11. Goodman S. A dirty dozen: twelve p-value misconceptions. *Semin Hematol* 2008; 45(3): 135-140.