

SYLLABUS 2016

MEDICINA INTENSIVA

ÓRGANO DE LA SOCIEDAD ARGENTINA DE TERAPIA INTENSIVA

ISSN 2362-339X

24 al 27 de agosto de 2016

Salta – Argentina

26º Congreso Argentino de Terapia Intensiva

19º Congreso Argentino de Enfermería en Terapia Intensiva

18º Congreso Argentino de Kinesiología en Terapia Intensiva

17º Congreso Argentino de Terapia Intensiva Pediátrica

12^{as} Jornadas Nacionales de Bioquímicos en Terapia Intensiva

9^{as} Jornadas Nacionales del Comité de Neonatología Crítica

3^{as} Jornadas de Farmacéuticos en Terapia Intensiva

3^{as} Jornadas de Licenciados en Nutrición en Terapia Intensiva

3^{as} Jornadas de Veterinaria en Terapia Intensiva

Organizado por:



www.sati.org.ar



Sociedad Argentina de Terapia Intensiva

COMISIÓN DIRECTIVA (2015-2017)

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

EX-PRESIDENTES

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

26° Congreso Argentino de Terapia Intensiva

Presidente Néstor Raimondi

Protesorero

Cecilia Montoya
Ulises Ríos Párraga

AUTORIDADES DE SATI

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

Vocales

Marcelo Prochasko
Eduardo J. Notarfrancesco
Gustavo A. Carrasco
José Luis do Pico
Pablo Lazarte
Jorge Ramaciotti
María Inés Salvadores
Damián Lerman

COMITÉ EJECUTIVO

Presidente Silvia F. Vilca
Vicepresidente María Luisa Marocco
Secretario Patricia Alejandra Ayala
Prosecretario Mariela Velázquez
Coordinador Nacional Jorge Méndez
Tesorero Ramiro Gilardino

COMITÉ CIENTÍFICO

Presidente Laura I. De Rosa de Vidal
Vicepresidente Rosa Reina
Secretario María Laura Cabana
Prosecretario Octavio Guanca
Coordinador Nacional Guillermo Chiappero
Vocales Patricio Celadio
Carina Tolosa
Adriana Mónica Perroni
Soledad Nicolás

Director Syllabus Sergio Giannasi
Director Refresher Course Elisa Estenssoro

Coordinador Revisor Fernando G. Ríos
Jurado de Premios Cayetano G. Galletti
(Presidente)

Invitados extranjeros

Lluís Blanch Torra	España	Gabriel Heras	España
Nathan Brummel	USA	Edgar J. Jimenez	USA
Edgar Celis	Colombia	Javier Kattan	Chile
Christian Compagnone	Italia	John P. Kress	USA
Craig M. Coopersmith	USA	Umberto Lucangelo	Italia
Fernando Suparregui Dias	Brasil	Flávia Machado	Brasil
Todd Dorman	USA	Andrés Maturana	Chile
J. Christopher Farmer	USA	Rodrigo Mejía	USA
Alvaro Fernandez	Uruguay	Francisco Murillo Cabezas	España
Cristina Fragio Arnold	España	Javier Perez Fernandez	USA
Dietmar Fries	Austria	Franco Servadei	Italia
Gonzalo García Guerra	Canadá	Thomas Strøm	Dinamarca
Alfredo Gei	USA	Jukka Takala	Suiza
Eduardo Gotuzzo	Perú	Sebastián Ugarte Ubiergo	Chile
Ayse P. Gurses	USA	Janice Zimmerman	USA

26° Congreso Argentino de Terapia Intensiva

COMITÉS CIENTÍFICOS

ACLS	José Alberto Lozano
Asunto Laboral	Ignacio Previgliano
Bioética	Alejandra Juliarena
Certificación y Revalidación	Eduardo Capparelli
CODEACOM	Cayetano Galletti
Comité de Soporte Nutricional y Metabolismo	María Carignano
Ecografía en el Paciente Crítico	Emiliano Descotte
Editorial	Fernando Ríos
Emergencias y Respuesta Rápida	Luis Computaro
Enfermería en Cuidados Críticos - ECC	Darío Bejarano
FCCS	Pascual Valdez
Gestión Control de Calidad y Escores	Sebastián Cosenza
Infectología Crítica	Cecilia Pereyra
Investigación Clínica	Eduardo San Román
Nefrología y Medio Interno	Pablo Klin
Neonatología Crítica	Jorge Tavosnanska
Neumonología Crítica	Fernando Ríos
Neurointensivismo	Matías Casanova
Obstetricia Crítica	Graciela Zakalik
Oncología Crítica	Sahar Tal Benzcry
PALS	Gustavo Sciolla
Patología Crítica Cardiovascular	Salvador de Francesca
Patología Digestiva en Pacientes Críticos	Fernando Lipovestky
Pediátrico de Neumonología Crítica	Virginia Altuna
PFCCS	Haide Amaro
SAD	Christian Casabella
Seguimiento y Rehabilitación	Andrea Das Neves
Shock y Sepsis	Pablo Comignani
Shock Pediátrico	Gustavo González
Soporte Vital Extracorpóreo	Christian Casabella
Trasplantes	Francisco Klein
Trauma	Viviana Wolanow
Via Aérea	Gerardo Filippa

19° Congreso Argentino de Enfermería en Terapia Intensiva

Presidente	Marcelo Fabio Morales
Vicepresidente	José Tejerina
Presidente Comité Científico	Mariana C. Torre
Coordinador Nacional	Ana Bejarano
Vocales	José Lozano Fabiana Ciccioli Rodrigo Maximiliano Rivero Marina Condorí Darío Bejarano Sergio Armando López

18° Congreso Argentino de Kinesiología en Terapia Intensiva

Presidente	Gustavo Plotnikow
Vicepresidente	Emiliano Gogniat
Vocales	Cintia Assad Marco Bezzi Sebastián Fredes Janina Lebus

17° Congreso Argentino de Terapia Intensiva Pediátrica

Presidente	Mariela Allassia
Vicepresidente	Guillermo Fagalde
Coordinador Nacional	Karina Fiqueprón
Vocales	Sandra Chuchuy Doris Elisa Flores Priscilla Botta Gustavo González Virginia Altuna Gladys Palacio

12^{as} Jornadas Nacionales de Bioquímicos en Terapia Intensiva

Presidente	María del Carmen Iñíguez
Vicepresidente	Susana Der Parsehian
Coordinador Nacional	Hernán F. Cervantes
Vocales	Olga E. Miralles Sofía Fernández Collavino Graciela Mittelman

9^{as} Jornadas del Comité de Neonatología Crítica

Presidente	Claudio Solanas
Vicepresidente	Liliana Roldán
Coordinador Nacional	Jorge Tavosnanska

3^{as} Jornadas de Farmacéuticos en Terapia Intensiva

Presidente	María José Dibo
Vicepresidente	María Victoria Stoffel
Vocales	Ana Fajredines María Georgina Avaro María Betania Garagiola

3^{as} Jornadas de Licenciados en Nutrición en Terapia Intensiva

Presidente	Victoria Matilde Rebagliati
Vicepresidente	Silvia Patricia Jereb
Vocales	Alejandra Cenzano Julieta Locatelli Victoria González

3^{as} Jornadas de Veterinaria en Terapia Intensiva

Presidente	Pablo A. Donati
------------	-----------------

Carta de bienvenida del Director

Estimados socios de SATI y congresistas:

Las autoridades de este 26º Congreso Argentino de Terapia Intensiva han confiado en mí la coordinación del Syllabus.

Les propusimos a los miembros de las diferentes áreas académicas de nuestra sociedad, que revisen y comenten las publicaciones, que a su buen entender representan los hallazgos más relevantes de los últimos tiempos.

Les solicitamos que elijan los trabajos aparecidos en el último año, aunque en caso de considerarlo muy relevante, podrían elegir alguno de años anteriores. Les solicitamos que resuman y comenten la importancia de dichos trabajos. Como verán, luego del nombre de los autores encargados de hacer el comentario, encontrarán la cita del trabajo correspondiente.

En algunos casos, los miembros de los comités decidieron relatar actividades desarrolladas por la SATI. La respuesta fue muy buena, recibimos 120 escritos de gran calidad de las diferentes disciplinas que participan de nuestra sociedad.

Espero que el lector disfrute de estos trabajos en nuestro idioma y que les sirvan como punto de partida para la lectura de los textos completos que consideren oportuno.

Un fraternal abrazo.

Dr. Sergio E. Giannasi
Médico especialista en Medicina Crítica y Terapia Intensiva
Magister en educación para los profesionales de la salud
Subjefe UTIA HIBA

Índice

Acción Comunitaria (CODEACOM)

- **Acción comunitaria y Sociedad Argentina de Terapia Intensiva. Dr. Cayetano Galletti**
- **CODEACOM: Los comienzos. Lic. Gabriel Flores**
- **Una historia del corazón que llega al alma. Lic. José Lozano**
- **CODEACOM y la apertura del congreso de SATI a la comunidad. Dra. Cristina Orlandi**
- **Testimonio de una “Tarea comunitaria sobre prevención del trauma” – Hospital Pablo Soria en la ciudad de San Salvador de Jujuy en año 2014. Dra. Laura De Rosa de Vidal, Dra. Ana Lía Plaza, Dra. Lorena Fernández, Dra. Marcela Farfan**

Bioética

- **Morir con dignidad en la unidad de cuidados intensivos. Dra. Alejandra Juliarena y Dra. Cristina Orlandi** (Cook, D. and G. Rocker, *Dying with dignity in the intensive care unit. N Engl J Med*, 2014. 370(26): p. 2506-14.)

Bioquímica

- **El Clearance Renal Aumentado en pacientes de UTI como responsable de dosis terapéuticas antibióticas sub-óptimas. Dra. Ruth Shocron y Dr. Raúl Domínguez** (Hobbs, A.L., et al., *Implications of Augmented Renal Clearance on Drug Dosing in Critically Ill Patients: A Focus on Antibiotics. Pharmacotherapy*, 2015. 35(11): p. 1063-75.)
- **Endotelina. Un nuevo biomarcador? Consideraciones preanalíticas. Dra. Miriam Pereiro.** (Davenport, A.P., et al., *Endothelin. Pharmacol Rev*, 2016. 68(2): p. 357-418)
- **Point of Care para enfermedades infecciosas: Revisión Clínica, costo efectividad y recomendaciones. Dr. Ernesto Fabián Rodríguez** (*Point-of-Care Tests for Infectious Diseases: A Review of Clinical and Cost-Effectiveness, and Guidelines 2016*: Ottawa (ON).)
- **Investigación translacional y biomarcadores en sepsis neonatal. Dra. Susana Der Parsehian** (Delanghe, J.R. and M.M. Speeckaert, *Translational research and biomarkers in neonatal sepsis. Clin Chim Acta*, 2015. 451(Pt A): p. 46-64.)

Docencia

- **La simulación como estrategia de formación en especialistas de terapia intensiva pediátrica. Dr. Daniel Orqueda** (Braun, L., et al., *Retention of pediatric resuscitation performance after a simulation-based mastery learning session: a multicenter randomized trial. Pediatr Crit Care Med*, 2015. 16(2): p. 131-8.)
- **Acerca del primer curso virtual sobre Estrategias de Enseñanza en Terapia Intensiva. Mg. Graciela Borenstein**

- **El buen docente es mucho más que un buen orador, los doce roles del docente. Dr. Federico Carini.**

Harden, R. M., & Crosby, J. O. Y. (2000). AMEE Guide No 20 : The good teacher is more than a lecturer - the twelve roles of the teacher. Medical Teacher, 22(4), 334-347.

- **Estrategias innovadoras para la educación en medicina crítica. Dr. Federico Carini.** (Tainter, C. R., Wong, N. L., & Bitner, E. A. (2015). *Innovative strategies in critical care education. Journal of Critical Care*, 30(3), 550-556.)

Ecografía Paciente Crítico

- **¿Predice la variabilidad respiratoria de la vena cava la respuesta a fluidos en pacientes respirando espontáneamente? Dr. Bernadó Maximiliano**

*(Airapetian, N., et al., *Does inferior vena cava respiratory variability predict fluid responsiveness in spontaneously breathing patients? Crit Care*, 2015. 19: p. 400.)*

Emergencias y Respuesta Rápida

- **Retraso en las llamadas de emergencia y mortalidad hospitalaria. Dra. Anatilde Diaz y Dra. Lucia Scalise.** (Chen, J., et al., *Delayed Emergency Team Calls and Associated Hospital Mortality: A Multicenter Study. Crit Care Med*, 2015. 43(10): p. 2059-65)
- **Implementación de equipos de respuesta rápida y mortalidad intrahospitalaria. Dra. Ana Laura Kovac** (Salvatierra, G., et al., *Rapid response team implementation and in-hospital mortality*. Crit Care Med*, 2014. 42(9): p. 2001-6.)
- **Efectividad de los equipos de respuesta rápida en las tasas de paro cardiaco y mortalidad intrahospitalaria: revisión sistemática y meta análisis. Dr. Luis Camputaro y Dra Mónica Emmerich** (Solomon, R.S., et al., *Effectiveness of rapid response teams on rates of in-hospital cardiopulmonary arrest and mortality: A systematic review and meta-analysis. J Hosp Med*, 2016. 11(6): p. 438-45.)
- **Barreras sistémicas hospitalarias a la activación del equipo de respuesta rápida. Carlos EA Orellana Jiménez.** (Braaten, J.S., *CE: Original research: hospital system barriers to rapid response team activation: a cognitive work analysis. Am J Nurs*, 2015. 115(2): p. 22-32; test 33; 47.)

Enfermería en Cuidados Críticos

- **La familia en la Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos. Lic. Ana M. Bejarano.** (*Family Visitation in the Adult Intensive Care Unit. Crit Care Nurse*, 2016. 36(1): p. e15-8.)
- **Uso de Catéteres Venosos Periféricos para Infusión de Drogas Vasopresoras. Lic. Mariana Torre**
- **Analgesia preventiva en pacientes ventilados. Manejo de enfermería. Lic. Dario S. Bejarano**

Farmacia

- **Evaluación de la incorporación del farmacéutico clínico al equipo multidisciplinario de la Unidad de Cuidados Intensivos. Farm. Garagiola MB y Farm. Fajreldines A.**
- **El diseño de regímenes de medicamentos para las poblaciones especiales de pacientes críticos. Farm. Gisela Vecchio** (Erstad, B.L., *Designing drug regimens for special intensive care unit populations. World J Crit Care Med*, 2015. 4(2): p. 139-51.)
- **Documento multidisciplinario de consenso sobre el manejo de la hemorragia masiva (documento HEMOMAS) Farm. Gisela Vecchio.** (J.V. Llau, et al. *Med Intensiva* 2015;39:483-504)
- **Lesiones por extravasación de vasopresores. Farm. Gisela Vecchio** (O.M. Loubani, R.S. Green A systematic review of extravasation and local tissue injury from administration of vasopressors through peripheral intravenous catheters and central venous catheters. *Journal of Critical Care* 30 (2015) 653.e9–653.e17)

Fundamentos en el Soporte de Cuidados Críticos (FCCS)

- **Diagnóstico y tratamiento de lesiones por Inhalación: Una revisión actualizada. Dra. Ayelen Garcia** (Walker, P.F., et al., *Diagnosis and management of inhalation injury: an updated review. Crit Care*, 2015. 19: p. 351.)

Gestión, Calidad y Escores

- **Resultados funcionales y discapacidad física en pacientes sobrevivientes de terapia intensiva pediátrica. Dra. Pilar Arias** (Ong, C., et al., *Functional Outcomes and Physical Impairments in Pediatric Critical Care Survivors: A Scoping Review. Pediatr Crit Care Med*, 2016. 17(5): p. e247-59.)
- **Predicción simultánea de nueva morbilidad, mortalidad y supervivencia, sin nueva morbilidad en Cuidados Intensivos Pediátrica: Un nuevo paradigma en la evaluación de resultados. Dra. María del Pilar Arias López** (Pollack, M.M., et al., *Simultaneous Prediction of New Morbidity, Mortality, and Survival Without New Morbidity From Pediatric Intensive Care: A New Paradigm for Outcomes Assessment. Crit Care Med*, 2015. 43(8): p. 1699-709.)

Infectología Crítica

- **Complicaciones intravasculares de cateterismo venoso central según el sitio de inserción. Dra. Carina Balasini y Dr. Javier Farina** (Parietti, J.J., et al., *Intravascular Complications of Central Venous Catheterization by Insertion Site. N Engl J Med*, 2015. 373(13): p. 1220-9.)
- **Implementación de paquetes de medidas de prevención de la neumonía asociada a la ventilación mecánica en una UCIP. Dra. Miriam Bruno** (De Cristofano, A., et al., *Implementation of a Ventilator-Associated Pneumonia Prevention Bundle in a Single PICU. Pediatr Crit Care Med*, 2016. 17(5): p. 451-6.)
- **Acinetobacter baumannii: Evolución de la resistencia a los antimicrobianos - Opciones de Tratamiento. Dra. Mónica Lares y Dra. Ana L. González** (Doi, Y., G.L. Murray, and A.Y. Peleg, *Acinetobacter baumannii: evolution of antimicrobial resistance-treatment options. Semin Respir Crit Care Med*, 2015. 36(1): p. 85-98.)

- **Eficacia y seguridad de los corticoides en la NAC. Dra. Cecilia Pereyra y Dr. Alejandro Luciani** (Wan, Y.D., et al., *Efficacy and Safety of Corticosteroids for Community-Acquired Pneumonia: A Systematic Review and Meta-Analysis. Chest*, 2016. 149(1): p. 209-19.)

- **Características y factores de riesgo de mortalidad a los 28 días debido a fungemias adquiridas en el hospital en la UCI: datos del estudio EUROBACT. Dra. Paula Andrea Juarez y Dr. Eduardo Alejandro Serra** (Paiva, J.A., et al., *Characteristics and risk factors for 28-day mortality of hospital acquired fungemias in ICUs: data from the EUROBACT study. Crit Care*, 2016. 20: p. 53.)
- **Agentes antimicóticos preventivos en pacientes no neutropénicos en estado crítico. Dra. Eleonora Cunto, Dr. Pablo Saul, Dra. Viviana Chediack y Dra. Cecilia Dominguez** (Cortegiani, A., et al., *Antifungal agents for preventing fungal infections in non-neutropenic critically ill patients. Cochrane Database Syst Rev*, 2016(1): p. CD004920.)

- **Estudio multicéntrico aleatorizado de infusión continua versus intermitente de betalactámicos en la sepsis grave. Dr. Alberto Cremona y Dra. Miriam Blanco.** (Dulhunty, J.M., et al., *A Multicenter Randomized Trial of Continuous versus Intermittent beta-Lactam Infusion in Severe Sepsis. Am J Respir Crit Care Med*, 2015. 192(11): p. 1298-305.)

Investigación Clínica

- **Utilidad del acetaminofeno en pacientes febriles críticos con sospecha de infección. Dra. María S. Venuti** (Young, P., et al., *Acetaminophen for Fever in Critically Ill Patients with Suspected Infection. N Engl J Med*, 2015. 373(23): p. 2215-24.)
- **Utilidad de la hipotermia en la HTE secundaria a un TEC. Dra. María S. Venuti** (Andrews, P.J., et al., *Hypothermia for Intracranial Hypertension after Traumatic Brain Injury. N Engl J Med*, 2015. 373(25): p. 2403-12.)

Nefrología Crítica

- **Cristaloides y AKI: ¿Cuál es el más seguro para el riñón?. Dr. Giannoni R, Dr. Rubatto Birri PN y Dr. Klin PA.** (Young, P., et al., *Effect of a Buffered Crystallloid Solution vs Saline on Acute Kidney Injury Among Patients in the Intensive Care Unit: The SPLIT Randomized Clinical Trial. JAMA*, 2015. 314(16): p. 1701-10.)

Neumonología y Kinesiología Crítica

- **La ventilación mecánica en el paciente con asma grave. Dra. Judith Sagardía y Dr. Fernando Ríos** (Leatherman, J., *Mechanical ventilation for severe asthma. Chest*, 2015. 147(6): p. 1671-80.)
- **Las diez enfermedades que pueden semejar un SDRA. Dr. Edgardo Prenafeta, Dr. Fernando Ríos y Dr. Alejandro Risso Vazquez** (Guerin, C., T. Thompson, and R. Brower, *The ten diseases that look like ARDS. Intensive Care Med*, 2015. 41(6): p. 1099-102.)
- **Tiempo de la traqueostomía en pacientes adultos críticamente enfermos. Dr. Chiappero Guillermo y Dr. Ríos Fernando** (Díaz-Prieto, A., et al., *A randomized clinical trial for the timing of tracheotomy in critically ill patients: factors precluding inclusion in a single center study. Crit Care*, 2014. 18(5): p. 585.)

- **Lesiones laríngeas post intubación y falla de la extubación: Un estudio fibroendoscópico. Dr. Martín Carlos Lugaro.** (Tadie, J.M., et al., *Post-intubation laryngeal injuries and extubation failure: a fiberoptic endoscopic study. Intensive Care Med*, 2010. 36(6): p. 991-8.)
- **Debilidad adquirida en UCI. Lic. Bueno Ardariz César, Lic. Cagide Sabrina y Lic. Gamarra Claudio**
- **El Síndrome Post Terapia Intensiva y sus Determinantes. Lic. Marina Busico** (Busico, M., et al., *Risk factors for worsened quality of life in patients on mechanical ventilation. A prospective multicenter study. Med Intensiva*, 2016.)
- **La presencia de daño alveolar difuso en la biopsia pulmonar a cielo abierto está asociado con mortalidad en pacientes con SRDA. Dr. Enrique Correger y Dr. Pablo Cardinal Fernández.** (Cardinal-Fernandez, P., et al., *The Presence of Diffuse Alveolar Damage on Open Lung Biopsy Is Associated With Mortality in Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. Chest*, 2016. 149(5): p. 1155-64.)
- **Cánula de alto flujo en la falla respiratoria Hipoxémica. Lic. Emiliano Goniat.** (Frat, J.P., et al., *High-flow oxygen through nasal cannula in acute hypoxic respiratory failure. N Engl J Med*, 2015. 372(23): p. 2185-96.)
- **Neumonía Asociada a la VM en pacientes con SDRA. Lic. Gustavo Plotnikow y Lic. Matías Accoce.** (Ayzac, L., et al., *Ventilator-associated pneumonia in ARDS patients: the impact of prone positioning. A secondary analysis of the PROSEVA trial. Intensive Care Med*, 2016. 42(5): p. 871-8.)

Neurointensivismo

- **Hipotermia como tratamiento de la hipertensión intracranial después de la lesión cerebral traumática. EUROOTHER 32351. Dr. Leandro Tumino y Dra. América Toro.** (Andrews, P.J., et al., *Hypothermia for Intracranial Hypertension after Traumatic Brain Injury. N Engl J Med*, 2015. 373(25): p. 2403-12.)
- **Pronóstico post paro cardíaco. Dr. Matías Casanova y Dra. Natalia Vera Gallucci** (Rossetti, A.O., A.A. Rabinstein, and M. Oddo, *Neurological prognostication of outcome in patients in coma after cardiac arrest. Lancet Neurol*, 2016. 15(6): p. 597-609.)
- **La craniectomía descompresiva en pacientes con TEC: ¿Son las indicaciones habituales congruentes con lo evaluado en ensayos clínicos? Dra. Lilian Benito Mori y Dr. Pablo Schoon.** (Kramer, A.H., et al., *Decompressive Craniectomy in Patients with Traumatic Brain Injury: Are the Usual Indications Congruent with Those Evaluated in Clinical Trials? Neurocrit Care*, 2016. 25(1): p. 10-9.)
- **Recanalización endovascular aguda: lecciones de los ensayos controlados aleatorizados. Dra. Florencia María Ballesteros y Dra. Victoria Marquevich.** (Bendszus, M. and W. Hacke, *Acute endovascular recanalization: lessons from randomized controlled trials. Curr Opin Neurol*, 2016. 29(1): p. 30-6.)

- **Guías para la reversión de antitrombóticos en la hemorragia intracranial. Dr. Bernardo Dorfman y Dr. Vladimir Ortega Escobar.** (Frontera, J.A., et al., *Guideline for Reversal of Antithrombotics in Intracranial Hemorrhage: A Statement for Healthcare Professionals from the Neurocritical Care Society and Society of Critical Care Medicine. Neurocrit Care*, 2016. 24(1): p. 6-46.)
- **La cirugía temprana versus tratamiento conservador inicial en el paciente con hemorragia intracerebral traumática. Dr. Gustavo Domeniconi y Dra. Perla Blanca Pahnke.** (Mendelow, A.D., et al., *Early Surgery versus Initial Conservative Treatment in Patients with Traumatic Intracerebral Hemorrhage (STITCH[Trauma]): The First Randomized Trial. J Neurotrauma*, 2015. 32(17): p. 1312-23.)
- **Fundamentación de los criterios de inclusión y exclusión para el uso intravenoso de rt-PA en el ACV isquémico agudo. Una Declaración de los profesionales de la salud AHA/ASA.** (Dra. Silvana Svampa y Dra. María Cristina Zurrú. (Demaerschalk, B.M., et al., *Scientific Rationale for the Inclusion and Exclusion Criteria for Intravenous Alteplase in Acute Ischemic Stroke: A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke*, 2016. 47(2): p. 581-641.)
- **Hemorragia Subaracnoidea: ¿que muere y por qué? Dr. Edgar Amundarian y Dr. Iván Nicolás Nihany.** (Lantigua, H., et al., *Subarachnoid hemorrhage: who dies, and why? Crit Care*, 2015. 19: p. 309.)
- **Fisiopatología de la isquemia e hipoxia cerebral en el TEC. Dr. Marcelo Cesar Costilla y Dr. Walter Videtta.** (Veenith, T.V., et al., *Pathophysiologic Mechanisms of Cerebral Ischemia and Diffusion Hypoxia in Traumatic Brain Injury. JAMA Neurol*, 2016. 73(5): p. 542-50.)
- **Objetivo de temperatura (33° C vs 36° C) en el manejo del paciente sobreviviente de un paro cardíaco. Dr. Alejandro Hlavnicka y Dra. María Fernanda Diaz.** (Nielsen, N., et al., *Targeted temperature management at 33 degrees C versus 36 degrees C after cardiac arrest. N Engl J Med*, 2013. 369(23): p. 2197-206.)

Nutrición en el paciente crítico

- **Estudio VALIDUM. Dra. Lilén Corso** (Paris, M.T., et al., *Validation of Bedside Ultrasound of Muscle Layer Thickness of the Quadriceps in the Critically Ill Patient (VALIDUM Study): A Prospective Multicenter Study. JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2016.)
- **Emulsiones lipídicas de aceite de pescado por vía intravenosa en pacientes críticamente enfermos: una revisión sistemática actualizada y meta-análisis. Dr. Andrés L. N. Martinuzzi.** (Manzanares, W., et al., *Intravenous fish oil lipid emulsions in critically ill patients: an updated systematic review and meta-analysis. Crit Care*, 2015. 19: p. 167.)
- **Influencia de las Emulsiones Lipídicas Enriquecidas con Ácidos Grasos Poliinsaturados n-3 en Infecciones Intrahospitalarias y Evolución de Pacientes Críticos. Dra. María A Carignano y Dr. Sebastián P. Chapela.** (Grau-Carmona, T., et al., *Influence of n-3 polyunsaturated fatty acids enriched lipid emulsions on nosocomial infections and clinical outcomes in critically ill patients: ICU lipids study. Crit Care Med*, 2015. 43(1): p. 31-9.)

- **Hipoalimentación permisiva o alimentación estándar en pacientes críticos adultos. Dr. Fernando Lipovestky.** (Arabi, Y.M., et al., *Permissive Underfeeding or Standard Enteral Feeding in Critically Ill Adults*. *N Engl J Med*, 2015. 372(25): p. 2398-408.)
- **Soporte nutricional en pacientes críticos con lesión cerebral. Perspectiva global. Dr. Gabriel Cáceres.** (Chapple, L.A., et al., *Nutrition support practices in critically ill head-injured patients: a global perspective*. *Crit Care*, 2016. 20: p. 6.)
- **Acercarse a la meta de calorías y proteínas por nutrición enteral se asocia con mejores resultados clínicos en los pacientes sépticos en estado crítico: análisis secundario de una gran base de datos internacionales de nutrición. Lic. Peralta L y Lic. Magnifico L.** (Elke, G., et al., *Close to recommended caloric and protein intake by enteral nutrition is associated with better clinical outcome of critically ill septic patients: secondary analysis of a large international nutrition database*. *Crit Care*, 2014. 18(1): p. R29.)
- **Subalimentación permisiva o alimentación enteral estándar en adultos gravemente enfermos. Lic. Massa, V. y Lic. Stoppani, R.** (Arabi, Y.M., et al., *Permissive Underfeeding or Standard Enteral Feeding in Critically Ill Adults*. *N Engl J Med*, 2015. 372(25): p. 2398-408.)

Obstetricia Crítica

- **Cuidados críticos en el embarazo. Dra. Graciela Zakalik y Dra. Magali Sanchez.** (*Practice Bulletin No. 158: Critical Care in Pregnancy*. *Obstet Gynecol*, 2016. 127(1): p. e21-8)
- **Pautas para el Diagnóstico por Imagen durante el embarazo y lactancia. Dra. Viviana Romero y Dra. Graciela Zakalik** (American College of, O. and P. Gynecologists' Committee on Obstetric, Committee Opinion No. 656: *Guidelines for Diagnostic Imaging During Pregnancy and Lactation*. *Obstet Gynecol*, 2016. 127(2): p. e75-80.)
- **Guías para el manejo de la paciente gestante traumatizada. Dra. Paula Juárez, Dra. Natalia Llanos y Dr. Martín Montenegro.** (Jain V et al. *Guidelines for the Management of a Pregnant Trauma Patient - SOGC CLINICAL PRACTICE GUIDELINE*. *J Obstet Gynaecol Can* 2015;37(6):553-571)
- **Como tratar la trombocitopenia en el embarazo. Dra. María Natalia Llanos, Dra. Paula Juarez, Dr. Martín Montenegro y Dr. Gabriel Campregher.** (Gernsheimer, T., A.H. James, and R. Stasi, *How I treat thrombocytopenia in pregnancy*. *Blood*, 2013. 121(1): p. 38-47.)
- **Análisis Multicéntrico sobre Preeclampsia. Dra. Paula Juarez y Dra. María N. Llanos.** (Mol, B.W., et al., *Preeclampsia*. *Lancet*, 2016. 387(10022): p. 999-1011.)

Patología Crítica Cardiovascular

- **Injuria miocárdica luego de la cirugía no cardiaca. Dr. Mario Kenar** (Botto, F., et al., *Myocardial injury after noncardiac surgery: a large, international, prospective cohort study establishing diagnostic criteria, characteristics, predictors, and 30-day outcomes*. *Anesthesiology*, 2014. 120(3): p. 564-78.)

- **Estrategia invasiva frente a la conservadora, en pacientes de 80 años, o mayores, con infarto de miocardio sin elevación del ST o angina de pecho inestable. Estudio "Después de los ochenta". Dr. Salvador De Francesca.** (Togni, N., et al., *Invasive versus conservative strategy in patients aged 80 years or older with non-ST-elevation myocardial infarction or unstable angina pectoris (After Eighty study): an open-label randomised controlled trial*. *Lancet*, 2016. 387(10023): p. 1057-65.)

- **IMPROVE-IT, un punto de inflexión en el tratamiento hipolipemiante. Dr. Gerardo Fernandez Cid.** (Spinar, J., L. Spinarova, and J. Vitovec, *[IMProved Reduction of Outcomes: Vytorin Efficacy International Trial (studies IMPROVE-IT)]*. *Vnitr Lek*, 2014. 60(12): p. 1095-101.) artículo en Checo

- **Embolia Pulmonar: Respuesta a la fragmentación, Embolectomía, y Trombólisis. (Estudio PERFECT). Dr. Jorge Ubaldini.** (Kuo, W.T., et al., *Pulmonary Embolism Response to Fragmentation, Embolectomy, and Catheter Thrombolysis (PERFECT): Initial Results From a Prospective Multicenter Registry*. *Chest*, 2015. 148(3): p. 667-73.)

- **La ecografía cardiopulmonar integrada: una herramienta útil para la evaluación de edema agudo de pulmón en la UCI. Dr. Jorge Ubaldini.** (Wang, X.T., et al., *Integrated cardiopulmonary sonography: a useful tool for assessment of acute pulmonary edema in the intensive care unit*. *J Ultrasound Med*, 2014. 33(7): p. 1231-9.)

- **Estudio XVeRT. Rivaroxaban vs. Antagonista de la Vitamina K para la cardioversión en la Fibrilación Auricular. Dr. Luis Alberto Flores y Dr. Ramón Suasnábar.** (Cappato, R., et al., *Rivaroxaban vs. vitamin K antagonists for cardioversion in atrial fibrillation*. *Eur Heart J*, 2014. 35(47): p. 3346-55.)

- **Estudio AVOID. Aire vs oxígeno en el infarto de miocardio con elevación del segmento ST. Dr. Luis Alberto Flores y Dr. Ramón Suasnábar.** (Stub, D., et al., *Air Versus Oxygen in ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction*. *Circulation*, 2015. 131(24): p. 2143-50.)

Patología Digestiva en el paciente Crítico

- **Metroclopramida: su rol como prokinético en el paciente crítico. Dr. Fernando Lipovestky y Dra. Juliana Marin.** (van Zanten, A.R., et al., *Still a Place for Metoclopramide as a Prokinetic Drug in Critically Ill Patients?* *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2015. 39(7): p. 763-6.)

Pediatria - PALS

- **Terapia de Resuscitación basada en bolos de fluidos en niños hospitalizados con Sepsis Severa. Dr. Ramiro E. Gilardino.** (Gelbart B et al. (2015); *Fluid Bolus Therapy-Based Resuscitation for Severe Sepsis in Hospitalized Children: A Systematic Review*; *Pediatr Crit Care Med*; 16:e297-e307.)
- **El tiempo en la escena y las intervenciones, están asociadas con mejorías en la sobrevida en los paros cardíacos pediátricos extrahospitalarios. Dr. Gustavo Sciolà y Dra. Mariana Cyunel.** (Tijssen, J.A., et al., *Time on the scene and interventions are associated with improved survival in pediatric out-of-hospital cardiac arrest*. *Resuscitation*, 2015. 94: p. 1-7.)

- **Hipotermia terapéutica y resultados en el paro cardíaco extra-hospitalario. Un estudio observacional de alcance nacional. Dr. Juan P. Alconada-Magliano.** (Chang, I., et al., *Therapeutic hypothermia and outcomes in paediatric out-of-hospital cardiac arrest: A nationwide observational study*. *Resuscitation*, 2016. 105: p. 8-15)

Pediatría - Shock

- **Dopamina versus epinefrina en el shock séptico pediátrico. Dra. Adriana Bordogna.** (Ventura AM, et al. *Double-Blind Prospective Randomized Controlled Trial of Dopamine Versus Epinephrine as First-Line Vasoactive Drugs in Pediatric Septic Shock*. *CritCareMed*2015;43:2292-302.)
- **Terapia con fluidos para la resucitación del shock séptico: Que fluidos deben usarse? Dra. Fernanda Podesta.** (Correa, T.D., et al., *Fluid therapy for septic shock resuscitation: which fluid should be used?* *Einstein* (Sao Paulo), 2015. 13(3): p. 462-8.)
- **Coloides para el manejo inicial del paciente pediátrico con sepsis severa y shock séptico. Dra. María Belén Beldarrain y Dra. Gladys Palacio.** (Medeiros, D.N., et al., *Colloids for the Initial Management of Severe Sepsis and Septic Shock in Pediatric Patients: A Systematic Review*. *Pediatr Emerg Care*, 2015. 31(11): p. e11-6)

Pediatría - TI

- **La acumulación temprana de fluidos en los niños con shock y su relación con la mortalidad en UCI. Dr. Luis Landry.** (Bhaskar, P., et al., *Early fluid accumulation in children with shock and ICU mortality: a matched case-control study*. *Intensive Care Med*, 2015. 41(8): p. 1445-53.)
- **Hipotermia terapéutica en niños después de un paro cardíaco fuera del hospital. Dra. Mariela Allassia.** (Moler, F.W., et al., *Therapeutic hypothermia after out-of-hospital cardiac arrest in children*. *N Engl J Med*, 2015. 372(20): p. 1898-908.)
- **Traqueostomía en pacientes críticos pediátricos, ¿cuando es el mejor momento? Dr. Alfredo Vallejos**
- **Interrupción diaria de la sedación en cuidados intensivos pediátricos. Dra. Jesica Sforza.** (Vet, N.J., et al., *A randomized controlled trial of daily sedation interruption in critically ill children*. *Intensive Care Med*, 2016. 42(2): p. 233-44.)
- **Nutrición parenteral precoz versus tardía en niños gravemente enfermos. Dr. Daniel R. Capra.** (Fivez, T., et al., *Early versus Late Parenteral Nutrition in Critically Ill Children*. *N Engl J Med*, 2016. 374(12): p. 1111-22.)

Sedación, Analgesia y Delirio

- **Cuidados de enfermería en pacientes ventilados no sedados. Dr. Christian A Casabella.** (Laerkner, E., I. Egerod, and H.P. Hansen, *Nurses' experiences of caring for critically ill, non-sedated, mechanically ventilated patients in the Intensive Care Unit: a qualitative study*. *Intensive Crit Care Nurs*, 2015. 31(4): p. 196-204.)
- **Validez del SOFA modificado mediante la escala de RASS. Dra. Rosa Reina.** (Vasilevskis, E.E., et al., *Validity of a Modified Sequential Organ Failure Assessment Score Using the Richmond Agitation-Sedation Scale*. *Crit Care Med*, 2016. 44(1): p. 138-46.)

- **El confort y la atención centrada en el paciente sin sedación excesiva: el concepto de eCASH. Dra. Rosa Reina.** (Vincent, J.L., et al., *Comfort and patient-centred care without excessive sedation: the eCASH concept*. *Intensive Care Med*, 2016. 42(6): p. 962-71)

- **La dexmedetomidina para el tratamiento de delirio hiperactivo resistente al haloperidol en pacientes no intubados en UCI. Dra. Rosa Reina.** (Carrasco, G., et al., *Dexmedetomidine for the Treatment of Hyperactive Delirium Refractory to Haloperidol in Nonintubated ICU Patients: A Nonrandomized Controlled Trial*. *Crit Care Med*, 2016. 44(7): p. 1295-306)
- **Benzodiacepinas y delirio en el paciente crítico adulto. Dr. Christian A Casabella** (Zaal, I.J., et al., *Benzodiazepine-associated delirium in critically ill adults*. *Intensive Care Med*, 2015. 41(12): p. 2130-7)

Seguimiento y Rehabilitación

- **La rehabilitación después del alta de la UCI en los pacientes con sepsis y su relación la mortalidad. Lic. Darío Villalba** (Chao, P.W., et al., *Association of postdischarge rehabilitation with mortality in intensive care unit survivors of sepsis*. *Am J Respir Crit Care Med*, 2014. 190(9): p. 1003-11)
- **El estudio RECOVER. Dr. Federico Carini** (Walsh, T.S., et al., *Increased Hospital-Based Physical Rehabilitation and Information Provision After Intensive Care Unit Discharge: The RECOVER Randomized Clinical Trial*. *JAMA Intern Med*, 2015. 175(6): p. 901-10.)

Shock y Sepsis

- **Tercera Conferencia Internacional de Consenso en Sepsis y Shock Séptico. Dr. Pablo Comignani.** (Syner, MÅ, et al. *The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock*. *JAMA*, 2016; 315 (8): 801-81)
- **La PVC como predictor de respuesta a fluidos. Datos de una revisión sistemática. Dr. Santiago Sac** (Eskesen, T.G., M. Wetterslev, and A. Perner, *Systematic review including re-analyses of 1148 individual data sets of central venous pressure as a predictor of fluid responsiveness*. *Intensive Care Med*, 2016. 42(3): p. 324-32.)
- **Desafío de fluidos en cuidados intensivos. Estudio FENICE. Dra. Antonella Sacco** (Cecconi, M., et al., *Fluid challenges in intensive care: the FENICE study: A global inception cohort study*. *Intensive Care Med*, 2015. 41(9): p. 1529-37.)
- **El estudio clínico randomizado SPLIT. Dr. Juan Carlos Pendino y Dra. Daniela Olmos** (Young, P., et al., *Effect of a Buffered Crystalloid Solution vs Saline on Acute Kidney Injury Among Patients in the Intensive Care Unit: The SPLIT Randomized Clinical Trial*. *JAMA*, 2015. 314(16): p. 1701-10.)
- **Límite transfusional de 7 g/dL: ¿el nuevo normal? Dr. Patricio Maskin.** (Holst, L.B., et al., *Lower versus higher hemoglobin threshold for transfusion in septic shock*. *N Engl J Med*, 2014. 371(15): p. 1381-91.)
- **Comparación de diferentes objetivos de presión arterial media en pacientes con shock séptico. Dra. María V. Arrosagaray.** (Afsar, P., et al., *High versus low blood-pressure target in patients with septic shock*. *N Engl J Med*, 2014. 370(17): p. 1583-93)

- **Uso de albúmina en pacientes con sepsis grave o shock séptico. Dr. Sebastián E. Mare** (Caironi, P., et al., *Albumin replacement in patients with severe sepsis or septic shock. N Engl J Med*, 2014. 370(15): p. 1412-21.)

Soporo Vital Cardiovascular Avanzado (ACLS)

- **Hipotermia y neuroprotección tras paro cardiaco en la población adulta: ¿Cuál es la evidencia? Dra. Judith Sagardía y Dra. Cristina Orlandi.** (Arrich, J., et al., *Hypothermia for neuroprotection in adults after cardiopulmonary resuscitation. Cochrane Database Syst Rev*, 2016. 2: p. CD004128.)
- **El paro cardíaco en el embarazo. Declaración científica de la American Heart Association. Dra. Viviana Romero.** (Jeejeebhoy, F.M., et al., *Cardiac Arrest in Pregnancy: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation*, 2015. 132(18): p. 1747-73.)
- **Revisemos el paro cardíaco intrahospitalario. Dr. Mariano Sisterna.** (Strategies to Improve Cardiac Arrest Survival: A Time to Act, R. Graham, M.A. McCoy, and A.M. Schultz, Editors. 2015: Washington (DC).)

Soporo Vital Extracorpóreo

- **Remoción extracorpórea de CO₂ de bajo flujo en el SDRA. Dr. Fernando Pálizas (h)** (Fanelli, V., et al., *Feasibility and safety of low-flow extracorporeal carbon dioxide removal in severe acute respiratory distress syndrome. Crit Care*, 2016. 20: p. 36.)
- **Baja frecuencia respiratoria mas ECMO disminuye mediadores inflamatorios en un modelo de SDRA experimental. Dr. Christian A. Casabella.** (Grasso, S., et al., *Low respiratory rate plus minimally invasive extracorporeal CO₂ removal decreases systemic and pulmonary inflammatory mediators in experimental Acute Respiratory Distress Syndrome. Crit Care Med*, 2014. 42(6): p. e451-60.)
- **Remoción extracorpórea de CO₂ para facilitar la extubación y la deambulación en las exacerbaciones de la EPOC. Dr. Christian A Casabella.** (Abrams, D.C., et al., *Pilot study of extracorporeal carbon dioxide removal to facilitate extubation and ambulation in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Ann Am Thorac Soc*, 2013. 10(4): p. 307-14.)
- **Relación entre volumen de pacientes asistidos en los hospitales y mortalidad en pacientes con ECMO (análisis del registro ELSO). Dr Fernando Pálizas (h).** (Barbaro, R.P., et al., *Association of hospital-level volume of extracorporeal membrane oxygenation cases and mortality. Analysis of the extracorporeal life support organization registry. Am J Respir Crit Care Med*, 2015. 191(8): p. 894-901.)

Trasplantes

- **ECMO como puente al trasplante de pulmón. Dr. Marcos Las Heras.** (Biscotti, M. et al. *ECMO as bridge to lung transplant. Thorac Surg Clin*, 2015. 25(1): p. 17-25.)
- **Cáñula nasal de alto flujo en pacientes con trasplante pulmonar e insuficiencia respiratoria aguda. Dr. Marcos Las Heras** (Roca, O., et al., *Humidified high flow nasal cannula supportive therapy improves outcomes in lung transplant recipients readmitted to the intensive care unit because of acute respiratory failure. Transplantation*, 2015. 99(5): p. 1092-8.)

- **Trasplante de pulmón unilateral versus bilateral.**

¿Existe una guía? Dr. Marcos Las Heras (Puri, V., G.A. Patterson, and B.F. Meyers, *Single versus bilateral lung transplantation: do guidelines exist? Thorac Surg Clin*, 2015. 25(1): p. 47-54.)

- **Incidencia y evolución de la insuficiencia renal aguda después del trasplante hepático. Dra. Julieta Santillan** (Chen, H.P., et al., *Incidence and Outcomes of Acute Renal Failure Following Liver Transplantation: A Population-Based Cohort Study. Medicine (Baltimore)*, 2015. 94(52): p. e2320.)
- **Manejo del sangrado durante el trasplante hepático antes y después de la introducción de la tromboelastometria-rotacional (ROTEM). Dra. Julieta Santillan** (Roulet, S., et al., *Management of bleeding and transfusion during liver transplantation before and after the introduction of a rotational thromboelastometry-based algorithm. Liver Transpl*, 2015. 21(2): p. 169-79.)

Trauma

- **De la ecografía FAST a la ecografía E-FAST en trauma. Dra. Gabriela C. Izzo.** (Montoya, J., et al., *From FAST to E-FAST: an overview of the evolution of ultrasound-based traumatic injury assessment. Eur J Trauma Emerg Surg*, 2016. 42(2): p. 119-26.)

Vía Aérea

- **El mito de la vía aérea dificultosa: el manejo debe ser reevaluado. Dr. Gerardo Filippa.** (Huitink, J.M. and R.A. Bouwman, *The myth of the difficult airway: airway management revisited. Anaesthesia*, 2015. 70(3): p. 244-9.)
- **Algoritmo de manejo de vía aérea en la paciente obstétrica. Dr. Eric Manrique.** (Borras, R., et al., *[Airway management algorithm in the obstetrics patient]. Rev Esp Anestesiol Reanim*, 2012. 59(8): p. 436-43.)

Veterinaria

- **Incidencia, gravedad y pronóstico asociadas con hipernatremia en perros y gatos. V.Pablo Donati y Dra. Eliana Guillemi** (Ueda, Y., K. Hopper, and S.E. Epstein, *Incidence, severity and prognosis associated with hypernatremia in dogs and cats. J Vet Intern Med*, 2015. 29(3): p. 794-800.)
- **Tasa de filtración glomerular, producción de orina, y excreción fraccionada de electrolitos en la lesión renal aguda en perros y su asociación con la supervivencia. V.Pablo Donati y V. Juan Manuel Guevara** (Brown, N., et al., *Glomerular filtration rate, urine production, and fractional clearance of electrolytes in acute kidney injury in dogs and their association with survival. J Vet Intern Med*, 2015. 29(1): p. 28-34.)
- **Las concentraciones de lactato en plasma en peritonitis séptica: Estudio retrospectivo de 83 perros. V. Pablo Donati.** (Cortellini, S., M. Seth, and L.M. Kellett-Gregory, *Plasma lactate concentrations in septic peritonitis: A retrospective study of 83 dogs (2007-2012). J Vet Emerg Crit Care (San Antonio)*, 2015. 25(3): p. 388-95.)

ACCIÓN COMUNITARIA (CODEACOM)

Acción comunitaria y Sociedad Argentina de Terapia Intensiva

DR. CAYETANO GALLETTI

En los cursos teórico práctico de Reanimación Cardiopulmonar (RCP) para la comunidad realizados en Mar del Plata durante el Congreso de la Sociedad Argentina de Terapia Intensiva (SATI), con una concurrencia extraordinaria, se nos presentó una situación esclarecedora: una señora, enfermera rural, concurrió en transporte público, con sus dos hijos menores de edad, al curso y nos manifestó: *“soy la única enfermera en mi zona, quiero estar preparada y ser útil y que mi familia también lo esté por las dudas nos pase algo”*. Cabe destacar que fue un día domingo por la mañana, su día de descanso y de familia. Nos agradeció profundamente. Le comentamos que los agradecidos éramos los organizadores y que su esfuerzo era la razón de ser de esta acción. Filmamos un video en el que ella y sus niños realizan RCP. Todo un ejemplo.

Este hecho pone en evidencia al menos tres elementos:

- Posibilidad de tomar decisiones apropiadas mediante el acceso a la información y los recursos
- Acceso a las habilidades para ejercer acciones comunitarias de cambio
- Facilitar el pensamiento positivo individual para ejercer esas habilidades

Estos elementos “apoderados” por las personas son sin duda de relevancia social.

Aunque con un contenido limitado al campo de la salud, suele definirse estas acciones como empoderamiento. Este es entendido como el proceso por el cual las personas fortalecen sus capacidades, confianza, visión y protagonismo como grupo social para impulsar cambios positivos en las situaciones en que viven.

La acción comunitaria para la salud mediante la adopción de medidas concretas y eficaces se refiere a los esfuerzos colectivos de las comunidades para incrementar su control sobre los determinantes de la salud y en consecuencia para mejorar la misma. El hecho de que la comunidad participe de manera activa siendo parte integral de la solución es conocido como **acción comunitaria**, que es un esfuerzo organizado, sistemático, voluntario y decidido de la población, con el cual se persigue que la comunidad se involucre en los procesos, se apropie de herramientas adecuadas a su medio, y se concientice de su importancia.

Las organizaciones que trabajan en el campo de la cooperación para el progreso social, individual y colectivamente, tienen responsabilidades específicas en el perfeccionamiento de sus miembros, así ocurre con las sociedades científicas; pero una expansión de sus acciones a la comunidad global (la sociedad toda) aunque

limitada y adaptada, puede ser de enorme beneficio y plantearse como una obligación solidaria y deseable, de esas organizaciones a través de una acción comunitaria. El empoderamiento, entendido así, como la educación y la acción práctica, es mucho más que un bien que se pueda donar, es un proceso dinámico en el que las personas son protagonistas mediante sus propios esfuerzos individuales y colectivos y una acción solidaria de las sociedades particulares (SATI).

Para poder lograr este objetivo las personas no deben considerarse observadoras de un proceso, sino adoptar un papel activo en la formulación de soluciones, así como en la toma de decisiones sobre los problemas de salud que las aquejan. Es necesario entonces crear condiciones que promuevan la participación de la comunidad. Una opción para ello, es la creación de Comités de Salud que permitan que la comunidad participe en actividades (cursos, talleres, etc.) logrando de esta forma, mayor autogestión e independencia de la comunidad. Este ha sido el móvil y la inspiración, humilde y seguramente restringida, por el cual la Comisión Directiva de SATI creó el Comité de Acción Comunitaria (CODEACOM) en reunión ampliada del 10 de junio de 2012.

La razón de ser se expone en el acta propuesta para su creación:

1. Por qué del CODEACOM:
 - a. Las acciones comunitarias tienen como objetivo contribuir a que las personas tomen conciencia individual y colectivamente sobre distintos aspectos que permitan fortalecer sus capacidades, confianzas, visiones y protagonismos como grupo social, para promover cambios positivos en una determinada área de influencia (empoderamiento) transformándose en sujetos que eligen, de una manera realista, respetuosa y viable, proyectar un futuro, a partir de su pasado y de la vivencia de su presente. De esta manera las personas se ven a sí mismas como sujetos de cambio.
 - b. Las acciones comunitarias pretenden pues, conseguir que las personas y las comunidades construyan una mejor calidad de vida, a través de cambios que se consideran necesarios y positivos. Un área específica y de las más relevantes en este sentido es la salud.
 - c. La herramienta fundamental para conseguir los cambios necesarios es el conocimiento y luego el aprendizaje. En este punto, la SATI puede contribuir en la prevención y promoción de la salud, de muy diversas formas y en toda la extensión del

país, ya que sus socios, potenciales vectores del conocimiento, se encuentran ampliamente distribuidos en él.

2. Objetivos del CODEACOM:

a. Objetivos Generales:

- i. Establecer un marco de propuestas teóricas y metodológicas para la comunidad que le permita a ésta mediante el conocimiento, posicionamientos cada vez más consolidados y de fácil difusión y extensión.
- ii. Si bien la comunidad toda es el ámbito de acción, las menos favorecidas, por diversas causas (como distancias o accesos, acceso a información, posibilidades económicas u otras semejantes) serán las prioritarias. A manera de ejemplo pero no de forma excluyente: escuelas, ámbitos laborales, municipios, clubes sociales, entidades de beneficencia.

b. Objetivos Específicos:

- i. Diseño de un espacio de información comunitaria en la página Web de SATI.
- ii. Diseño y promoción de un "Curso Básico de Primeros Auxilios" donde se enfatice tanto la prevención, como la mejor respuesta inmediata. Editar una publicación con estas propuestas accesible a la comunidad.
- iii. Fomento de la participación de los socios como "instructores comunitarios", tanto en la recepción de las necesidades locales como en canalizar la respuesta de la SATI.
- iv. Promoción del conocimiento sobre la importancia de la medicina crítica y las especialidades que la integran.

La primera acción del CODEACOM, se llevó a cabo en la ciudad de Córdoba en un barrio humilde periférico, mediante una Jornadas en la cual a través de herramientas fáciles de sociabilizar, divertimento y juegos (enfermeros vestidos de payasos), se dispensaron conocimientos básicos para la salud comunitaria. Por entonces la Comisión Directiva nos informaba a los socios:

El 01-07-2012 el CODEACOM realizó su 1er. actividad en el barrio Parque Universidad, en Córdoba, (organizada en conjunto con el centro vecinal y la cátedra de Enfermería Comunitaria de la UCC) con la participación de unos de sus miembros. Se compartió con la comunidad temas como RCP, primeros auxilios, educación sexual, comida sana, entre otros. Concurrieron alrededor de 150 personas, entre niños y padres. El encuentro, que culminó con una "Saticocolateada" fue evaluado por todos como muy exitoso.

SATI aportó su contribución con docentes y el costo del chocolate. El dibujo de la presentación inspiró el logo que adoptó el comité, que simboliza SATI y la Comunidad.

El segundo encuentro se realizó en la ciudad de Formosa, luego en otras ciudades como Jujuy, desde entonces se desarrollaron distintas acciones a lo largo del país, algunas de las cuales se comentan más adelante. El CODEACOM elaboró material de comunicación docente (manuales y clases con proyecciones- power point) que están a disposición de todos en la página web de la SATI, en el espacio del comité.

El presente año se renovaron las autoridades constituida como sigue:

Directores: Dr. Cayetano Galletti y Dra. Cristina Orlandi (Córdoba- Río Negro)

Secretarios: Dra. Laura De Rosa de Vidal (Jujuy) y Dr. Franco Casas (Tierra del Fuego)

Coordinadores: Lic. José Lozano (CABA)* y Lic. Gabriel Flores (Córdoba)

*Actualmente Tierra del Fuego

Los objetivos inmediatos a futuro son:

A. CREACIÓN DE EQUIPOS DE TRABAJO en distintas áreas del país (SATI tiene la ventaja de cubrirlo todo) que responda de inmediato con asistencia académica o prestación profesional ante determinados hechos (cívicos, naturales, etc.) Requerir de cada regional/filial que nominen un responsable referente de manera que ante cada hecho demandante se cree una especie de subcomité local/regional de CODEACOM para responder esta demanda.

B. CREACION DE UN FONDO SOLIDARIO CODEACOM sustentado con un porcentaje discreto de las ganancias de SATI a utilizarse en caso de catástrofes para responder a las mismas (no con dinero sino con la compra de lo que hiciere falta) Obviamente este FONDO SOLIDARIO sería únicamente direccionado por la CD a requerimiento o no de CODEACOM.

Esta propuesta, que parece una utopía, pero que no es para nada imposible, se tratará en reunión de CODEACOM en el Congreso de SALTA y si se acuerda se avanzará con la solicitud formal a la CD. En la misma reunión se solicitará a regionales/filiales designar un representante. Finalmente insistimos que el CODEACOM es un comité transversal, pueden constituirlo otros miembros incluso no socios invitados (comunidad, otros profesionales) ante situaciones especiales, con el solo requisito de informarlo a la Comisión Directiva y Coordinadores. Todos los socios están invitados a participar activamente sea en forma permanente o ante situaciones específicas y a solicitar acciones CODEACOM ante las mismas.

ACCIÓN COMUNITARIA (CODEACOM)

CODEACOM: Los comienzos

LIC. GABRIEL FLORES

La jornada programada como primera actividad del CODEACOM fue todo un éxito. Se llevó a cabo en el barrio Parque Universidad, en la plaza “doña Pocha”. Precisamente Pocha es una de las fundadoras del centro vecinal del mencionado barrio, que queda en la periferia de Córdoba. Allí viven personas de variado arraigo cultural y razón social. Viven además de la gente local, inmigrantes bolivianos y peruanos, que se dedican a la elaboración de ladrillos y albañilería. Es también un barrio donde se alojan muchas familias de profesionales enfermeros o enfermeras. Se puso de manifiesto una gran participación individual y colectiva, así como una necesidad de sentirse involucrados en un proyecto y; un gran reconocimiento por la tarea que emprendió el CODEACOM.

Concurrieron alrededor de 150 personas entre niños pequeños y en edad escolar muchos acompañados de sus padres o familiares.

Con los niños, mediante abordaje lúdico (uno de nosotros se vistió de payaso), se abordaron distintos aspectos como higiene, lavado de manos, salud bucal, comida sana, etc.

Con los adultos y adolescentes además aspectos relacionados con la educación sexual. Se implementó una práctica con previo contenido teórico de reanimación cardiopulmonar.

El evento culminó con el servicio de un chocolate, “sati-chocolateada”, que permitió en un ambiente distendido y gratificante cerrar la actividad con un verdadero “sentimiento comunitario”.



ACCIÓN COMUNITARIA (CODEACOM)

Una historia del corazón que llega al alma

Lic. JOSÉ LOZANO

A principio del año 2012 comenzamos teniendo un sueño hermoso y lo contamos en voz alta en una reunión de comisión directiva. Ese sueño comenzó a tener forma de idea y fue creciendo hasta convertirse en proyecto. El 11 de noviembre de 2012 en la ciudad de Formosa se dictó el primer curso de RCP para la comunidad dirigido por el Dr. Cayetano Galletti y dictado por la Dra Cristina Orlandi, y quien escribe.

Lo que un día fue un sueño ya era así una realidad. Una realidad que empezaría a crecer en forma agigantada y ramificándose a cada rincón del país. Posterior a este día se realizaron cursos de RCP para la comunidad en diferentes ámbitos: clubes de futbol, escuelas para alum-

nos de ciclo secundario, recorrida a 6 escuelas y en los distintos Congresos de SATI, desde el inicio del Comité. También en sindicatos, como ATE y UOM en Tierra del Fuego. La actividad ha llegado a más de dos mil personas desde su inicio.

Muchos colegas enseñan RCP a sus pacientes y familiares impulsados por esta iniciativa y así hacemos que desde nuestro hogar, nuestro barrio, nuestra ciudad, nuestras provincias y nuestro país, todos sepamos hacer RCP facilitando una mejor y más solidaria convivencia. Saber hacer RCP es saber salvar vidas... Si salvas una vida sabrás lo importante que es saber RCP... por vos por mí... por todos.



ACCIÓN COMUNITARIA (CODEACOM)

CODEACOM y la apertura del Congreso de SATI a la comunidad

DRA. CRISTINA ORLANDI

Continuando con esta idea y línea de acción, decidimos en 2014 abrir las puertas de nuestra mayor actividad científica anual, nuestro Congreso, a la comunidad, para difundir conocimientos y habilidades que le permitan cuidar su salud y su vida.

Es así que realizamos un taller el domingo por la mañana en el Palacio de Deportes, en plena remodelación. Lo llamamos *Ejercitándose para salvar vidas*. Difundimos la actividad a través de los medios de comunicación y abrimos las puertas, para que quienes vinieran respondiendo a nuestra convocatoria y los que paseaban por la rambla esa mañana, entraran a aprender RCP.

Preparamos cuatro estaciones prácticas: una de RCP adultos y uso de DEA, otra de RCP pediátrico, la tercera: Solo manos (Only hands) y la última de lavado de manos. Participaron los instructores ACLS, PALS, FASTA (Universidad de Mar del Plata), el centro de entrenamiento AHA de esa ciudad y los Salvavidas. Contamos con el auspicio de la Municipalidad de Gral. Pueyrredón y la colaboración del Director del CUCAIBA.

La concurrencia y participación de los vecinos de Mar del Plata, desde niños a adultos mayores, fue sorprendente y gratificante.

Reeditando esta actividad en el Congreso 2015, también en Mar del Plata, decidimos dirigirla a los alumnos y docentes de nivel medio de escuelas municipales y provinciales de la Municipalidad de Gral. Pueyrredón. Contamos nuevamente con la colaboración de este Municipio, estableciendo el nexo con el Ministerio de Educación. Se seleccionaron docentes y alumnos de cada escuela, representando a cada curso.

Tuvimos la valiosa participación de los socios de la Filial Mar del Plata, quienes previo al taller durante el Congreso, dieron el marco teórico a la actividad, con cuatro clases a los participantes dictadas en el CEMA (Centro de Especialidades Médicas Ambulatorias) un mes antes del Congreso. El taller *Ejercitándose para salvar vidas* se realizó nuevamente en el Palacio de Deportes, recientemente inaugurado. Fue en el día precongreso, participando como instructores los socios de la Filial Mar del Plata, los instructores PALS y ACLS; con tres estaciones prácticas: Solo Manos, RCP pediátrico y RCP adultos-DEA. Se capacitaron 170 alumnos y docentes que mostraron entusiasmo con la actividad.

Nuevamente sentimos que vamos por el buen camino y debemos continuar.



ACCIÓN COMUNITARIA (CODEACOM)

Testimonio de una “Tarea comunitaria sobre prevención del trauma”

Hospital Pablo Soria en la ciudad de San Salvador de Jujuy en el año 2014

DRA. LAURA DE ROSA DE VIDAL, DRA. ANA LIA PLAZA, DRA LORENA FERNANDEZ, DRA. MARCELA FARFAN

Somos un grupo de médicos intensivistas, pertenecemos al hospital de cabecera de la Provincia de Jujuy, quiénes, motivados por la gran tasa de ingresos a nuestra unidad de pacientes politraumatizados, hemos decidido, impulsados además por los Jefes de Unidad, a realizar las jornadas de Prevención del Trauma dentro del marco de actividades del CODEACOM.

Nuestra provincia tiene 673.307 habitantes (censo 2010), somos hospital cabecera de provincia, atendemos un promedio de 500 a 580 pacientes por año, con un registro mensual en porcentaje de 35 a 42% de ingresos por politraumatismo, siendo la ocupación de camas por trauma de más del 60%, en la gran mayoría de los casos, pacientes jóvenes víctimas de incidentes en la vía pública. El advenimiento del acceso a compras masivas de motos por los jóvenes ha incrementado la larga lista de ingresos por politraumatizados, especialmente TEC.

La idea principal era llegar a concientizar a las personas sobre el gran flagelo que es el trauma y sus grandes consecuencias. A tal fin decidimos involucrar en las jornadas a la mayor cantidad de voluntarios posibles, entre ellos, todo el plantel de médicos de la unidad, los enfermeros, kinesiólogos, personal de nutrición y administrativos, quiénes, por turnos, emprendimos la tarea educativa. La experiencia se llevó a cabo en el hall del hospital durante una semana, todas las mañanas, de 9 a 12,30 y se dieron charlas con diapositivas sobre trauma y prevención. Se hicieron carteles y paneles explicativos, estadísticas, fotos de eventos, tanto de vehículos como ilustrativos de pacientes, fotos de lesiones tomográficas y RX, todas con su explicación correspondiente. Se aportaron videos hechos por los mismos médicos y algunos protagonizados por pacientes. Las charlas estaban destinadas casi exclusivamente a la comunidad en general, también a los pacientes y familiares que circulaban circunstancialmente en esa semana por el hospital. Se invitaron a alumnos de colegios secundarios de 4º y 5º año, considerando que podrían ser potenciales víctimas. En las charlas además se buscó la participación del público, y con una invaluable colaboración, el Servicio de Asistencia Social

del hospital, convocó a víctimas de trauma y sus familiares, quiénes dieron testimonio, y fueron contando su experiencia y cómo ese instante había cambiado el curso de su vidas para siempre, además de poner en evidencia las secuelas objetivadas claramente por el público, y palpar de cerca lo que costó en tiempo y dinero la rehabilitación; en muchos casos pacientes que no pudieron lograr la reinserción laboral por permanecer en silla de ruedas. Este simple relato, de una charla informal, causó un gran impacto en los jóvenes participantes.

Durante esa semana los médicos del hospital, no sólo del área de Terapia Intensiva, sino de todos los servicios, salimos a la calle a las 12 hs. a realizar entrega de volantes explicando cómo prevenir los incidentes. Se cortaron las 4 esquinas del hospital con ayuda de personal de la Municipalidad que traía el mandato de colaborar, parando el tránsito para que abordáramos a los automovilistas y a los que manejaban motos. Se le pedía que se pongan cinturón, que trasladen a los niños hacia el asiento trasero con sujeción, que no lleven el casco en el codo, que pongan sus bolsos y botellas en el baúl del auto, y así, sucesivamente, numerosas indicaciones y folletería.

La recepción de la gente fue en algunos casos bienvenida, y en otros, para nuestro estupor, con fastidio por el corte y la demora ocasionada, evidenciando la falta de conocimiento y educación en la materia.

Se hicieron carteles informativos, y mediante la colaboración del municipio se colocaron en los colectivos urbanos que recorren la ciudad. Los mismos dejaban ver como mensaje principal que el trauma es una enfermedad, y que es totalmente prevenible!!! También se enfatizaba erradicar el término “accidente” dando la correcta explicación de que lo que se puede prevenir nunca es accidental.

Durante las semanas que siguieron a estas jornadas observamos un menor ingreso de pacientes víctimas de trauma vehicular, aunque transitorio, fue reconfortante, como experiencia fue una de las mejores, ya que se realizó un trabajo en equipo y que además significó un aporte, aunque mínimo, a la mejor calidad de vida en la

comunidad toda. Es notable que cuando se instauran campañas, tipo "sin casco no hay nafta" en nuestra ciudad, por ejemplo, hay un evidente descenso del número de víctimas de politrauma por motos.

Actualmente, se están haciendo controles de alcoholémia y de documentación en todos los accesos a San Salvador de Jujuy, y también es notable que esto ha impactado en el número de ingresos a nuestra Terapia Intensiva en estos días.

También unos meses después de esta tarea relatada, se trasladaron los paneles, las demostraciones y videos a un stand en un Congreso de Salud Pública y Atención Primaria Nacional que se realizó en nuestra ciudad, donde se expuso junto con aportes del personal de enfermería, quiénes se ocuparon de armar un recinto completo con cama, respiradores, monitores, y demás insumos, mostrando el accionar de la UTI en estas tareas de atención y la prevención correspondiente.

La prevención del trauma, debe ser hecha "todo el tiempo, y por todo el mundo", lo que significa que hay que trabajar permanentemente para lograr alcohol cero, casco al 100%, cinturón al 100%, apoya-cabezas 100% y respeto del límite de velocidad, evitar manejar de noche, circular como corresponde con toda la documentación en orden, número justo de personas coincidente con disponibilidad de cinturones, prohibición de traslado de personas en la caja de los vehículos y demás medidas. También educación en escuelas, simulación del Parque vial, para aprendizaje de caminar por la línea peatonal, educación de luces de semáforos y cumplimiento de las normativas de obtención del registro de conductor.

No se puede trabajar un tiempo corto, o un grupo solo, sino todos los estamentos de la comunidad y en forma permanente. Es la única solución para un flagelo subestimado, subdiagnosticado, que es la primer causa de muerte de tantos de nuestros jóvenes y que deja numerosos secuelados para el resto de sus vidas.



BIOÉTICA

Morir con dignidad en la Unidad de Cuidados Intensivos

DRA. ALEJANDRA JULIARENA

Especialista en Terapia Intensiva. Comité de Bioética de SATI.

DRA. CRISTINA ORLANDI

Especialista en Terapia Intensiva. Comité de Bioética de SATI.

Analizan y comentan el artículo:

Cook, D. and G. Rocker, *Dying with dignity in the intensive care unit. N Engl J Med, 2014. 370(26): p. 2506-14.*

Este artículo es una excelente revisión de la literatura sobre el final de vida en UCI, que aborda el concepto de dignidad de la persona que muere en estas unidades desde una perspectiva diferente.

En consonancia con la literatura médica de los últimos años sobre la necesidad de un cambio de paradigma en la atención en las UCI, con la inclusión de los cuidados paliativos, propone una serie de aspectos de estos cuidados que no pueden faltar en nuestras unidades.

Con respecto a la dignidad, siguiendo a Chochinov¹, pone el acento en el valor intrínseco y la unicidad de cada persona, lo que nos obliga a conocer su historia personal y sus valores para poder brindarle un cuidado que respete y jerarquice su dignidad. Los autores afirman que: "es fundamental para mantener la dignidad, entender la perspectiva única de los pacientes sobre qué da sentido a sus vidas, en un ambiente lleno de dispositivos despersonalizantes".

Luego de plantear la necesidad de los cuidados paliativos en UCI, da 7 recomendaciones de prácticas concretas, describe el sufrimiento del profesional dando algunas estrategias para disminuirlo y concluye con la afirmación de la necesidad de mejorar los cuidados paliativos en las UCI. Los cuidados deben aumentarse cuando la muerte se aproxima, alineándose con los valores del paciente, en un momento de extrema vulnerabilidad.

Resumen de las propuestas

1- Conocer los valores de los pacientes: Si el paciente en UCI no es capaz de expresar sus valores y preferencias, se propone utilizar el instrumento publicado por Scheunemann², "Facilitated Values History", para posibilitar a los médicos el conocimiento del paciente a través de sus familiares, facilitando el proceso de toma de decisiones, aclarando el papel de la familia o subrogantes en el mismo, teniendo en cuenta los valores del paciente y alineándolos con el plan de cuidados.

2- Comunicación: Los pacientes la reconocen como un aspecto relevante de los cuidados de calidad del final de la vida. La comunicación es un reto cuando los pacientes mueren en una etapa temprana de la enfermedad crítica, antes de que se establezca una relación firme con el equipo médico. La satisfacción de la familia es mayor

cuando la comunicación es clara, cálida y cuando los médicos respetan los silencios, hablan menos y escuchan más.

3- Toma de decisiones: El modelo de toma de decisiones debe ser individualizado en cada paciente, respetando los deseos y posibilidades de cada familia, sin imponer un modelo determinado.

Existen 3 modelos: a) **modelo paternalista tradicional** (el médico comparte información pero asume la responsabilidad de la decisión), b) **modelo autonomista** (el paciente y/o su familia toman la decisión y el médico tiene un rol consultivo) y c) modelo de **toma de decisiones compartido** (el médico y el paciente y/o su familia comparten información tomando juntos las decisiones).

El tener que tomar las decisiones puede ser una carga excesiva para la familia, especialmente si no hablaron previamente con el paciente sobre sus deseos.

4- Información sobre el pronóstico: Entender el pronóstico y reconocer la incertidumbre de tal predicción es fundamental para tomar decisiones que reflejen los deseos del paciente. Los familiares tienden a sobrevalorar la sobrevida de los pacientes con respecto a los médicos y en general tienen un optimismo exagerado. Se debe respetar la esperanza pero dando, a la vez, un pronóstico realista. Como expresa el aforismo: "esperando lo mejor y preparándose para lo peor".

5- Dar recomendaciones: Es importante que los médicos reconozcan y respeten las preferencias de los pacientes y la familia con respecto a cómo recibir información (especialmente con respecto al soporte vital) y luego adaptar su lenguaje y abordaje siguiendo el modelo de toma de decisiones preferido.

6- Dar cuidados holísticos: Es primordial en cuidados paliativos respetar la cultura y creencias espirituales de los pacientes y sus familias. Los médicos deben conocer la cultura de la comunidad que atienden en relación al proceso de la muerte y deben conocer sus creencias espirituales. Se propone la mnemotecnia SPIRIT (creencias espirituales, compromiso del paciente con estas creencias, integración con la comunidad espiritual, prácticas rituales y restricciones, implicancias de los cuidados médicos y los eventos terminales). Los capellanes o referentes religiosos son fundamentales para contener

el sufrimiento espiritual y acompañar en el proceso de la muerte.

7- Los pasos finales:

Al pasar de **cuidados curativos a paliativos** hay que organizar e individualizar los cuidados:

- Preparar la habitación, al equipo médico y al paciente.
- Discutir la estrategia del retiro de equipos de soporte vital, teniendo en cuenta beneficios y cargas y respetando las preferencias del paciente. Las estrategias varían y combinan: no escalada del soporte vital, no aplicar nuevos tratamientos o el retiro de algunos tratamientos, excepto los relacionados al confort.
- Ofrecen recomendaciones sobre cada terapia con los pro y contra de su mantenimiento o retiro.
- El uso de sedantes y analgésicos debe ser individualizado.
- El médico debe explicar a la familia lo que puede ocurrir en el proceso de la muerte y debe estar disponible para evaluar el confort del paciente y hablar con la familia.

Con respecto a las consecuencias en los médicos

sostiene que la discordancia de opiniones entre el médico y la familia sobre la necesidad del soporte vital, el reconocer dolor físico y psíquico en sus pacientes y el empatizar con la tristeza y la pérdida, pueden causar sufrimiento al profesional. Y tanto el alejamiento emocional como la labilidad pueden disminuir la calidad del cuidado del paciente moribundo y su familia. Algunas estrategias para manejar el estrés son realizar reuniones informales, revisiones de casos, reuniones con otros profesionales, modificar las tareas asignadas y consejerías sobre el duelo.

Cuidados del final de la vida como un objetivo de mejora de la calidad

Los cuidados paliativos son un tópico de importancia fundamental en las agendas de mejora de la calidad en las UCI. Hace 10 años se definieron 7 dominios para la mejora de la calidad: decisiones centradas en el paciente y la familia, comunicación, continuidad de cuidados, soporte emocional y práctico, manejo de los síntomas, soporte espiritual y soporte emocional y organizacional para los médicos de las UCI.

La entrevista proactiva al final de la vida (incluyendo los 5 aspectos contenidos en la mnemotecnia

VALUE: valorar lo que dice la familia, conocer sus emociones, escuchar sus preocupaciones, entender cómo era el paciente preguntando y estimular las preguntas de la familia) tiene como resultado que los pacientes reciban menos tratamientos fútiles y mejora la experiencia de los cuidadores.

Comentario

En las últimas décadas, la preocupación por la proliferación de tratamientos excesivos y la percepción de la amenaza a la dignidad de los pacientes que mueren en las UCI ha ido en aumento, no sólo por el daño provocado a los pacientes y sus familiares, sino también por el que produce en los profesionales³. La necesidad de incorporar los cuidados paliativos a las UCI es hoy indiscutida e indiscutible. Se han definido los dominios de

los cuidados paliativos en UCI y se han incluso diseñado *bundles* de cuidados. Aun así, en la práctica, muchos profesionales “desprecian” los cuidados paliativos en las UCI y la implementación sistemática de los mismos continúa siendo fuertemente deficitaria.

En “*Dignity and the essence of medicine: the A, B, C and D of dignity conserving care*”¹, a semejanza del ABC de las emergencias, Chochinov propone una mnemotecnia con 4 “elementos” para recordar a los profesionales el modo en que deben cuidar a los pacientes (no sólo cuidarlos sino comprenderlos):

Actitud: ser capaces de examinar la actitud que provoca en nosotros un paciente y su situación, para poder cambiarla o ceder el lugar a otros si ésta no es positiva.

Comportamientos: buena disposición, respetar al paciente al revisarlo, favorecer la comunicación.

Compasión: ser capaces de conectar con los sentimientos del paciente, ponernos en su lugar, demostrar interés, comprensión y cercanía, reconocer el sufrimiento y aliviarlo, escuchar su historia de vida.

Diálogo: tratar al paciente como persona, conocer sus valores, animarlo a la reflexión.

Para Chochinov, la noción de la dignidad es una cualidad inherente de los seres humanos. La define como la cualidad o estado de ser estimado, honrado o apreciado⁴. Emana de la trascendencia espiritual y se demuestra por la capacidad de dar y recibir compasión y amor, elementos esenciales en el proceso de muerte. Es excepcionalmente visible en las historias personales⁵.

Además factores externos pueden realizar o minar la auto percepción de la dignidad: el confort físico, ausencia de dolor, autonomía, el sentido de la vida, la preparación para la muerte, la espiritualidad, la conexión interpersonal y el morir en casa. En estas fuentes de dignidad externas los profesionales pueden tener un gran impacto. Una comunicación abierta y honesta con los pacientes y sus familiares, es vital para respetar y honrar la dignidad de la muerte⁴⁻⁵.

A partir de sus investigaciones con enfermos terminales, Chochinov construyó un modelo de cuidado cuyo foco está puesto en defender/ realzar la dignidad del paciente (“*dignity conserving care model*”), con 3 áreas de influencia sobre la percepción de la dignidad:

1. Aspectos relacionados con la enfermedad: síntomas que provocan malestar: síntomas físicos y psíquicos, certeza del pronóstico, ansiedad ante la muerte y nivel de independencia determinado por la capacidad funcional y la agudeza cognitiva.
2. Recursos propios del paciente que favorecen la dignidad (espirituales y psicológicos): percepción de continuidad de sí, preservación de roles, mantenimiento de la autoestima, esperanza, autonomía, capacidad de generar un legado, aceptación y resiliencia. Mantener la normalidad, realizar una rutina, buscar confort espiritual.
3. Recursos sociales que influencian la dignidad: respetar la intimidad, cuidado respetuoso, soporte social, preocupación de ser una carga para otros y preocupación por lo que pasará después de la muerte.

Desarrolló una serie de cuestionarios para explorar estas áreas y poder guiar los cuidados para cada paciente.

Según Chochinov cuando cuidar la dignidad del paciente se convierte en el objetivo de la terapia, las opciones terapéuticas se expanden, desde el paradigma del manejo de síntomas, a la consideración de los aspectos físicos, psíquicos, espirituales y existenciales de los pacientes moribundos.

La dignidad del enfermo terminal se apoya en la certeza fundamental del enfermo de que sus familiares y/o amigos y los profesionales de la salud lo ven como una persona. Los enfermos se miran en esa mirada como en un espejo⁶⁻⁷. El conocimiento de los atributos personales, diferencias únicas y las cualidades de cada persona son esenciales para la preservación de la dignidad⁴. Escuchar lo que le pasa a cada individuo al planear el modo de dotar de sentido los últimos días de cada paciente, es fundamental para preservar la dignidad frente a la muerte. No hay una muerte digna estándar⁵, ni una manera universal de cuidar a los pacientes, cada uno es un ser único e irrepetible.

Por otro lado, cada vez es mayor consenso sobre la idea de que la dignidad humana se pierde cuando la vida de una persona con una enfermedad terminal se prolonga indebidamente con la tecnología y no se le permite morir en su casa, rodeado de su familia con el foco del cuidado en lo espiritual antes que en lo curativo⁵.

Conclusión

Creemos que el valor de este artículo radica en la inclusión del concepto de dignidad según Chochinov, aplicándolo en las UCI y en lograr una excelente síntesis de lo publicado sobre prácticas de cuidados paliativos en UCI, por lo que se constituye en una buena guía para los profesionales a la hora de sistematizarlos.

Aunque será necesario ahondar en este concepto y sus consecuencias prácticas, la inclusión del cuadro con los

puntos clave del ABCD de la dignidad adaptado a las UCI invita a los profesionales a poner en práctica esas recomendaciones sobre el final de la vida desde esa óptica y es un excelente punto de partida.

Reflexionar sobre la dignidad de nuestros pacientes y tratar de proporcionales cuidados holísticos debe ser una prioridad en nuestras agendas y debe guiar nuestro diario accionar. Ejercitemos nuestro privilegio y responsabilidad de cuidar a nuestros pacientes en el final de sus vidas, reconociéndolos como seres únicos y respetando su dignidad humana.

Bibliografía

1. Chochinov HM. Dignity and the essence of medicine: the A, B, C, and D of dignity conserving care. BMJ. 2007; 335(7612):184-187.
2. Scheubemann LP, Arnold RM, White DB. The Facilitated values history: helping surrogates make authentic decisions for incapacitated patients with advanced illness. Am J Resp Crit Care. 2012; 186:480-6.
3. Piers RD, Azoulay E, Ricou B, Ganz FD, Decruyenaere J, Max A et al. Perceptions of appropriateness of care among European and Israeli intensive care unit nurses and physicians. JAMA. 2011; 306(24): 2694-2703.
4. Chochinov HM. Dignity-conserving care—a new model for palliative care: helping the patient feel valued. JAMA. 2002; 287(17):2253-2260.
5. Proulx K, Jacelon C. Dying with dignity: the good patient versus the good death. American Journal of Hospice and Palliative Medicine. 2004; 21(2):116-120.
6. Chochinov HM. Dignity. Dignity? Dignity!. J Palliat Med. 2008; 11(5):674-675.
7. Sulmasy DP. A biopsychosocial-spiritual model for the care of patients at the end of life. The gerontologist. 2002; 42(suppl 3): 24-33.

BIOQUÍMICA

El Clearance Renal Aumentado en pacientes de UTI como responsable de dosis terapéuticas antibióticas sub-óptimas

DRA. RUTH SHOCRON, DR. RAÚL DOMÍNGUEZ

Analizan y comentan el artículo:

Hobbs, A.L., et al., *Implications of Augmented Renal Clearance on Drug Dosing in Critically Ill Patients: A Focus on Antibiotics*. *Pharmacotherapy*, 2015. 35(11): p. 1063-75.

Introducción

La evolución clínica de los pacientes en terapia intensiva a menudo se ve desfavorecida por las infecciones nosocomiales que puedan surgir. La característica de estos pacientes críticos, se asocia a alteraciones fisiopatológicas importantes que modifican la farmacocinética de los medicamentos utilizados, dificultando el tratamiento antibacteriano. Si bien, existe información importante sobre el efecto de los antibióticos (ATB) sobre las bacterias *in vitro* asociadas a concentraciones del antibacteriano y al tiempo de exposición, aun no hay suficientes estudios *in vivo*. Los trastornos fisiológicos y el curso normal de la enfermedad de base pueden afectar la acción de los ATB *in vivo* sobre las bacterias en el paciente crítico obteniéndose concentraciones menores a las necesarias para eliminar el patógeno, llevando al fracaso del tratamiento.¹ Los pacientes que ingresan a UTI son el 10 % de la admisión de las instituciones y en contraposición, la utilización de ATB en estos individuos es 10 veces mayor a los que utiliza el resto de las áreas de internación². La mayoría de estos ATB son eliminados por riñón por lo que las modificaciones del sistema renal pueden impedir lograr las cantidades séricas necesarias. Por esto, en pacientes críticamente enfermos, el Clearance de Creatinina (CICr) aumentado ($>130 \text{ ml/min}$) puede alertar sobre una posible causa de fracaso del tratamiento, por no poder alcanzar la concentración óptima del antibiótico. El Clearance Renal Aumentado (CRA) con valores de creatininemia normales se observa en el 30 al 65 % de los pacientes de UTI, siendo mayor aun esta incidencia (50 a 85%) en pacientes con sepsis, traumatismos³, hemorragias subaracnoidea o infecciones del Sistema Nerviosos Central. La optimización de los tratamientos antibióticos hoy es un gran desafío en los pacientes graves. Esta problemática demanda de mayor atención del equipo de salud en su conjunto para monitorizar la farmacoterapéutica y obtener el éxito terapéutico basado en el tratamiento individualizado. Los autores de esta revisión intentan concientizar a los profesionales de la Salud de

tener en cuenta la probabilidad de CRA en los pacientes en el momento de admisión a UTI y la importancia de seguirlos regularmente durante la internación, sumando todas las herramientas disponibles para lograr la dosificación necesaria.

Descripción del estudio

Los autores de esta revisión buscan utilizar una forma de selección de pacientes con alta probabilidad de presentar CRA a través de un algoritmo que parte de la medición del CICr en el laboratorio, más el análisis de los factores de riesgo asociados, estudios de farmacocinética (FK) y farmacodinamia (FD) de los fármacos según sus propiedades fisicoquímicas, las mediciones de la Concentración Inhibitoria Mínima (CIM), recomendaciones de la literatura y así obtener una mejor orientación para la dosificación de ATB en pacientes críticos.

Definición de CRA: Se selecciona el valor de corte Clearance de creatinina mayor a 130 ml/min por haberse encontrado la mejor asociación con estudios dosis terapéuticas sub-óptimas vs. CRA⁴.

Mecanismo General del CRA: Los traumatismos graves, la inflamación, cirugías, la infección, quemaduras, y pancreatitis pueden desencadenar un Síndrome de Respuesta Inflamatorio Sistémica (SIRS) lo que lleva a un aumento del gasto cardíaco y de la permeabilidad capilar, conduciendo a un aumento del flujo sanguíneo renal y mayor depuración de fármacos hidrofílicos. También los cuadros patológicos graves infecciosos y no infecciosos, a menudo, desencadenan una respuesta inflamatoria sistémica, provocando una extravasación de líquidos al espacio intersticial y en consecuencia una hipotensión del paciente. El accionar terapéutico, frente a este cuadro, suele ser la incorporación de más líquido de reanimación al organismo, cristaloides o vasopresores. Este líquido extra, puede ubicarse en el tercer espacio (el espacio intersticial), aumentando aun más su volumen, contribuyendo al CRA.

Factores de riesgo e Incidencia de CRA en UTI: Está descripto la presencia de CRA en el 30 al 65 % de pacientes en UTI con valores de creatinina en sangre normales⁵. Hay situaciones de enfermedades graves como son, sepsis, traumatismos, lesión cerebral traumática, hemorragia subaracnoidea o infecciones del SNC, donde se observa un aumento de esta incidencia a valores que llegan entre el 50 y el 85%.⁶ Estos porcentajes también varían según el día de internación del paciente y se observa que el pico de elevación de la incidencia de CRA está entre el 4to al 5to día de internación, estabilizándose en el día 7mo. En los estudios que comparan los pacientes graves con y sin CRA también evidenciaron que existen factores de riesgo (FR) a tener en cuenta que hacen más propensos a los pacientes de presentar un Clearance aumentado. Estos FR incluyen sexo: masculino, edad: menores a 55 años y score SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) < 4 ($p=0.013$) al momento de ingreso a UTI, pacientes con menores comorbilidades (por ej: diabetes, hipertensión, insuficiencia cardiaca, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, cáncer).

Identificación del CRA

Estimación del Clearance Renal: Existen ecuaciones para estimar el Clearance de Creatinina como son el Cockcroft Gault (CG) utilizada para ajustar las dosis de fármacos en presencia de una función renal estable y la formula MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) utilizada en para detectar insuficiencia renal crónica. Estos cálculos sirven para estimar la depuración renal en situaciones estables y por ello no se correlacionan con las situaciones de pacientes en UTI, donde la situación renal de estos pacientes es fluctuante. Hay otros factores que afectan a la sensibilidad de estas formulas como son la desnutrición e hipoproteinemia que suelen presentar los pacientes críticos⁷ como así también la raza, el sexo, la edad, el grado de hidratación de los pacientes. Por ello hay baja correlación entre el ClCr calculado y el medido en orina de 24 hs en pacientes clínicamente inestables, siendo el ClCr calculado significativamente menor al medido⁸. En consecuencia, el ClCr medido es el método de elección para la identificación del paciente con CRA en UTI. Si bien la realización del Clearance de Creatinina en el laboratorio es una práctica sencilla y económica, este método tiene el inconveniente del tiempo que demanda y de realizar la correcta recolección de la orina de 24 hs. Un estudio evaluó la recolección en UTI de muestras de orina de 8, 12 y 24 hs sin haberse podido establecer cual sería la muestra óptima para el estudio del ClCr. Otro estudio evalúa la realización del ClCr utilizando muestras de orina de 2 hs, pero debido a las fluctuaciones interindividuales del paciente crítico tampoco es recomendada. Luego resulta que la recolección de orina de 8 hs para la medición del ClCr muestra una precisión y viabilidad adecuada para la población en estudio⁹.

Algoritmo para definir CRA en pacientes críticos: Si bien los valores de creatinina sérica no deben utilizarse para definir CRA, los autores descartan probable CRA en pacientes con valores mayores a 1.3 mg/dl de creatinina-mia e incluyeron a los que estaban por debajo de estos valores como potenciales pacientes con CRA siendo el

punto de partida del algoritmo¹⁰. Los autores Udy AA, y col elaboraron una escala de puntuación basados en un estudio que utilizó el cálculo de Cl Cr con orina de 2 hs para predecir que pacientes tenían mayor probabilidad de presentar CRA. Consideraron tres factores de riesgo y le asignaron un puntaje a cada uno de ellos: Pacientes menores a 50 años: 6 puntos, causa de ingreso a UTI traumatismo: 3 puntos y score SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) modificado menor a 4: 1 punto. Se encuentra una asociación lineal entre esta puntuación y la presencia de CRA, siendo: 0/15 (0%), 4/11(36.4%) y 37/45 (82.2%) pacientes con una puntuación de 0-3, 4-6 y 7-10, respectivamente ($p< 0.001$), considerándolo con una bajo, medio y alto riesgo. En este Score los autores modificaron esta puntuación considerando entre 0-6 de bajo riesgo y mayor a 7 de alto riesgo de CRA.¹¹ Este score presenta un 100% de sensibilidad y 71.4% de especificidad, correlacionando con un 100% de valor predictivo negativo y 75% de valor predictivo positivo. A esta herramienta debe adicionársele otras causas de alta incidencia de CRA como son algunas de las patologías de base como hemorragia subaracnoidea, lesión cerebral traumática entre otras ya mencionadas

Implicancia del CRA en metas propuestas de concentraciones de ATB: El CRA es responsable de no poder llegar al objetivo farmacodinámico, obteniendo concentraciones sub-optimas de ATB en el lugar de acción y finalmente del fracaso terapéutico.

Vancomicina: Hay numerosos trabajos, en distintas patologías de base que muestran la dificultad para lograr las concentraciones de vancocinemia óptimas en presencia de CRA. Un estudio prospectivo con un $n= 363$ pacientes críticos ingresados a UTI por patologías clínicocirúrgicas concluye que los niveles de vancomicina en plasma fueron inversamente correlacionadas con el clearance de creatinina medido en orina de 24 hs ($r^2= 0.26$, $p<0.0001$).¹² Esto obliga a controlar con dosaje de vancocinemia el tratamiento para individualizar la dosis para los pacientes y garantizar las concentraciones adecuadas a administrar a esta población e pacientes en UTI.

Beta-lactámicos: Un estudio retrospectivo sobre una población mixta de UTI que incluyó beta-lactámicos concluye que el 42 % de los pacientes no llegaron a las CIM, el 69% tenía las concentraciones mínimas (Cmin) 4 veces por debajo de la CIM. Los valores de ClCr (en orina de 8 hs) mayores a 130 ml/min/1.73m² se correlacionaron significativamente con las Cmin más bajas que la CIM en el 82% ($p< 0.001$) y la Cmin, 4 veces menores a la CIM en el 72 % ($p<0.001$).

Respuesta Clínica

Hay diversos estudios que asocian al CRA con concentraciones sub-optimas de fármacos y/o fallo en la meta farmacodinámica que conlleva al fallo terapéutico. Esto muestra la relevancia de tener en cuenta el Clearance renal a la hora de realizar un tratamiento farmacológico.

Logrará el objetivo farmacodinámico con CRA

Muchos tratamientos en UTI pueden evaluarse por la respuesta clínica del paciente como es el caso de los

sedantes. En esta situación el CRA no parece afectar mucho a la evaluación de cumplir el objetivo terapéutico. La preocupación surge cuando la evolución clínica no es tan fácil de evidenciar, como es en el caso de los ATB. Los fármacos que se eliminan principalmente por vía renal son los más afectados cuando se trata de un paciente con CRA, como es el caso de beta-lactámicos y glicopeptidos. Este trabajo presenta una tabla que incluye datos de literatura disponible con datos FK y FD reportando también la probabilidad de metas cumplidas (PTA) en pacientes con CRA ($\text{ClCr} > 130 \text{ ml/min}$). El PTA se expresa como el porcentaje del tiempo para alcanzar el objetivo FD necesario para lograr a un valor de CIM determinada. El PTA > 90 es el objetivo aceptado por el CLSI¹³(Clinical Laboratory and Standards Institute) según los puntos de corte de CIM para los ATB. En esta revisión se ha propuesto un objetivo de PTA $> 85\%$.¹⁴

Conclusión

El CRA puede pasar desapercibido en un paciente que ingresa UTI sino se realiza la búsqueda de manera rutinaria en los pacientes con valores de creatinina normales ($< 1.3 \text{ mg/dl}$). Deben tenerse en cuenta los FR mencionados (edad, SOFA al ingreso, patologías de base). Se sugiere el algoritmo y sistema de puntuación para CRA propuesto y realizar el ClCr medido para aquellos que tengan puntuación para CRA de alto riesgo (>7) y evaluar el ajuste de la dosis del tratamiento. Recomiendan una guía resumida en una tabla de dosis para distintos ATB que se tomaron de distintos estudios que evaluaron la FD en pacientes con CRA. En caso que no haya estudios suficientes sobre alguna situación particular, se recomienda estrategias para optimizar las propiedades FD del antibacteriano como puede ser la infusión continua, mayor dosis con o sin intervalos más cortos, evaluando siempre el riesgo-beneficio frente a cualquier tratamiento.

Comentario

La dosificación para cada paciente suele guiarse por el inserto de cada medicamento. Esta información no está basada en pacientes críticos razón por la cual generalmente no resulta ser la dosis adecuada para esta población. Las alteraciones fisiológicas de los pacientes graves que modifican la farmacocinética impidiendo alcanzar la óptima relación PK/PD necesaria para obtener el éxito clínico, además favorece la elevación de la resistencia antibiótica agravando más esta situación.¹⁵ Si bien hoy existen guías de dosificación para pacientes críticos, la gran variabilidad en la PK de estos pacientes hace que estas guías no sean aún suficientemente satisfactorias. Luego de años de observar fracasos terapéuticos utilizando la estrategia de "dosis para todos" los investigadores se plantean la búsqueda de un método para poder calcular la dosis personalizada para cada paciente. Se ha reconocido un porcentaje importante de pacientes que ingresan a UTI con valores de creatinina sérica normales y CRA que pueden pasar desapercibidos sino se tiene en cuenta. Esto lleva a pensar que debe incorporarse la medición del ClCr como rutina en poblaciones de riesgo. Los autores sugieren un algoritmo para identificación de CRA y el ajuste necesario de las dosis de ATB

para aquellos pacientes que se encuentren dentro de los criterios de alto riesgo para CRA. Hay ATB que pueden ser dosados en el laboratorio (vancomicina y aminoglucósidos) y esto facilita la monitorización terapéutica. Pero existen ATB que no son tan sencillos de dosar y son de uso frecuente en UTI como es el caso de los betalactámicos y fluoroquinolonas. Para ello se usan tablas de dosificación antimicrobiana realizadas sobre estudios basados en la FD en pacientes con CRA. En el caso de situaciones no evaluadas en estas tablas se recomienda el uso de estrategias de tratamientos que optimicen la FD de los antimicrobianos por infusión continua o dosis mayores pudiendo también modificar los intervalos de dosificación a tiempos más cortos. Conseguir el éxito clínico frente a las infecciones en pacientes críticos con CRA depende en gran parte de poder alcanzar la concentración necesaria del antibacteriano correcto en el lugar de acción. Lo óptimo es conocer el germe responsable de la infección, su lugar de acción, la sensibilidad de los ATB frente a la bacteria aislada, la CIM, las propiedades fílico-químicas del antibacteriano a utilizar, el ClCr del paciente durante sus días de tratamiento/internación, la PK, PD y el índice PK/PD del fármaco. Toda esta batería de datos implica un amplio espectro de trabajo y conocimiento que requiere la participación multidisciplinaria del equipo de salud, médicos, bioquímicos, farmacéuticos, enfermeros. Por ello, es de resaltar la importancia de la transversabilidad participativa y en equipo, para poder abordar todos los aspectos del tratamiento farmacoterapéutico del paciente crítico infectado con CRA para lograr un objetivo común, cual es, conseguir el éxito del tratamiento en el menor tiempo posible.

Bibliografía

1. Felton TW, Hope WW, Roberts JA. How severe is antibiotic pharmacokinetic variability in critically ill patients and what can be done about it? *Diagn Microbiol Infect Dis* 2014;79(4): 441–447.
2. Dulhunty JM, Paterson D, Webb SA, Lipman J. Antimicrobial utilisation in 37 Australian and New Zealand intensive care units. *Anaesth Intensive Care* 2011;39(2):231–237.
3. Udy AA, Roberts JA, Shorr AF, Boots RJ, Lipman J. Augmented renal clearance in septic and traumatized patients with normal plasma creatinine concentrations: identifying at-risk patients. *Crit Care* 2013;17:R35.
4. Udy AA, Varghese JM, Altukroni M, et al. Subtherapeutic initial b-lactam concentrations in select critically ill patients: association between augmented renal clearance and low trough drug concentrations. *Chest* 2012;142:30–9.
5. Fuster-Lluch O, Geronimo-Pardo M, Peyro-García R, Lizan-García M. Glomerular hyperfiltration and albuminuria in critically ill patients. *Anaesth Intensive Care* 2008;36: 674–80.
6. Claus BO, Hoste EA, Colpaert K, Robays H, Decruyenaere J, De Waele JJ. Augmented renal clearance is a common finding with worse clinical outcome in critically ill patients receiving antimicrobial therapy. *J Crit Care* 2013;28:695–700.
7. Adnan S, Ratnam S, Kumar S, et al. Select critically ill patients at risk of augmented renal clearance: experience in a Malaysian intensive care unit. *Anaesth Intensive Care* 2014;42:715–22.
8. Conil JM, Georges B, Mimo O, et al. Influence of renal function on trough serum concentrations of piperacillin in intensive care unit patients. *Intensive Care Med* 2006;32:2063–6.

9. Cherry RA, Eachempati SR, Hydo L, Barie PS. Accuracy of short-duration creatinine clearance determinations in predicting 24-hour creatinine clearance in critically ill and injured patients. *J Trauma* 2002;53:267-71.
10. Udy AA, Baptista JP, Lim NL, et al. Results of a multicenter observational study of renal function in critically ill patients with normal plasma creatinine concentrations. *Crit Care Med* 2014;42:520-7.
11. Akers KS, Niece KL, Chung KK, Cannon JW, Cota JM, Murray CK. Modified augmented renal clearance score predicts rapid piperacillin and tazobactam clearance in critically ill surgery and trauma patients. *J Trauma Acute Care Surg* 2014;77: S163-70.
12. Campassi ML, Gonzalez MC, Masevicius FD, et al. Augmented renal clearance in critically ill patients: incidence, associated factors and effects on vancomycin treatment. *Rev Bras Ter Intensiva* 2014;26:13-20.
13. Maglio D, Kuti JL, Nicolau DP. Simulation of antibiotic pharmacodynamic exposure for the empiric treatment of nosocomial bloodstream infections: a report from the OPTAMA program. *Clin Ther* 2005;27:1032-42.
14. Roberts JA, Udy AA, Jarrett P, et al. Plasma and target-site subcutaneous tissue population pharmacokinetics and dosing simulations of cefazolin in post-trauma critically ill patients. *J Antimicrob Chemother* 2015;70:1495-502.
15. Livermore DM. Fourteen years in resistance. *Int J Antimicrob Agents* 2012;39(4):283-294.



BIOQUÍMICA

Endotelina: ¿Un nuevo biomarcador? Consideraciones preanalíticas

DRA. MIRIAM PEREIRO

Analiza y comenta el artículo:Davenport, A.P., et al., *Endothelin. Pharmacol Rev*, 2016. 68(2): p. 357-418.

Las endotelinas son péptidos de 21 aminoácidos que actúan a través de receptores acoplados a la activación de proteínas G (ET_A y ET_B). Hay 3 tipos de endotelinas: ET1, ET2, y ET3 y solo están presente en el genoma de los vertebrados superiores.

Fueron caracterizadas por primera vez en el año 1985 como un péptido vasoconstrictor en las células aórticas bovinas, determinándose dos años después que era el péptido con mayor poder vasoconstrictor descubierto.

La ET1, fundamentalmente, se produce en todas las células endoteliales vasculares: arterias, arteriolas, venas, vénulas y capilares, lo que las hace responsables del mantenimiento del tono vascular, también en células epiteliales del pulmón, riñón y colon; también en macrófagos y monocitos; células gliales entéricas, plexo coroideo, neuronas y células gliales en SNC.

La ET1 se secreta de una forma dual, por un lado se libera de forma continua desde las células endoteliales en pequeñas vesículas, interactuando con los receptores de ET para contribuir al tono vasomotor. Por otro lado, también es liberada por la vía regulada en respuesta a estímulos externos sobre los cuerpos de Weibel-Palade (únicos para las células endoteliales).

En la vasculatura humana, ET1 liberada al espacio interluminal endotelial, interactúa principalmente con los receptores de ETA sobre el músculo liso subyacente y con una pequeña población de receptores ETB que también la mediación de constrictión en algunos pero no todos los vasos.

Algunas ET1 también pueden interactuar con los receptores endoteliales ETB de una manera autocrina y limitar la respuesta constrictor por la liberación de vasodilatadores como el óxido nítrico.

En adultos sanos los niveles en plasma son bajos (1-2 pg/mL), no es una hormona circulante, actúa como un factor autócrino/parácrino en múltiples sitios.

La ET1 y el receptor ET_A tienen probablemente, un papel en el mantenimiento del tono basal vasomotor y de la presión sanguínea. Es un mitógeno directo de células de músculo liso actuando a través de la activación de ambos receptores (ET_A-ET_B). Estimula, a su vez, la producción de citocinas y factores de crecimiento. Induce la formación de proteínas de la matriz extracelular y fi-

bronectina. Potencia el efecto del factor de crecimiento transformante-beta (TGF- β) y del factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF). Posee una potente acción proinflamatoria, induce agregación plaquetaria y estimula la producción de aldosterona por un mecanismo mediado por receptores ET_B . A través del receptor ET_B también se produce la regulación mediada por NO.

Sus acciones las han hecho target de numerosas investigaciones para aplicaciones farmacológicas a través de la modulación de sus receptores y más recientemente como factor pronóstico en patologías donde su aumento pudo comprobarse: falla cardíaca congestiva, hipertensión pulmonar e hipertensión sistémica.

En la falla cardíaca congestiva se han detectado niveles aumentados en circulación sistémica que correlacionan con la severidad de la enfermedad y peor pronóstico. Interpretando correctamente los cambios en los niveles de ET1 en la falla cardíaca congestiva aguda se podrían identificar a los pacientes de mayor riesgo. En el marco del estudio ASCEND-HF (Acute Study of Clinical Effectiveness of Nesiritide in Decompensated Heart Failure) se hizo un subestudio de este biomarcador buscando un potencial rol pronóstico del mismo en relación a la falla cardíaca aguda, incluyendo al NT-proBNP.

El ensayo ASCEND-HF fue un estudio multicéntrico aleatorizado doble ciego controlado con placebo donde se evaluaron los efectos de la nesiritida, (BNP recombinante humano con acción vasodilatadora) que se utilizó en pacientes hospitalizados con insuficiencia cardíaca congestiva aguda sin evidencia clínica de síndrome coronario agudo. El estudio ASCEND-HF reclutó 7411 pacientes; para el estudio de la ET1 se incluyeron 872, donde se midió el valor basal y 48 a 72 h después de la iniciación de terapia, y al día 30 en el seguimiento. Se tomó como punto final de la evaluación la muerte a 30 días, la rehospitalización a 30 días y muerte a los 180 días. En los resultados se observó que la mediana al ingreso de ET-1 fue de 7,6 pg / ml (IQR 5,9-10,0 pg / ml). Cuando se midió a las 48-72 hs la mediana fue significativamente menor a la basal [6,3 pg / ml (IQR 4,9 a 8,1 pg / ml), $p <0,001$ frente a la línea de base y en 30 días 5,9 pg / ml (IQR 4,7 a 7,9 pg / ml), $p <0,001$ frente a la línea de base]. En relación a la fracción de eyección, los niveles de ET1 fueron

significativamente mayores en los que presentaban una FE $<50\%$ frente a $> 50\%$ [7,8 pg / ml (IQR 6-10,1 pg / ml) frente a 7,0 pg / ml (IQR 5,4 a 9,1 pg / ml), P = 0,033]. De 872 pacientes al inicio del estudio, el 3% había muerto a los 30 días; 11,5% fueron hospitalizados dentro de los 30 días; 11,7% falleció a los 180 días y el 4,9% murió o sufrió un empeoramiento de la insuficiencia cardíaca antes del alta.

Los pacientes en el tercilio más alto de los valores basales ($> 9,1$ pg / ml) tenían 3,2 veces más riesgo de mortalidad a los 180 días. Este riesgo persiste si los niveles de ET-1 se mantuvieron altos a las 48-72 h ($> 7,3$ pg / ml) y a los 30 días ($> 6,9$ pg / ml). Después de ajustar por covariables especificadas previamente los niveles al inicio y a 48-72 h se asociaron de forma independiente con la mortalidad de 180 días.

No hubo asociación independiente con la readmisión o la muerte a los 30 días.

Evaluando los niveles basales de NT-proBNP en el modelo de riesgo ASCEND-HF, ET-1 se mantuvo asociado independientemente con la mortalidad de 180 días al inicio del estudio y en 48-72 hs.

Se ha encontrado que ET-1 y NT-proBNP se asocian de forma independiente con la mortalidad de 180 días. Por lo cual ET-1 proporciona pronóstico adicional e independiente sobre la mortalidad de 180 días después de la hospitalización de una insuficiencia cardíaca aguda.

Por otro lado se han encontrado niveles aumentados en pacientes con hipertensión sal sensibles, pero esto no siempre es evidente. Hay muchas aplicaciones farmacológicas donde se actúa bloqueando al receptor agonista, que demuestran la participación de ET1 en patologías como nefropatía diabética y no diabética. En distintos tipos de cáncer se ha demostrado la participación de los receptores a ET, que demuestran su actividad mitogénica. La sobreexpresión de ET1 y ET2 generan hipertrofia en muchos tipos celulares especialmente en el músculo cardíaco.

El endotelio es un regulador importante del tono vascular y las alteraciones debidas a la insuficiencia cardíaca, hipertensión y enfermedad renal crónica, llevan a un cambio hacia la reducción de la vasodilatación, asociado a un estado protrombótico y proinflamatorio. A nivel cerebral ET1 normalmente no contribuye al tono vascular cerebral pero después de la isquemia cerebral aumenta

su síntesis y puede contribuir a la disfunción vascular y daño cerebral

Como se describe exhaustivamente en la revisión de AP Davenport y col. el sistema de ET y sus receptores tienen acción en múltiples tejidos y órganos por lo cual para evaluar a ésta como un nuevo biomarcador, hay que tener en cuenta que la ET1 también está aumentada en otras circunstancias:

- El sobrepeso y la obesidad que generan vasoconstricción tanto en hipertensos como en normotensos.
- La apnea obstructiva del sueño (OSA), donde se ha demostrado el aumento de la ET asociada a riesgo cardiovascular, la presencia de OSA es mayor en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica y está estrechamente relacionado con la obesidad. La interrelación de estas patologías con el rol de la ET1 aún no ha sido exhaustivamente analizada.
- Además hay que tener en cuenta factores que influyen en sus valores de referencia, como etnia, edad y sexo.

NO podemos dejar de mencionar algunas consideraciones preanalíticas que hay que tener en cuenta:

- En posición vertical, parado o sentado, la concentración plasmática de ET1 aumenta a través de la activación del reflejo de los barorreceptores, por lo cual para la extracción se debe controlar que el paciente esté por lo menos sentado durante 20 minutos antes de realizarla.
- La Big-ET se escinde en ET1 por un mecanismo dependiente de Zinc metaloproteinasas, la actividad de estas enzimas es inhibida por EDTA, siendo este el anticoagulante recomendado para su recolección.
- Una vez obtenida la muestra debe ser centrifugada y almacenada a -60°C hasta su procesamiento, habiéndose comprobado que no hubo cambios por estabilidad hasta 9 meses después de su recolección.

En resumen, ET1 es un marcador prometedor en la insuficiencia cardíaca pero deben tenerse en cuenta las consideraciones preanalíticas, sobre todo en el caso de pacientes postrados respecto a la toma de muestra y en la conservación de la misma una vez obtenida hasta su procesamiento. El diseño de kits adecuados para el procesamiento de este analito en el laboratorio de urgencias, seguramente significará un avance en el conocimiento de su valor diagnóstico y pronóstico de las patologías mencionadas.

BIOQUÍMICA

Point of Care para enfermedades infecciosas: Revisión Clínica, costo efectividad y recomendaciones

DR. ERNESTO FABIÁN RODRÍGUEZ

Analiza y comenta el artículo:*Point-of-Care Tests for Infectious Diseases: A Review of Clinical and Cost-Effectiveness, and Guidelines 2016: Ottawa (ON).***Introducción**

Los dispositivos Point of Care (POC) son un enfoque sanitario emergente que se pueden utilizar junto a la cama del paciente, en un servicio de urgencias o en áreas extrahospitalarias. Los POC han sido utilizados para la detección y seguimiento de enfermedades cardiovasculares, cáncer de próstata y enfermedades infecciosas. Aproximadamente 50.000 nuevos casos de infección por virus de inmunodeficiencia humana (HIV) y 12 millones de visitas por consultas debido a faringitis aguda, se registran en US cada año, el 1% de la población total de Canadá posee serología positiva para anticuerpos de Hepatitis C y más de 7700 hospitalizaciones con 591 muertes se registraron debido a la gripe durante el periodo 2014-2015. Las farmacias de la comunidad, con su relativa accesibilidad, pueden ser un lugar práctico para la detección de enfermedades infecciosas. Este estudio tuvo como objetivo evaluar la aceptabilidad y viabilidad de las pruebas rápidas para infección por HIV en las farmacias comunitarias. Los test fueron encontrados viables, la mayoría de los pacientes se sintieron cómodos con la prueba y predisponentes a pagar la determinación; tanto los pacientes como los farmacéuticos reportaron percepciones favorables ante la experiencia de la prueba de HIV. En Canadá se ha desarrollado un plan estratégico con el objetivo de aumentar el conocimiento y aceptación de las pruebas POC HIV para el año 2020. Para la identificación de anticuerpos (Ab) para HIV y hepatitis C están disponibles test POC, como por ejemplo test rápido para anticuerpos OraQuick. Para infecciones por influenza A y B e infecciones estreptococicas también hay disponible un test POC para determinación de antígeno, como por ejemplo QuickVue. Existen diferentes estrategias para la detección de infecciones, y estas estrategias difieren en función de si la prueba se realiza mediante un ensayo de laboratorio o mediante un test POC, si la muestra se obtiene por punción venosa o capilar, y si son cuantitativos o cualitativos los test de ácidos nucleicos que son usados para la confirmación de resultados positivos de anticuerpos.

Este reporte tiene como objetivo evaluar la utilidad clínica y el costo-beneficio de los POC para HIV, hepatitis C, influenza e infecciones por Streptococcus.

También se examinaron las recomendaciones para la utilización de los POC en las enfermedades infecciosas.

Metodología

Para la búsqueda bibliográfica de esta revisión los autores utilizaron como guía cuatro preguntas:

1. ¿Cuál es la exactitud diagnóstica de los POC para HIV, hepatitis C, influenza e infecciones por estreptococos comparada con los test convencionales del laboratorio?
2. ¿Cuál es la efectividad clínica de los POC para HIV, hepatitis C, influenza e infecciones por estreptococos comparada con los test convencionales del laboratorio?
3. ¿Cuál es el costo-beneficio de los POC para HIV, hepatitis C, influenza e infecciones por estreptococos comparada con los test convencionales del laboratorio?
4. ¿Cuáles son las recomendaciones basadas en evidencia para la utilización de los POC para HIV, hepatitis C, influenza e infecciones por estreptococos?

Resultados

El meta análisis realizado permitió concluir que los POC permiten realizar estrategias diagnósticas confiables para el virus de la hepatitis C o faringitis infecciosas estreptococicas del grupo A, pero el desempeño puede variar entre los diferentes test POC.

Los resultados de un trabajo mostraron que los test POC pueden ser usados para el diagnóstico o screening de infección por influenza A y B debido a su alta especificidad, pero su baja sensibilidad sugiere que ante un resultado negativo se realice una confirmación mediante técnica de PCR.

Respecto a la evaluación costo beneficio de la determinación de hepatitis C, los costos fueron similares ya sea realizada por POC o por ensayos de laboratorio.

No encontraron evidencias suficientes sobre la utilidad clínica de los POC para HIV, hepatitis C, influenza e infecciones estreptococcicas comparado con los test de laboratorio. No se encontraron recomendaciones que apoyen el uso de estos test (POC).

Análisis de Resultados

En lo que respecta a la veracidad de los test

Hepatitis C: Un meta análisis de 30 POC dio una sensibilidad de 97,4%, especificidad de 99,5% comparado con los test convencionales de laboratorio. Entre los POC evaluados en el meta análisis Oraquick mostro la mayor sensibilidad (99,5%) y especificidad (99,8%); mientras que Spot mostro una baja sensibilidad (75,4%) y Chembio b mostro una baja especificidad (94,0%). Los autores concluyen que los POC test pueden ser utilizados para el diagnóstico de infección por el virus de hepatitis C, siempre y cuando se tengan en cuenta los diferentes desempeños de los diferentes tipos de POC.²¹

Infecciones por Estreptococos grupo A: Sobre un meta análisis de 48 estudios se obtuvo una sensibilidad de 86% y una especificidad del 100%, comparado con el método de laboratorio por técnica de PCR. Los autores concluyen que el test QuickVue puede ser utilizado para el diagnóstico o screening debido a su alta especificidad pero que ante resultados negativos debería de confirmarse por técnicas de PCR debido a la baja sensibilidad.¹⁷

Infecciones por Influenza A y B: El estudio para veracidad diagnóstica de los test QuickVue para Influenza A y B mostraron una sensibilidad del 23% y una especificidad del 100% respecto con los test por PCR utilizados en el laboratorio. En base a estos resultados los autores concluyen que este test podría ser útil para diagnóstico o screening debido a su alta especificidad, así mismo es importante destacar que debido a la baja sensibilidad los resultados negativos deben ser confirmados por técnicas de PCR.

Respecto a la efectividad clínica

No se encontraron evidencias suficientes respecto a la efectividad clínica de las pruebas POC para HIV, hepatitis C, Influenza e infecciones por Estreptococos comparado con las pruebas de laboratorio.

Respecto al costo efectividad de las pruebas POC

El estudio de costos para las diferentes estrategias de diagnóstico de hepatitis C mostro que los costos por prueba per cápita fueron similares entre las pruebas POC

y las pruebas convencionales de laboratorio. Por lo que los autores concluyen que ambas pruebas son comparables económicoamente.¹⁵

Recomendaciones basadas en la evidencia

No hubo recomendaciones basadas en la evidencia para las pruebas POC ya sea para el uso personal o en farmacias para la determinación de HIV, hepatitis C, influenza A y B e infecciones por estreptococos.

Conclusiones

Las evidencias encontradas parecen mostrar que las pruebas POC proporcionan una estrategia diagnóstica fiable para el virus de hepatitis C, infecciones por Esstreptococos del grupo A y la Influenza A y B, pero las performance de cada uno puede variar dependiendo de cada POC.

A pesar de la eficacia, la viabilidad y la aceptación de los pacientes y el personal farmacéutico para la prueba de HIV, cuenta con posibles problemas éticos, legales y confiabilidad de resultados por parte de los pacientes, ya que resultados incorrectos podrían implicar grandes consecuencias; por lo tanto se concluyó que este tipo de determinaciones no se puede realizar sin la supervisión del personal correctamente formado para dicha tarea.

Comentario:

El continuo avance tecnológico ha permitido desarrollar equipos Point of Care para la mayoría de las áreas comprendidas en los sistemas de salud, como por ejemplo medio interno, marcadores cardiacos, infectología, coagulación, hematología, etc.

El mercado mundial de este tipo de equipamiento es uno de los que mayor desarrollo y expectativas presentan en lo que respecta a pruebas de laboratorio.

Existe una gran presión comercial para la implementación de estos test o equipos en las instituciones de salud, y por este motivo es importante desarrollar ámbitos de capacitación y evaluación de estas metodologías para poder implementarlas de manera correcta y de esta manera, sean un beneficio para el paciente y no generen gastos innecesarios para los sistemas de salud, ya sean públicos o privados.

La participación del profesional bioquímico en la evaluación e implementación de sistemas POC es una actividad indispensable aunque aún no incorporada al desarrollo de la profesión.

BIOQUÍMICA

Investigación translacional y biomarcadores en sepsis neonatal

DRA. SUSANA DER PARSEHIAN

Analiza y comenta el artículo:

Delanghe, J.R. and M.M. Speeckaert, *Translational research and biomarkers in neonatal sepsis*. *Clin Chim Acta*, 2015. 451(Pt A): p. 46-64.

Introducción

La sepsis es la mayor causa de morbilidad y mortalidad en neonatos especialmente en los pre términos con comorbilidades, hospitalización prolongada y en aquellos de muy bajo peso al nacer. A esta condición clínica, se la clasifica como sepsis neonatal precoz (ocurre en el 1.5-2% en recién nacidos de muy bajo peso)(RNMBP) cuando los síntomas aparecen en menos de 72 horas de vida y tardía cuando los síntomas de infección que aparecen después de las 72 horas de vida(con una prevalencia de hasta el 21%en RNMBP). El diagnóstico certero de sepsis en este grupo poblacional es un desafío científico. Durante décadas los hemocultivos fueron considerados como el gold standard para el diagnóstico de sepsis en recién nacidos, sin embargo su sensibilidad es sub óptima ya que hay una variación del 11% al 78%, que puede deberse al bajo volumen de sangre que se obtiene para los cultivos , las dificultades en la toma de muestra, utilización previa de antibióticos. Es sabido que no existe un único marcador que ofrezca una significativa ventaja por sobre los demás para el diagnóstico de sepsis neonatal. En este trabajo se hace una revisión exhaustiva de biomarcadores de sepsis neonatal desde los más conocidos hasta los más nuevos.

1.- Reactantes de fase aguda. Incluyen a la Proteína C Reactiva (PCR); Amiloide A sérico, Procalcitonina (PCT), Lipopolisacárido unido a proteína, Lectina de unión a manosa y la hepcidina que ofrecen en general una exactitud diagnóstica moderada en sepsis neonatal.

2.- Citoquinas y Quimiocinas. Tales como las interleuquinas (IL6, IL8, IL10), RANTES, Factor de necrosis alfa, moléculas de adhesión celular, CD64, CD11b/CD18, CD14 soluble o presepsina, sTREM-1, E selectina ó CD 62 y L selectina o CD62L; ICAM-1, VCAM-1 y el Activador-receptor del plasminógeno tipo urokinasa soluble;

3. y 4.- Biomarcadores resultantes de estudios proteómicos y metabolómicos.

5.- Otros biomarcadores como apo A lipoproteína, la calprotectina, proadrenomedulina, inhibidor de proteínas inter alfa.

Debido a la diversidad de los biomarcadores se resumen las principales propiedades de los más utilizados o recientes.

1.1- Proteína C reactiva (PCR). Presente en las paredes celulares bacterianas, membranas biológicas y lipopolisacáridos, la fosfocolina es el mayor ligando de la PCR. Despues de la infección bacteriana la Interleuquina 6 (IL6) y otras citoquinas pro inflamatorias estimulan la síntesis hepática, con un pico a las 48 hs de la PCR seguida de la activación del sistema complemento, fagocitosis aumentada, activación de macrófagos y monocitos y una elevada producción de citoquinas pro inflamatorias. El empleo de esta proteína de fase aguda en los primeros días de vida del recién nacido es obstaculizada por un aumento inespecífico y fisiológico durante 3 días que es debido al stress del parto y otros factores perinatales no infecciosos. La PCR tiene una muy baja sensibilidad para la detección de sepsis neonatal precoz en etapas tempranas de la misma debido a una demorada inducción de su síntesis hepática. Sin embargo la combinación de esta con otros biomarcadores del tipo de la IL6 o la procalcitonina (PCT) aumentarían su sensibilidad

1.2- Amiloide sérico A (SAA). De síntesis hepática regulado por citoquinas. Se realizó un meta-análisis para evaluar la exactitud de la prueba de amiloide sérico A (SAA) para el diagnóstico de enterocolitis necrotizante (NS). Se incluyeron nueve estudios con un total de 823 neonatos.⁴ La prueba de SAA demostró una precisión moderada en el diagnóstico de NS tanto en la primera sospecha de sepsis y 8-96 h después de la aparición de sepsis similar a las pruebas de PCT y PCR para el diagnóstico de NS en el mismo período. La heterogeneidad de los resultados se explicó por el punto de corte, por el método empleado para la determinación de SAA, y por la edad de los neonatos incluidos. Sobre la base de este metaanálisis, la SAA podría ser prometedora y significativa en el diagnóstico de NS.

1.3.- Procalcitonina (PCT). A pesar de ser un biomarcador muy estudiado los autores destacan la gran heterogeneidad estadística de los análisis efectuados en los distintos estudios analizados. En sepsis neonatal algunos trabajos muestran a la PCT con una sensibilidad 81%

(IC: 74-87%), una especificidad del 79%(IC 69.87%) y una ROC de 0.78. Destacan a su vez que la medición serial de PCT al momento de nacer y a las 24 horas post nacimiento aumenta la eficacia diagnóstica para sepsis precoz (SP). Sin embargo episodios no infecciosos tales como síndrome de distress respiratorio, asfixia perinatal, hemorragia intracraniana, falla hemodinámica, neumotórax, distress fetal se asocian con elevados niveles séricos de PCT

1.4.- Lipopolisacárido unido a proteína (LBP): Según los autores, en una cohorte de neonatos críticamente enfermos y en niños, la medida de esta proteína de fase aguda durante el primer día de una sospecha de sepsis es de mayor valor que la determinación de PCR, Interleukina 6, PCT y CD14 soluble o presepsina, aunque no es un biomarcador adecuado para diferenciar infecciones de Respuesta inflamatoria sistémica no infecciosa. Los valores de corte reportados dependen del tipo de microorganismo que lo provoca, la proporción de hemocultivos positivos y la severidad de la enfermedad en la población en estudio tampoco se reportaron diferencias significativas entre sepsis a Gram positivo y Gram negativo.

1.5.- Lectina de unión a manosa (MBL): En los recién nacidos aporta protección no específica contra microorganismos durante la ventana de vulnerabilidad después del descenso de los anticuerpos maternos. La concentración plasmática de MBL varía con la edad, es menor al nacer, alcanza un máximo en las primeras semanas de vida y disminuye hasta alcanzar los valores del adulto. La concentración plasmática es extremadamente variable: de 0,1 µg/ml a 5µg/ml con una media de 1,7 µg/ml. (determinada por polimorfismos en el exón 1 y en la región promotora). La deficiencia de MBL se asocia con una susceptibilidad aumentada a infecciones: otitis media, neumonía, meningitis, osteomielitis, sepsis. La influencia del genotipo MBL2 para riesgo de infección en neonatos es todavía un asunto de debate

2.- Quimiocinas y Citoquinas. Algunas están consideradas como pro-inflamatorias, y durante una respuesta inmunitaria pueden ser inducidas para promover células del sistema inmunitario a un lugar de infección, mientras que otras como homeostáticas y están involucradas en el control de la migración de las células durante los procesos normales de mantenimiento o desarrollo de tejidos. Existe una estrecha relación entre las citocinas (activadores endógenos de la respuesta inmune) y las quimiocinas que son mediadores secundarios. Ellas contienen dos puentes disulfuro en su estructura y su función es lo que se utiliza para clasificarla en familias. La familia CC que posee dos residuos de cisteína juntos localizados en el extremo amino terminal que se producen en la célula T activada y actúan principalmente sobre células mononucleares. Las más conocidas son la quimiocina RANTES (CCL5) y la proteína quimiotáctica del monocito-1 (MCP-1, también llamada CCL-2).

Dentro de las **Interleuquinas**, la **IL-6** induce la síntesis hepática de las proteínas de fase aguda y regula el crecimiento y desarrollo de células hematopoyéticas y embrionarias. En el suero del recién nacido aparecen concentraciones más altas de lo habitual pero se normalizan a los pocos días y los niveles de la IL-6 en sangre de cor-

dón aparecen aumentados en neonatos que desarrollan una sepsis neonatal precoz así como en neonatos con hemorragia intracranial.

En sepsis neonatal se observa variación en los niveles de quimoquinas antes que en los reactantes de fase aguda. En niños infectados se han observado altos niveles de interleukina 6 (IL6), IL8, IL10 y factor de necrosis tisular tipo alfa (TNF α). El receptor soluble de IL2 se ha empleado para identificar bacteriemias mientras que bajos niveles plasmáticos de **RANTES** son característicos de las septicemias. Algunas moléculas de adhesión celular también contribuyen a la patogénesis de la sepsis.

En los granulocitos existe una expresión no regulada del **CD 64** dentro de la hora hasta las 6 horas posteriores a la invasión bacteriana, por lo que la medición seriada de CD64 podría permitir monitorear la terapia antibiótica. En el caso del complejo **CD11b/CD18** su empleo para diagnosticar la sepsis neonatal es controversial debido a las distintas técnicas de medición existentes y a distintos tipos de población donde fue evaluado, aunque se ha encontrado una correlación positiva entre los niveles de CD 11 b y la severidad de la inflamación sistémica.

Respecto del **sCD14-St o presepsina** puede ser considerada un biomarcador específico y temprano de sepsis de origen bacteriano. Es el fragmento N-terminal de 13KDa de la proteína CD14. Que es una glicoproteína de la superficie celular, que existe anclada a la membrana, o en forma soluble (sCD14). Se expresa en la superficie de diversas células, incluyendo monocitos, macrófagos, neutrófilos, células B, células dendríticas, y actúa como receptor de los lipopolisacáridos bacterianos (LPS-LBP). El complejo LPS-CD14 (-LBP) es liberado a la circulación donde la actividad de la proteasa plasmática da origen al subtipo soluble CD14. Cabe mencionar que niveles elevados de sTREM-1-Receptor disparador expresado en células mieloídes activa los neutrófilos, los monocitos y los macrófagos a través de la proteína DAP 12 amplifica la actividad de los TRLs50 en sepsis neonatal precoz y está asociado con una alta mortalidad. El empleo combinado de IL6 y de sTREM-1 no mostró mejores resultados en el diagnóstico de sepsis neonatal tardía en comparación con la determinación de la IL 6 sola

3.- Biomarcadores proteómicos tienen un futuro promisorio para el diagnóstico de sepsis neonatal. Desde hace unos pocos años la proteómica permite el análisis simultáneo de cientos de proteínas, así como el análisis de sus modificaciones estructurales empleando la espectrometría de masas con ionización por desorción con láser inducida en superficie y con analizador de tiempo de vuelo (SELDI-TOF, acrónimo del inglés surface-enhanced laser desorption ionization time-of-flight). El análisis proteómico del líquido amniótico de mujeres embarazadas, con parto prematuro o rotura temprana de membranas y con una amniocentesis que descarta cualquier infección intraamniótica, ha resultado ser eficaz para identificar sepsis neonatal precoz. Basado en la presencia o ausencia de 4 biomarcadores: neutrófilo defensina1, neutrófilo defensina 2, S100A12 y el S100A8 se ha validado un score de "Masa restringida "(mass restricted) como diagnóstico de infección y/o inflamación intraamniótica. El S100A8 en el líquido amniótico es un potente predictor de inciden-

cia aumentada de sepsis precoz en neonatos. El análisis proteómico en sangre de cordón ha revelado patrones de expresión proteica alterada. El score ApoSAA ha sido validado y combina amiloide sérico A (SAA) y la apolipoproteína C 2 para identificar sepsis neonatal y NS con un cut off de 0.199 así como permite el monitoreo de la antibiótico terapia

4.- Biomarcadores metabolómicos: El empleo de Resonancia Magnética Nuclear (RMN) y espectrometría de masa permite diferenciar shock séptico el cual está asociado con concentraciones elevadas de 2 hidroxi butirato, 2 OH isovalerato, 2 metil glutarato, creatinina, glucosa y lactato. Mientras que niveles disminuidos en suero de 2NH2 butirato, acetato, adipato y treonina se ha observado en sepsis neonatal. Si bien se han obtenido buenos resultados en los valores urinarios de metabolomas para identificar sepsis en neonatos se recomienda efectuar más estudios del tipo de cohorte prospectivo.

Conclusión

En la práctica diaria el tiempo de respuesta de los estudios microbiológicos, en general, limita la posibilidad de establecer un diagnóstico etiológico temprano y la mayoría de los grupos de trabajo utilizan 2-3 marcadores de infección (reactantes de fase aguda) junto con los signos y síntomas del paciente para iniciar un tratamiento antimicrobiano empírico. Sin embargo, aún combinando estos marcadores entre sí. Su sensibilidad y especificidad no es del todo aceptable por lo que la búsqueda de un marcador de infección con alta sensibilidad y especificidad, de fácil realización y tiempo de respuesta rápido es el objetivo de numerosos investigadores, intentando con ello mejorar la evolución del paciente, disminuir la estancia en el hospital y la posible terapia antibiótica innecesaria. El empleo combinado de estudios proteómicos, metabolómicos, transcriptómicos y genómicos tiene un futuro

promisorio en el diagnóstico y revelación de los mecanismos patogénicos tanto de la sepsis neonatal como el de la NS

Comentario de SDP

La investigación traslacional surge de la necesidad de estrechar lazos entre la investigación básica y la clínica. Incluye el proceso de transferencia de conocimientos y tecnología (diagnóstica o terapéutica) desde el laboratorio hasta la cabecera del enfermo y viceversa. El proceso del traslado de los conocimientos de las ciencias básicas a la búsqueda de las intervenciones terapéuticas o preventivas eficaces, exige una incesante interacción, un intercambio de recursos y conocimientos, cuya finalidad es conseguir que los descubrimientos de las ciencias básicas redunden en beneficio de los pacientes. El objetivo es aplicar con eficiencia el conocimiento de los procesos celulares, moleculares, fisiológicos, químicos o genéticos a la búsqueda de tratamientos eficaces o de técnicas de prevención o diagnóstico, con un enfoque que en inglés se resume en la expresión from bench to bed-side (del laboratorio a la cabecera del enfermo).

Referencias bibliográficas

1. Stoll BJ, Hansen NI, Sánchez PJ, et al. Early onset neonatal sepsis: the burden of group B Streptococcal and *E. coli* disease continues. *Pediatrics* 2011;127:817–26.
2. Stoll BJ, Hansen N, Fanaroff AA, et al. Late-onset sepsis in very low birth weight neonates: the experience of the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics* 2002;110:285–91.
3. Connell TG, Rele M, Cowley D, et al. How reliable is a negative blood culture result? Volume of blood submitted for culture in routine practice in a children's hospital. *Pediatrics* 2009;119:891–6.
4. Yuan H, Huang J, Lv B, et al. Diagnosis value of the serum amyloid A test in neonatal sepsis: a meta-analysis. *Biomed Res Int* 2013;2013:520294.



DOCENCIA

La simulación como estrategia de formación en especialistas de Terapia Intensiva Pediátrica

DR. DANIEL ORQUEDA

Intensivista Pediátrico.

Médico Coordinador Servicio Terapia Intensiva Pediátrica Hospital Italiano de Buenos Aires.

Profesor Asistente Pediatría Instituto Universitario Hospital Italiano de Buenos Aires.

Jefe de Trabajos Prácticos Curso Superior Terapia Intensiva Pediátrica SATI.

Integrante Comité Docencia SATI.

Analiza y comenta el artículo:

Braun, L., et al., *Retention of pediatric resuscitation performance after a simulation-based mastery learning session: a multicenter randomized trial*. *Pediatr Crit Care Med*, 2015. 16(2): p. 131-8.

El uso de la simulación en los procesos educativos constituye un método de enseñanza, aprendizaje y evaluación efectivo para lograr el desarrollo de un conjunto de competencias, que posibiliten alcanzar los objetivos del perfil del futuro especialista.

En pediatría, los pacientes en muchos aspectos, difieren de los pacientes adultos, tanto por características anatómicas como fisiológicas.

La realización de procedimientos en estructuras anatómicas pequeñas, la necesidad de calcular dosis de medicamentos acorde al peso corporal y la poca frecuencia de ciertos eventos limita en muchas ocasiones la posibilidad de practicar y desarrollar determinadas habilidades del especialista en formación.

Ganar experiencia en la adquisición de habilidades para el cuidado de los pacientes, priorizando la calidad de atención y seguridad de los mismos, es vital para la supervivencia de los niños.

Gran parte de la bibliografía hace referencia a estudios que utilizan la simulación para enseñar, evaluar y mantener estas habilidades en situaciones como las de cuidados durante la resucitación cardiopulmonar (RCP).

La simulación en sus diferentes formas es una herramienta objetiva, previsible y accesible. Si bien, sus inicios se remontan al uso en aviación, en las últimas décadas se está expandiendo en medicina, por su disponibilidad, previsibilidad y posibilidad de repetición a la hora de crear escenarios con fines educativos, ofreciendo la posibilidad de estandarizar, crear errores y aprender de los mismos.

Distintos escenarios específicos pueden ser diseñados permitiendo al estudiante entrenarse en generar el problema diagnóstico, mientras realiza el examen clínico y practicar habilidades técnicas específicas. No sólo es usada para capacitar en forma individual, sino también para el entrenamiento del equipo de salud en su conjun-

to. Los escenarios de simulación, tanto de alta fidelidad como en aquellos de baja fidelidad, permiten evaluar conocimientos, habilidades técnicas y la percepción de confianza del estudiante en el desarrollo de determinadas situaciones críticas en el paciente pediátrico. Pueden utilizarse con el objetivo de explorar temas como la comunicación entre los profesionales de la salud y la familia, evaluación de habilidades de enfermería, transporte de pacientes o cualquier otra situación del trabajo diario.

Los simuladores tienen la capacidad de reproducir las características fisiológicas propias del paciente y permiten la oportunidad de aprender y actuar de manera apropiada frente a situaciones críticas.

Lo Ranee y col en su trabajo, "Retention of pediatric resuscitation performance after simulation based mastery learning session", un estudio multicéntrico, establece que durante el proceso de formación en pediatría los estudiantes encuentran limitadas oportunidades para alcanzar competencias específicas, en lo que se refiere a RCP. Concepto referido por otros autores en referencia a otros tipos de competencias. En la práctica diaria hay limitadas oportunidades para conseguir competencias en el manejo de la RCP. Si bien existen cursos estandarizados para el desarrollo de estas competencias, no proveen el suficiente entrenamiento. Por otro lado, estudios previos muestran como declina, en función del tiempo, el nivel no solo de conocimientos teóricos sino el nivel de aplicación de los mismos y el de habilidades técnicas.

Lo Ranee plantea que utilizar la simulación en intervalos de tiempo pre establecidos mejora la performance de los profesionales, durante situaciones poco frecuentes.

Los resultados de esta investigación establecen que después de la participación repetida en escenarios de paro cardíaco, mejoran la actuación de los profesionales.

Aquellos que recibían re entrenamiento en sesiones cortas, e intervalos menores a seis meses mantenían su nivel de performance.

Por lo tanto, el uso de simulación constituye una herramienta de enseñanza y entrenamiento individual o grupal, en aquellas situaciones que en la práctica diaria hay muy poca o nula oportunidad de realizarlas. Constituye una opción educativa que ofrece ventajas en el entrenamiento de cualquier especialista pediátrico. Permite la práctica repetitiva y el ejercitarse habilidades, pero por sobretodo, permite la integración de habilidades técnicas y cognitivas.

Reconocer y evaluar situaciones críticas, elegir intervenciones apropiadas y practicar habilidades técnicas en tiempo real hacen de esta herramienta una opción invaluable.

Referencias Bibliográficas

- Melinda L. Fiedor. Pediatric simulation: A valuable tool for pediatric medical education Crit Care Med 2004 Vol. 32, No. 2 (Suppl.).
- Geoff Norman, Kelly Dore & Lawrence Grierson* The minimal relationship between simulation fidelity and transfer of learning Medical Education 2012; 46: 636–647.
- Leah A. Mallory; Sharon Calaman Marjorie Lee White; Cara Doughty; Karen Mangold; Joseph Lopreiato; Marc Auerbach; Todd P. Chang. Targeting Simulation-Based Assessment for the Pediatric Milestones: A Survey of Simulation Experts and Program Directors. ACADEMIC PEDIATRICS 2016;16:290–297.
- Randolph H. Steadman; Wendy C. Coates; Yue Ming Huang,; Rima Matevosian Baxter R. Larm; Lynne McCullough; Danit Ariel. Simulation-based training is superior to problem-based learning for the acquisition of critical assessment and management skills. Crit Care Med 2006 Vol. 34, No. 1.
- Justin Jeffers, Walter Eppich, , Jennifer Trainor, Bonnie Mobley, and Mark Adler. Development and Evaluation of a Learning Intervention Targeting First-Year Resident Defibrillation Skills. Pediatr Emer Care 2016;32: 210–216.

DOCENCIA

Acerca del primer curso virtual sobre Estrategias de Enseñanza en Terapia Intensiva

MG. GRACIELA BORENSTEIN
Departamento de Docencia

La Sociedad Argentina de Terapia Intensiva cuenta con una larga trayectoria en la actividad docente, dirigida a formar profesionales idóneos en los principales campos que conforman la medicina crítica.

Como es ampliamente conocido, dicha actividad ha crecido en forma exponencial dado que no sólo se dicta el Curso Superior sino otra gran variedad de cursos de formación y/o actualización organizados por los distintos capítulos que pertenecen a la SATI.

De este hecho deviene el incremento progresivo de los profesionales que se desempeñan como docentes, quienes presentan diferentes niveles de dominio de las estrategias de enseñanza.

Por este motivo, surgió la necesidad de programar un proceso de formación dirigido a todos los profesionales que están a cargo de la tarea docente con el objetivo de crear estándares comunes a partir de los cuales desarrollar un proceso de capacitación continua. Dada la dispersión territorial y las limitaciones de tiempo debido a las responsabilidades laborales de los profesionales de SATI, se eligió la modalidad virtual para iniciar la implementación de dicho proceso.

A comienzos de 2015 el Dr. Guillermo Chiappero tomó la decisión de poner en marcha el primer curso virtual de docencia denominado “Estrategias de enseñanza en Medicina Crítica”¹ dirigido a todos los profesionales de la institución que voluntariamente desearan participar.

En este primer curso tuvimos en cuenta dos temáticas principales:

1. El dominio de los contenidos disciplinarios específicos que se logra a través de los cursos de especialista, de actualización, etc. Este punto resulta sumamente importante porque la modalidad de enseñanza depende en gran medida de los contenidos a transmitir.
2. El conocimiento de las formas de comunicar dichos contenidos disciplinarios. Nos referimos a las denominadas “estrategias de enseñanza” para que los

alumnos puedan apropiarse de los contenidos mencionados previamente.

A esta segunda temática apuntó el curso virtual. Se partió de la premisa sostenida por Hernández y Sancho (1993)² quienes sostienen que para enseñar no basta con saber la asignatura, sino que es necesario adquirir una formación específica en aspectos pedagógico didácticos.

Habitualmente, en la enseñanza universitaria se utiliza una reducida cantidad de estrategias para enseñar que no siempre responden al tipo de contenidos a comunicar ni a los objetivos que se persiguen para su transmisión. Por este motivo, el programa del curso virtual contempló la selección de estrategias de enseñanza adecuadas para la especificidad disciplinar en la que se enmarca la medicina crítica.

El programa aludido tuvo una duración de 3 meses comprendiendo 80 horas en total. Estuvo estructurado alrededor de los siguientes contenidos:

1. La importancia de la planificación didáctica
2. Estrategias de intervención directa: La clase expositiva-dialogada
3. Estrategias de intervención indirecta: a) Resolución de problemas; b) Presentación de casos clínicos, c) Simulación
4. Recursos de enseñanza.

Cada clase tuvo una duración de 15 días durante los que se desarrollaron las siguientes actividades:

1. Presentación inicial del tema: las docentes a cargo del curso efectuaron una presentación de la temática a trabajar con interrogantes que convocaban a los participantes a expresarse en un primer foro de intercambio en el que se planteaban inquietudes, opiniones, experiencias personales, etc.
2. Presentación del guion de clase en el que se desarrollaba teóricamente el tema y se aportaba bibliografía para enriquecer la discusión posterior.
3. Segundo foro de intercambio y profundización. En general se propuso algún material de análisis o consigna sobre a partir de los cuales poner en juego los saberes trabajados en la instancia anterior.

1 Debemos puntualizar que este curso tuvo un carácter introductorio al campo de la docencia por lo que abordó cuestiones puntuales de la enseñanza condensados en las estrategias de enseñanza dejando ex profeso de lado aspectos muy importantes que podrán ser abordados en próximos cursos.

2 Hernández, F. y Sancho, J. (1993) “Para enseñar no basta con saber la asignatura” Barcelona, Paidós.

En ambos foros se esperaba que cada alumno interviera por lo menos dos veces. Dicha intervención podía consistir en una pregunta, un comentario o un aporte personal sobre la temática de la clase o sobre la contribución de otro alumno.

La participación de los estudiantes fue muy rica y fluida. El equipo docente conformado por Mariana Ornique³ y Graciela Borenstein los acompañó con intervenciones diarias tendientes a profundizar la discusión, encauzarla, generar interrogantes, aportar nuevos elementos al debate, entre otras cuestiones.

La evaluación de cada alumno se realizó tomando en cuenta:

- a. La participación en los foros. Los criterios tomados en cuenta fueron:
 - Cumplir con el mínimo de participaciones requeridas.
 - Plantear interrogantes, aportar bibliografía, comentarios, interrogantes o reflexiones personales, etc. que implicaran una verdadera contribución al debate.
- b. La aprobación de un examen en el que se les presentaron a los alumnos situaciones problemáticas a resolver en el que debían poner en juego los saberes abordados en el curso.

³ Lic. y Prof. en Ciencias de la Educación (UBA). Especialista en Gestión Educativa (UDESA). Docente en profesorados universitarios en UBA, ISALUD y San Andrés.

Dado que se trataba de una primera experiencia, se estableció un mínimo de 20 alumnos como condición para iniciarla y no se pautó un número máximo de participantes. El interés despertado por la propuesta se evidenció en la cantidad de inscriptos que llegó a un total de 86 lo que determinó la necesidad imperiosa de conformar dos grupos de funcionamiento simultáneo para asegurar la participación fluida de los alumnos y el seguimiento e intercambio por parte de los tutores.

La evaluación que los alumnos hicieron del curso arrojó resultados muy positivos tanto respecto a los aspectos organizativos, como a la propuesta pedagógico didáctica.

Para concluir, es necesario destacar que decidimos explícitamente reemplazar las clases grabadas por guiones de clase para acercar a los alumnos a la lectura directa tanto de los guiones como de diferentes autores que en la actualidad son referentes destacados de las problemáticas que se trataron.

Por otra parte, también se optó por establecer una instancia de evaluación que fuera congruente con las estrategias de enseñanza implementadas. En otras palabras, se reemplazó la modalidad denominada de “elección múltiple” por otra que favoreciera la reflexión y la elaboración por parte los alumnos.

Finalmente, debemos puntualizar que este primer curso constituyó una experiencia muy gratificante, tanto para los docentes como para los alumnos quienes, entre otras cuestiones, señalaron: “Excelente propuesta y enfoque. ¡¡¡Ojalá tenga continuidad!!!”.

DOCENCIA

El buen docente es mucho más que un buen orador, los doce roles del docente

DR. FEDERICO CARINI

Hospital Italiano de Buenos Aires, UTIA. Comité de Investigación en Educación Médica

Analiza y comenta el artículo:

Harden, R. M., & Crosby, J. O. Y. (2000). AMEE Guide No 20 : *The good teacher is more than a lecturer - the twelve roles of the teacher*. *Medical Teacher*, 22(4), 334–347.

Todos hemos sido alumnos en algún momento, y lo seguiremos siendo, y todos hemos sido y seremos docentes. Las ganas de aprender, la pregunta constante, son características fundamentales de cualquier alumno. Sin embargo, ¿sabemos qué se necesita para ser un buen docente? ¿hay algún “manual” pre-establecido? Sin dudas, todos queremos ser el mejor docente para nuestros alumnos, pero también es verdad que eso sucede en un contexto (poco tiempo, muchas obligaciones, objetivos poco claros, alumnos poco motivados, etc.). Harden et. al. (R. M. Harden & Crosby, 2000) and in the clinical context; (2 publicaron en el 2000 una completa revisión de los distintos papeles que desempeña un docente médico (utilizaremos el anglicismo “roles” de aquí en más, siguiendo el sentido original de la revisión).

El docente y los cambios en la educación médica

En el último tiempo hemos visto un cambio radical en la educación médica, pasando de un enfoque enciclopedista y unidireccional (docente → alumno) para entrar en una etapa en la que el alumno es el principal protagonista, la enseñanza se basa en problemas y el conocimiento se construye con trabajo colaborativo. La aplicación de nuevas tecnologías ha facilitado sin dudas este movimiento. El docente puede sentir que se menosprecia su labor, ahora que el foco está en el alumno, sin embargo su papel de guía es aún más importante.

El buen docente

Es difícil definir qué es un **buen docente**. Inicialmente, es aquel que ayuda a sus alumnos a aprender. Más allá de esa definición, el buen docente (sus características) tendrán que ver también con qué visión de la educación se priorice: la centrada en el docente o la centrada en el estudiante. En la primera, el **docente** funciona como transmisor de la información, en un camino unidireccional de “educación”. En la centrada en el **estudiante**, por otro lado, se pone la atención en los cambios y adaptaciones que realiza el estudiante a medida que progresas en el programa de estudio, y no en lo que hace el docente. Es importante recordar, dice Shuell (Shuell, 1986),

que “lo que hace el alumno es un determinante mayor de su aprendizaje, y no lo que hace el docente”. Apoya esa idea Biggs (Biggs, 2012) al asegurar que “la motivación es el producto de una buena educación, y no un requisito previo.”

Los roles del docente

La pregunta clave es: ¿qué rol tienen que tener los docentes en el contexto de la evolución actual de la educación médica? Se le ha prestado poca atención en general a este tema, con el foco puesto siempre sobre el desarrollo del plan de estudios (*curriculum*) y los contenidos de cada programa de estudio. ¿Qué rol esperamos que los docentes cumplan en nuestras instituciones? Con una carga laboral que tiende a crecer, y poco tiempo para otras tareas, no tener un conjunto claro de objetivos puede dificultar la tarea. Muchos docentes podrán hacer más de lo que se espera de ellos, pero muchos también podrán sentirse frustrados al no saber hasta donde deben esforzarse. Los autores de esta guía detallan someramente las 6 áreas principales de interés a la hora de pensar las funciones del docente, y los 12 roles incluidos en esas áreas que el docente deberá cumplir. Allí vamos.

¿Cómo lo hicieron?

Los autores identificaron los doce roles mediante:

- Análisis de planes de estudio previos
- Opinión de estudiantes (a través de diarios)
- De la revisión de la literatura (PUBMED, TIME)

Las seis áreas de interés para la actividad del docente puede resumirse en:

1. El docente como proveedor de información
2. El docente como ejemplo a seguir (*role model*)
3. El docente como facilitador
4. El docente como evaluador
5. El docente como planificador
6. El docente como desarrollador de contenidos

En una metáfora musical, cada rol se articula con el otro como los músicos en una **orquesta**, cada pieza es fundamental para el funcionamiento armonioso del conjunto. Cada una

de las áreas, a su vez, puede subdividirse en dos categorías, lo que suma un total de 12 roles, ilustrados en la **Figura 1**. Algunos tienen más que ver con la *expertise* (pericia, destreza, habilidad, experiencia, práctica) como educador y otros con la *expertise* como médico; por otro lado algunos roles dependen de la interacción cara a cara con los estudiantes y otros dependen menos del contacto con estudiantes y más del trabajo propio del docente.

Los doce roles fueron validados por medio un cuestionario enviado a 251 docentes con distinto grado de expe-

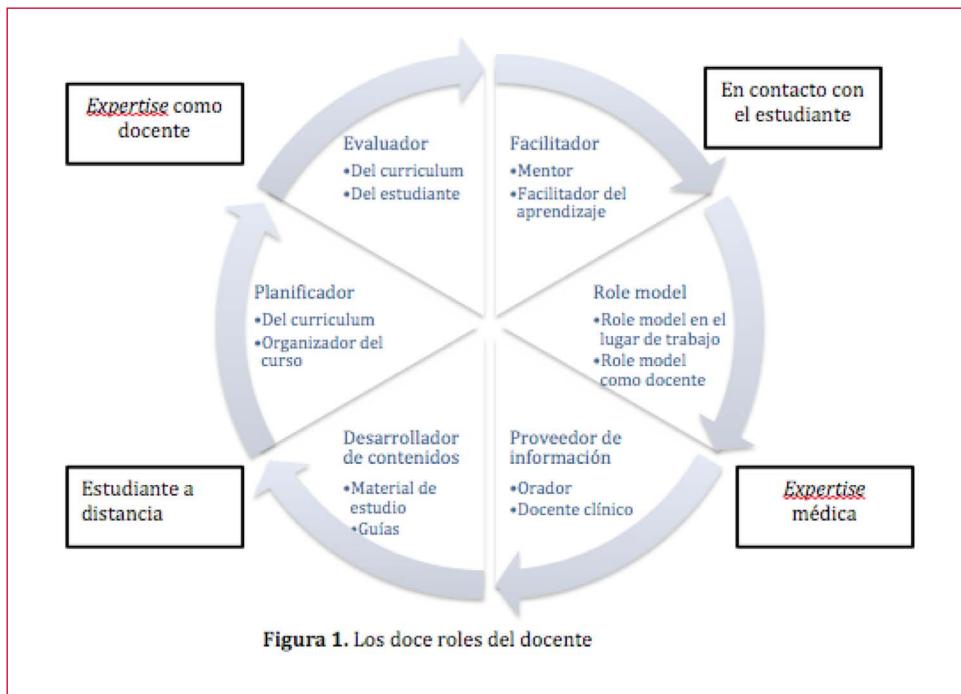
riencia, todos de la Universidad de Dundee. En una categoría del 1 al 5, todos los docentes asignaron un valor de 3.5 a 4.2 a cada uno de los roles. En la **Tabla 1** se resumen los 12 roles con la puntuación que recibió cada uno.

Los doce roles

1. El proveedor de información

a. El orador

A pesar de la disponibilidad de otras fuentes de información, las clases magistrales siguen siendo



Rol del docente	Puntuación media	Rol del docente	Puntuación media
Proveedor de información			Evaluador
1. Orador en el aula	3.6	7. Planeando o participando en la evaluación formal de los estudiantes	3.9
2. Docente en el contexto clínico o práctico	4.2	8. Evaluador del plan de estudios	3.6
Role model			Planificador
3. Role model en la práctica clínica	4.2	9. Planificador del plan de estudios	3.8
4. Role model en el aula	3.6	10. Organizador del curso	3.9
Facilitador			Desarrollo de contenidos
5. Mentor, consejero personal o tutor	3.5	11. Producción de guías de estudio	3.5
6. Facilitador del aprendizaje	3.8	12. Desarrollo de materiales de estudio	3.6

Tabla 1. Puntuación media para cada uno de los doce roles del docente

una de las formas más utilizadas para la transmisión de información. Es importante considerar que la forma en la que se utilice esta herramienta define en gran parte su utilidad. Bien utilizada, puede ser una forma económica y rápida de transmitir conceptos clave a una gran cantidad de alumnos. Sin dudas, una charla teñida del **contagioso entusiasmo** de un experto, que además es un gran comunicador, puede ser muy motivante.

b. El docente clínico

El aprendizaje al lado del paciente, ya sea con pacientes internados o en la comunidad, es una forma contundente de trasmisión los conceptos claves para la práctica de la medicina. El factor clave es la **calidad del docente**. Los buenos docentes clínicos acompañan de la mano al alumno en el proceso de razonamiento clínico, para ayudarlo en la toma de decisiones.

2. El role model

a. El role model a seguir en el trabajo

El Consejo Médico General del Reino Unido (1999) reconoce que “el ejemplo del docente es la influencia más importante en los estándar de conducta y práctica de cada uno de los alumnos, ya sea estudiantes de medicina o médicos en formación”. El docente como ejemplo debe modelar o funcionar como ejemplo de lo que el alumno debe aprender. Por el contrario, el aforismo “haz lo que digo, no lo que hago”, casi nunca funciona en educación.

Las características que los estudiantes relatan como más importantes en sus modelos a seguir son:

- Entusiasmo por la especialidad
- Habilidad para el razonamiento clínico
- Establece una estrecha relación médico-paciente
- Entiende al paciente como un todo

Las características más importantes de los docentes son:

- Expresar entusiasmo para la docencia
- Involucra activamente a los estudiantes
- Se comunica efectivamente con los estudiantes

Es importante resaltar que la calidad del docente y de la relación que establezca con sus alumnos no depende del tiempo que comparten, en poco tiempo se puede establecer una relación significativa y lograr resultados docentes increíbles.

b. El role model como docente

Además de en la sala, el docente es modelo también en su desempeño en el aula. La forma en que trasmiten el conocimiento, en el que revisan un proceso diagnóstico, puede encender una llama en el alumno que dispara la búsqueda de conocimiento más profundo sobre el tema en discusión. En conclusión, el docente debe tener siempre presente que su papel como modelo para el alumno es ineludible y de gran impacto.

3. El facilitador

a. El facilitador del aprendizaje

Como dijimos antes, la enseñanza ha virado el foco de atención hacia el estudiante, por lo que el docente ahora trabaja como facilitador u organizador del aprendizaje. Cuanta mayor libertad se le da al estudiante en el proceso de descubrimiento del conocimiento, más importante es el rol de guía que adopta el docente. Jaques (Jaques, 1991) sugirió que muchas veces la dificultad de adoptar este papel hace que los docentes recurran a la conocida posición de autoridad, experto y voz de mando para hacer prevalecer su opinión. Remarcamos una vez más que el papel del docente no es el de informar, sino el de fomentar la duda y las ansias de conocimiento en los alumnos.

b. El mentor

La función de mentor ha ganado gran notoriedad en el último tiempo, aunque su definición sigue siendo algo vaga. Mentor es aquel que ayuda a otra persona observando desde fuera su desempeño para ayudarlo a lograr un avance significativo en su trabajo, conocimiento o pensamiento. En general el mentor no forma parte del equipo responsable de educar al alumno, sino que tiene un panorama más general y por eso puede aconsejar y acompañar el proceso desde fuera. En resumen, es un consejero y guía confiable para el alumno.

4. El evaluador

a. El evaluador del estudiante

“Creo que enseñar sin evaluar es como cocinar sin probar” (Ian Lang)

Sin dudas, la evaluación es una parte fundamental de todo proceso educativo. Y debe entenderse como una función distintiva del docente, y que también es imprescindible. En general, esta función parece algo distinta del resto, ya que el docente no sólo participa como formador sino que también juzga al alumno, en particular en la evaluación sumativa.

b. El evaluador del plan de estudios

El docente tiene la responsabilidad no sólo de evaluar a los alumnos, sino también de evaluar la calidad del plan de estudios. Para ello debe tener en cuenta la opinión de los alumnos, la evaluación por pares y la evaluación de lo que produce cada programa educativo. Es una parte fundamental tanto para la mejora del programa como para el crecimiento de los docentes involucrados.

5. El planificador

a. El planificador del plan de estudios

En general, la planificación del plan de estudios depende de un comité dedicado a esa tarea. Sin embargo, la participación del docente en esta fase es fundamental para lograr el mejor resultado posible. Los 10 puntos clave a tener en cuenta al planificar un plan de estudios son (R. Harden, 1986):

1. Las necesidades que el plan de estudios debe contemplar
2. El resultado educativo esperado
3. El contenido a incluir
4. La organización del contenido
5. Las estrategias educativas

6. Los métodos de enseñanza
 7. El procedimiento de evaluación
 8. ¿Cómo comunicar el plan de estudios al plantel docente y a los estudiantes?
 9. El clima educativo
 10. Procedimientos para adaptar el plan de estudios
- Sin dudas, es una tarea fundamental, y que conlleva un gran esfuerzo.

b. El planificador del curso

La posibilidad de participar en la planificación es una característica distintiva de los docentes de educación superior. Es aquí donde la creatividad docente puede alcanzar su máxima expresión. Al igual que en otras funciones mencionadas antes, cada vez más se valora el trabajo interdisciplinario en el planeamiento de los cursos. La correcta elección de los contenidos, finalmente, también define la calidad del curso.

6. El desarrollador de contenidos

a. Creación de material de estudio

La irrupción en el campo de la educación de las nuevas tecnologías abre un sinnúmero de posibilidades para la creación de contenidos. Sin embargo, muchas veces la falta de contenidos de calidad hace inútil la más avanzada tecnología. Es fundamental entonces que al menos algunos docentes tengan la capacidad para seleccionar, adaptar o producir materiales para utilizar en la institución.

b. Desarrollo de guías de estudio

Más arriba hablamos del rol actual del docente como organizador del proceso de aprendizaje, en vez de como "dador" de información. Si bien los encuentros presenciales pueden ayudar en esta función, las guías de estudio son un método asincrónico de asistir al alumno sin necesidad de tener a su lado al docente. Son un agregado fundamental en el proceso de aprendizaje.

Discusión y comentario final

Los doce roles del docente son un compendio de las funciones que los docentes deben desarrollar, aunque de ninguna manera es una receta de cómo enseñar, ni tampoco plantea la necesidad de que todos los docentes cumplan con todos los criterios.

Es importante remarcar que los doce roles se interconectan y complementan entre sí, por lo que es natural que algunos docentes se dediquen más a algunos que otros. Una vez más, adaptar este marco conceptual a las posibilidades de cada institución es sin dudas la mejor forma de lograr un buen resultado final.

Asimismo, la formación continua del plantel docente es clave para mantener siempre un espíritu de superación y evitar la frustración que conlleva la imposición de ideas, por más novedosas o útiles hayan demostrado ser.

En 2012, Karakitsiou et al. (Karakitsiou et al., 2012) publican una interesante revisión donde presentan los 12 + 1 roles del estudiante. Es indudable que el proceso de educación depende de la buena comunicación de

Rol	Del docente	Del estudiante
Información	El proveedor	El receptor
Dando clases	Orador	Oyente
En el contexto clínico o práctico	Realiza la práctica	Presencia la práctica
Role model	Como docente	Como estudiante
Dando clases	En el aula	En el aula
En el contexto clínico o práctico	En el lugar de trabajo	En el lugar de trabajo
Facilitador	Asesoramiento del estudiante	Asesoramiento del docente
Aprendizaje	Del aprendizaje	Del docente
Apoyo	El mentor	Educando
Evaluador	Evaluación	Evaluación
Personas	Del estudiante	Del docente
No personas	Del plan de estudios	Del plan de estudios
Planificador	Planeamiento	Mantenerse al día
Del plan de estudios	Planeamiento	Asistente
Curso individual	Planeamiento	Asistente
Desarrollo de contenidos	Desarrollador	Consumidor
Guías de estudio	Productor	Las utiliza
Desarrollo de materiales de estudio	Creador	Saca máximo provecho

Figura 2. La doble hélice de interacción entre los roles del docente y del estudiante

las partes involucradas, tal como proponen los autores, es una simbiosis. Por ende, el rol del docente siempre debe cotejarse con el del alumno. Y el alumno, que hemos dicho en repetidas oportunidades a lo largo de esta revisión, que ha tomado un papel cada vez más preponderante en el proceso educativo, también tiene ahora una responsabilidad mayor en el éxito o fracaso de esa tarea. Tal como se propone en la **Figura 2**, es una hélice que a la usanza del ADN se entrecruza y depende cada eslabón del siguiente.

En la **Universidad de Helsinki** (Finlandia) utilizaron el cuestionario para definir el perfil de sus docentes, mediante una encuesta realizada en el año 2009. Encontraron que la mayoría refería transmitir la información como docente clínico y no tanto como orador, con un fuerte compromiso como modelo a seguir para sus alumnos. Se vio un muy bajo compromiso con las tareas de planeamiento y evaluación, eso les permitió generar un plan de mejora para esos puntos (Aarnio & Nieminen, 2009). Como comentario final, la educación médica en Argentina ha crecido y continua creciendo a pasos agigantados. Sin dudas la implementación de planes de estudio novedosos, basados en problemas, en distintas universidades del país, sumado a la aparición de sociedades científicas abocadas a discutir la mejor forma de educar a los estudiantes de medicina son datos auspiciosos. La conciencia cada vez más instalada de la necesidad de mantener un proceso de formación continua a lo largo de toda la vida del médico también ha sido clave, ahora

los alumnos también están en condiciones de exigir más y mejor oferta académica. En ese contexto, el docente debe estar preparado para responder adecuadamente al desafío.

Referencias

- Aarnio, M., & Nieminen, J. (2009). The twelve roles of a teacher – a valuable framework for teachers' pedagogical training. In *AMEE 2009, 29 August to 2 September 2009*. Málaga, Spain.
- Biggs, J. (2012). What the student does: teaching for enhanced learning. *Higher Education Research & Development*, 31(1), 39–55. <http://doi.org/10.1080/07294360.2012.642839>
- Harden, R. (1986). Ten questions to ask when planning a course or curriculum. *Medical Education*, 20(ASME Medical Education Booklet no 20), 356–365.
- Harden, R. M., & Crosby, J. O. Y. (2000). AMEE Guide No 20 : The good teacher is more than a lecturer - the twelve roles of the teacher. *Medical Teacher*, 22(4), 334–347. <http://doi.org/10.1080/014215900409429>
- Jaques, D. (1991). Learning in Groups 1. In K. Page (Ed.) (London).
- Karakitsiou, D. E., Markou, A., Kyriakou, P., Pieri, M., Abuaita, M., Bourousis, E., ... Dimoliatis, I. D. K. (2012). The good student is more than a listener - The 12+1 roles of the medical student. *Medical Teacher*, 34(1), e1–8. <http://doi.org/10.3109/0142159X.2012.638006>
- Shuell, T. J. (1986). Cognitive Conceptions of Learning. *Review of Educational Research*, 56(4), 411. <http://doi.org/10.2307/1170340>

DOCENCIA

Estrategias innovadoras para la educación en Medicina Crítica

Dr. FEDERICO CARINI

Médico especialista en Medicina Intensiva (SATI/UBA) y en Educación Médica (IUI-HIBA), Hospital Italiano de Buenos Aires

Analiza y comenta el artículo:

Tainter, C. R., Wong, N. L., & Bittner, E. A. (2015). Innovative strategies in critical care education. *Journal of Critical Care*, 30(3), 550–556. <http://doi.org/10.1016/j.jcrc.2015.02.001>.

“La mitad de lo que aprendemos en la universidad, será incorrecto en 10 años. ¡Sólo que no sabemos cuál mitad es!”

C. Sidney Burwell (1893-1967)

La educación médica continua (EMC) permite a los profesionales de la salud mantenerse actualizados y mejorar su conocimiento en las áreas de interés para su práctica profesional. Puede ser a través de actividades en vivo, publicaciones, programas en línea, recursos de audio o video, etc. Los contenidos para estos programas son desarrollados por expertos en cada área, y la presentación dependerá de los recursos de cada propuesta. En una reciente revisión de Tainter et al. (Tainter, Wong, & Bittner, 2015) se exploran distintas estrategias para favorecer el proceso de actualización continua y de educación en medicina intensiva (extrapolable a otras áreas de la salud) en un mundo donde la información se produce y se deshecha con un ritmo cada vez más vertiginoso, intentaremos resumir las más relevantes.

Andragogía

La educación médica está rotando desde la adquisición hacia la aplicación de conocimiento. El aprendizaje basado en problemas (ABP) es prueba de ello.

La pedagogía es diferente a la **andragogía** (Knowles, Holton, & Swanson, 2011) (enseñanza para adultos): los adultos tienen un cúmulo de conocimientos previos, tienen en general motivación intrínseca para el estudio, suelen buscar soluciones a problemas (en vez de conceptos abstractos) y tienen una clara limitación de tiempo para el estudio (**Tabla 1**). Asimismo, los médicos con más tiempo de recibidos suelen tener más dificultad, o menos interés, en adquirir nuevos conocimientos (o actualizar los previos).

Es importante diferenciar los estilos de aprendizaje de las distintas generaciones. Los de la **Generación X** (nacidos entre 1965 y 1980) tienden a ser más auto-didactas, pragmáticos y escépticos. Responden mejor a entornos de aprendizaje individual y actividades auto-administradas. Por otro lado, los que conforman la llamada **Generación del Milenio** (nacidos entre 1981 y 1999) prefieren las actividades enfocadas en la comunidad, orientadas a la resolución de problemas sociales. Es probable que trabajen mejor en entornos colaborativos y con tareas grupales. Obviamente, estas distinciones no son taxativas y puede haber gran solapamiento entre ellas.

TABLA 1
Atributos de los estudiantes adultos

Conocimientos previos	Se construye el conocimiento a partir de los saberes previos del alumno que pueden mejorar la experiencia de aprendizaje pero que también representan un desafío cuando la información nueva entra en conflicto con los conceptos previos, o bien pueden ser una barrera al generar la ilusión de superioridad (“este tema yo ya lo sé”)
Auto-motivados	En general, los adultos deciden participar de las actividades formativas, a diferencia de los niños que “tienen” que ir a la escuela.
Centrados en problemas	Los estudiantes adultos suelen enfocarse en aspectos más pragmáticos de la educación (resolución de problemas) y suelen tener dificultades con el aprendizaje abstracto.
Poco tiempo	Los adultos suelen contar con poco tiempo para dedicar a la tarea de aprendizaje (familia, trabajo, etc.), lo que puede ser un problema pero también puede aumentar la eficiencia del trabajo.

Flipped classroom

En el esquema de educación tradicional, el tiempo de clase se dedica al dictado de charlas o presentaciones que luego el alumno tendrá que rememorar en soledad para poder resolver problemas o tareas en su casa. De esta manera, se invierte el tiempo de trabajo grupal en la realización de las tareas cognitivas menos complejas (según la taxonomía de la educación de Bloom) mientras que las más complejas las debe realizar sólo.

El *flipped classroom*, o enseñanza invertida (Prober & Heath, 2012), es una estrategia donde se propone que el alumno tenga acceso al contenido más teórico desde su casa (ya sea mediante lecciones grabadas, textos, material audiovisual, etc.), mientras que se reserva el limitado tiempo de actividad grupal para la realización de tareas de trabajo grupal, colaborativas y significativas.

Además, es una estrategia que se adapta al ritmo de aprendizaje de todos los alumnos, ya que cada uno puede revisar cada lección las veces que lo necesite. Se ha probado con éxito el *flipped learning* tanto en la educación de grado como de posgrado en ciencias de la salud, y cada vez surgen más proyectos en este sentido.

Simulación

Encontrar el equilibrio entre las “oportunidades de aprendizaje” y la seguridad de nuestros pacientes no siempre es fácil. La simulación, extrapolada desde la industria militar y aeronáutica, puede ser de mucha ayuda en esta tarea. En el concepto de simulación médica se incluyen distintas modalidades: simuladores de alta fidelidad, simuladores de tarea parcial, equipo de realidad virtual, pacientes simulados y ambientes simulados, etc. (Marañ & Glavin, 2003). La elección del equipo y el formato dependerá de los objetivos de aprendizaje además de aspectos prácticos como los costos, la disponibilidad y el soporte técnico con que se cuente.

La simulación efectiva tiene un fuerte fundamento en la teoría educativa, permite avanzar en el ciclo de Kolb del aprendizaje activo (la experimentación activa que lleva a experiencias concretas, seguido por un *debriefing* o retroalimentación constructiva y la solidificación de los conceptos abstractos)

La simulación médica se divide habitualmente en **3 fases: preparación, simulación y debriefing**. Es fundamental generar un ambiente de trabajo cómodo, o seguro. Para ello es fundamental la preparación (*prebriefing*). El funcionamiento de la simulación dependerá del adecuado uso y selección de herramientas. Finalmente, el debriefing permite al alumno y al docente revisar los hechos y las reacciones, poner de manifiesto conocimientos faltantes y las mejores estrategias para adquirirlos. Sin dudas, este paso es una de las herramientas más poderosas para la evaluación formativa.

Sin embargo, la simulación tiene **limitaciones**. Su sobre uso puede generar una confianza exagerada, ya que los escenarios simulados pueden ser sobre simplificaciones de la realidad con detalles sutiles pero claves que no se tienen en cuenta. En conclusión, es una herramienta útil pero que no reemplaza un adecuado planeamiento educativo.

Dispositivos electrónicos portátiles

Hoy en día es casi universal la utilización de distintos dispositivos electrónicos personales y portátiles (por ej., celulares, tablets, etc.). Sólo en el iTunes (aplicaciones para Apple) hay más de 40.000 aplicaciones relacionadas con la salud disponibles para descargar. Estas aplicaciones son útiles como fuente de información (dosis, tratamientos, etc.) y también como ayuda en el proceso diagnóstico (Por ej., *Diagnosaurus*). Además de las clásicas calculadoras médicas (MDCalc) otra función que ha modificado nuestro accionar diario es la capacidad de almacenamiento virtual (en la nube) que además permite el trabajo colaborativo entre pares (por ej., Evernote, Dropbox).

También se han desarrollado herramientas para mejorar la experiencia de aprendizaje, ya sea permitiendo un rápido acceso a información complementaria como generando un espacio de trabajo interactivo en distintas situaciones. Por otro lado, el desarrollo de aplicaciones de presentación no lineal (Prezi) como alternativa a otras más tradicionales (PowerPoint) permite alternar la forma en que se presentan distintos contenidos, con el agregado de herramientas de interacción virtual (que permiten a los alumnos interactuar con el docente, por ej., Poll Everywhere) que ayudan a mejorar la experiencia de aprendizaje.

Accesibilidad

No todo lo que reluce es oro dice el dicho, y en el caso de la accesibilidad eso ha demostrado ser cierto. Si bien tenemos acceso a una fuente inagotable de recursos (a través de la Web principalmente), la calidad de los mismos puede ser un problema. Se ha comparado la veracidad de fuentes como Wikipedia en comparación con publicaciones pagas como UpToDate, y se han encontrado grandes discrepancias en temas críticos (Hasty et al., 2014). Por ende, es importante saber dónde y cómo buscar la información que nos resulta relevante.

La Web 2.0 hace referencia a un proceso dinámico de interacción entre los que publican y los que leen, lo que configura un ciclo constante de revisión por pares, algo muy frecuente en los conocidos blogs. Sitios de gran renombre como EMCrit (www.emcrit.org) publican semanalmente distintas noticias, comentarios, podcasts (grabaciones de audios sobre distintos temas), que además permiten comentarios de los visitantes. La gran mayoría de estos sitios son gratuitos, y son sin dudas un recurso a tener en cuenta en el proceso de formación médica continua.

Difusión

“Educar no consiste en llenar un recipiente vacío, sino en encender una hoguera”

W.B. Yeats (1865-1939)

Cualquiera que haya visto una conferencia TED o un video en YouTube, seguido a alguien en Twitter o visto un perfil en Facebook puede dar cuenta de la masividad de estos medios de comunicación. Agilizan el proceso de distribución de la información y lo hacen crecer exponencialmente con un círculo inclusivo de mejora, ya que cada

uno de los que participa en la comunidad como alumno también puede ser docente con sus comentarios. Este movimiento está en constante crecimiento, tanto que ya hay jornadas dedicadas a este tema (www.smacc.net.au, **Figura 1**).

En la última década ha habido un crecimiento exponencial de los recursos de educación en línea para emergenología y medicina crítica, desde 2002 donde sólo había 2 blogs y 1 podcast hasta los 141 blogs y 42 podcasts que se contaban en 2013.

Todo este cuerpo de información y trabajo colaborativo se engloba dentro del concepto de educación médica de libre acceso o FOAMed (*Free Open Acces Medical Education*), una base de datos personalizada, en continua expansión, de recursos útiles para la educación

médica (Cadogan, Thoma, Chan, & Lin, 2014). Aprender con FOAM es un proceso activo, personalizado y dirigido por el alumno.

Algunos de las ventajas de FOAM como estrategia educativa son la facilidad de acceso a gran cantidad y diversidad de información, la rapidez con que se puede revisar un tema de interés, la posibilidad de discutir con pares de distintas partes del mundo los puntos más difíciles (jugar el juego completo pero también practicar las partes complejas), un verdadero ateneo virtual sin fronteras ni horarios. Además, la utilización de distintas plataformas (Twitter, Facebook, etc.) facilita la participación y la difusión de la discusión. El “hashtag” #FOAMED en Twitter (**Figura 2**), por ej., se utiliza para para el indexado de todos los contenidos que tienen que ver con



Figura 1. El evento Social Media and Critical Care, un éxito en Dublin.



Figura 2. Un ejemplo del *hashtag* en Twitter

esta propuesta. En la **Tabla 2** se ofrece un resumen de las principales herramientas que hemos tratado en este comentario.

Los contenidos que incluye la FOAM no están **acreditados** ni han pasado por un proceso tradicional de **revisión** por pares, sino que más bien es una estrategia que fomenta la búsqueda activa y auto-dirigida de conocimiento obligatoria en todos los que seguimos aprendiendo durante toda la vida. Aún quedan varios **puntos por resolver** respecto a esta estrategia: ¿debería haber un proceso de revisión formal? ¿cuál es la mejor plataforma en línea para la difusión de contenidos? ¿cómo se puede incluir estas novedosas estrategias en currículums más tradicionales?. Son todas preguntas para resolver en el futuro cercano.

Educación en línea

En los últimos tiempos ha habido gran proliferación de propuestas de educación a través de plataformas virtuales. Es importante diferenciar la **educación a distancia**

tradicional (aquella donde por correo llegaba el material a estudiar, y luego un examen de algún tipo, y luego el certificado; típicamente unidireccional del docente al alumno) de la **educación en línea** (con contenidos pensados especialmente para el trabajo en un campus virtual, propuestas adaptadas a ese entorno, interacción y colaboración entre pares, evaluaciones formativas a lo largo del curso y la construcción de un entorno de aprendizaje en el campus virtual).

Los **Cursos Virtuales Libres y Masivos** (MOOC, de *Massive Open Online Courses*) (Hoy, 2014) son prueba de ese tipo de propuesta. Más frecuentes en temas relacionados con ingeniería y tecnología, cada vez más estos cursos cubren temáticas relacionadas con las ciencias de la salud. La propuesta es hacer contenidos de acceso irrestricto para los alumnos en entornos de acceso masivo y gratuito, con tareas y trabajo colaborativo entre pares. Las plataformas más conocidos son Coursera (www.coursera.org) y Udacity (www.udacity.com).

TABLA 2
Ejemplos de innovaciones tecnológicas

Tecnología	Ejemplo	Descripción	Ventajas	Disponible en
Aplicaciones para celulares (Apps)	ePocrates	Vademecum de drogas electrónico	Actualización regular, dosis y calculadora	www.epocrates.com
Calculadora clínica	MDCalc	Base de datos de calculadoras	Facil de buscar, con referencias, fácil de usar	www.mdcalc.com
Podcast	EMCrit	Publicaciones en línea de audio y video	Duración variable, se puede suscribir	www.emcrit.org
Software de presentación	Prezi	En la nube, permite presentaciones no lineales	Permite optimizar la forma de presentación	www.prezi.com
Software para compartir archivos	Dropbox	Almacenamiento en la nube	Portable, fácil de compartir	www.dropbox.com
Software para blogs	Wordpress	Permite crear blogs en línea	Simple, personalizable	www.wordpress.org
Charlas en línea	TED talks	Repositorio de charlas	Diversos temas, oradores destacados	www.ted.com
Sitios de redes sociales	Facebook	Servicio de contacto social	Popular, de utilización masiva	www.facebook.com
Sistemas para participación del público	Poll Everywhere	Sistemas de respuesta interactivos	No hace falta ningún dispositivo físico	www.polleverywhere.com

Asimismo, cada vez más universidades tanto de Argentina como de Latinoamérica generan propuestas de cursos de educación virtual con distinta penetrancia del concepto de educación en línea. Es fundamental la consideración de que no todo repositorio de contenido virtual funciona como un curso, ni tampoco todo contenido que esté disponible se traduce en conocimiento (recordando aquello de que enseñar no es llenar un recipiente vacío se puede entender mejor este último concepto).

Evaluación

“Nunca permitas que la escolarización interfiera con la educación”

Grant Allen (1848-1899)

La evaluación incluye no solo la calificación sino también una valoración global del desempeño del alumno. Es una de las variables que puede definir la efectividad o no de una propuesta educativa, y de hecho depende de los

objetivos que se persigan con el curso y condiciona los contenidos del mismo.

Es importante recordar las distintas definiciones concernientes a la evaluación y también tener en mente la estratificación de la evaluación propuesta por Miller (**Tabla 3**), donde la complejidad de la evaluación va aumentando en cada escalón (sabe, sabe cómo, demuestra y hace). Sin embargo, el criterio más importante sin dudas es que la evaluación de calidad debe funcionar como un catalizador para mejorar el aprendizaje.

La educación médica basada en competencias depende en gran medida de un *feedback* formativo significativo y la evaluación en el lugar de trabajo. Para ello la utilización de herramientas como registros de trabajo personal y diarios, *portfolios* clínicos, credenciales digitales, etc. que se enfocan en el proceso de aprendizaje del alumno pueden ser útiles para evaluar la adquisición de competencias.

TABLA 3
Estratificación de la evaluación de Miller

Nivel	Equivalente clínico	Ejemplo de herramientas de evaluación
Sabe	Conocimiento clínico	Examen de opción múltiple tradicional
Sabe cómo	Razonamiento clínico	Presentación de casos, ensayos, etc.
Demuestra	Competencia clínica	OSCE, escenarios de simulación, pacientes simulados, etc.
Hace	Desempeño clínico	evaluación en el lugar de trabajo (MiniCEX), observación directa

Acreditación

Tradicionalmente, la finalización de cualquier actividad formativa se acompaña de un certificado que testifica la aprobación del mismo. Sin embargo, es dudoso qué significa exactamente aprobar un curso o tarea (*¿aprendió algo el alumno? ¿le ayuda eso a modificar su forma de pensar o actuar?*). Cada vez más las sociedades científicas y los entes reguladores buscan maneras de acreditar y asegurar que los profesionales se mantengan al día y continúen con el proceso de formación continua. La aparición de las credenciales digitales, verdaderos registros personalizados, individuales, actualizados de las tareas de actualización y formación que ha desarrollado cada profesional, pero que además incluyen el desempeño profesional y la realización de tareas prácticas, puede ayudar en la resolución de ese problema. En **Argentina** es imperativa la implementación de un sistema de acreditación de los profesionales de la salud que sea equitativo y de igual calidad para todo el país, para lo cual (como dijimos en puntos previos) la utilización adecuada de las tecnologías de educación virtual y en línea puede ser muy útil.

Conclusiones

La medicina avanza a pasos agigantados, el cuerpo de evidencia con que contamos no sólo es inabordable sino que crece exponencialmente día a día. En ese contexto, el proceso de formación continua se hace imprescindible. Las estrategias tradicionales de educación (presencial, basada en libros, individualista) han demostrado no ser útiles para esta tarea.

En respuesta a ese desafío, el modelo de flipped classroom sumada a la educación en línea parecen ser dos propuestas sólidas y en franco crecimiento que pueden ayudar a responder a esta necesidad. La tecnología, como medio útil para la difusión y discusión de contenidos,

puede también ser de ayuda, aunque aún contamos con escasa evidencia en ese campo. Las redes sociales, las herramientas para realizar clases virtuales y las comunidades colaborativas pueden facilitar el acceso a la información sin importar la distancia. En el ámbito local, la utilización de herramientas alternativas para la realización de presentaciones además de explotar las capacidades de interacción con que contamos en la actualidad puede también mejorar el proceso de aprendizaje.

En conclusión, la irrupción de los medios digitales en la educación es un proceso que no para de avanzar. Es responsabilidad de los docentes y alumnos hacer uso adecuado de la misma y aprovechar al máximo las posibilidades que nos abre.

“Si enseñamos hoy como nos enseñaban ayer, le robaremos a los niños la posibilidad del mañana.”

John Dewey (1859-1952)

Referencias

- Cadogan, M., Thoma, B., Chan, T. M., & Lin, M. (2014). Free Open Access Meducation (FOAM): the rise of emergency medicine and critical care blogs and podcasts (2002-2013). *Emergency Medicine Journal : EMJ*, 31(e1), e76-7. <http://doi.org/10.1136/emermed-2013-203502>.
- Hasty, R. T., Garbalosa, R. C., Barbato, V. A., Valdes, P. J., Powers, D. W., Hernandez, E., ... Somji, A. A. (2014). Wikipedia vs peer-reviewed medical literature for information about the 10 most costly medical conditions. *The Journal of the American Osteopathic Association*, 114(5), 368-73. <http://doi.org/10.7556/jaoa.2014.035>.
- Hoy, M. B. (2014). MOOCs 101: an introduction to massive open online courses. *Medical Reference Services Quarterly*, 33(1), 85-91. <http://doi.org/10.1080/02763869.2014.866490>
- Knowles, M., Holton, E., & Swanson, R. (2011). *The Adult Learner* (7th ed). Burlington, MA: Elsevier Inc.

- Maran, N. J., & Glavin, R. J. (2003). Low- to high-fidelity simulation - a continuum of medical education? *Medical Education*, 37 Suppl 1, 22–8. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14641635>.
 - Prober, C. G., & Heath, C. (2012). Lecture halls without lectures--a proposal for medical education. *The New England Journal of Medicine*, 366(18), 1657–9. <http://doi.org/10.1056/NEJMmp1202451>.
 - Tainter, C. R., Wong, N. L., & Bittner, E. A. (2015). Innovative strategies in critical care education. *Journal of Critical Care*, 30(3), 550–556. <http://doi.org/10.1016/j.jcrc.2015.02.001>.
-

ECOGRAFÍA PACIENTE CRÍTICO

¿Predice la variabilidad respiratoria de la vena cava la respuesta a fluidos en pacientes respirando espontáneamente?

MAXIMILIANO BERNADÓ

Analiza y comenta el artículo:

Airapetian, N., et al., Does inferior vena cava respiratory variability predict fluid responsiveness in spontaneously breathing patients? *Crit Care*, 2015. 19: p. 400.

La hipotensión arterial y el shock son situaciones frecuentes en la unidad de cuidados intensivos (UCI), la administración de fluidos en estos escenarios es una de las primeras intervenciones terapéuticas, sin embargo entre el 40-70% de los pacientes críticos responderán a este tratamiento (1). Por otro lado la reanimación excesiva con fluidos puede ser deletérea en pacientes con shock cardiogénico y síndrome de distress respiratorio (2).

Es importante entonces contar con herramientas que permitan predecir la respuesta a la expansión con fluidos para diferenciar entre aquellos pacientes que se beneficiarán de los que no lo harán, los parámetros dinámicos de precarga dependencia: variabilidad del volumen sistólico (VVS), variabilidad de la presión del pulso (VPP), evaluación ecocardiográfica de la integral velocidad tiempo (IVT) del tracto de salida del ventrículo izquierdo (VI) resultan más útiles que los parámetros estáticos: presión venosa central (PVC), presión capilar pulmonar (PCP), diámetro de la vena cava inferior (VCI) por ecografía (1,3,4,5).

El examen mediante ultrasonido de la variación respiratoria de la VCI y su valor para predecir la respuesta a fluidos ha sido estudiado en pacientes bajo asistencia respiratoria mecánica (ARM) (6,7). Sin embargo la evidencia de dicha valoración en pacientes respirando espontáneamente es escasa (8).

Descripción del estudio

El objetivo de este estudio fue determinar el valor de la variabilidad respiratoria de VCI medida por ecografía en pacientes respirando espontáneamente.

Se trata de un estudio prospectivo realizado en dos UCI de Francia, que incluyó a pacientes respirando espontáneamente no intubados ni ventilados que presentaban shock y/o insuficiencia renal aguda y/o signos de deshidratación. En este grupo de pacientes se midió mediante un sistema de monitoreo arterial invasivo: presión arterial sistólica (PAS), presión arterial diastólica (PAD), presión de pulso (PP), presión arterial media (PAM); y mediante

ecocardiografía se calculó el gasto cardíaco (GC) utilizando la IVT del tracto de salida del VI y el diámetro del anillo aórtico; se realizaron también mediciones de la VCI en ventana subcostal y en modo M a 2 cm de su unión con la aurícula derecha determinándose diámetro máximo de la VCI en espiración (VCI max), diámetro mínimo de la VCI en inspiración (VCI min) e índice de colapsabilidad de la VCI (cVCI) cuya fórmula es: $cVCI = VCI\ max - VCI\ min / VCI\ max \times 100$ (Figura 1).

Las mediciones se realizaron al inicio del estudio, luego de la elevación pasiva de miembros inferiores y finalmente después de administrar 500 cc de solución salina.

Las variables continuas fueron expresadas como la media +/- un desvío estándar, los pacientes se clasificaron en respondedores y no respondedores a la expansión con fluidos tomando como parámetro el incremento o no del GC mayor al 10% luego de dicha intervención. Se consideró un valor estadísticamente significativo aquel con una $p < 0,05$.

Resultados

Se enrrollaron en el estudio 59 pacientes cuyas características se resumen en la Tabla 1, 16 pacientes (27%) presentaban hipotensión o shock, 20 pacientes (34%) tenían oligoanuria o insuficiencia renal aguda y 23 pacientes (39%) presentaron signos de deshidratación.

Veintinueve pacientes (49%) fueron considerados respondedores, las características basales de ambos grupos: respondedores y no respondedores eran similares (Tabla 1).

Las variaciones hemodinámicas y ecocardiográficas al inicio del estudio, luego de la elevación pasiva de miembros inferiores y después de la expansión con solución fisiológica se muestran en la Tabla 2, no se observaron diferencias entre respondedores y no respondedores en los parámetros hemodinámicos y ecocardiográficos iniciales excepto para la IVT que fue mayor en no respondedores (16 cm vs. 19 cm $p=0,03$). Luego de la elevación pasiva de miembros inferiores y la administración de fluidos la

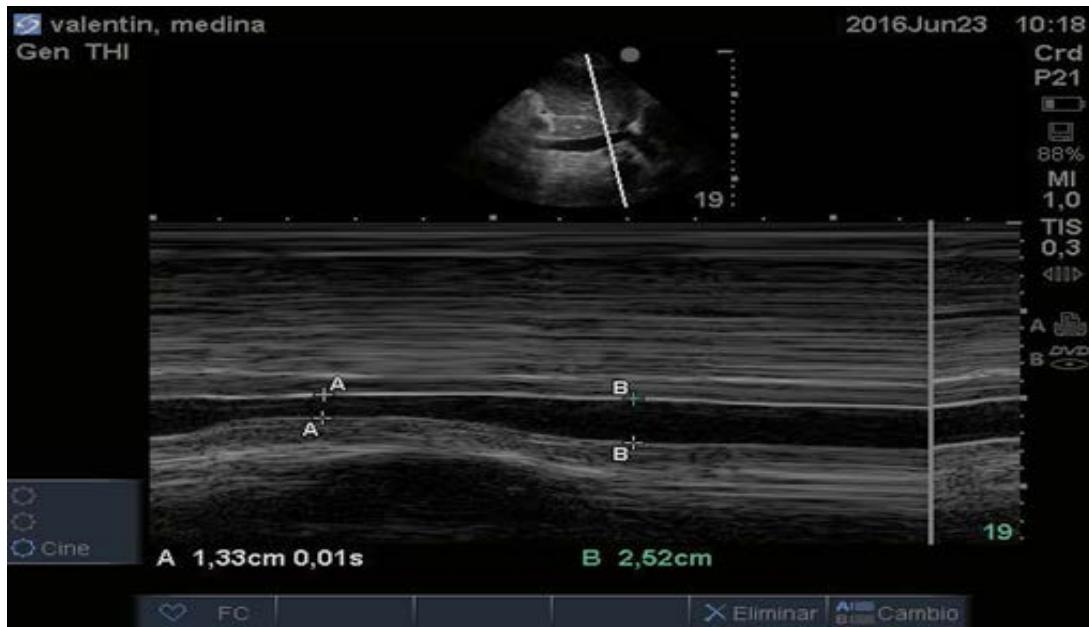


Figura 1. Medición de la VCI por ecocardiografía ventana subcostal.

Table 1 Characteristics of the study population

	Total study population (n = 59)	Responders (n = 29)	Nonresponders (n = 30)	p
Age (years), mean \pm SD	57 \pm 18	60 \pm 17	54 \pm 18	0.23
Male, n (%)	30 (51)	15(62)	15(50)	0.09
McCabe group 0/1/2, n	36/21/2	18/10/1	18/11/1	0.93
SAPS II, mean \pm SD	30 \pm 16	34 \pm 17	26 \pm 14	0.06
Non-surgical/surgical admissions n (%)	34/25(58/42)	17/12(62/38)	17/13(53/47)	0.49
Medical history, n (%):				
Hypertension	23(39)	11(38)	12(40)	0.71
Diabetes mellitus	10(17)	5(17)	5(16)	0.45
Cardiomyopathy	10(17)	4(14)	6(20)	0.68
- ischemic	7(12)	3(10)	4(14)	0.65
- hypertensive	2(3)	1(4)	1(3)	0.53
- obstructive	1(2)	0(0)	1(3)	1
Supraventricular arrhythmia	2(3)	1(3)	1(3)	0.47
COPD	9(15)	4(14)	5(16)	0.41
Pulmonary embolism	1(2)	0(0)	1(3)	1

SAPS II Simplified Acute Physiology Score II, COPD chronic obstructive pulmonary disease

Table 2 Variations in hemodynamic parameters at baseline, after PLR and after fluid challenge in responders and nonresponders

	Responders (n = 29)	Nonresponders (n = 30)	p
SBP, mmHg			
Baseline	123 ± 28	117 ± 23	0.06
PLR	125 ± 26	123 ± 23	0.77
Volume expansion	126 ± 20	123 ± 25	0.61
DBP, mmHg			
Base	67 ± 17	72 ± 43	0.60
PLR	69 ± 15	68 ± 21	0.79
Volume expansion	67 ± 13	68 ± 21	0.82
MBP, mmHg			
Baseline	86 ± 19	87 ± 33	0.87
PLR	88 ± 18	86 ± 19	0.96
Volume expansion	87 ± 14	87 ± 21	0.95
HR, bpm			
Baseline	98 ± 16	96 ± 20	0.66
PLR	95 ± 16*	94 ± 20	0.72
Volume expansion	95 ± 15*	92 ± 20	0.54
VTI, cm			
Baseline	16 ± 4	19 ± 4	0.03
PLR	18 ± 4*	18 ± 4	0.90
Volume expansion	20 ± 4*†	18 ± 4	0.04
SV, ml			
Baseline	48 ± 13	53 ± 15	0.14
PLR	54 ± 12*	52 ± 15	0.68
Volume expansion	59 ± 12*†	52 ± 15	0.04
CO, L/min			
Baseline	4.6 ± 1.1	5.0 ± 1.5	0.21
PLR	5.1 ± 1.3*	4.8 ± 1.5	0.44
Volume expansion	5.6 ± 1.2*†	4.7 ± 1.6	0.02

Values are expressed as the mean ± SD

PLR passive leg-raising, SBP systolic blood pressure, DBP diastolic blood pressure, MBP mean blood pressure, PP pulse pressure, HR heart rate, VTI aortic velocity-time integral SV stroke volume, CO cardiac output

* = $p < 0.05$ vs. baseline

† = $p < 0.05$ vs. PLR

IVT, el volumen sistólico y el GC se incrementaron en el grupo de los pacientes respondedores.

Los parámetros ecocardiográficos de la VCI en respondedores y no respondedores se muestran en la Tabla 3, al inicio los respondedores presentaban un VCI min menor al de los no respondedores (11+/-5 vs. 14+/-5 mm, $p=0.04$) también presentaban mayor variabilidad respi-

ratoria de la VCI (cVCI) (35 +/-16 vs. 27+/-10 %, $p=0.04$).

Luego de administrar solución fisiológica se observó un cambio significativo en el cVCI en respondedores (35+/-16% al inicio y 18 +/-10 % luego de la expansión).

En términos prácticos una reducción del diámetro de la VCI mayor al 42% en pacientes respirando espontáneamente permite distinguir entre pacientes respondedores

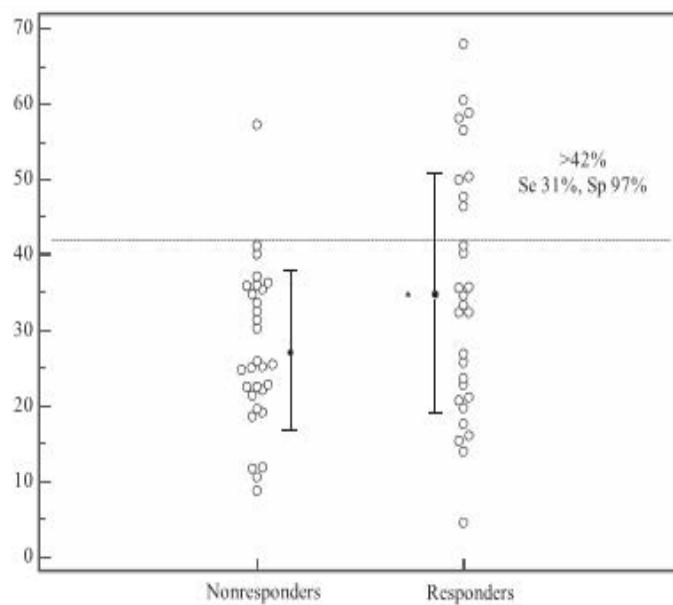


Fig. 2 Inferior vena cava collapsibility index at baseline (expressed as a percentage) in responders and nonresponders. Individual values (open circles) and the mean \pm SD per group (filled circles and solid lines). Se sensitivity, Sp specificity. * $p < 0.05$ vs. nonresponders

Table 3 Variations in echocardiographic parameters for the IVC at baseline, after PLR and after fluid challenge in responders and nonresponders

	Responders (n = 29)	Nonresponders (n = 30)	p
IVCmin, mm			
Baseline	11 \pm 5	14 \pm 5	0.04
PLR	16 \pm 4*	15 \pm 6	0.52
Volume expansion	12 \pm 5	16 \pm 5*	0.004
IVCmax, mm			
Baseline	17 \pm 4	19 \pm 4	0.07
PLR	19 \pm 4	19 \pm 5	0.90
Volume expansion	16 \pm 4	19 \pm 5	0.01
cIVC, %			
Baseline	35 \pm 16	27 \pm 10	0.04
PLR	19 \pm 10*	28 \pm 18*	0.02
Volume expansion	18 \pm 10*	28 \pm 18*	0.02

Values are expressed as the mean \pm SD
 IVCmax maximum inferior vena cava diameter, PLR passive leg raising, IVCmin minimum inferior vena cava diameter, cIVC inferior vena cava collapsibility index
 * = $p < 0.05$ vs. baseline

y no respondedores con una especificidad del 97%, un valor predictivo positivo del 90% pero con baja sensibilidad. (Figura 2).

Comentario

La evaluación ecocardiográfica de pacientes con inestabilidad hemodinámica resulta útil para determinar la causa y guiar el tratamiento. (9, 10, 11,12).

Los parámetros hemodinámicos estáticos de precarga dependencia resultan insuficientes para determinar la respuesta a la administración de fluidos, los parámetros dinámicos predicen mejor la respuesta a dicha intervención. (1, 5, 13, 14,15)

La evaluación de la VCI mediante ecocardiografía transtorácica desde la ventana subcostal es simple y permite en pacientes bajo ARM predecir la respuesta a fluidos (6,7).

En el presente estudio la valoración ecocardiográfica de la VCI en pacientes respirando espontáneamente permitió determinar que un índice de colapsabilidad de la VCI (cVCI) mayor o igual a 42% predice un incremento del gasto cardíaco luego de la expansión con fluidos.

Bibliografía

1. Michard F, Teboul JL. Predicting fluid responsiveness in ICU patients: a critical analysis of the evidence. *Chest*. 2002;121(6):2000–8.
2. National Heart, Lung, and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) Clinical Trials Network, Wiedemann HP, Wheeler AP, Bernard GR, Thompson BT, Hayden D, et al. Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury. *N Engl J Med*. 2006;354(24):2564–75.
3. Slama M, Masson H, Teboul JL, Arnout ML, Susic D, Frohlich E, et al. Respiratory variations of aortic VTI: a new index of hypovolemia and fluid responsiveness. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2002;283(4):H1729–1733.
4. Feissel M, Michard F, Mangin I, Ruyer O, Faller JP, Teboul JL. Respiratory changes in aortic blood velocity as an indicator of fluid responsiveness in ventilated patients with septic shock. *Chest*. 2001;119(3):867–73.
5. Osman D, Ridel C, Ray P, Monnet X, Anguel N, Richard C, et al. Cardiac filling pressures are not appropriate to predict hemodynamic response to volume challenge. *Crit Care Med*. 2007;35(1):64–8.
6. Feissel M, Michard F, Faller JP, Teboul JL. The respiratory variation in inferior vena cava diameter as a guide to fluid therapy. *Intensive Care Med*. 2004;30(9):1834–7.
7. Barbier C, Loubières Y, Schmit C, Hayon J, Ricôme JL, Jardin F, et al. Respiratory changes in inferior vena cava diameter are helpful in predicting fluid responsiveness in ventilated septic patients. *Intensive Care Med*. 2004;30(9):1740–6.
8. Muller L, Bobbia X, Toumi M, Louart G, Molinari N, Ragonnet B, et al. Respiratory variations of inferior vena cava diameter to predict fluid responsiveness in spontaneously breathing patients with acute circulatory failure: need for a cautious use. *Crit Care*. 2012;16(5):R188.
9. Lichtenstein D, Karakitsos D: Integrating lung ultrasound in the hemodynamic evaluation of acute circulatory failure (the fluid administration limited by lung sonography protocol). *J Crit Care* 2012; 27:533. e11–533.e19.
10. Boyd JH, Walley KR: The role of echocardiography in hemodynamic monitoring. *Curr Opin Crit Care* 2009; 15:239–243.
11. Volpicelli G, Lamorte A, Tullio M, et al: Point-of-care multiorgan ultrasonography for the evaluation of undifferentiated hypotension in the emergency department. *Intensive Care Med* 2013; 39:1290–1298.
12. Jones AE, Tayal VS, Sullivan DM, et al: Randomized, controlled trial of immediate versus delayed goal-directed ultrasound to identify the cause of nontraumatic hypotension in emergency department patients. *Crit Care Med* 2004; 32:1703–1708.
13. Vieillard-Baron A, Slama M, Cholley B, Janvier G, Vignon P. Echocardiography in the intensive care unit: from evolution to revolution? *Intensive Care Med*. 2008;34(2):243–9.
14. Marik PE, Baram M, Vahid B. Does central venous pressure predict fluid responsiveness? A systematic review of the literature and the tale of seven mares. *Chest*. 2008;134(1):172–8.
15. Mandeville JC, Colebourn CL. Can transthoracic echocardiography be used to predict fluid responsiveness in the critically ill patient? A systematic review. *Crit Care Res Pract*. 2012;2012:513480.

EMERGENCIAS Y RESPUESTA RÁPIDA

Retraso en las llamadas de emergencia y mortalidad hospitalaria

DRA. ANATILDE DÍAZ, DRA. LUCÍA SCALISE

Analizan y comentan el artículo:

Chen, J., et al., *Delayed Emergency Team Calls and Associated Hospital Mortality: A Multicenter Study*. Crit Care Med, 2015. 43(10): p. 2059-65.

Objetivo

Determinar la proporción de llamados tardíos al sistema de emergencias, tanto en los hospitales con SRR (Sistema de Respuesta Rápida) como en aquellos sin dicho sistema.

Hipótesis

1. El llamado tardío a los sistemas de respuesta se encuentra asociado a resultados desfavorables (deterioro clínico) en los pacientes internados en sala general.
2. Se pueden identificar los factores de riesgo para el llamado tardío.

Diseño

Estudio prospectivo, multicéntrico, randomizado, controlado MERIT (Terapia de Intervención de Respuesta Médica Temprana).

Materiales y métodos

Se analizaron los datos de 23 hospitales, randomizados a continuar con el sistema tradicional de respuesta de equipos de paro cardiorrespiratorio (grupo control, n=11), o a implementar un sistema de respuesta rápida (grupo de intervención, n=12) en el transcurso de un año (Enero Diciembre de 2004).

El estudio se llevó a cabo en tres etapas: basal (2 meses), introducción (4 meses) e intervención (6 meses), durante el cual el SRR se implementó en los hospitales del grupo de intervención.

En los hospitales del grupo control, la composición y funcionamiento de los equipos de respuesta permanecieron sin cambios. En los hospitales del grupo de intervención se realizaron actividades de educación del personal (médico y de enfermería) a cerca de los criterios de llamado, la importancia de la identificación de estos criterios en los pacientes de riesgo, la necesidad de llamar rápidamente si se cumplen los criterios y como llamar al equipo de respuesta.

Se evaluaron las llamadas de emergencia en todos los hospitales. En los hospitales del grupo de intervención, se evaluaron también las llamadas en el período anterior,

durante la introducción, y después de la intervención y plena aplicación del sistema de respuesta rápida.

El outcome primario fue la tasa de paro cardiorrespiratorio (PCR), muerte inexplicada o ingreso a UTI (Unidad de Terapia Intensiva) no planeado. El objetivo secundario fue PCR, muerte inexplicada o ingreso a UTI no planeado por separado.

Ambos hospitales utilizaron una planilla estandarizada con los siguientes datos: vía aérea en riesgo, anormalidades en la frecuencia cardíaca, anormalidades en la frecuencia respiratoria, convulsiones, caída de la escala de coma de Glasgow en más de 2 puntos, hipotensión arterial, y un criterio subjetivo de mal estado general. Se denominó "llamado tardío" a aquel que se realizó 15 minutos o más, luego de que se documentara el criterio de llamado. Los resultados fueron evaluados en los pacientes que tuvieron "llamado precoz" y en los que tuvieron "llamado tardío".

Se estudió la asociación estadística entre este tipo de llamadas con retraso y la mortalidad. Se utilizó un análisis estadístico de regresión de Poisson y regresión logística.

Resultados

Se evaluaron 3.135 llamados en todos los hospitales, de los cuales un tercio de las llamadas fueron tardías. En el análisis ajustado por variables, tanto en hospitales "control" como en hospitales "intervención", el llamado tardío se asoció a mayor mortalidad y a mayor ingreso a UTI. En los resultados crudos se observó una mayor tasa de paro cardiorrespiratorio, pero dicha diferencia no se mantuvo en el análisis ajustado. Ver Tabla 1.

Se detectó una disminución en los llamados tardíos en los hospitales en los que se impuso el SRR, en los períodos de implementación e intervención.

Los pacientes con llamados tardíos estaban más asociados a recibir órdenes de no resucitación.

Los factores asociados a llamados tardíos fueron: edad mayor a 75 años, ingresados en hospital rural, hipotensión, caída de 2 o más puntos del GCS, horario nocturno, pacientes en unidad coronaria o pabellón de alto riesgo.

TABLA 1
Resultados

Fase/Evento/Resultado	Llamado precoz (%)	Llamado tardío (%)	p
Período basal	N=257	N=108	
UTI	79 (30.7)	48 (44.4)	0.521
PCR	167 (65)	82 (75.9)	0.118
Muerte	122 (47.5)	67 (62)	0.047
Resultado sobreviviente	135 (52.5)	41 (38)	0.047
Resultado muerte	122 (47.5)	67 (62)	
Período Implementación	N=535	N=252	
UTI	166 (31)	90 (35.7)	0.826
PCR	349 (65.2)	177 (70.2)	0.369
Muerte	275 (51.4)	152 (60.3)	0.037
Resultado sobreviviente	260 (48.6)	100 (3.7)	0.037
Resultado muerte	275 (51.4)	152 (60.3)	
Período Estudio	N=1396	N=587	
UTI	306 (21.9)	188 (32)	0.001
PCR	353 (25.3)	177 (30.2)	0.020
Muerte	451 (32.3)	268 (45.7)	Menor 0.001
Resultado sobreviviente	945 (67.7)	319 (54.3)	Menor 0.001
Resultado muerte	451 (32.3)	268 (45.7)	

Discusión

En este trabajo se encuentra una asociación fuerte entre el aumento de la mortalidad y el llamado tardío a los equipos de respuesta (SRR o equipos convencionales) frente al deterioro clínico documentado. Se determinó que cada 100 llamados tardíos, existen 13 muertes potencialmente evitables. Estos hallazgos refuerzan el concepto de que el tiempo es la clave fundamental para evitar muertes prevenibles.

Luego de la implementación de los SRR los llamados tardíos disminuyeron, pero se mantuvieron en un 27%, esto puede deberse a los criterios de llamado, a la madurez del SRR, a la inclusión de un criterio subjetivo de llamado, entre otras variables.

Los llamados tardíos se asociaron también a un aumento en las órdenes de no reanimación. La asociación de ambas puede haberse relacionado con la edad mayor de los pacientes, las patologías de base que generaban opiniones ambivalentes en el staff médico, entre otras.

Este es el primer estudio multicéntrico prospectivo, con mayor cantidad de pacientes que explora la relación de las llamadas tardías con la mortalidad. Se logró ajustar los resultados a diferentes grupos de patologías y diversas características de pacientes y hospitales. Se pudo además detectar los factores de riesgo para dichos llamados.

Sus limitaciones son el corto período de tiempo de intervención del estudio. El estudio fue diseñado para recolectar solo datos documentados en la historia clínica, muchos llamados tardíos pudieron no ser adecuadamente documentados y por ende, detectados. No se indagó acerca de las causas de los llamados tardíos, ni si el tratamiento implementado en cada caso fue adecuado en calidad y tiempo.

Comentario

Este estudio nos brinda fuerte evidencia de que el tiempo es crucial frente al deterioro clínico. Se deben poner los máximos esfuerzos en la detección y pronta llamada

al equipo de respuesta de cada centro para analizar las posibles causas y tomar las medidas necesarias para detener el proceso de deterioro y asegurar el máximo nivel de cuidado de nuestros pacientes. Los equipos de respuesta rápida se imponen como una solución para es-

tas situaciones, pero se debe tener en cuenta que existen llamados tardíos en hasta un 20% incluso con SRR completamente implementados. Se debe educar intensa y constantemente a aquellos profesionales que deben detectar el deterioro y efectuar el llamado a tiempo.

.....

EMERGENCIAS Y RESPUESTA RÁPIDA

Implementación de equipos de respuesta rápida y mortalidad intrahospitalaria

DRA. ANA LAURA KOVAC

Analiza y comenta el artículo:Salvatierra, G., et al., *Rapid response team implementation and in-hospital mortality**. Crit Care Med, 2014. 42(9): p. 2001-6.

Determinar la relación entre la implementación de equipos de respuesta rápida (ERR) y la disminución en la tasa de mortalidad, utilizando una amplia y uniforme base de datos, perteneciente a hospitales del estado de Washington, Estados Unidos.

Diseño: Observacional, longitudinal, de cohorte.

Lugar: Diez hospitales de agudos de tercer nivel del estado de Washington, Estados Unidos.

Pacientes: Se examinaron los registros hospitalarios de 471.062 pacientes mayores de 18 años, desde el 1 de Septiembre de 2001, hasta el 31 de Diciembre de 2009. Se incluyeron aquellos pacientes a los que un ERR podría beneficiar. Se controlaron factores pronóstico como severidad de enfermedad, comorbilidades y número de internaciones previas.

Se excluyeron pacientes de los servicios de maternidad y psiquiátricos, pacientes que ingresaron a Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) y fallecieron, y pacientes cuyos días de estadía en UCI equivalía a los días de estadía hospitalaria.

Medidas: Cada nosocomio aportó la fecha de implementación del ERR, su composición, criterios de activación y tasa de activación cada 1000 altas hospitalarias.

Se comparó la tasa de mortalidad 31 meses antes y después de la implementación de los equipos, lo cual incluyó 235.718 y 253.344 pacientes, respectivamente.

La medida de resultado principal fue la mortalidad intrahospitalaria. Se calculó el riesgo relativo de mortalidad antes y después de la implementación del ERR.

Resultados principales

La mortalidad hospitalaria disminuyó con la implementación de los ERR en seis de los diez hospitales relevados (RR = 0.76; 95% IC = 0.72-0.80; $p < 0.001$). Aún cuando se utilizó el análisis multivariante se obtuvieron resultados similares, y en los cuatro hospitales restantes la mortalidad no se modificó. (Ver Figura 1).

En los seis hospitales en los que la mortalidad disminuyó, la implementación de los equipos se vio precedida por una capacitación obligatoria y posterior educación continua de sus miembros. Además, todos tenían como límite de tiempo de respuesta 15 minutos desde la activación.

Dos de estos seis hospitales aportaron la mayor cantidad de pacientes al estudio.

La complejidad de los pacientes, en cuanto a comorbilidades, tasas de admisión a UTI e ingresos al departamento de urgencias, aumentó en el período posterior a la implementación de ERR. Sin embargo, es notable, una disminución de la mortalidad global observada durante los 62 meses de estudio, que no se pudo relacionar directamente a la implementación de los mismos (B = 0.12; 95%IC = -0.05-0.28; $p = 0.15$).

Los ERR no mostraron diferencias notorias en cuanto a criterios de activación y conformación entre los hospitales que mejoraron la mortalidad y los que no lo hicieron. La tasa de activación cada 1000 altas fue muy variable.

Conclusión

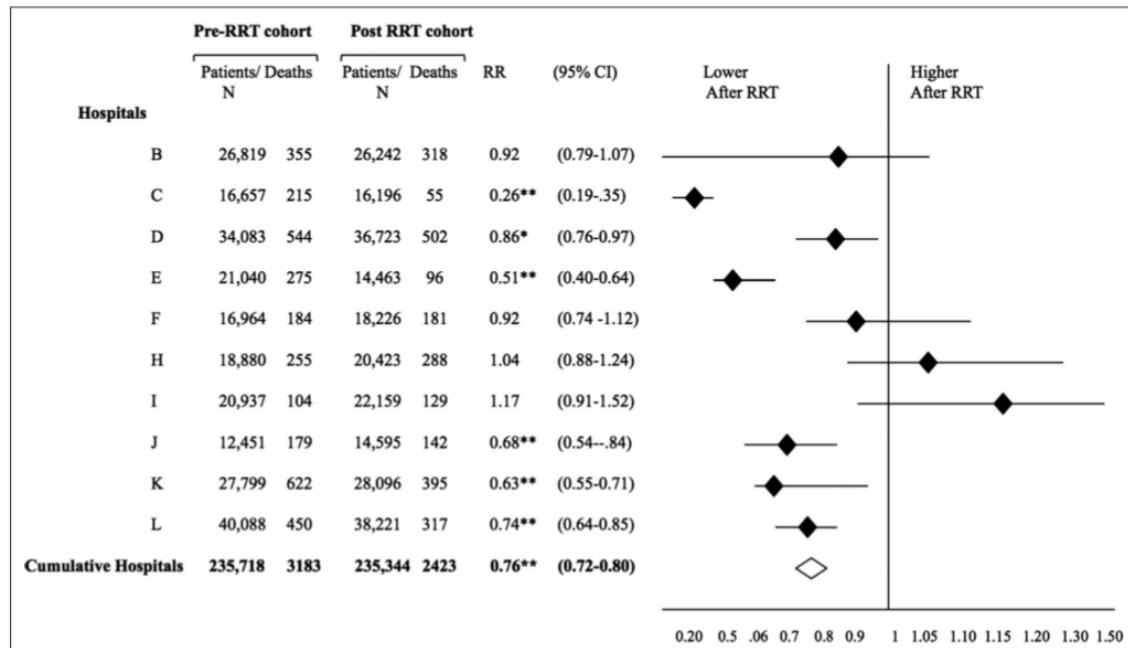
La mortalidad intrahospitalaria disminuyó en seis de los diez hospitales evaluados en el período posterior a la implementación de los ERR. Debido a una tendencia de disminución de la mortalidad global observada a lo largo del tiempo, no se puede atribuir directamente esta mejoría a la implementación de los ERR.

Comentarios

La controversia acerca de la efectividad de los ERR se mantiene en vigencia. Si bien las primeras publicaciones reportaron mejoras en los resultados clínicos, lo cual impulsó la implementación de estos equipos, un gran estudio multicéntrico, con un diseño prospectivo y aleatorizado no encontró diferencias significativas en los paros cardíacos en pacientes sin una orden de no resucitar, ingresos a la UCI no planificados y muertes inesperadas que tiene lugar en las salas generales hospitalares que cuentan con un ERR.¹

Metanálisis posteriores, han tendido resultados contradictorios, siendo incapaces de demostrar definitiva-

1 Introduction of the medical emergency team (MERIT) system: a cluster-randomised controlled trial. Lancet 2005;365:2091-2097.



*p < 0.05; **p < 0.001; Las variables controladas incluyen edad, admisión en el departamento de urgencias, enfermedad renal crónica, admisión en UCI, comorbilidades y diagnóstico principal.

Figura 1. Riesgo relativo de mortalidad hospitalaria luego de la implementación de ERR.

mente una reducción en la mortalidad intrahospitalaria. Es probable que ésto se deba a una serie de complejas razones que incluyen, falta de homogeneización en la composición y criterios de activación de los ERR, subregistro de la actividad y estadísticas hospitalarias y falta de control de variables pronósticas, entre otras.

El estudio comentado, intentó superar algunas de las limitaciones, al utilizar una base de datos uniforme que relevó una gran cantidad de pacientes, controlando factores pronóstico y características de los ERR. Si bien debido a una disminución global en la mortalidad hospitalaria no se pudo demostrar causalidad en los resultados, es importante considerar las características de los 6 hospitales en los que la implementación de los ERR parece ser efectiva:

- La implementación del ERR requería una capacitación obligatoria al inicio y la mayoría contaba con educación continua de sus miembros.
- Todos tenían un límite en el tiempo de activación menor a 15 minutos. Como limitaciones de este estudio los criterios de activación de los ERR no fueron uniformes, la composición de los equipos era variable y no se pudo diferenciar aquellos pacientes con orden de no resucitar. A esta altura, realizar un estudio con un grupo control para determinar la causalidad entre la implementación de los ERR y la disminución en la mortalidad es inaceptable. Parecería que la clave radica en determinar cuáles deben ser las características óptimas para maximizar la efectividad de ésta intervención y poder implementar la mejor estrategia para una mayor seguridad de los pacientes.

EMERGENCIAS Y RESPUESTA RÁPIDA

Efectividad de los equipos de respuesta rápida en las tasas de paro cardíaco y mortalidad intrahospitalaria: Revisión sistemática y meta-análisis

DR LUIS CAMPATARO, DRA MÓNICA EMMERICH

Analizan y comentan el artículo:

Solomon, R.S., et al., Effectiveness of rapid response teams on rates of in-hospital cardiopulmonary arrest and mortality: A systematic review and meta-analysis. *J Hosp Med*, 2016. 11(6): p. 438-45.

Objetivo: Evaluar la efectividad de los Equipos de Respuesta Rápida (ERR) en reducir las tasas de mortalidad hospitalaria y paro cardíaco fuera de UCI.

Diseño: Revisión sistemática con Meta análisis¹. Período 1966-2014.

Lugar de Realización: The Dartmouth Institute for Health Policy and Clinical Practice, Geisel School of Medicine at Dartmouth, Lebanon, New Hampshire.

Medición de resultados principales

Resultado Principal. Mortalidad hospitalaria (MH) y paro cardíaco intrahospitalario (PCIH) fuera de UCI. Expresado en Riesgo Relativo (RR)

Elegibilidad de estudios. Los criterios predefinidos fueron: tipo antes y después, estudios de cohortes, estudios de control aleatorios, o ensayos controlados aleatorios (ECA); aplicación de un ERR y / o un Equipo Médico de Emergencia (EMM) como intervención. Que hayan informado resultados de mortalidad hospitalaria o paro cardíaco intrahospitalario en pacientes adultos hospitalizados fuera de UCI. No hubo restricciones de idioma.

Evaluación de la calidad de los estudios. Para los estudios de cohortes no aleatorios, se utilizó la Escala de Ottawa Newcastle. Esto permitió evaluar la representatividad de la cohorte sobre la que se realizó intervención, como la selección de la cohorte de no intervención. Determinar la intervención, la comparabilidad de las cohortes, la evaluación de los resultados, y si hay era adecuado seguimiento. Se asignó puntaje para calificar la calidad metodológica en cada categoría. La puntuación máxima fue de 92.

Para los estudios antes y después, se utilizó la escala de evaluación desarrollada por el ECRI (Emergency Care Research Institute) para poner a prueba la validez interna de cada estudio 3. Esto permitió evaluar si el estudio fue

prospectivo, los criterios de inclusión de exclusión, si los resultados fueron medidos en forma objetiva, si el seguimiento fue uniforme y si las muestras eran comparables. La puntuación puede variar de 0 a 10. Una puntuación total <5 se consideró calidad inaceptable; ≥5 y <7,5 se consideró baja; y un total de ≥ 7,5 se consideró moderada

Para evaluar la calidad metodológica de los ECA, se utilizó como herramienta el Riesgo de Sesgo Cochrane1. El mismo consiste en determinar si un estudio tiene un Riesgo de Sesgo alto, bajo, o incierto. Dos revisores independientes evaluaron los estudios el uso de estas escalas, y las discrepancias se resolvieron mediante discusión, con un tercer revisor.

Resultados Principales

La búsqueda identificó 691 estudios, de los cuales 90 fueron duplicados. Los estudios restantes fueron seleccionados por título y el resumen. Se identificaron 82 como potencialmente elegibles, de los cuales 30 fueron elegibles por criterios predefinidos para su inclusión en el metanálisis (Figura 1) De los 30 estudios elegibles, 10 fueron excluidos de las estimaciones combinadas de mortalidad hospitalaria, y 10 fueron excluidos de las estimaciones combinadas para PCIH debido a perdida de datos. Para el análisis final, se incluyeron 20 estudios para el análisis de la mortalidad hospitalaria y 20 estudios fueron para el análisis IHCA. Los 22 estudios incluidos en uno o en ambos análisis abarcaron los años 2000 a 2014. (Tabla I)

Efecto de los EER sobre la Mortalidad Hospitalaria y PCIH**Mortalidad hospitalaria:**

De los 20 estudios que reportan MH nueve favorecen la implementación de ERR o EMM. Diez no encuentran

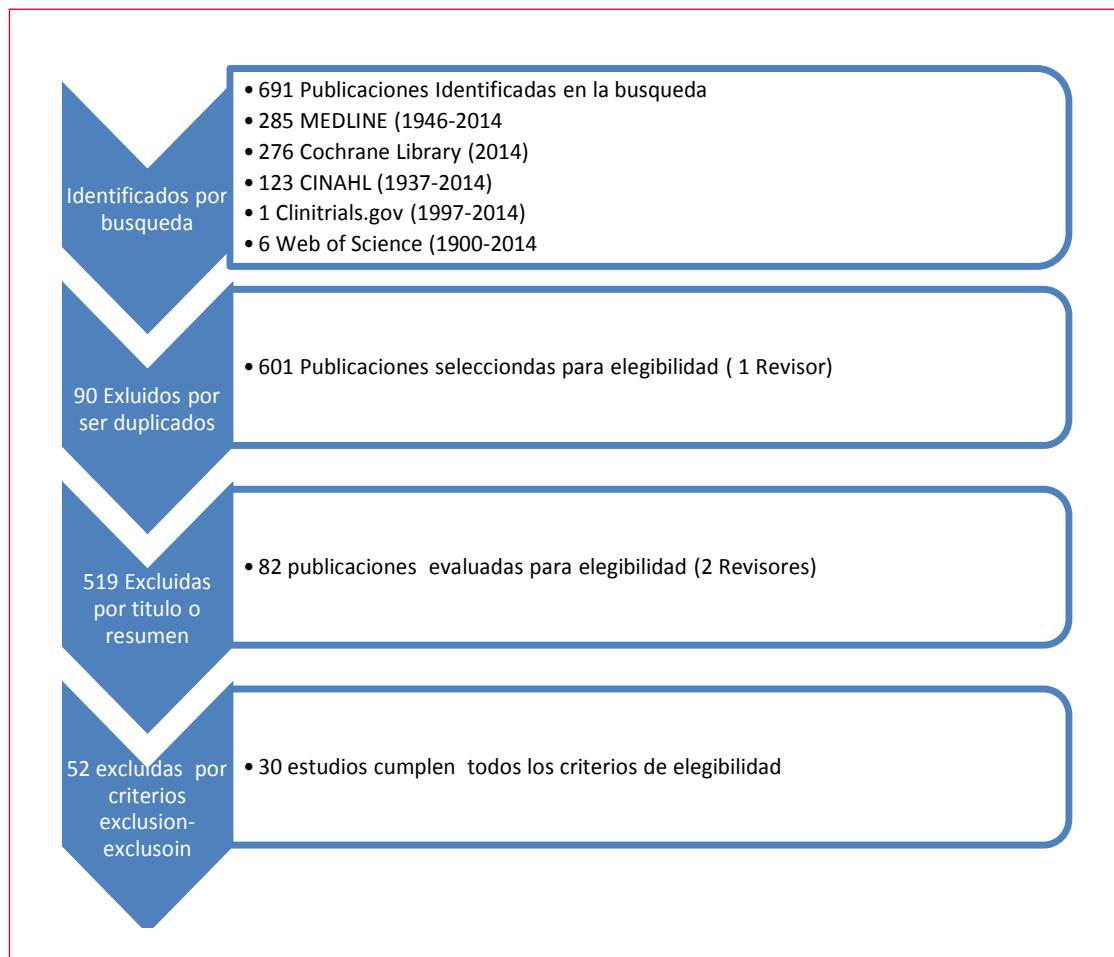


Figura 1. Diagrama de flujo de selección de estudios. Abreviatura CINAHL: Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature.

Autor/Año	Diseño de Estudio	Lugar de realización	Resultado evaluado
Al-Qahtani, 2013 ⁴	Antes-Después	Hospital Universitario Terciario- Arabia Saudita	MH, PCIH, MSG
Bader, 2009 ⁵	Antes-Después	Hospital de Agudos de la Comunidad-EUA	PCIH, CR, IUCI
Beitler, 2011 ⁶	Antes-Después	Hospital Universitario público terciario de derivaciones-EUA	Mortalidad PCIH, Mortalidad PCIH no UCI; MH
Bellomo, 2003 ⁷	Antes-Después	Hospital Terciario de derivación-Australia	PCIH, MRPC, MH
Bristow, 2000 ⁸	Controlado no aleatorizado	Tres Hospitales Públicos-Australia	PCIH, MH
Buist, 2002 ⁹	Antes-Después	Hospital Universitario Terciario de derivación-Australia	PCIH Imcidencia y resultados
Chan, 2008 ¹⁰	Cohorte Prospectiva	Hospital Universitario Terciario-EUA	PCIH, MH
Chen, 2014 ¹¹	Controlado no aleatorizado	Hospital Universitario- Australia	PCIH, Mortalidad PCIH, MH
Goncales, 2012 ¹²	Antes-Después	Hospital general de alta complejidad- Brasil	PCIH, Mortalidad PCIH, MH
Hatler, 2009 ¹³	Antes-Después	Hospital Terciario- EUA	PCIH
Hillman, 2005 ¹⁴	ECA	23 Hospitales- Australia	MH, PCIH
Jones, 2005 ¹⁵	Antes-Después	Hospital Universitario Terciario-Australia	PCIH, Mortalidad post PCIH
Jones, 2007 ¹⁶	Antes-Después	Hospital Universitario- Australia	Mortalidad Medica y Quirúrgica
Kenward, 2004 ¹⁷	Antes-Después	Hospital General- UK	MH, PCIH
Konrad, 2010 ¹⁸	Antes-Después	Hospital Terciario- Suecia	MH, PCIH
Lighthall, 2010 ¹⁹	Antes-Después	Hospital Afiliadoa a la Universidad- EUA	MH, PCIH
Lim, 2011 ²⁰	Antes-Después	Centro Médico Samsung- Corea del Sur	MH, PCIH, IUCI inesperado
Moroseos, 2014 ²¹	Antes-Después	Hospital Universitario- EUA	MH, PCIH, IUCI inesperado
Salvatierra, 2014 ²²	Cohorte	10 Hospitales Terciarios- EUA	MH
Santamaria, 2010 ²³	Antes-Después	Hospital Universitario- Australia	MH, PCIH
Segon, 2014 ²⁴	Antes-Después	Hospital Universitario- EUA	MH, IUCI inesperado, Estadía en UCI
Shah, 2011 ²⁵	Cohorte Retrospectiva	Hospital Universitario- EUA	PCIH, MH, IUCI inesperado

MH. Mortalidad Hospitalaria; PCIH. Paro cardíaco intrahospitalario fuera de UCI; MSG. Mortalidad Sala General; CR. Código Rojo; IUCI.

Ingreso a UCI; PCIH no UCI. Paro cardíaco Intrahospitalario fuera de UCI; MRPC. Mortalidad relacionada al paro cardíaco

Tabla I. Estudios incluidos en el Meta análisis.

diferencia y uno favorece EER o EMM en pacientes quirúrgicos y cuidados habituales en pacientes médicos. El análisis agrupado demuestra que la implementación de EER o EMM se asocia con una significativa reducción en la MH con un RR 0.88 (IC 0.83-0.93). Se detectó cierta heterogeneidad en los estudios (I^2 86%).

Efecto de los EER sobre PCIH

De los 20 estudios que reportan PCIH, 12 favorecen EER o EMM y 8 no detectan diferencia. El análisis agrupado los EER o EMM se asocia a una significativa reducción del PCIH: RR 0.62 (IC 0.55-0.69); detectándose discreta heterogeneidad en los estudios (I^2 71%).

En relación a otros resultados, se determinó que el tipo de estudio no tenía impacto en el análisis de los Paros cardiorrespiratorios, pero si podía tenerlo en la mortalidad.

No se detectaron sesgos de publicación y la composición de los Equipos no tuvieron influencia en los resultados.

Conclusiones

Los EER o EMM son eficaces tanto en la disminución de Paro Cardiaco Intra Hospitalario y la mortalidad hospitalaria. Los hallazgos apoyan las recomendaciones del Institute for Healthcare Improvement (2004) para la implementación de los EER en los hospitales. Todavía se requieren estudios adicionales para explorar la composición del equipo, los criterios y mecanismos de activación, y la ejecución estratégicas.

Comentarios

Los equipos de respuesta rápida o Equipo Médico de Emergencia surgieron con el objetivo de actuar ante el riesgo vital de los pacientes médicos o quirúrgicos internados en sala general, evitando el Paro en Sala (nos siempre detectado en tiempo y forma); de esta forma también se racionalizan los ingresos a UCI.

El presente Metaanálisis favorece la implementación de los EER o EMM, pero quedan importantes puntos a definir que requieren definiciones que deben necesariamente ser funcionales a nuestra cultura y cada hospital en particular. De no ser así se corre el riesgo de trastocarse en un sistema que intente suplir falencias estructurales; y al no ser claramente esta la función de los EER o EMM nos llevara al fracaso en su implementación.

Las preguntas que deben responderse *antes* de la implementación de estos equipos están referidas fundamentalmente a la definición de los procesos:

1. Como se constituirá el EER o EMM? Personal de Emergencias, personal de UCI, Personal de sala entrenado?
2. Cuales son los criterios de activación del equipo EER o EMM? Incluirá el Código Rojo? (Paro en sala)
3. Quien lo activa? Enfermero a cargo del paciente, enfermero que detecta riesgo del paciente, médico a cargo del paciente, medico que detecta riesgo del paciente, Kinesiólogo, cualquiera de ellos?
4. Cuales son los alcances de su función? Indica tratamientos, sugiere tratamientos, indica el cambio de sector del paciente?

5. Quien llenara las formas de registro correspondientes definidas sobre la actuación del equipo, con el objetivo de realizar el análisis y evaluación de efectividad?
6. La Institución ha definido la gestión de los eventuales costos asociados?

Recomendaríamos tener estas mínimas inquietudes resueltas antes de implementar este tipo de equipos en su Institución

Bibliografía

1. Higgins J, Green S, eds. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. Version 5.1.0. Oxford, United Kingdom: The Cochrane Collaboration; 2011: Available at: <http://www.cochranehandbook.org>. Accessed October 9, 2014
2. Wells G, Shea B, O'Connell D, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for Assessing The Quality of Nonrandomised Studies in Metaanalyses. Ottawa, Canada: Ottawa Hospital Research Institute; 2014.
3. Agency for Healthcare Research and Quality. Remote cardiac monitoring: a systematic review. Available at: <http://www.cms.gov/determinationprocess/downloads/id51ta.pdf>. Published December 12, 2007
4. Al-Qahtani S, Al-Dorzi HM, Tamim HM, et al. Impact of an intensivist-led multidisciplinary extended rapid response team on hospital-wide cardiopulmonary arrests and mortality. Crit Care Med. 2013;41(2):506-517
5. Bader MK, Neal B, Johnson L, et al. Rescue me: saving the vulnerable non-ICU patient population. Jt Comm J Qual Patient Saf. 2009;35(4): 199-205
6. Beitler JR, Link N, Bails DB, Hurdle K, Chong DH. Reduction in hospital-wide mortality after implementation of a rapid responseteam: a long-term cohort study. Crit Care. 2011;15(6):R269.
7. Bellomo R, Goldsmith D, Uchino S, et al. A prospective before-and-after trial of a medical emergency team. Med J Aust. 2003;179(6): 283-287.
8. Bristow PJ, Hillman KM, Chey T, et al. Rates of in-hospital arrests, deaths and intensive care admissions: the effect of a medical emergency team. Med J Aust. 2000;173(5):236-240.
9. Buist MD, Moore GE, Bernard SA, Waxman BP, Anderson JN, Nguyen TV. Effects of a medical emergency team on reduction of incidence of and mortality from unexpected cardiac arrests in hospital: preliminary study. BMJ. 2002;324(7334):387-390.
10. Chan PS, Khalid A, Longmore LS, Berg RA, Kosiborod M, Spertus JA. Hospital-wide code rates and mortality before and after implementation of a rapid response team. JAMA. 2008;300(21):2506-2513.
11. Chen J, Ou L, Hillman K, et al. The impact of implementing a rapid response system: a comparison of cardiopulmonary arrests and mortality among four teaching hospitals in Australia. Resuscitation. 2014; 85(9):1275-1281.
12. Goncalves PD, Polessi JA, Bass LM, et al. Reduced frequency of cardiopulmonary arrests by rapid response teams. Einstein (Sao Paulo). 2012;10(4):442-44
13. Hatler C, Mast D, Bedker D, et al. Implementing a rapid response team to decrease emergencies outside the ICU: one hospital's experience. Medsurg Nurs. 2009;18(2):84-90, 126
14. Hillman K, Chen J, Cretikos M, et al. Introduction of the medical emergency team (MET) system: a cluster-randomised controlled trial. Lancet. 2005;365(9477):2091-2097.
15. Jones D, Bellomo R, Bates S, et al. Long term effect of a medical emergency team on cardiac arrests in a teaching hospital. Crit Care. 2005; 9(6):R808-R81

16. Jones D, Opdam H, Egi M, et al. Long-term effect of a medical emergency team on mortality in a teaching hospital. *Resuscitation*. 2007; 74(2):235-241.
17. Kenward G, Castle N, Hodgetts T, Shaikh L. Evaluation of a medical emergency team one year after implementation. *Resuscitation*. 2004; 61(3):257-263.
18. Konrad D, Jaderling G, Bell M, Granath F, Ekbom A, Martling CR. Reducing in-hospital cardiac arrests and hospital mortality by introducing a medical emergency team. *Intensive Care Med*. 2010;36(1): 100-106
19. Lighthall GK, Parast LM, Rapoport L, Wagner TH. Introduction of a rapid response system at a United States veterans affairs hospital reduced cardiac arrests. *Anesth Analg*. 2010;111(3):679-686
20. Lim SY, Park SY, Park HK, et al. Early impact of medical emergency team implementation in a country with limited medical resources: a before-and-after study. *J Crit Care*. 2011;26(4):373-378.
21. Moroseos T, Bidwell K, Rui L, et al. Rapid response team implementation on a burn surgery/acute care ward. *J Burn Care Res*. 2014; 35(1):21-27.
22. Salvatierra G, Bindler RC, Corbett C, Roll J, Daratha KB. Rapid response team implementation and in-hospital mortality*. *Crit Care Med*. 2014;42(9):2001-2006
23. Santamaria J, Tobin A, Holmes J. Changing cardiac arrest and hospital mortality rates through a medical emergency team takes time and constant review. *Crit Care Med*. 2010;38(2):445-450.
24. Segon A, Ahmad S, Segon Y, Kumar V, Friedman H, Ali M. Effect of a rapid response team on patient outcomes in a community-based teaching hospital. *J Grad Med Educ*. 2014;6(1):61-64.
25. Shah SK, Cardenas VJ Jr., Kuo YF, Sharma G. Rapid response team in an academic institution: does it make a difference? *Chest*. 2011; 139(6):1361-1367.



EMERGENCIAS Y RESPUESTA RÁPIDA

Barreras sistémicas hospitalarias a la activación del equipo de respuesta rápida: un análisis cognitivo de trabajo

CARLOS ENRIQUE ALBERTO ORELLANA JIMÉNEZ. MD. FCCM

Intensivista Titular. Unidad de Medicina Crítica. Hospital General. Instituto Salvadoreño del Seguro Social (ISSS). Presidente Electo del Consorcio Centroamericano y del Caribe de Terapia Intensiva (COCECATI).

Analiza y comenta el artículo:

Braaten, J.S., CE: Original research: hospital system barriers to rapid response team activation: a cognitive work analysis. *Am J Nurs*, 2015. 115(2): p. 22-32; test 33; 47.

Introducción

Los equipos de respuesta rápida (ERR) son grupos de expertos hospitalarios que pueden ser llamados y acudir inmediatamente para evaluar un paciente con deterioro, y así tratarlo o seleccionar el área de cuidado apropiado para trasladarlo. Aunque los ERR han sido implementados para resolver complicaciones prevenibles fuera de las áreas críticas y así disminuir la mortalidad, el éxito de ellos depende su apropiada implementación. En ese sentido, la activación del sistema se enfrenta a muchas restricciones que tienen que ver con factores hospitalarios, del ERR y del personal de enfermería. Conocer y modificar estos factores y restricciones lleva a la activación oportuna del ERR mejorando la sobrevida de pacientes en riesgo.

Resumen

El propósito de este estudio fue usar el análisis cognitivo de trabajo (ACT) para describir factores dentro del sistema hospitalario que modela la conducta de activación del ERR entre enfermeras de servicios Médico – Quirúrgicos.

El ACT es una metodología que ofrece una estructura para estudiar múltiples dimensiones dentro de un sistema sociotécnico, como un hospital, organizando datos en cinco dominios: 1) Recursos; 2) Tareas; 3) Estrategias; 4) Sistema Social y, 5) Competencias del Trabajador. El ACT utiliza el término “restricciones” para describir factores que guían o modelan la conducta; el término engloba un amplio rango de limitaciones que incluyen elementos físicos, contextuales y societales.

El estudio se realizó en los servicios Médico-Quirúrgicos de un gran hospital de agudos (500 camas) en Colorado, Estados Unidos. El hospital tiene un sistema protocolizado y bien establecido de ERR, con una política estandarizada y con criterios de llamada.

Un diseño descriptivo cualitativo fue utilizado para llenar los cinco dominios de la metodología ACT. Se utilizaron la revisión de documentos y entrevistas individuales. El reclutamiento fue realizado por correo electrónico usando un volante descriptivo entre todas las enfermeras responsables de activar el ERR, de todos los guardias. Doce participantes voluntarios (11 mujeres y un hombre) discutieron sus experiencias ante el deterioro de pacientes de los doce meses previos, con o sin llamada del ERR.

El análisis de los datos se realizó con el programa cualitativo para codificación Atlas Ti.7.

Los resultados arrojaron que la probabilidad de activación del ERR dependía del cambio clínico visto por el personal de enfermería: 1) cambios clínicos sutiles o graduales con datos subjetivos; 2) cambios clínicos abruptos con datos objetivos. Este último fue el más reconocido y generó la activación del ERR. En cambio, ante los cambios sutiles requirió sortear diferentes obstáculos sistémicos, lo que causó el retardo de la activación.

Cinco temas surgieron de los datos arrojados por el ACT con respecto a la activación del ERR:

1. Es altamente dependiente de los recursos humanos. Los cambios clínicos graduales a menudo requirieron consulta y discusión con otros más experimentados o con aquellos que tenían conocimiento previo del paciente. Los recursos inanimados tales como equipo y protocolos fueron de utilidad limitada. La información que se necesitaba para colocar los cambios clínicos en contexto fue escasa, y obtenerla a menudo tomaba tiempo precioso en situaciones de emergencia. Los participantes sintieron que la política y el protocolo por se no fueron muy útiles para tomar la decisión de activar el ERR, a pesar de incluir criterios de llamada, los cuales encontraban inespecíficos.
2. Requiere una tarea de justificación. Los participantes describían una tarea por tener que justificar previamente la necesidad para generar la

- activación del ERR. Cuando los cambios clínicos fueron abruptos o agudos y no había médico disponible la necesidad del ERR fue rápidamente justificada y la llamada fue hecha prontamente. Pero cuando los cambios fueron sutiles o graduales, y especialmente cuando un médico estaba involucrado, los participantes necesitaron más información y tiempo para justificar la llamada del ERR. La justificación fue influenciada por varios factores, que incluían información disponible, presencia o ausencia de un médico, disponibilidad de colegas para consulta, habilidad percibida para manejar la situación en la unidad, y la presencia o falta de protocolos. La justificación a menudo dependía de un hallazgo objetivo que sirviera de disparador (“trigger”) para la activación. El reconocimiento de un síntoma que estuviera contenido en un protocolo fue visto como una justificación para una llamada inmediata.
3. La disponibilidad de múltiples estrategias para dirigir cambios clínicos sutiles puede retardar la activación.
- Los participantes establecieron que cuando los cambios clínicos eran agudos y las opciones de tratamiento eran limitados (por el ambiente médico-quirúrgico o falta de experiencia), la estrategia era llamar inmediatamente para lograr una transferencia o llamar al ERR. Pero cuando los cambios clínicos fueron sutiles o graduales y la llamada requirió más justificación, las estrategias variaron más. Estas incluían esperar por un mayor cambio que pudiera justificar una llamada al ERR; esperar por una consulta de mayor nivel, buscar mayor información, o tratar de intervenciones disponibles tales como las descritas en los protocolos.
4. Puede ser influenciada por reglas sociales informales.
- Los participantes notaron que las llamadas al ERR por un cambio clínico abrupto fue socialmente aceptable, pero con cambios sutiles o graduales describen tres restricciones: 1. La norma de consultar un compañero antes de llamar a otro lugar. 2. La segunda fue la regla informal de “no importunar al médico”

a menos que no mejore el paciente. 3. La expectativa que la enfermera debería primero tratar de “manejar” la situación.

5. Los cambios clínicos sutiles pueden requerir mejores competencias para justificarla.

El análisis mostró de cómo los datos y las señales ambientales son interpretadas por los trabajadores en orden para entender la carga de proceso cognitivo. De acuerdo a esto, la conducta basada en habilidades está automatizada y toma lugar sin un control consciente; la conducta basada en reglas involucra usar un protocolo o regla en la cual se fundamenten las acciones; y la conducta basada en conocimiento que involucra metas específicas y toma en contexto relaciones entre eventos ambientales y conductas humanas y sus efectos. Es así que en situaciones de cambios clínicos abruptos o agudos las enfermeras deben usar conductas basadas en habilidades o en reglas, pero en situaciones de cambios clínicos sutiles deben hacer uso de la conducta basada en conocimiento.

Comentario

Los ERR no fueron dirigidos para resolver únicamente situaciones extremas o como un rescate cuando otros recursos han fallado. Estos equipos están para proveer tratamientos precoces antes que una situación se tornen extremas. Pero los hallazgos de este estudio indican que las enfermeras consideran justificable llamar a un ERR solo en situaciones extremas, no antes. Los resultados de este ensayo remarcan las barreras sistémicas para la activación del ERR, especialmente en casos de cambios clínicos sutiles o graduales.

Las limitaciones del estudio (tamaño muestral y ser monocéntrico) abren la necesidad de ahondar en el tema, teniendo en cuenta que si no existe un personal capacitado, en coherencia con el objetivo del ERR, capaz de detectar los cambios precozmente, la activación será tardía y con pobres resultados.

ENFERMERÍA EN CUIDADOS CRÍTICOS

La familia en la Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos

ANA MARIA BEJARANO

Licenciada en Enfermería

MP: 9181

Especialista en Cuidados Críticos

Directora del Capítulo de Enfermería Crítica (SATI)

Instructora Enfermería en Cuidados Críticos (ECC-SATI)

Jefa Enfermería Unidad de Cuidados Intensivos Sanatorio La Entrerriana (Parana – Entre Ríos)

Directora PROECRI (SEDCAM-Ed. Panamericana)

Analiza y comenta el artículo:

Family Visitation in the Adult Intensive Care Unit. Crit Care Nurse, 2016. 36(1): p. e15-8.

Introducción

El equipo de salud de las unidades de cuidados intensivos se encuentra ante grandes cambios de paradigma, como son los cuidados humanizados, muerte digna, cuidados paliativos en UCI y “UCI de puertas abiertas”, atención centrada en el paciente y la familia, por nombrar algunas.

También debemos tener en cuenta que cambiaron los pacientes que ingresan en las UCIs, tienen un mayor nivel educativo, pertenecen a diferentes tipos de familia con la consiguiente movilidad del rol del cuidador, la percepción de la salud es como un bien de consumo, y tienen otras expectativas respecto al poder de la ciencia y la tecnología sanitaria.

Un punto importante es que las Unidades de Cuidados Intensivos no se adaptan a la realidad social y sanitaria con respecto al fenómeno de los cuidados humanizados, lo que produce un alto grado de insatisfacción entre profesionales, familiares y pacientes.

Realidad

Muchas UCIs de nuestro país tienen inconvenientes en la distribución de camas, elevado nivel de ocupación y escasez de medios para proporcionar confort, comodidad e intimidad, tanto a la familia como al paciente.

La mecanización ha desplazado al paciente y su familia. Muchas veces no vemos al paciente como un ser humano que siente y padece, sino como un problema complejo por resolver.

Entonces el paciente muchas veces se pregunta: ¿dónde están todos?, ¿quién vendrá a explicarme?, ¿quién está a cargo?, y en este aspecto la familia también nos puede acompañar.

Aportes de enfermería

El rol de enfermería debe modificarse y comenzar a establecer relación de confianza con la familia basada en los cuidados, porque cuando la familia y el paciente ven que enfermería les explica y está ahí se quedan más tran-

quilos. Para esto también debemos hacer pases de sala y dar informes a la familia en forma interdisciplinaria. Si enfermería no participa de esta instancia desconoce la información que poseen los familiares, este desconocimiento perjudica directamente la relación de confianza entre familiares y enfermeras (“no podemos dar información, porque no sabes hasta qué punto el médico les ha dicho cómo están las cosas. Así que no sabes qué decirles” relata una enfermera).

Cuidar a la familia

La familia del paciente de UCI sufre una situación de crisis vital y de muerte inminente de su familiar, pierde el control de la situación, sufre de incertidumbre en los momentos de espera y sobre el futuro del paciente, se modifican los roles en el seno familiar, pueden no estar preparados para tomar decisiones sobre el paciente, y perciben falta de libertad para verbalizar dudas y temores.

Estudios ponen de manifiesto una vez más la elevada prevalencia de síntomas de ansiedad y depresión entre los familiares de pacientes críticos ingresados en la UCI, y destacan entre sus necesidades la comunicación con el personal. La prevalencia de ansiedad y depresión entre los familiares fue del 72,8% y 53,6% respectivamente. Los familiares con ansiedad y depresión reclamaban más información sobre el diagnóstico, el tratamiento y el pronóstico.

¿Qué necesita la familia?

- recibir información clara sobre el estado clínico del paciente en términos que puedan comprender
- tener proximidad con el paciente
- sentir que hay esperanza: esperanza de recuperación, de muerte digna y sin dolor o esperanza de **disponer de tiempo para pasarlo junto a su ser querido**
- ser tranquilizados y aliviados de la ansiedad
- percibir que el paciente recibe cuidados de alta calidad

- confiar en la habilidad clínica del equipo de salud.
- saber que el equipo de la unidad se preocupa por el paciente
- poder tranquilizar, dar soporte y proteger a su ser querido
- disponer de algún grado de confort durante el proceso

Rol específico del equipo cuando ingresa un familiar a UCI

- Médico y enfermero: brindar el informe médico lo antes posible
- Personal auxiliar, enfermería o medico: acompañar a la familia a la unidad
- personal de enfermería: explicar el funcionamiento de la unidad y el entorno del paciente, ofrecer disponibilidad para lo que quieran preguntar, aclarar dudas relacionadas con los cuidados de enfermería, transmitir seguridad, actitud próxima y tranquila y entregar los objetos personales

Visita "a la carta"

Entendiendo que la UCI de "puertas abiertas" no significa que la familia pueda entrar y salir cuando lo considere, ni tampoco durante las 24 horas del día. UCI de puertas abiertas significa ser flexibles, aumentando y mejorando la comunicación de los pacientes con su familia, aumentando los horarios de visita, tratando de que la familia este el máximo de tiempo posible junto a su ser querido.

Para definir la ampliación de la visita debemos:

- consensuar un protocolo con la institución para que no existan cortocircuitos entre el equipo y la información que se le brinda a la familia con respecto a los horarios de visitas.
- conocer el deseo del paciente
- conciliar con todo el equipo de la UCI
- definir junto al paciente, si es posible, que familiar es conveniente que lo acompañe según los deseos y rutinas del paciente (no siempre la familia es la adecuada para acompañarlo, debemos preguntar con quien vive, quien desea que lo acompañe, aún más en nuestros pacientes adultos)
- crear en la medida de lo posible un espacio de intimidad y confort a la familia (silla, cerrar las puertas o colocar biombos si es posible)
- definir con el equipo si el familiar va a colaborar en los cuidados (higiene, rasurado, movilización, etc)
- que enfermería participe en el informe a la familia para conocer el tipo de familia y qué relación tienen entre ellos
- a que pacientes le vamos a ampliar la visita dependiendo de su enfermedad actual (por ejemplo en aislamientos, enfermedades infectocontagiosas, etc)

¿Qué puede hacer la familia durante la visita?

- participar en la movilización precoz
- acompañar al paciente cuando se lo retira de la cama a un sillón o se lo sienta
- acompañar y colaborar en la alimentación vía oral del paciente
- apoyar con elementos de estimulación sensorial como música y lectura

- realizar cuidados de la piel (por ejemplo, colocar cremas hidratantes en miembros inferiores)
- participar en la medida de lo posible de la higiene del paciente (peinado, cepillado de dientes, corte de uñas)
- ser educados por enfermería para el alta del paciente (importante en pacientes traqueostomizados, sondas de alimentación, cateterizaciones vesicales, ostomías, etc)

La presencia y la participación sin restricciones de una persona de apoyo (es decir, la familia tal como la define por el paciente) pueden mejorar la seguridad de la atención y mejorar la satisfacción del paciente y la familia. Esto es especialmente cierto en la unidad de cuidados intensivos, donde los pacientes suelen ser intubados y no pueden hablar por sí mismos. Las visitas sin restricciones de una persona de apoyo pueden mejorar la comunicación y facilitar una mejor comprensión del paciente. Es importante explicar a la familia que puede hacer, cuando llamar a enfermería, que no debe preocuparse por las alarmas ni por los goteos, hacerlos sentir que necesitamos de ellos para tareas que aunque podamos realizar nosotros, el afecto y el cariño de un ser querido son irreemplazables.

A que contribuye la flexibilización de los horarios de visitas

En los pacientes

- disminuye la ansiedad, confusión y agitación
- reduce las complicaciones cardiovasculares
- disminuye la estadía en UCI
- hace que el paciente se sienta más seguro
- aumenta la satisfacción del paciente
- aumenta la calidad y seguridad

En la familia

- aumentan la satisfacción
- disminuye la ansiedad
- promueve una mejor comunicación
- contribuye a una mejor comprensión del paciente
- permite más oportunidades para la enseñanza del paciente/familia, y se involucra más en la atención

Mitos a derribar (derribados por la bibliografía)

- Las visitas estresan al paciente
- Las visitas interfieren en la prestación de los cuidados
- Las visitas son agotadoras para el paciente y su familia.
- Las visitas contribuyen a infecciones

Visitas de niños

La realidad dice que si los niños están adecuadamente preparados se les debe permitir el ingreso a la UCI, ya que presentan un comportamiento positivo y menos cambios emocionales en relación a los niños que no visitan a su ser querido. Se recomienda que se permita a los niños la visita en ausencia de enfermedades infectocontagiosas.

Conclusión

Debemos apostar a mejorar la calidad, la comprensión, la sensibilidad y la humanidad sobre nuestros pacientes.

Entender que la familia es la que designe y elija el paciente, a veces puede ser un amigo o una persona de confianza.

Creo que el primer paso es entender que a pesar de ser humanos no siempre estamos humanizados, ya que humanizar es:

- un modo de ser
- un modo de vivir
- un modo de relacionarnos
- un modo de cultivarnos
- movernos por dentro
- viajar a nuestro interior
- experimentar la vida de otro modo

Todos queremos tener más años, pero podríamos tener mejores momentos, y crear mejores momentos para nuestros pacientes.

Valoremos al paciente y su familia, realicemos cuidados y asistencia individualizada no solo a nuestros pacientes

sino a su familia, ya que “no hay nada más injusto que tratar igual lo que es desigual”.

Quizás es tiempo no solo de leer revistas científicas de la especialidad y comenzar a leer Buda, Confucio, El Evangelio para mejorar nuestra visión que nos permita adaptarnos a los nuevos paradigmas.

Bibliografía

1. Kathleen M. Hill. Family Visitation in the Adult Intensive Care Unit. Critical Care Nurse Vol 36, No. 1, Febrero 2016
2. M Gálvez González et al. El final de la vida en la Unidad de Cuidados Intensivos desde la perspectiva enfermera. Enferm Intensiva. 2011; 22 (1): 13-21
3. Rusinova K. Limited family members/staff communication in intensive care units in the Czech and Slovak Republics considerably increases anxiety in patients relatives-the DEPRESS study.

ENFERMERÍA EN CUIDADOS CRÍTICOS

Uso de Catéteres Venosos Periféricos para Infusión de Drogas Vasopresoras

MARIANA TORRE

Licenciada en Enfermería.

Especialista en Cuidados Intensivos, acreditada por la Sociedad Argentina de Terapia Intensiva

Enfermera de Plata de la Unidad de Cuidados Críticos Hospital "Dr Emilio Ferreyra" de Necochea

Secretaria del Capítulo de Enfermería Crítica de la Sociedad Argentina de Terapia Intensiva

Directora del Curso Superior de Enfermería Crítica y Cuidados Intensivos, Sociedad Argentina de Terapia Intensiva.

Instructora del Curso de Entrenamiento Básico "Enfermería en Cuidados Críticos" (ECC-SATI)

Introducción

Las bacteriemias asociadas a catéteres centrales son un problema que está ocupando la atención en el mundo entero. En casi todos los paquetes de prevención conocidos, incluso por recomendación del Centro de Control de Infecciones de Atlanta (CDC), aparece el tópico: "reevaluar diariamente la necesidad de los catéteres venosos centrales (CVC)"(1); habiéndose observado que el uso de CVC es cada vez más extendido, tal vez, injustificadamente. A las infecciones sumémosles otras complicaciones frecuentes: intentos fallidos, neumotórax, pérdida de la guía de alambre, trombosis, etc., por lo tanto, el criterio de elección de los CVC debe ser cuidadoso y se encuentra cada vez más limitado en la bibliografía; inclusive la influyente Surviving Sepsis Campaign ahora informa que la medición de la presión venosa central (PVC) y la oxigenación venosa central ($SvcO_2$) - dos componentes básicos de la llamada sepsis paquete EGDT (Early Goal Directed Therapy) - no son necesarias para todos los pacientes con shock séptico. Mientras que los pacientes reciban antibióticos oportunos y la reposición de líquidos, la Campaña dice, "el requerimiento de medición de la PVC y $SvcO_2$ en todos los pacientes no está respaldada por la evidencia disponible"(2). Actualmente, los catéteres venosos centrales sólo estarían justificados por la necesidad de hemodiálisis, nutrición parenteral y para infusión de algunas soluciones hiperosmolares. ¿Y para la administración de vasopresores e inotrópicos? La evidencia reciente parece demostrar que la administración de estas drogas con los cuidados necesarios, puede hacerse de forma segura por una vía periférica de buen calibre.

¿Es seguro administrar catecolaminas por una vía periférica?

Los catéteres centrales en la Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) se utilizan ampliamente desde la creencia que son necesarios para la infusión segura de vasopresores para pacientes en shock, ya que existe el temor de extravasación si se utiliza una vía periférica con la consecuente lesión isquémica (además de la suspensión de la droga). Dos estudios recientes sugieren que el riesgo es menos probable de lo que se pensaba, y que los vasopresores pueden administrarse de forma segura a través de vías intravenosas periféricas en la gran mayoría de los pacientes, ¡pero sólo si el equipo de enfermería es hábil en la colocación de vías periféricas por ultrasonido!

En un estudio reciente, Cárdenas García et al.(3) we monitored the use of vasoactive medication via peripheral intravenous access in an 18-bed medical intensive care unit. Norepinephrine, dopamine, and phenylephrine were all approved for use through peripheral intravenous access.\n\nRESULTS: A total of 734 patients (age 72\u00b10\u00b11\u00b115 years, male/female 398/336, SAPS II score 75\u00b10\u00b11\u00b115, enrobaron 734 pacientes de una UCI médica que recibieron vasopresores por vías periféricas, dos tercios de ellos recibieron noradrenalina (la más temida por ser la más potente de los vasopresores) a dosis mayores de 0.7 mcg/k/min, y el resto recibió dopamina y fenilefrina. La duración promedio de la infusión reportada fue de 49 +/- 22 horas. La extravasación se detectó y se trató en 19 pacientes (sólo el 2% de la muestra). La colocación de CVC se justificó sólo en el 13% de los pacientes, que fueron los que requirieron administración de vasoactivos durante más de 72 horas. No se utilizó por vía periférica adrenalina. No se estudió dobutamina, ya que no tiene efectos vasoconstrictores α .

TABLA 1

Sumario de requerimientos para acceso vascular periférico para infusión de vasopresores
Cárdenas García et al (2015)

- Diámetro del vaso mayor de 4 mm medido por ultrasonido
- Posición del catéter periférico en vena confirmado por ultrasonido al comenzar la infusión
- Solamente en miembros superiores, brazo contrario al que se use para tomar la presión arterial
- Catéteres 20G o mayores
- Ubicación que no sea mano, muñeca ni fosa antecubital.
- Retorno de sangre antes de comenzar la infusión
- Evaluación de la venoclisis cada 2 horas, por protocolo escrito de enfermería
- Alerta inmediato ante la extravasación y activación inmediata de protocolo de tratamiento local
- Cambio del acceso venoso a las 72 horas como máximo

Enfermería estableció un protocolo de vigilancia de los accesos vasculares cada 2 horas observando sitio de punción y constatando presencia de retorno de sangre.

TABLA 2

Tratamiento de la extravasación de drogas vasoactivas – Cárdenas García et al (2015)

- Suspensión inmediata de la infusión.
- Aspirar la vía tratando de rescatar droga y retirar el catéter.
- Marcar la extensión de la lesión para monitoreo.
- Diluir 10 mg de fentolamina en 10 ml de solución salina normal para obtener una concentración de 1 mg/mL.
- Inyectar la fentolamina en alícuotas de 0.5 a 1.0 mL en 5 inyecciones separadas alrededor del sitio de extravasación, usando agujas 25 o 27G nuevas para cada pinchazo.
- A continuación colocar en el área afectada, pomada de nitroglicerina.
- Se registrará el procedimiento.

Una revisión sistemática publicada en 2015 que incluyó 270 pacientes (de 85 estudios primarios o informes de casos) reportó 325 lesiones tisulares locales separados y eventos de extravasación (318 eventos que resultan de la administración de vasopresores por vía periférica y 7 eventos que resultan de la administración central)(3) . Definieron la lesión local de los tejidos como un evento adverso atribuido a la administración de vasopresores que se producen en las proximidades de la zona de infusión, mientras que la extravasación de vasopresor se consideró un escape de la medicación desde el vaso. Hubo 204 eventos de lesiones tisulares locales (179 necrosis de la piel, necrosis del tejido 5, y 20 de gangrena) por la administración periférica de vasopresores, con una duración media de infusión de 55,9 horas (\pm 68,1 horas).

También hubo 114 eventos de la extravasación de la solución de vasopresores, con el 24,6% de los eventos que condujeron a lesión tisular. Curiosamente, este informe pone de relieve que la lesión del tejido puede ocurrir sin extravasación como resultado de los profundos efectos de vasoconstricción local en el sitio de administración, que conduce a la hipoperfusión tisular local.

Desde la revisión 2015 se deriva principalmente de los informes de casos, es importante tener en cuenta que puede no ser representativa de los resultados generales de práctica clínica, especialmente por la falta de control del sesgo en esta publicación. En cualquier caso, es evidente que los trabajos de Cárdenas y de Loubani tienen resultados dispares. Como ya se ha descrito, el trabajo de Cárdenas mantiene un estricto protocolo para la co-

locación de la vía IV, de administración de drogas y de control de la vía. Además, el programa también incorpora un equipo multidisciplinario que incluye la formación y la educación del personal de enfermería y considera al equipo multidisciplinario de UCI, incluyendo farmacólogos. En los estudios revisados por Loubani, no se considera la detección y tratamiento precoz de la extravasación que incluye el tratamiento con fentolamina y nitroglicerina pasta, ejecutado inmediatamente. Teniendo en cuenta los resultados dispares que se encuentran en la revisión y el artículo actual, se debe tener precaución en la adhesión a las recomendaciones hechas por los autores.

Conclusión

La administración de catecolaminas por vía intravenosa periférica puede ser segura sólo con un estricto protocolo que se ocupa de la formación, la educación y el tratamiento. Sin la completa adhesión a estos protocolos, la administración de medicamentos vasoactivos a través de un catéter intravenoso periférico puede ser muy arriesgada. Como intensivistas, también tenemos que reflexionar sobre las posibles consecuencias de este tipo de complicaciones, que pueden incluir un injerto de piel con la cirugía plástica, así como la reacción de los pacientes y las familias a esta complicación. Los riesgos de vías intravenosas periféricas deben sopesarse cuidadosamente con los riesgos conocidos de los CVC, que pueden incluir infecciones, trombosis, hemorragia o neumotórax.

Bibliografía

1. O'Grady NP, Alexander M, Dellinger EP, Gerberding JL, Heard SO, Maki DG, et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Am J Infect Control.* 2011;30(8):476-89.
 2. Surviving Sepsis Campaign Statement Regarding Hemodynamic and Oximetric Monitoring in Response to ProCESS and ARISE Trials October 1, 2014
 3. Cardenas-Garcia J, Schaub KF, Belchikov YG, Narasimhan M, Koenig SJ, Mayo PH. Safety of peripheral intravenous administration of vasoactive medication. *J Hosp Med.* 2015;10(9):581-5.
 4. Loubani OM, Green RS. A systematic review of extravasation and local tissue injury from administration of vasopressors through peripheral intravenous catheters and central venous catheters. *J Crit Care* [Internet]. Elsevier Inc.; 2015;30(3):653.e9-653.e17. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcrc.2015.01.014>
-

ENFERMERÍA EN CUIDADOS CRÍTICOS

Analgesia preventiva en pacientes ventilados. Manejo de enfermería

DARIO SALVADOR BEJARANO

Licenciado en Enfermería

MP: 11728

Director Comité de Enfermería en Cuidados Críticos (SATI)

Instructor Enfermería en Cuidados Críticos (ECC-SATI)

Coordinador Unidad de Cuidados Intensivos Clínica Modelo (Paraná – Entre Ríos)

Introducción

El dolor es una experiencia sensorial y emocional desagradable que se asocia con el daño real o potencial de los tejidos o que se describe en términos de dicho daño. El dolor es todo aquello que la persona que la padece dice que es existiendo cuando la persona dice que existe. Solo puede valorarse basándose en las palabras y las conductas del individuo.

El dolor es tomado como el 5º signo vital.

La sociedad española del dolor lo considera una enfermedad.

La analgesia correcta es un derecho que tiene el paciente. Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations's -JCAHO's-, 2002.

El dolor es el recuerdo más desagradables que los pacientes refieren al alta hospitalaria.

Enfermería y el DOLOR

El dolor en terapia intensiva representa un problema de magnitudes importantes en el cual enfermería debe cumplir un rol fundamental en la observación, manejo y evaluación del dolor.

La mayoría de los pacientes en terapia reciben en algún momento de su internación opioides en bolos o en forma continua.

Varios estudios han demostrado que las intervenciones de enfermería son las actividades que representan mayor dolor en el paciente siendo la movilización y aspiración endotraqueal las intervenciones más dolorosas.

Situaciones que causan dolor en terapia intensiva

- Procedimientos invasivos
- Inmovilización prolongada
- Tubo endotraqueal, aspiraciones y fijación
- Rotación, higiene, cambios de posición
- Sujeciones mecánicas de miembros
- Técnicas de monitoreo por eje, manguito de tensiometro automatizado
- Ulceras por presión
- Flebitis, edemas

Enfermería y el manejo del DOLOR

Es común en los pacientes ventilados ante una inadecuada valoración se utilicen mas sedantes que analgésicos produciendo una sobredosificación de los primeros y una sub dosificación de los segundos

Una nueva visión sobre el manejo del dolor es de hablar de analgesia DINAMICA y dejar de lado la analgesia estática en donde se comienzan a dejar de utilizar las preparaciones y goteos universales y lograr modificar dosis en distintos momentos del día de acuerdo a las necesidades del paciente o distintas intervenciones que realice enfermería sobre el mismo. Los pacientes en reposo no necesitarían la misma dosis frente a intervenciones que representarían dolor como las antes mencionadas. Para lograr que este modelo de analgesia, DINAMICA, tenga éxito, enfermería debe estar altamente entrenada en manejo de escalas de dolor, tanto objetivas (numéricas) como subjetivas (movimientos o posturas) valorando en forma continua los objetivos impuestos por el equipo de atención. Analgesia basada en objetivos.

En los pacientes ventilados es muy difícil el diagnóstico de dolor y más aun su manejo, debido a múltiples causas como alteración del nivel de conciencia, uso de sedantes o bloqueantes neuromusculares causas que dificultan la expresión objetiva y se pasa a una búsqueda, interpretación y manejo en forma subjetiva.

Los signos vitales como frecuencia cardíaca, tensión arterial, frecuencia respiratoria no pueden ser tomados como datos objetivos de dolor ya que poseen escaso nivel de evidencia para determinar si presenta dolor o no además los signos vitales pueden estar influenciados por la administración de fármacos como son los vasopresores, betabloqueantes, antiarrítmicos o enfermedades como la sepsis.

Por lo tanto no se recomienda su uso rutinario como valoración de dolor si no que formarían parte de una valoración más completa.

Conclusión

La analgesia PREVENTIVA administrada en forma DINAMICA y manejada por enfermería sería los más recomendado. Un bolo de fentanilo según indicación médica an-

tes de procedimientos tendría efectos benéficos sobre el manejo del dolor teniendo en cuenta que muchas de las actividades de enfermería son previsibles y coordinadas. La barrera que tiene que superar enfermería es lograr una valoración avanzada del dolor con manejo correcto de escalas conociendo los datos subjetivos que nos va a transmitir el paciente ante la imposibilidad de transmitirlo verbalmente

Bibliografía

1. Evaluation of pain during mobilization and endotracheal aspiration in critical patientsG. Robledaa,b, F. Roche-Campo,c, L. Membrilla-Martínezd, A. Fernández-Luciad, M. Villamor-Vázquez, A. Mertene, I. Gichf,g, J. Manceboa, E. Català-Puigbóe, J.E. Baños. *Med Intensiva* 2016;40:96-104 - Vol. 40 Núm.2 DOI: 10.1016/j.medint.2015.03.004.
2. Fentanyl as pre-emptive treatment of pain associated with turning mechanically ventilated patients: a randomized controlled feasibility study. Robleda G, Roche-Campo F, Sendra MÀ, Navarro M, Castillo A, Rodríguez-Arias A, Juanes-Borrego E, Gich I, Urrutia G, Nicolás-Arfelis JM, Puntillo K, Mancebo J, Baños JE. *Intensive Care Med* 2016; 42(2): 183-191.
3. Determinants of procedural pain intensity in the intensive care unit. The Europain® study. Puntillo KA, Max A, Timsit JF, Vignoud L, Chanques G, Robleda G, Roche-Campo F, Mancebo J, Divatia JV, Soares M, Ionescu DC, Grintescu IM, Vasiliu IL, Maggiore SM, Rusinova K, Owczuk R, Egerod I, Papathanassoglou ED, Kyranou M, Joynt GM, Burghi G, Freebairn RC, Ho KM, Kaarlola A, Gerritsen RT, Kesecioglu J, Sulaj MM, Norrenberg M, Benoit DD, Seha MS, Hennein A, Periera FJ, Benbenisty JS, Abroug F, Aquilina A, Monte JR, An Y, Azoulay E. *Am J Respir Crit Care Med* 2014; 189: 39-47.



FARMACIA

Evaluación de la incorporación del farmacéutico clínico al equipo multidisciplinario de la Unidad de Cuidados Intensivos

GARAGIOLA MB, FAJRELDINES A

Capítulo de Farmacéuticos SATI

En las últimas tres décadas, el rol del farmacéutico en las Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) se ha fortalecido, participando como miembro activo de los equipos multidisciplinarios. Los farmacéuticos juegan un importante rol en el cuidado de la salud del paciente críticamente enfermo, asistiendo al médico en la provisión de la farmacoterapia eficaz, eficiente y segura.

Tradicionalmente, el farmacéutico de hospital ha desarrollado sus funciones de manera centralizada en el servicio de farmacia, dedicándose a la gestión y administración del mismo. Si bien esta labor permite acceder a un gran número de pacientes con escasos recursos humanos, presenta desventajas: dificulta la comunicación con el prescriptor, la integración en el equipo sanitario, impide tener un conocimiento amplio de los pacientes y la detección de errores de administración de fármacos, tanto en los pacientes de internación general como los pacientes de las unidades críticas.

Por otra parte, la seguridad de los internados en la UCI, ha sido progresivamente reconocida como un componente esencial de la práctica de la medicina intensiva moderna. La creciente complejidad de los pacientes que se internan en áreas críticas, sumado a la sofisticación de la tecnología que brinda soporte vital a dichos pacientes, impulsa al entrenamiento continuo del personal involucrado y que desde las conducciones se defina o re-defina una estrategia de coordinación entre distintos especialistas, con el objeto de garantizar la mayor seguridad posible y minimizando el error asistencial, tan frecuente en la práctica médica y en los sistemas sanitarios de todo el mundo.

A mediados de la década de los 90', Donchin y col., fueron los primeros en exponer el impacto del comportamiento humano en la seguridad de los pacientes en UCI. El estudio puso de manifiesto la existencia de patrones para la ocurrencia de errores y su preventabilidad. Por tanto, el rediseño de los procesos, poniendo especial énfasis en la adecuada comunicación entre los integrantes del equipo de salud, optimizaría el desempeño de los miembros de la UCI y fomentaría la cultura de la seguridad. Diversos estudios posteriores han documentado el impacto positivo de: la presencia de

un intensivista formado en UCI, atención especializada de enfermería y apropiada relación enfermera/paciente, kinesioterapia y de la incorporación del farmacéutico, sobre diferentes variables de desenlace clínico en los pacientes críticos.

Los pacientes críticos se encuentran vulnerables y propensos a experimentar complicaciones asociadas a errores de medicación (EM) y a eventos adversos asociados a los medicamentos (EAM), esto se debe a: (1) gravedad de la enfermedad de la población de UCI, (2) administración de múltiple medicación, (3) administración de medicación de alto riesgo, (4) alta frecuencia de cambios de la farmacoterapia. El farmacéutico como profesional especialista en medicamentos, es quien debería intervenir en el equipo multidisciplinario participando en la toma de decisiones sobre la farmacoterapia contribuyendo en la prevención de EM.

Los EM se definen como cualquier actuación prevenible que puede causar daño al paciente o dar lugar a la utilización inapropiada de los medicamentos, mientras que los EAM son cualquier daño causado por el uso (o falta de uso) de un medicamento; de manera que los EAM prevenibles son la consecuencia de un EM.

Existen numerosos estudios que demuestran que la participación del farmacéutico en la revisión de la farmacoterapia de los pacientes, reduce significativamente los EAM prevenibles, así como la duración de la estancia hospitalaria. Además, esta actividad supone un beneficio clínico para el paciente y una reducción del coste del tratamiento.

En Estados Unidos, Leape y col., realizaron un estudio en el cual evaluaron el impacto de la participación del farmacéutico en las rondas clínicas y la capacidad de prevenir EAM. Sus resultados expresaron que como consecuencia de las intervenciones farmacéuticas, los EAM disminuyeron de 10,4 a 3,5 por 1000 pacientes/días, lo que representa una reducción del 66% ($p<0,001$). Asimismo, un trabajo hispano, evaluó el rol del farmacéutico en la UCI durante ocho meses; registrando que las intervenciones farmacéuticas redujeron el 60.6% de los EM al momento de la prescripción, y el 39.3% de los EM fueron corregidos en el momento de

la administración. En tanto, un trabajo realizado en Chile, mostró reducción significativa en la frecuencia global de EM (30,9%; $p<0,05$), fundamentalmente en dos de las etapas más sensibles del proceso de utilización de la medicación, prescripción y administración. En nuestro país, no hay publicaciones que documenten beneficios del trabajo de equipos multidisciplinarios en UCI, desafiándonos a cuantificar el aporte del farmacéutico.

Concluimos que la evidencia actual internacional promueve el rol activo del farmacéutico en las Unidades de Cuidados Críticos, colaborando con el equipo multidisciplinario en la detección y reducción de los EM, en pos del beneficio clínico del paciente y su seguridad.

Bibliografía

- Arroyo Conde C, Aquerreta I, Ortega Eslava A y col. Impacto clínico y económico de la incorporación del farmacéutico residente en el equipo asistencial. Farm Hosp 2006; 30: 284-290.
- Donchin Y, Gopher D, Olin M y col. The hostile environment of the intensive care unit. Crit Care Med 1995; 23: 294-300.
- Leape L, Cullen D, Clapp M. Pharmacist participation on physician rounds and adverse drug events in the intensive care unit. JAMA 1999; 282: 267-70.
- Salazar N, Griñen H, Jirón M y col. Impacto del cuidado multidisciplinario en los desenlaces clínicos de los pacientes críticos. Revista chilena de Medicina Intensiva 2012; Vol 27 (1): 15-22.
- Tiansheng W, Neal B, Keith MO, Rong L y col. Effect of critical care pharmacist's intervention on medications errors: A systematic review and meta-analysis of observational studies. Journal of Critical Care 2015, 30: 1101-1106.



FARMACIA

El diseño de regímenes de medicamentos para las poblaciones especiales de pacientes críticos

GISELA VECCHIO

Analiza y comenta el artículo:

Erstad, B.L., *Designing drug regimens for special intensive care unit populations*. *World J Crit Care Med*, 2015. 4(2): p. 139-51.

Dentro de la población de pacientes críticos, existen subpoblaciones con características farmacocinéticas propias, debido a cambios en su composición o tamaño corporal (obesos, amputados, embarazadas) o por procedimientos que forman parte de su tratamiento (ECMO, plasmaférésis). Es indispensable para el médico terapista y el farmacéutico clínico conocer estas alteraciones, y el modo en que deben adaptarse los esquemas posológicos a las particularidades de cada paciente, disminuyendo así el riesgo de fracaso terapéutico por sub dosificación y de toxicidad por sobre-dosificación.

Descripción del artículo

El autor realizó una revisión bibliográfica (a través de Pubmed y Embase) analizando la evidencia publicada que pueda servir de apoyo a la hora de seleccionar el fármaco más adecuado y la posología correcta para diversas poblaciones de pacientes críticos.

Al no encontrar estudios publicados randomizados con endpoints de significancia clínica, el foco fue puesto en recomendaciones más generales que específicas.

En una primera parte se sumariza el modo en que ciertos descriptores corporales (como el peso, la altura o la superficie corporal) que se utilizan habitualmente para el cálculo de dosis pueden verse modificados en los pacientes críticos y las consideraciones farmacocinéticas y de monitoreo terapéutico que deben considerarse. En la segunda parte describe factores a tener en cuenta para analizar los resultados de búsquedas bibliográficas en cada una de las subpoblaciones estudiadas (obesos, corta estatura, amputados, embarazadas, ECMO, plasmaférésis), y el modo correcto de extrapolarlo a la conducta terapéutica que se tomará en un paciente particular.

Resultados relevantes**Parte 1****Descriptores corporales**

- Composición: detectar cambios en los pacientes con estadías prolongadas en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): pérdida de peso magro, aumento de tejido adiposo, ganancia o pérdida de agua corporal total y cambios en su distribución (intracelular vs extracelular, intersticial vs intravascular)
- Tamaño corporal: peso (actual, ideal o ajustado), altura, sexo, índice de masa corporal (IMC). Verificar consistencia en los métodos de medida y estimación de estos parámetros, instrumentos de medición, terminología, fórmulas empleadas para los cálculos, formación adecuada del personal involucrado en la toma y registro de estos parámetros.

Consideraciones farmacocinéticas y monitoreo**terapéutico de drogas (MTD)**

Volumen de distribución: influye en la selección de las dosis de carga. Es mayor para los fármacos lipofílicos

El peso magro sería más adecuado para el cálculo de clearance de creatinina que el peso real en pacientes obesos.

Las consideraciones farmacocinéticas deben combinarse con el monitoreo terapéutico de los fármacos: medición de concentraciones plasmáticas y/o respuesta clínica.

Los resultados de estudios farmacocinéticos en voluntarios sanos o pacientes menos complejos no pueden extrapolarse directamente a los pacientes críticos, que presentan además mayor variación interindividual. Volumen de distribución y clearance pueden modificarse con la administración prolongada. Para drogas con metaboli-

tos activos hay que conocer además el comportamiento farmacocinético de éstos.

Parte 2: Consideraciones para la selección de fármacos y dosis en las distintas subpoblaciones

Obesos

Ante la poca información en las fichas técnicas y prospectos debe realizarse una búsqueda bibliográfica y analizarla teniendo en cuenta:

1. Si los ensayos clínicos aprobatorios del fármaco incluyeron pacientes obesos similares al caso puntual al que se necesita aplicar, usar el descriptor de peso sugerido por ese trabajo (peso ideal, ajustado o total).
2. Si no se incluyeron pacientes obesos en los ensayos originales, buscar estudios farmacocinéticos que si lo hayan hecho, y evaluar si existe proporcionalidad para extrapolar los parámetros como (Vd/kg o Cl/kg) al peso total del paciente.
3. Si tampoco se encuentran estudios farmacocinéticos de ese fármaco en pacientes obesos, buscar los que incluyan esa población pero de fármacos fisicoquímicamente similares.
4. Si no se encuentra ningún estudio relevante, o el paciente es extremadamente obeso, intentar reemplazar por otra alternativa terapéutica sobre la que si haya datos.
- 5a. Si las dosis se expresan en mg/kg evaluar beneficio de calcularlas con el peso real del paciente (ej necesidad de alcanzar concentraciones terapéuticas rápidamente) vs riesgo de alcanzar niveles tóxicos. En fármacos de estrecho margen terapéutico evaluar utilizar peso ideal o peso ajustado, especialmente en pacientes de pesos extremos.
- 5b. Si las dosis son en mg/dosis evaluar riesgo beneficio de utilizar las dosis habituales o dosis mayores a éstas.

Tener en cuenta que para realizar ajustes de dosis por función renal que las fórmulas para calcular clearance de creatinina estiman mejor utilizando peso magro o ajustando que un peso real

Bajo peso, corta altura o amputados

En general se dosifican con el rango inferior de dosis, considerando que conservan una proporcionalidad.

En pacientes obesos amputados, para calcular el peso ideal, se debe corregir primero por porcentaje de cuerpo faltante.

Hay muy poca evidencia en éste grupo de pacientes por lo que debe priorizarse el monitoreo clínico y de niveles plasmáticos

Embarazo

Tener en cuenta que las categorías de la FDA (C, D, X) implican siempre analizar riesgo beneficio, y que los riesgos son diferentes para cada trimestre del embarazo. Evaluar cuidadosamente el riesgo que traería a la madre y al feto el retrasar el comienzo de un tratamiento: priorizar el fármaco con mayor evidencia de beneficio para la salud de la paciente, más allá de las categorías de riesgo. En algunos grupos terapéuticos (ej antihipertensivos) hay suficientes alternativas para evitar el uso de los que tienen un riesgo conocido para el feto. Ante situaciones en las que la toma de decisión sea más complicada puede considerarse la interconsulta a un genetista.

ECMO

La información disponible actualmente proviene de ensayos in vitro (retención de drogas por el circuito), farmacocinéticos (solo para muy pocos fármacos, y muchos son en neonatos), pero casi no hay publicaciones que evalúen resultados clínicos. Los fármacos lipofílicos son más retenidos por el circuito. Si se utilizan fármacos que pueden titularse según respuesta clínica, tener en cuenta que es lógico necesitar usar dosis mayores. Drogas termolábiles (ej meropenem) o lipofílicas que no puedan titularse por respuesta clínica, tener en cuenta posibilidad de fallo terapéutico.

Plasmaféresis

Las drogas más propensas a ser eliminadas por plasmaféresis son aquellas con volúmenes de distribución bajos ($<0.2 \text{ L/kg}$) y alta unión a proteínas ($>80\%$), por lo que deberían reemplazarse por alternativas terapéuticas de alto volumen de distribución y baja unión a proteínas, o administrarse una vez finalizada la plasmaféresis

Comentario

Aún es poca la evidencia publicada con recomendaciones fuertes para el cálculo de dosis y selección de medicamentos en éstas subpoblaciones de pacientes críticos. De ahí la utilidad de ésta revisión que proporciona lineamientos generales para organizar la búsqueda y el análisis crítico de datos aplicables a la toma de decisiones farmacoterapéuticas en la unidad de cuidados intensivos frente a pacientes que se alejan de los parámetros más frecuentes y que en general son excluidos de los ensayos clínicos. Debemos actualizar periódicamente nuestra búsqueda bibliográfica y analizar la información según los lineamientos propuestos atentos a la aparición de nuevas publicaciones que incluyan en su estudio resultados farmacocinéticos y clínicos aplicables a la población en estudio.

FARMACIA

Documento multidisciplinar de consenso sobre el manejo de la hemorragia masiva

GISELA VECCHIO

Analiza y comenta el artículo:

J.V. Llau, et al. Documento multidisciplinar de consenso sobre el manejo de la hemorragia masiva (documento HEMOMAS) *Med Intensiva* 2015;39:483-504

Las emergencias hemorragias exigen una respuesta rápida del grupo tratante, teniendo que tomar decisiones terapéuticas que incluyen entre otras el uso de agentes hemostáticos: fármacos de uso no muy frecuente, técnicas especiales de preparación y administración, posibilidad de efectos adversos graves y muy alto costo, por lo que debe contarse con información precisa de sus indicaciones, dosis y modo de uso.

Descripción del artículo

El trabajo propone, luego de una revisión sistemática de la evidencia publicada, recomendaciones consensuadas y con niveles de evidencia, para el manejo de la hemorragia masiva (HM). El mismo fue realizado por un grupo de expertos integrado por anestesiólogos, hematólogos e intensivistas. Se incluyen en la revisión definiciones, diagnóstico y medidas terapéuticas (transfusiones y administración de agentes hemostáticos). El presente análisis hará foco en los fármacos utilizados en el tratamiento de la HM.

Resultados relevantes

Definición de hemorragia masiva más adecuada: Pérdida sanguínea superior a 150 ml/min por más de 10 min. Otras definiciones de HM aceptables: Pérdida de un volumen sanguíneo en 24 h; hemorragia mayor que precisa transfusión de 4 concentrados de hematíes en una hora; pérdida de 1-1,5 volemias en 24 hs; pérdida del 50% de la volemia en 3 hs; hemorragia mayor que amenaza la vida y da como resultado una transfusión masiva.

Principales causas de HM: Politraumatismo, cirugía cardiovascular, hemorragia posparto, hemorragia digestiva, cirugía hepato-biliar.

Resumen de recomendaciones referentes a la farmacoterapéutica de la HM**Fluídoterapia**

Se recomienda la terapia precoz con fluidos en el paciente con hemorragia grave e hipotensión, empleando preferentemente cristaloideos isotónicos en lugar de coloides (1A).

Se recomienda evitar las soluciones cristaloideas hipotónicas tipo lactato de Ringer en pacientes con traumatismo craneoencefálico grave (1C).

Se sugiere valorar la administración de soluciones hipertónicas en pacientes con traumatismo craneoencefálico grave (2B) y en pacientes con lesiones penetrantes en el tronco (2C).

En el caso de que el clínico decida administrar coloides, se recomienda utilizar una dosis dentro de los límites establecidos para cada solución y paciente (1B). La administración de determinados coloides (hidroxi-etil-almidores [HEA]) se ha asociado recientemente a daño renal y aumento de la mortalidad en pacientes sépticos, pero no en el contexto de la administración como reposición de volumen en una hemorragia. Si se administra HEA, se recomienda no sobrepasar la dosis de 33-50 ml/kg en 24 h en función del tipo de almidón, debiéndose realizar un seguimiento de la función renal durante 90 días.

No se recomienda el empleo sistemático de la albúmina en pacientes con hemorragia masiva (1C).

Vasopresores

Se sugiere que el uso de vasopresores tipo epinefrina o norepinefrina puede ser una opción para mantener la presión arterial en ausencia de respuesta adecuada a la fluídoterapia (2C).

Agentes hemostáticos

Se recomienda el uso de **hemostáticos tópicos** en combinación con las medidas convencionales en hemorragias asociadas a diferentes procedimientos quirúrgicos (1B).

En el contexto de una hemorragia masiva, se recomienda el empleo de **concentrados de complejo protrombínico (CCP)** en pacientes en tratamiento con anticoagulantes tipo antivitamina K para la reversión rápida de su efecto. Dosis inicial de CCP (preferiblemente de 4 factores): 50 UI/kg, asociado a una dosis de vitamina K de 10 mg i.v. Dado que los efectos secundarios trombogénicos de los CCP se han relacionado con las dosis elevadas y con la frecuencia de administración de dosis sucesivas, se recomienda que antes de administrar una nueva dosis de CCP se valore el INR: si el INR es inferior a 1,5, se su-

giere no administrar otra dosis de CCP, aunque se deben considerar también los parámetros clínicos.

Se sugiere utilizar con precaución los complejos protrombínicos en pacientes con hemorragia masiva que amenaza la vida o tienen que ser intervenidos de cirugía urgente no demorables y que presentan **alto riesgo trombótico**, sugiriéndose como dosis máxima 20-25 UI/kg (2C).

En pacientes no tratados con anticoagulantes orales tipo antivitamina K, no se recomienda el empleo de CCP como primera opción para la corrección de la coagulopatía, pudiendo emplearse en pacientes seleccionados en función de la urgencia del tratamiento y la disponibilidad de plasma fresco (PF) (1C).

Se recomienda la administración de **vitamina K intravenosa** (10 mg) en los pacientes con hemorragia masiva en tratamiento con anticoagulantes tipo antivitamina K. Se recomienda no administrarla en un contexto similar en aquellos pacientes anticoagulados con un anticoagulante oral de acción directa (1C).

No se recomienda usar **complejo protrombínico activado** en la hemorragia masiva, puesto que este tiene indicaciones específicas en hemofilia congénita con inhibidor y hemofilia adquirida (1C).

Dado que la adecuada firmeza del coágulo solo parece lograrse a partir de una concentración de **fibrinógeno** plasmático superior a 2 g/l, se recomienda administrarlo cuando no se alcance dicho umbral por el método de Clauss, la FIBTEM-MFC en el ROTEM® sea inferior a 7 mm o, por equivalencia, la amplitud máxima del FLEV sea inferior a 10 mm (1C): en esos casos se sugiere una dosis inicial de 25-50 mg/kg de **concentrado de fibrinógeno** (2C).

No se recomienda el **factor VIIa** como medida rutinaria de primer nivel en el tratamiento de la hemorragia masiva (1B). Solo se puede considerar apropiado su uso como último recurso en pacientes con complicaciones hemorrágicas que estén recibiendo tratamiento con anticoagulantes que carezcan de antídoto específico o en los que la hemorragia sea incoercible a pesar de haber aplicado todas las medidas necesarias. Se aconseja una dosis única de 90 mcg/kg

Antifibrinolíticos

Se recomienda la administración precoz (en las 3 primeras horas) de ácido **tranexámico** en pacientes con hemorra-

gia masiva secundaria a trauma. La dosis inicial recomendada es de 1 g en 10 min seguida de una infusión intravenosa de 1 g en 8 h. La administración más tardía (más de 3 h después del traumatismo) no se recomienda por el incremento de mortalidad asociado con hemorragia (1A).

Desmopresina

Se recomienda valorar la administración de **desmopresina** (0,3 mcg/kg) en pacientes sangrantes con enfermedad de Von Willebrand (1C)

Se sugiere valorar la administración de desmopresina (0,3 mcg/kg) en pacientes sangrantes urémicos o tomadores de aspirina (2C)

Calcio

El calcio es esencial para la formación y estabilización del coágulo sanguíneo y para la adecuada actividad de las plaquetas: se sugiere mantener sus niveles plasmáticos en el rango de la normalidad, administrando **calcio** en caso de hipocalcemia (Ca < 0,9 mmol/l) (2B).

Antídotos específicos

Se recomienda considerar el manejo específico del sangrado en pacientes bajo el efecto de fármacos antiagregantes o anticoagulantes, en función del mecanismo de acción de cada uno de ellos (1B).

Comentario

El documento Hemomas es una herramienta valiosa para la toma de decisiones en el manejo de la hemorragia masiva. Se sugiere la lectura completa del mismo para conocer las recomendaciones en cuanto a diagnóstico y manejo no farmacológico (transfusiones, cirugía, embolización). Los agentes hemostáticos son fármacos muy costosos y con riesgo de efectos adversos graves, por lo que deberían usarse siempre ante una indicación clara y basada en la evidencia. La decisión de utilizarlos debe tomarse en un escenario de urgencia/emergencia, por lo que es muy conveniente tener ésta información resumida y complementarla con las presentaciones disponibles en nuestra institución, sus modos de preparación y administración. En nuestro servicio se realizó un cuadro resumiendo esas características, indicaciones y precauciones sugeridos por el documento Hemomas.

Dilución y administración de hemoderivados y antídotos utilizados en urgencias hemorrágicas								
Nombre	Dosis	Intervalo mínimo entre dosis	¿Cómo se administra?	Estabilidad una vez reconstituido	Contraindicaciones/Precauciones	Cinética	Efectos adversos	¿Cómo indicarlo?
Factores de coagulación (Beriplex, Protoplex) (II, VII, IX y X C/S)	RIN > 6 : 2 ml/kg (50 UI/Kg) máximo: 5000 U	En general no se recomienda repetir. Duración del efecto: 6-8 horas. No volver a administrar si RIN < 1,5	reconstituir la ampolla (500 U) con el solvente provisto (20 ml). (Beriplex: 2,5 minutos, en jeringa) (Prothromplex: 2 minún: colgar el frasco)	8 hs a TA (Beriplex) o 3 hs (Prothromplex).	Para RIN menores o alto riesgo trombótico utilizar 1 ml/kg (20-25 UI/kg)	20-120 hs de t1/2	Hasta 343 mg de sodio. Hipersensibilidad.	Beriplex (factores coagulación 500 uint, liofilizado, en ampolla, Intravenosa)
Fibrinógeno (Haemocomplettan)	2 g (25-50 mg/kg) si nivel de fibrinógeno plasmático <1,5-2 g/l (si sangrado masivo hasta 8 g)	12-24 hs según hemostasia y niveles de fibrinógeno	1 g (1 amp) + 50 ml agua destilada. Colgar el frasco y administrar en 15 minutos	8 hs		70 hs de t1/2	164 mg de sodio. Hipersensibilidad	Haemocomplettan (fibrinógeno 1.000 mg, liofilizado, en ampolla, Intravenosa)
Factor VII rec activado (Novoseven)	90 µg por kg (dosis única)	se puede repetir cada 2 horas	Reconstituir con el solvente provisto, administrar en bolo en jeringa. ampollas de 1 y 5 mg	3 hs		4 hs de t1/2	Hipersensibilidad	Novoseven (epitacog alfa 1,2 mg, liofilizado, en ampolla, Intravenosa)
Ácido tranexámico (Arotran)	1 gr (15') + 1 gr en 8 horas		bolo lento o diluido en 100 ml SF o Dx		No utilizar si ya transcurrieron más de 3 horas desde el traumatismo	3 hs de t1/2	Nauseas, vómitos, diarreas	Ácido tranexámico (ácido tranexámico 500 mg / 5 ml, solución acuosa, ampolla, Intravenosa)
Vitamina K	10 mg		diluido en 100 ml SF a pasar en 15-30 min					
Protamina	1 mg de sulfato de protamina por cada 100 UI de heparina a neutralizar (hasta 15 mg de protamina de administrar cuando la heparina. Luego ver tabla para cálculo de dosis). Máximo: 50 mg		diluido en 100 ml SF a pasar en 15-30 min		Si se administra en dosis excesiva tiene efecto anticoagulante	7 min		Protamina (protamina 5.000 uint / 5 ml, solución acuosa, ampolla, intravenosa)

FARMACIA

Lesiones por extravasación de vasopresores

GISELA VECCHIO

Analiza y comenta el artículo:

O.M. Loubani, R.S. Green. A systematic review of extravasation and local tissue injury from administration of vasopressors through peripheral intravenous catheters and central venous catheters. *Journal of Critical Care* 30 (2015) 653.e9–653.e17

Es conocido el riesgo que conlleva la administración de vasopresores por vía periférica: isquemia local por vasoconstricción y hasta necrosis en caso de extravasación. Para evitar éstos riesgos, en la práctica diaria en centrales de emergencias y unidades de cuidados intensivos, se espera a que el paciente tenga colocado un acceso venoso central para iniciar la administración de éste tipo de fármacos. En un paciente crítico la demora que implica la colocación de un catéter central retrasa la administración de vasopresores, y con eso el tiempo en alcanzar la estabilidad hemodinámica. Un acceso venoso periférico se obtiene en general mucho más rápido y podría considerarse una opción para el inicio rápido de terapia vasopresora si se conociera con mayor certeza la relación riesgo beneficio que esto implica.

Descripción del artículo

Los autores realizaron una búsqueda sistemática en PubMed, Embase y Cochrane, para describir en qué tipo y niveles de evidencia se basaron las recomendaciones generales de evitar administrar vasopresores por vía periférica por riesgo de necrosis y extravasación. Los estudios que se incluyeron debían estar realizados en humanos que hubieran recibido vasopresores por vía central o periférica. Los trabajos podían ser reportes de casos, observacionales (casos y controles o cohortes) o ensayos clínicos aleatorizados. Debían medir en sus resultados efectos adversos relacionados con la administración: complicaciones locales clínicamente relevantes tales como extravasación, isquemia tisular, isquemia dérmica, gangrena, úlceras o amputación.

Resultados relevantes

Una limitación importante de éste estudio es que se hallaron solo reportes de eventos, por lo que no se puede calcular y comparar la frecuencia con que éstos ocurren en las 2 modalidades de administración. Conociendo esta limitación, se analiza la influencia de diferentes va-

riables en la cantidad de reportes. Se halló que la gran mayoría (318 de 325) de los eventos reportados se dieron con la administración por vía periférica (versus vía central). Los eventos que implicaron daño tisular fueron en su mayoría necrosis de piel, seguido por gangrena y necrosis de tejidos. El fármaco administrado en relación con la aparición de estos eventos adversos, reportado más frecuentemente, fue noradrenalina, correspondiendo el resto de los reportes a dopamina y vasopresina. La ubicación más frecuente del catéter periférico fue distal a la fosa antecubital o poplítea. La duración de la administración por vía periférica mostró un gran impacto en la aparición de efectos adversos, aumentando significativamente la cantidad de reportes con infusiones de más de 12-24 hs por esa vía. Esto se explicaría teóricamente porque la hipoperfusión provocada por la vasoconstricción periférica, al sostenerse en el tiempo, resultaría en un daño del tejido irrigado. En cuanto a la gravedad de las consecuencias se describieron casos de secuelas a largo plazo e incluso 9 casos de discapacidad mayor. 4 de las complicaciones relacionadas a la administración periférica podrían haber contribuido a la muerte del paciente. La mayoría de los eventos de extravasación no implicaron daño tisular.

Comentario

La administración de vasopresores por períodos breves (los autores estiman un tiempo menor a 2 horas) a través de catéteres periféricos bien colocados, implicaría un riesgo mínimo de eventos adversos locales, haciendo ésta práctica una alternativa válida ante situaciones de emergencia en las que podría demorarse la colocación de un catéter venoso central. Esto debería realizarse solo como medida temporal hasta la disponibilidad de un acceso central. Se necesitarían más ensayos que evalúen los resultados comparativos en lograr la estabilidad hemodinámica mediante la administración de vasopresores por vía central o periférica.

FUNDAMENTOS EN EL SOPORTE DE CUIDADOS CRÍTICOS (FCCS)

Diagnóstico y tratamiento de lesiones por Inhalación: Una revisión actualizada

DRA. AYELEN GARCÍA

Analiza y comenta el artículo:Walker, P.F., et al., *Diagnosis and management of inhalation injury: an updated review*. Crit Care, 2015. 19: p. 351.

En la lesión por inhalación se puede observar lesión local y/o toxicidad sistémica. La respuesta inflamatoria resultante puede causar incremento del requerimiento de volúmenes de resuscitación, disfunción progresiva pulmonar, prolongación de los días ventilación mecánica, mayor riesgo de neumonía y el síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA). A pesar de los importantes avances en el cuidado de pacientes con lesiones por inhalación, la morbilidad sigue siendo elevada.

En esta revisión se describen los recientes avances en la fisiopatología de la lesión por inhalación, los criterios diagnósticos y la gravedad de las lesiones, complicaciones, las opciones de tratamiento actuales y futuras líneas de investigación. En algunos puntos se realizó una revisión más profunda con el fin de proveer al lector de información aplicable a la práctica diaria.

Fisiopatología

La lesión por inhalación está presente en el 10-20% de los pacientes quemados y es por sí misma un predictor independiente de mortalidad. Generalmente la lesión térmica se limita a las estructuras supraglóticas, mientras que la lesión de las vías respiratorias inferiores es de naturaleza química.

El grado de lesión por inhalación es variable y depende de varios factores: los componentes de los gases inhalados, la presencia de partículas (hollín), la magnitud de la exposición, y los factores del huésped, como la enfermedad pulmonar subyacente y la imposibilidad de huir del incidente.

La toxicidad del humo se puede explicar por un pequeño número de gases tóxicos ejerciendo sus efectos a través de la asfixia, la toxicidad sistémica, o efectos directos sobre el tejido respiratorio.

La irritación produce lesión de la mucosa respiratoria con desprendimiento dentro de las vías aéreas, e induce una respuesta inflamatoria en el huésped mediante la producción de neuropéptidos (sustancia P y calcitonina) que estimulan la broncocostricción, el incremento de la permeabilidad y la vasodilatación. Estos factores potencian el daño local y la pérdida de la vasoconstricción pulmonar hipóxica, la cual provoca un aumento del flujo de sangre bronquial dentro de los 20 minutos de la

injuria, activando los leucocitos polimorfonucleares y las citoquinas en el pulmón, potenciando de esta manera la respuesta inflamatoria del huésped.

La pérdida de un epitelio bronquial intacto y los efectos de los radicales libres del oxígeno (ROS) resultan en una pérdida de proteínas del plasma y líquido, desde el espacio intravascular hacia los alvéolos y bronquiolos, generando la formación de moldes dentro de las vías respiratorias, que producen colapso alveolar o la oclusión completa de las vías respiratorias. Por lo antes mencionado la alteración ventilación-perfusión es el mecanismo fundamental de la hipoxemia. Atelectasia, disfunción del sistema inmune, y la ventilación mecánica, a su vez, predisponen a la neumonía.

Diagnóstico

Se debe tener en cuenta el mecanismo de lesión y los signos clínicos tales como quemaduras faciales, pelo facial o nasal chamuscado, hollín o material carbonáceo en la cara o en el esputo, y signos de obstrucción de las vías respiratorias. Respecto del mecanismo de lesión, indagar acerca de la exposición a las llamas, el humo, o productos químicos (industriales y domésticos), duración de la exposición, la exposición en un espacio cerrado, y la pérdida de la conciencia o la discapacidad.

Existen diferentes métodos complementarios para confirmar la lesión por inhalación: fibrobroncoscopia (FOB), tomografía computada (TC), la medición de la carboxihemoglobina, exploración radioisotópica con Xenon 133, y pruebas de función pulmonar.

La FOB sigue siendo la técnica estándar para evaluar la presencia y la gravedad de la lesión por inhalación. Como limitación no permite la evaluación de las vías aéreas distales y los bronquiolos respiratorios. A pesar de estas limitaciones, FOB sigue siendo la técnica estándar utilizada. Su relativa facilidad y disponibilidad permite el diagnóstico inicial y el seguimiento de la lesión por inhalación.

Los pacientes con lesiones por inhalación más grave en la broncoscopia inicial (grados 2, 3, 4) tienen peores tasas de supervivencia que los pacientes con puntuaciones más bajas (grados 0 o 1). Tabla 1.

TABLA 1
Score de lesión por inhalación en FOB

Grado	Clase	Descripción
0	Sin lesión	Ausencia de depósitos carbonáceos, eritema, edema, broncorrea u obstrucción.
1	Injuria Leve	Áreas pequeñas o parcheadas de eritema, depósitos carbonáceos, eritema, edema, broncorrea u obstrucción.
2	Injuria Moderada	Moderada cantidad de depósitos carbonáceos, eritema, edema, broncorrea u obstrucción.
3	Injuria Severa	Severa inflamación con áreas friables, abundantes depósitos carbonáceos, broncorrea u obstrucción.
4	Injuria Masiva	Desprendimiento de mucosa, necrosis y obstrucción endoluminal.

La TC de tórax es otra forma de evaluar la gravedad de la lesión. Se ha desarrollado un sistema de puntuación para valorar la gravedad de la lesión mediante los hallazgos en la TC de tórax realizada en las primeras 24 hs del ingreso (Tabla 2).

TABLA 2
TC tórax RADS score

Hallazgo	Score
Normal	0
Incremento de la trama intersticial	1
Opacificación en vidrio esmerilado	2
Consolidación	3



Una puntuación elevada (> 8 por corte axial) asociado a una FOB positiva está asociada a un incremento de la probabilidad de neumonía, lesión pulmonar aguda/SDRA y muerte.

La TC también puede ser utilizada para la realización de broncoscopía virtual, este método es mejor que la FOB para la detección de estrechamiento de las vías aéreas, pero de poca utilidad para la detección de ampollas y necrosis.

Los problemas con el uso de la TC de tórax como parte de un algoritmo diagnóstico de la lesión por inhalación incluyen determinar el momento óptimo de la prueba y cómo interpretar los hallazgos radiológicos anormales en el contexto de una broncoscopía negativa.

Tratamiento

Asistencia respiratoria

Dada la limitada disponibilidad de terapias dirigidas para la lesión por inhalación, uno de los principios fundamentales es la atención respiratoria de apoyo. Esto incluye la limpieza pulmonar agresiva y la ventilación mecánica cuando esté indicada.

El uso de la broncoscopia es muy eficaz en la eliminación de partículas y secreciones acumuladas que agravan la respuesta inflamatoria y pueden impedir la ventilación mecánica. La misma debe realizarse dentro de las 12 hs de ingreso y debe repetirse tantas veces como sea necesaria.

No existe una estrategia de asistencia respiratoria ideal, es aconsejable realizar una ventilación protectora, con volumen corriente de 6 a 8 ml/kg PCI, manteniendo una presión meseta menor de 30 cmH2O.

La aplicación temprana de decúbito prono mejora significativamente la $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ en estos pacientes.

La ventilación de alta frecuencia (HFPV) mejora la $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, disminuye la incidencia de neumonía y mejora en la supervivencia. La HFPV no puede revertir los efectos de la lesión inhalatoria, pero mejora el clearance de secreciones, proporciona una presión positiva en todo el ciclo del respiratorio, aumentando la capacidad de reserva funcional.

La ventilación con liberación de presión (APRV) no ha demostrado diferencia en la supervivencia con respecto a la ventilación convencional.

En una revisión sistemática y meta-análisis sobre el uso de ECMO, hubo una tendencia hacia un aumento de la supervivencia en pacientes con quemaduras con insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica tratados con ECMO. El uso de ECMO <200 hs se correlacionó con una mayor supervivencia en comparación con > 200 hs. No hubo mejoría en la supervivencia si ECMO se inició cuando la $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ fue < 60 .

Terapias dirigidas

Broncodilatadores

Los broncodilatadores (agonistas beta, adrenalina y antagonistas muscarínicos), disminuyen la respuesta inflamatoria, la resistencia al flujo de aire y mejoran la

compliance dinámica, mejorando de esta manera la relación V/Q.

Agentes mucolíticos

La N-acetilcisteína (NAC) es un potente mucolítico y puede tener un papel en la disminución de daño por ROS, ya que es un precursor del glutatión y un agente reductor fuerte.

Se debe tener precaución ya que es un irritante de las vías respiratorias y puede producir broncoconstricción, por lo tanto, los pacientes deben ser pre-medicados con un agente broncodilatador.

NAC ha demostrado ser eficaz en combinación con la heparina en forma de aerosol para el tratamiento de lesión por inhalación en estudios en animales.

Anticoagulantes

Son utilizados para disminuir la formación de cilindros de fibrina y pueden tener un papel en la disminución de la respuesta inflamatoria sistémica. Una revisión sistemática de los anticoagulantes inhalados, incluyendo heparina, heparinoides, antitrombina, y fibrinolíticos, en la lesión por inhalación confirmó mejora de la supervivencia y la disminución de la morbilidad en los estudios preclínicos y clínicos.

Agentes anti-inflamatorios

La revisión menciona agentes citoprotectores para disminuir la respuesta inflamatoria, no aplicables a la práctica diaria.

Los corticoides no se aconsejan, debido al aumento del riesgo de infección pulmonar y retraso en la cicatrización de la herida. Sin embargo, se debe tener en cuenta un breve curso de esteroides en los pacientes con obstrucción severa que no responden a la terapéutica convencional.

Toxicidad sistémica

La intoxicación por CO se asocia con un mayor riesgo de mortalidad, las complicaciones incluyen secuelas neurológicas y lesión miocárdica. El tratamiento implica proporcionar 100% de oxígeno, lo que acorta la vida media de COHb a aproximadamente 45 min. La terapia con oxígeno hiperbárico (HBO) puede reducir aún más la vida media de COHb a aproximadamente 20 min.

La forma gaseosa de cianuro, cianuro de hidrógeno (HCN), se forma en atmósferas de fuego de la descomposición térmica de los polímeros que contienen nitrógeno, tanto naturales (lana, seda, y papel), y sintéticas (nylon y cloruro de polivinilo). La hidroxocobalamina, es el antídoto más comúnmente disponible (Cyanokit®). La dosis estándar de 5 g se infunde por vía intravenosa durante 15 min. Una segunda dosis, se puede administrar en pacientes con toxicidad severa o pobre respuesta clínica.

Complicaciones

Neumonía

La neumonía es la complicación temprana más frecuente, con un pico de incidencia entre las 48 y las 72 hs después del episodio. Los antibióticos profilácticos no se deben utilizar, son ineficaces y aumentan el riesgo de aparición de microorganismos multirresistentes.

Obstrucción de la vía aérea

Se produce por lesión directa al epitelio de las vías respiratorias y por la resucitación con fluidos. Aproximadamente un tercio a un quinto de los pacientes con lesiones por inhalación sufren de obstrucción aguda debido a una lesión de las estructuras supraglóticas, estos pacientes requieren una vía aérea segura. Se debe tener en cuenta que el edema normalmente es máximo alrededor de 24 horas después de la quemadura y poco a poco mejora durante los días siguientes.

Estenosis subglótica y otras complicaciones

La lesión térmica directa debajo de las cuerdas vocales es inusual, la inhalación de humo y vapor predispone a la formación de tejido de cicatrizal o pólipos. La incidencia de estenosis traqueal es baja, y es una complicación tardía (tiempo medio para el desarrollo es de 7 meses). Otras complicaciones son bronquiectasias, bronquiolitis obliterante, fijación de las cuerdas vocales o fusión, y disfonía.

Con el fin de identificar y controlar el desarrollo de estas complicaciones, a largo plazo es necesario realizar pruebas de función pulmonar y FOB.

Conclusión

La lesión por inhalación sigue siendo una causa importante de morbi-mortalidad en los pacientes lesionados térmicamente. Aunque el tratamiento de la lesión por inhalación es principalmente de soporte, la investigación reciente ha dado lugar a una mejor comprensión de la fisiopatología molecular de la lesión, proporcionando estrategias de tratamiento tendientes a mejorar los resultados.

Bibliografía

1. Endorf FW, Gamelli RL. Inhalation injury, pulmonary perturbations, and fluid resuscitation. *J Burn Care Res.* 2007; 28:80-3.
2. Miller AC, Elamin EM, Suffredini AF. Inhaled anticoagulation regimens for the treatment of smoke inhalation-associated acute lung injury: a systematic review. *Crit Care Med.* 2014 Feb;42(2):413-9.
3. Carr JA, Phillips BD, Bowling WM. The utility of bronchoscopy after inhalation injury complicated by pneumonia in burn patients: results from the National Burn Repository. *J Burn Care Res.* 2009 Nov-Dec;30(6):967-74.
4. Eirini Lioudaki, Brigitte E. Schopp, Peter Mailänder, Felix Stang. Prophylactic antibiotic therapy after inhalation injury. 2014 Dec; 40 (8):1476-1480.

GESTIÓN, CALIDAD Y ESCORES

Resultados funcionales y discapacidad física en pacientes sobrevivientes de Terapia Intensiva Pediátrica

DRA. PILAR ARIAS

Analiza y comenta el artículo:

Ong, C., et al., *Functional Outcomes and Physical Impairments in Pediatric Critical Care Survivors: A Scoping Review*. *Pediatr Crit Care Med*, 2016. 17(5): p. e247-59.

Hasta la fecha, la tasa de mortalidad estandarizada (TME) ha sido una de las medidas más utilizadas para medir el desempeño de las unidades de cuidados intensivos tanto en la población adulta como en pediatría⁽¹⁾. Este indicador relaciona la mortalidad observada en una población con la mortalidad estimada para la misma por un modelo de predicción de riesgo. La mortalidad observada tiene el beneficio de ser un resultado fácilmente medible y concreto, no existiendo la posibilidad de categorías intermedias. La mayor dificultad al interpretar la TME radica en disponer de un adecuado modelo de predicción que permita determinar cuál es la mortalidad esperada. Esto ha sido el foco de investigación desde la aparición de los primeros puntajes de predicción de mortalidad hace más de 30 años,

En la actualidad, especialmente en las unidades de cuidados intensivos pediátricos (UCIP), la mortalidad es un resultado limitado al momento de evaluar la calidad de los cuidados brindados. Las nuevas terapéuticas tienen como objetivo fundamental no solo disminuir la mortalidad sino también la morbilidad de los niños críticamente enfermos. De esta forma, son necesarias medidas más granulares que un resultado dicotómico (muerte vs sobrevida) al momento de evaluar los resultados en las UCIP. Los resultados funcionales son de gran relevancia desde un punto de vista centrado en el paciente tanto para los niños, su familia como para la sociedad en su conjunto.

El desafío actual consiste en definir cuáles son las herramientas más aptas disponibles para la medición de morbilidad y el momento adecuado de medir la misma. Ong y colaboradores presentan en su estudio una revisión exploratoria, realizada siguiendo la metodología recomendada por Armstrong y col.^(2,3). En ella describen los distintos instrumentos disponibles para la medición de déficit funcionales luego de la enfermedad crítica en pediatría, así como la prevalencia y factores de riesgo informados hasta la fecha por diferentes investigadores.

Los autores realizaron una búsqueda en las bases de datos PubMed, Embase y CINALH (Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature) e incluyeron para evaluación desde los primeros estudios publicados en idioma inglés hasta enero 2015. Utilizaron la siguiente combinación de términos MeSH y palabras claves: enfermedad crítica, cuidados intensivos y resultados / estado funcional.

Se seleccionaron todos los estudios en humanos que informaron los resultados funcionales en niños de 0-18 años de edad ingresados en la UCIP, excluyendo estudios de adultos y niños prematuros. Se revisaron las listas de referencias de los artículos seleccionados. Dos de los autores realizaron la extracción y síntesis de datos. No se realizó análisis estadístico dado la heterogeneidad de los estudios publicados. En cada uno de los estudios se analizó: herramienta utilizada para evaluación del estado funcional, características de la población, tasa y tipo de compromiso funcional, momento de evaluación y factores de riesgo. No se describió la presencia de compromiso neuropsicológico en detalle por no tratarse del objetivo de la revisión.

De un total de 297 publicaciones revisadas, se incluyeron 25 en la revisión. Un total de 8 estudios eran multicéntricos, la mediana de pacientes incluidos fue 226 (rango intercuartílico 72-626). Las poblaciones evaluadas en las distintas publicaciones fueron: pacientes con estadía prolongada en UCIP (4 publicaciones); pacientes post paro cardíaco en UCIP (1), traumatismo de cráneo infringido vs no infringido (1), sobrevivientes de sepsis severa (1), shock séptico y meningococcemia (1). En el resto de los estudios se evaluó la población general egresada de UCIP.

Las herramientas utilizadas por los distintos investigadores para evaluar el grado de compromiso funcional al egreso de la UCIP, pueden agruparse en 3 grandes grupos: mediciones globales, mediciones multidimensionales de la calidad de vida relacionada con la salud y

mediciones multidimensionales de evaluación del comportamiento adaptativo.

Las **herramientas de medición global** fueron 3: Pediatric cerebral performance (PCP) y Pediatric Overall Performance Category (POPC); Glasgow Outcome Scale modificado (GOS) y Royal Alexandra Hospital for Children Measure of Function (RAHC MOF). El puntaje POPC es una escala de 6 puntos que puede ser utilizado en conjunto con el PCP para identificar déficit neurológico y compromiso en la funcionalidad general del niño. Una herramienta semejante de evaluación global que considera también 6 categorías es el puntaje Glasgow Outcome Scale modificado. Esta escala no ha sido adecuadamente validada en pediatría y no es ampliamente usada como el POPC. En ambos casos, las 6 categorías de clasificación del resultado son: buen desempeño post UCIP, discapacidad leve, moderada, severa, coma o estado vegetativo y muerte cerebral. Por último, la escala RAHC MOF evalúa calidad de vida relacionada con la salud en niños hospitalizados considerando múltiples habilidades y funcionalidades del paciente.

En líneas generales todas estas herramientas requieren para su administración un tiempo menor a 5 minutos, deben ser completadas por el profesional de la salud a cargo del niño y son sencillas de administrar. Sin embargo, presentan una amplia variación interobservador y no permiten distinguir los dominios más afectados en cada paciente.

Las herramientas de **medición multidimensionales** que evalúan la **calidad de vida relacionada con la salud** son las siguientes: Health Utility Index 1, 2, 3 (HUI), el Pediatric Quality of Life Inventory, el Child Health Questionnaire, Stein-Jessop Function Status II (revisado). Las herramientas de **medición multidimensionales** que evalúan el **comportamiento adaptativo** son Vineland Adaptive Behavior Scales (versión 2) y Functional Status Scale (FSS).

Las herramientas multidimensionales son capaces de distinguir entre el compromiso físico y el psicosocial. Los distintos dominios evaluados por las mismas se muestran en la Tabla 1.

TABLA 1
Dominios considerados por las herramientas multidimensionales

Dominio	FÍSICO						PSICOSOCIAL					
	Autocuidado	Actividad física	Ambulación	Sensorial	Dolor	Motor	Respiratorio	Emocional	Social	Escolar	Cognitivo	Comunicación
Child Health Questionnaire	#	#		#				#	#	#		
Functional Status Scale	#			#		#		#			#	#
Functional Status II revisado	#	#						#	#	#		#
Health Utility Index												
1	#	#	#	#				#	#	#		
2	#	#	#	#				#			#	
3			#	#	#			#			#	
PQL Inventory	#	#	#	#	#	#		#	#	#		
Vineland Adaptive Behavior Scales 2	#					#		#	#			#

PQL Inventory: Pediatric Quality of Life Inventory

El crecimiento y desarrollo adecuado es fundamental en pediatría y es evaluado a través de la medición de las habilidades y el comportamiento propio de la edad del niño. En los pacientes con discapacidades, la función adaptativa, entendida como la capacidad de comportarse en la vida cotidiana, es más relevante que el compromiso de desarrollo que pueda presentar el niño. Este aspecto es medido por la Escalas Vineland Adaptive Behavior Scale 2 y los cuestionarios de calidad de vida. Las dificultades que presentan estas escalas, son la necesidad de personal especializado y el tiempo requerido para su confección.

En búsqueda de una alternativa válida y apta para aplicar en la evaluación de estudios con numero grande de pacientes, Pollack y col⁽⁴⁾ proponen el puntaje FSS. Esta escala no necesita de personal especializado para su administración; requiere un tiempo menor de 5 minutos y presenta una correlación adecuada con escalas vali-

dadas como POPC presentando al mismo tiempo mayor precisión que las mismas.

Según se observa en la Tabla 1, ninguna de las medidas evalúa los mismos aspectos y tampoco ninguna de ellas mide todos los dominios. Por lo tanto, no son intercambiables aunque pueden usarse en forma complementaria dependiendo la información que se deseé evaluar.

En relación a la **prevalencia de compromiso funcional** en los niños sobrevivientes de enfermedad crítica los autores de esta revisión consideran especialmente la aparición de nueva morbilidad. Las tasas de compromiso funcional informadas por los distintos estudios oscilan entre 10% y 36% al momento del egreso de UCIP para la población general. A los 6 meses las tasas reportadas fueron de 26% y mas allá de los 2 años post egreso, los valores oscilaron entre 10 y 13%. Una comparación entre los escores POPC y PCPC indica que entre 19 y 70% del compromiso funcional adquirido fue físico, incluyendo compromiso pulmonar y cicatrices (secundaria a lesio-

nes postmeningococcemia o cirugías). Distintos estudios han informado tasas de compromiso para la alimentación (8%), componente motor (7%), alteraciones en la comunicación y mentales (3% respectivamente).

En los estudios analizados, se describen distintos **factores de riesgo** para el desarrollo de compromiso funcional post internación en UCIP, aunque los resultados no son concluyentes. El estado neurológico del paciente previo al ingreso puede influir en el desarrollo de déficit posterior, siendo especialmente susceptibles los niños previamente sanos. Es probable que las medidas como POPC no sean lo suficientemente sensibles para medir las variaciones en la funcionalidad de niños previamente enfermos, presentando el conocido "efecto techo". Las enfermedades crónicas no neurológicas también fueron propuestas como factor de riesgo en un estudio multicéntrico que incluyó 21645 pacientes. En este estudio se plantea que el mayor compromiso es secundario al riesgo aumentado de compromiso multiorgánico de esta población. Todas las categorías de disfunción orgánica (cardiovascular, hematológica, hepática, neurológica, renal y respiratoria) se asociaron con la presencia posterior de compromiso funcional. Al mismo tiempo la edad menor de un año, la mayor probabilidad de muerte estimada por PRISM y estadio mayor en UCIP también se asoció con presencia de compromiso funcional adquirido.

La metodología de revisión panorámica o exploratoria realizada por Ong y col nos permite disponer de una evaluación preliminar de la magnitud y alcance de la literatura publicada acerca del desarrollo de nueva morbilidad posterior a una internación en UCIP, identificando vacíos y carencias en el conocimiento de su prevalencia, factores de riesgo y herramientas disponibles para su evaluación. Se pone de manifiesto en esta investigación que existe una necesidad de estandarizar el momento de realizar la evaluación así como el tipo de instrumento a utilizar especialmente si nuestro objetivo es considerar la prevalencia de morbilidad como indicador de Quality Benchmarking en UCIP⁽⁵⁾

Hasta nuestros días, la reducción de la mortalidad ha sido el principal objetivo de los cuidados intensivos pediátricos. El mundo desarrollado ha superado este objetivo presentando tasas muy bajas de mortalidad en UCIP^(6,7). La reducción de la morbilidad a largo plazo será de ahora en más la nueva meta que se utilizará para evaluar la calidad de atención de los niños críticamente enfermos. Sin embargo, no será una tarea sencilla determinar cuál es el rol de los cuidados recibidos en UCIP, al momento de evaluar los resultados en términos de

morbilidad. Una herramienta ideal de medición debería presentar las siguientes características: poder administrarse al momento del egreso de UCIP, ser de sencilla administración y permitir la predicción adecuada del estado funcional a largo plazo, no siendo influenciada por el tratamiento recibido post UCIP. La escala FSS es una de las opciones de mayor aplicación con esta finalidad⁽⁷⁾, sin embargo su aplicación aun no está generalizada. Es necesario llegar a un consenso internacional que permita adoptar un instrumento común en para evaluar la calidad de vida post UCIP.

La principal debilidad de este método de revisión, es que no incluye un proceso exacto de evaluación de la calidad de los documentos, y por tanto existe la posibilidad de que se incluyan estudios sin calidad suficiente que puedan ser utilizados como base para elaboración de las conclusiones. Al mismo tiempo, la falta de heterogeneidad de los resultados en cuanto a momentos de evaluación y herramientas usadas no permitió a los autores realizar un análisis estadístico. La posibilidad de adoptar una herramienta de medición común, como puede ser el puntaje FSS, permitirá la realización en un futuro de meta análisis que serán de gran importancia para aumentar la calidad de la evidencia disponible en investigación en Quality benchmarking en UCIP.

Bibliografía

1. Power S, Harrison D. Why to predict ICU outcomes. *Current Opin Crit Care* 2014; 20: 544-549
2. Ong Ch, Lee J, Leow M, Puthucheary Z. Functional outcomes and physical impairments in pediatric critical care survivors: a scoping review*. *Pediatr Crit Care Med* 2016; 17:e247-e259
3. Armstrong R, Hall BJ, Doyle J, Waters E. Cochrane Update. 'Scoping the scope' of a cochrane review". *J Public Health (Oxf)*. 2011 Mar;33(1):147-50. doi: 10.1093/pubmed/fdr015.
4. Pollack MM, Holubkov R, Glass P, et al; Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Collaborative Pediatric Critical Care Research Network: Functional Status Scale: New pediatric outcome measure. *Pediatrics* 2009; 124:e18-e28
5. Timmers T, Verhofstad M, Moons K, Leenen L. Intensive care performance: how should we monitor performance in the future ? *World J Critical Care Med* 2014 November 4; 3(4): 74-79.
6. Wofler A, Osello R, Gualino J, Calderini E, Vigna G, Santuz P et al. The importance of Mortality Risk Assessment: Validation of the Pediatric Index of Mortality 3 Score. *Pediatr Crit Care Med* 2016; 17(3):251-256
7. Pollack M, Holubkov R; Funai T, Dean J, Berger JT et al. The pediatric Risk of Mortality Score: Update 2015. *Pediatr Crit Care Med* 2016; 17(1): 2-9.

GESTIÓN, CALIDAD Y ESCORES

Predicción simultánea de nueva morbilidad, mortalidad y supervivencia, sin nueva morbilidad en Cuidados Intensivos Pediátricos: Un nuevo paradigma en la evaluación de resultados

DRA. MARÍA DEL PILAR ARIAS LÓPEZ
Comité de Gestión, calidad y escores

Analiza y comenta el artículo:

Pollack, M.M., et al., *Simultaneous Prediction of New Morbidity, Mortality, and Survival Without New Morbidity From Pediatric Intensive Care: A New Paradigm for Outcomes Assessment*. Crit Care Med, 2015. 43(8): p. 1699-709.

Desde sus inicios, el principal objetivo de la terapia intensiva pediátrica ha sido optimizar los resultados del tratamiento de los niños severamente enfermos. Con esta finalidad se crearon las unidades de cuidados intensivos pediátricas (UCIP), ámbito en el que se concentran recursos tecnológicos y humanos altamente especializados. La evaluación de la calidad de atención brindada en estas áreas es una necesidad ampliamente reconocida. Sin embargo, constituye una tarea difícil especialmente al momento de interpretar los resultados⁽¹⁾.

Durante décadas, la metodología central para evaluar la calidad de los cuidados intensivos ha estado centrada en la mortalidad ajustada por el estado fisiológico y por otras características propias del paciente y presentes al inicio del tratamiento intensivo. Con este objetivo, se desarrollaron hace más de 30 años los primeros modelos de predicción de riesgo de mortalidad para pacientes adultos y pediátricos. En la actualidad, la tasa de mortalidad estandarizada (número de muertes observadas dividido número de muertes predichas) es una de las medidas más utilizadas para evaluar el desempeño de las unidades de cuidados intensivos.

Desde que estos modelos fueron desarrollados la mortalidad ha disminuido en la mayoría de las enfermedades críticas pediátricas. Al mismo tiempo, las nuevas modalidades de tratamiento (hipotermia, ventilación pulmonar protectora, prevención de lesión secundaria en el trauma de cráneo, etc.) tienen como fin reducir las secuelas en

los sobrevivientes al mismo tiempo que disminuir la mortalidad.

En estas circunstancias, se pone de manifiesto la necesidad de desarrollar nuevas medidas para evaluar los resultados de los cuidados críticos en la población pediátrica, haciendo énfasis no solo en la mortalidad sino también en la aparición de nuevas morbilidades y/o en el agravamiento de morbilidades preexistentes. Para construir estas medidas, es necesario el desarrollo de modelos que permitan predecir el riesgo de morbilidad de los niños clínicamente enfermos.

En su publicación, Pollack y colaboradores describen el desarrollo y validación de un modelo de predicción de mortalidad y morbilidad a partir de una muestra de 10078 pacientes incluidos en el estudio denominado "Resultados Tricotómicos en Cuidados Intensivos Pediátricos" [TOPICC (Trichotomous Outcomes in Pediatric Critical Care) Study]⁽²⁾.

Esta investigación fue realizada por la red colaborativa de investigación en cuidados críticos pediátricos del Instituto Nacional de la Salud del Niño y Desarrollo Humano *Eunice Kennedy Shriver* (Estados Unidos de América). Se incluyeron pacientes, en forma randomizada y estratificada por centro participante, con edades comprendidas entre recién nacidos hasta 18 años. Participaron del proyecto 7 centros con UCIP generales y cardiovaseculares. El periodo de inclusión se extendió entre el 4-12-2011 al 7-4-2013. Solo se consideró la primera interna-

ción en UCIP de los pacientes y se excluyeron aquellos pacientes con signos vitales incompatibles con supervivencia mayor a 2 horas en la UCIP. Los datos registrados para cada participante fueron: edad, financiador (privado, público, otras), raza (caucásica, negra, otra), sistema de disfunción primaria (respiratorio, enfermedad cardiovascular, neurológico, otro), ingreso para monitoreo post intervención (cirugía, hemodinamia), tipo de admisión (electiva, emergencia), presencia de paro cardiorespiratorio previo ingreso en UCIP, puntaje de la escala de estado funcional [functional status Scale (FSS)], puntaje de riesgo de mortalidad pediátrica [Pediatric Risk of Mortality III (PRISM III)], estadía hospitalaria y resultado al egreso hospitalario (nueva morbilidad o muerte).

La presencia de nueva morbilidad fue evaluada a través de la escala FSS. La misma está compuesta por 6 dominios: estado mental, sensorial, comunicación, función motora, alimentación y respiratorio. La presencia de nueva morbilidad fue definida como un cambio en la escala de FSS mayor o igual a 3, considerando que cambios de esta magnitud indican un empeoramiento significativo de la funcionalidad. El estado fisiológico fue medido utilizando el puntaje PRISM III considerando como intervalo de tiempo para los datos de laboratorio las 2 hs previas al ingreso UCIP hasta 4 hs posteriores y las primeras 4 hs en UCIP para el resto de las variables fisiológicas. Para la construcción del modelo los componentes del puntaje PRISM fueron separados en cardiovascular (frecuencia cardiaca, tensión arterial sistólica, temperatura), neurológico (reactividad pupilar, estado mental), respiratorio (PO2 arterial, pH, PCO2, bicarbonato total), químico (glucosa, potasio, urea, creatinina), y hematológico (recuento de glóbulos blancos, recuento plaquetario, protrombina y tiempo parcial de tromboplastina). El puntaje PRISM III total se dividió también en componentes neurológico y no neurológico. Con la finalidad de reflejar en forma más adecuada la necesidad de cuidados críticos se modificó el momento de registro de datos para el cálculo del puntaje en los pacientes cardíacos de edad menor a 91 días de vida. Según el momento de mayor gravedad potencial del paciente, se registraron los datos al ingreso en UCIP o inmediatamente posterior a realizar la cirugía cardíaca. Con el objetivo de testear la hipótesis de que tanto la aparición de nueva morbilidad como de mortalidad estaban asociadas con el estado fisiológico, los autores investigaron esta relación en modelos de regresión logística dicotómicos (supervivencia y muerte) o tricotómicos (supervivencia sin nueva morbilidad, supervivencia con nueva morbilidad y muerte) sin inclusión de otras covariables. Se calcularon los

Odds Ratio para mortalidad y nueva morbilidad utilizando coeficientes separados para cada resultado. Se consideraron para incluir en el modelo aquellas variables con un valor de p menor a 0.1 en el análisis univariado tricotómico. Las variables predictoras incluidas en el modelo final se eligieron mediante selección paso a paso con eliminación progresiva (backwards stepwise selection) en forma no automatizada. Se consideró prioritaria la construcción de un modelo clínicamente relevante, considerando la inclusión de las variables de acuerdo a su relevancia clínica y fácil disponibilidad antes que la sola significancia estadística. El funcionamiento del modelo se evaluó en las muestras de desarrollo y validación mediante la medición de su capacidad predictiva y bondad de ajuste. La capacidad predictiva se midió a través del área bajo la curva ROC para los resultados dicotómicos y a través del volumen bajo la superficie (VBS) para el modelo tricotómico. La bondad de ajuste del modelo se midió usando una modificación del test de Hosmer Lemeshow.

Para la construcción del modelo de predicción se incluyeron los datos de 10078 pacientes ingresados en UCIP. La mediana de edad de los pacientes fue de 3.7 años, el órgano predominantemente afectado fue respiratorio (33.5%). La mayoría de los pacientes fueron no quirúrgicos (62.3%) y las admisiones no electivas (63.6%). La mortalidad de esta cohorte de pacientes fue de 2.7% (rango según centro: 1.3-5%) mientras que la presencia de nueva morbilidad fue 4.6% (2.6-7.7%). Sin el ajuste por covariables, se observó asociación significativa de morbilidad y de mortalidad con inestabilidad fisiológica medida por el puntaje PRISM III ($p<0.001$). El aumento del puntaje PRISM III se asoció con el aumento de mortalidad y morbilidad en los modelos dicotómicos. En caso del modelo tricotómico (muerte/ morbilidad /sobrevida sin morbilidad) el riesgo de morbilidad aumenta inicialmente con el aumento del puntaje PRISM III pero luego disminuye entre los niños con puntajes PRISM mayores en los cuales el riesgo de mortalidad es alto. El modelo final demostró que tanto la nueva morbilidad como la mortalidad se asociaron con la edad, procedencia, antecedente de paro cardiorespiratorio, trauma, sistema/órgano de disfunción primaria y componentes no neurológicos del puntaje PRISM III. La mortalidad estuvo asociada con historia de cáncer y FSS basal. La presencia de nueva morbilidad se asoció con enfermedad neurológica.

El test de Hosmer Lemeshow tricotómico mostró un adecuado ajuste del modelo en las muestras de desarrollo y validación (chi cuadrado: 20.0; $p=0.22$ y chi cuadrado 22.3; $p=0.23$ respectivamente) Las medidas de ajuste del modelo tricotómico y dicotómico se muestran en la Tabla 1.

TABLA 1

Resultados	Desarrollo	Validación
Tricotómico (Volumen bajo la superficie) Valor de predicción por azar: 0.167	$0,50 \pm 0,019$	$0,50 \pm 0,034$
Dicotómicos (Área bajo la curva ROC) Valor de predicción por azar: 0.5		
muerte vs sobrevida	$0,89 \pm 0,012$	$0,89 \pm 0,020$
muerte o nueva morbilidad vs sobrevida sin secuelas	$0,79 \pm 0,011$	$0,80 \pm 0,018$
morbilidad vs muerte o sobrevida sin secuelas	$0,72 \pm 0,014$	$0,74 \pm 0,024$

La predicción de mortalidad y morbilidad realizada por el modelo fue utilizada para construir las tasas de mortalidad y morbilidad estandarizadas en los distintos centros participantes. La evaluación de estas medidas tanto en forma separada como simultánea, mostró que algunos centros tenían valores distintos de 1, en forma estadísticamente significativa. Estos resultados indicarían un desempeño de los centros superiores o inferiores a los predichos por el puntaje para la muestra general.

Este modelo de predicción de riesgo de mortalidad, morbilidad y sobrevida sin morbilidad propuesto por Pollack y colaboradores abre una nueva etapa en la evaluación de calidad de los cuidados intensivos pediátricos. El desarrollo de nuevas morbilidades en niños críticamente enfermos, sea por la enfermedad que generó su ingreso en UCIP o por los tratamientos recibidos es un resultado aún poco explorado. Publicaciones del mismo grupo informaron tasas de morbilidad de 4,8 % vs 2,7% de mortalidad⁽³⁾. Las nuevas morbilidades se presentaron en todo tipo de pacientes, en proporciones semejantes e involucrando todos los aspectos de la función. En función de estos hallazgos queda claro que la mortalidad ya no es un resultado de desempeño suficiente para la evaluación de los resultados en las UCIP.

La aparición de nuevas morbilidades que afectan el estado funcional de los pacientes críticamente enfermos es generalmente un evento en la evolución hasta la muerte. Los autores demuestran que ambos resultados: mortalidad y morbilidad se asociaron fuertemente con el grado de alteración fisiológica presente y presentan un modelo que permite una adecuada predicción de ambos eventos en forma simultánea. Este modelo cumple con las propiedades estadísticas y clínicas necesarias para una adecuada regla de predicción. Por un lado, las capacidades de discriminación y calibración son adecuadas, se trata de un modelo parsimonioso que incluye variables de interés clínico y fácilmente disponibles. Al mismo tiempo fue generado a partir de una población con suficiente tamaño muestral y ha sido validado. Disponer de este modelo de predicción tiene implicancias en distintos ámbitos. En los estudios de investigación clínica la evaluación de los nuevos tratamientos podrá centrarse en la presencia de nueva morbilidad y no solo en mortalidad como hasta la fecha. Al mismo tiempo, los programas de calidad clásicamente focalizados en la mortalidad y tasas de mortalidad estandarizadas como medidas de resultado podrán considerar el desarrollo de nueva morbilidad y sus tasas estandarizadas como resultado complementario⁽⁴⁾. Al ser aplicado el modelo en los distintos centros, se observaron diferencias importantes entre ellos. Los autores asumen que estas diferencias son resultado de la variabilidad en la calidad de cuidados brindados. De esta forma, el modelo brinda la oportunidad de investigar como distintos factores locales modificables (calidad de cuidado) independientemente influyen en el desarrollo de mortalidad y morbilidad luego de la enfermedad crítica.

En nuestro país, las tasas de mortalidad no son tan bajas como las presentadas por los autores. Sin embargo, también en nuestro medio se observa una disminución de los valores de mortalidad en UCIP según los distintos informes presentados por el programa SATI-Q. El informe pediátrico del año 2010 informó una tasa de mortalidad de 13.23%, mientras que en el año 2015, la mortalidad observada fue 7.63 %^(5,6). Desconocemos la frecuencia de aparición de nuevas morbilidades luego de una internación en UCIP en nuestro medio, sin embargo no hay razón para suponer que los resultados sean muy diferentes. Es necesario que consideremos si estamos intercambiando mortalidad por supervivencia con severa morbilidad en nuestra población. Para investigar esta hipótesis, es fundamental comenzar midiendo el grado de morbilidad que deja en nuestros pacientes la internación en UCIP. Al mismo tiempo, disponer de un modelo de predicción de este evento, con coeficientes de acceso libre, permitirá construir las tasas de morbilidad estandarizada como un nuevo indicador de calidad de atención en los niños críticamente enfermos en nuestro medio. Sin embargo, antes de utilizar cualquier modelo de predicción, en una población distinta a aquella en la cual se generó, será necesario evaluar su desempeño en una muestra representativa de pacientes de la nueva población (validación externa). Este punto es especialmente importante considerando que hasta la fecha el puntaje no ha sido validado en poblaciones fuera de los 7 centros de Estados Unidos en que se generó y que variaciones importantes en la composición de la muestra pueden afectar el funcionamiento del puntaje.

Bibliografía

1. Timmers T, Verhofstad M, Moons K, Leenen L. Intensive care performance: how should we monitor performance in the future? *World J Critical Care Med* 2014 November 4; 3(4): 74-79.
2. Pollack M, Holubkov R, Funai T, Berger JT, Clark AE, Meert K y col. Simultaneous Prediction of New Morbidity, Mortality, and Survival Without New Morbidity From Pediatric Intensive Care: A New Paradigm for Outcomes Assessment. *Crit Care Med*. 2015 Aug;43(8):1699-709.
3. Pollack M, Holubkov R, Funai T, Clark AE, Berger JT, Meert K y col. Pediatric Intensive Care Outcomes: development of new morbidities during pediatric critical care. *Pediatr Crit Care* 2014; 15(9): 821-827
4. Power S, Harrison A. Why to predict ICU outcomes? *Curr Opinion Crit Care* 2014; 20 (5): 544-549
5. Sociedad Argentina de Terapia Intensiva. Informe de SATI-Q para pacientes pediátricos - Años 2009-2010. Buenos Aires: SATI; 2016. [Acceso29demayo2016]. Disponible en <http://www.hardineros.com.ar/satiq/site/novedades/42>
6. Sociedad Argentina de Terapia Intensiva. Informes Generales SATI-Q pediatría. Buenos Aires: SATI; 2016.[Acceso-29demayo2016]. Disponible <http://www.hardinerosbackup.com/public/infoped2015.pdf>

INFECTOLOGÍA CRÍTICA

Complicaciones intravasculares de cateterismo venoso central según el sitio de inserción

DRA. CARINA BALASINI

Miembro del Comité de Infectología Crítica de SATI

DR. JAVIER FARINA

Miembro del Comité de Infectología Crítica de SATI

Analizan y comentan el artículo:

Parienti, J.J., et al., *Intravascular Complications of Central Venous Catheterization by Insertion Site*. *N Engl J Med*, 2015. 373(13): p. 1220-9.

Desde hace años existe una controversia sobre cual es el sitio más seguro para insertar un catéter venoso central en los pacientes críticos, que presente la menor incidencia de infecciones, trombosis y neumotórax.

En septiembre de 2015, se publica en NEJM un estudio controlado aleatorizado comparando los tres posibles sitios de inserción: yugular, femoral y subclavia.

Durante 31 meses, en 10 Terapias Intensivas (UTIs) francesas de adultos, Parienti y colaboradores realizaron un estudio multicéntrico en el cual el objetivo primario fue evaluar el riesgo de complicaciones mayores, definidas como bacteriemia por catéter (BAC) o trombosis venosa profunda sintomática (TVPS), lo que ocurriría primero. Los objetivos secundarios fueron: colonización, trombosis venosa profunda (TVP) y complicaciones mecánicas mayores dentro de las cuales se consideró neumotórax. Fueron incluidos 3471 catéteres (1284 yugular, 1171 femoral, y 1016 subclavias), de los cuales 2532 (72.9%) fueron aleatorizados a los 3 sitios según el esquema 1:1:1; y 939 catéteres a dos sitios con el esquema 1:1 (si existía contradicción para algún sitio). Los catéteres que presentaban contraindicaciones para la inserción en 2 sitios fueron excluidos. Las contraindicaciones fueron: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$, sitio de inserción potencialmente contaminado (Ej: obesidad para el acceso femoral), presentar otro catéter colocado en ambos lados, y trastornos de la hemostasia (plaquetas <50.000, TP <20%).

La aleatorización fue estratificada teniendo en cuenta: la UTI, uso vs no uso de antibióticos y el esquema 1:1:1 vs 1:1.

Se utilizaron catéteres no tunelizados con la técnica de Seldinger bajo las máximas precauciones de barrera estériles, no se usó catéteres impregnados, ni antibióticos, ni catéteres impregnados con antisépticos. La decisión de utilizar ecografía para guiar la inserción fue del médico tratante. El diagnóstico de TVP se hacía mediante ecografía por compresión a los 48 hs de retirada la vía.

Las características de los pacientes fueron bien balanceadas en los 3 grupos. No pudieron colocarse 7.7%

de las vías yugulares internas, 5.3% de las femorales y 14.7% de las subclavias. La permanencia media fue de 5 días. Cuando el paciente se iba se alta con la vía se realizaban hemocultivos y retrocultivos. Los pacientes fueron seguidos hasta el alta de UTI o muerte. El uso de ecografía fue más frecuente en la colocación de las vías subclavia y femoral, que para yugular.

Infección relacionada a catéter y trombosis venosa profunda

En el esquema 1:1:1. el objetivo primario (BAC o TVPS) ocurrió menos frecuentemente en la colocación de subclavia que en yugular y femoral (1.5; 3.6 y 4.6 eventos por 1.000 días de cateterización, respectivamente; $P = 0.02$). La curva de Kaplan Meier mostró un constante incremento en el riesgo para cada grupo de inserción con en el tiempo.

Cuando se incluyeron ambos esquemas, la comparación por pares de vías fue significativamente mayor en el grupo de femoral vs subclavia HR 3.5 (2-8), $P=0.003$ y yugular vs. subclavia (HR 2.1; 1-4; $P=0.04$), mientras que el riesgo del grupo femoral fue similar al del yugular (HR 1.3 [0.8-2]; $P=0.30$).

Cuando se evaluó BAC, el riesgo fue mayor en el grupo femoral vs. subclavia (HR 3.4 [1-1;1]; $P=0.048$), no hubo diferencia entre yugular vs subclavia (HR 2.3 [0.8-6]; $P=0.11$), ni entre femoral y yugular (HR 0.9 [0.5-2] ; $P= 0.81$). Cuando se evaluó trombosis clínicamente sintomática, el grupo femoral vs. subclavia presentó una mayor tasa (HR 3.4 [1-9]; $P 0.002$), igual que el grupo femoral vs. yugular (HR 2.4 [1-5]; $P=0.04$), mientras que en el grupo yugular vs subclavia no hubieron diferencias.

Los datos de TVP asintomática se perdieron en el 59% de los casos, porque los pacientes fallecieron o se fueron de alta con la vía.

Complicaciones mecánicas

En el esquema 1:1:1 el objetivo secundario (complicaciones mecánicas) fue más frecuente para subclavia (18

eventos; 2.1%), que en yugular (12 eventos; 1.4%) y que en femoral (6 eventos; 0.7%), ($P=0.02$).

Cuando se incluyeron ambos esquemas la comparación por pares de vías fue significativamente mayor para subclavia vs femoral ($HR\ 0.3\ [0.1-0.8]$; $P=0.03$) y en el grupo subclavia vs yugular ($HR\ 0.5\ [0.3-1]$; $p= 0.09$), mientras que no hubieron diferencias entre femoral y yugular ($HR\ 0.5\ [0.2-1]$; $P= 0.19$).

Cuando se evalúa la presencia de neumotórax que requiera colocación de un tubo de tórax, en el grupo subclavia se observaron 13 (1,5%) eventos, mientras que en yugular, solo 4 (0,5%).

Limitaciones:

El uso de ecografía no fue aleatorizado. Tampoco se evaluaron nuevas tecnologías, como baño diario con paños con clorhexidina, o apósitos con clorhexidina, que se asocian a una reducción en las complicaciones infecciosas.

Conclusiones

- El riesgo de complicaciones mecánicas, infecciosas y trombóticas grado 3 o mayor, fue similar en los 3 sitios de inserción; esto sugiere que el sitio ideal no existe cuando todos los tipos de complicaciones son consideradas por igual.
- La subclavia (en comparación con el acceso yugular y femoral) se asocia a un menor riesgo de la variable combinada de BAC y TVPS, pero con un aumento del riesgo de complicaciones mecánicas, principalmente neumotórax.
- El riesgo acumulado de complicaciones infecciosas y trombóticas aumenta con el incremento de la duración del catéter, mientras que esto no ocurre con el riesgo de complicaciones mecánicas, por lo que es importante evaluar el riesgo paciente por paciente.
- Es de destacar que la incidencia de TVP asintomática debe interpretarse con cautela, ya que más de la mitad de los pacientes no fueron estudiados.



INFECTOLOGÍA CRÍTICA

Implementación de paquetes de medidas de prevención de la neumonía asociada a la ventilación mecánica en una UCIP

DRA. MIRIAM BRUNO

Analiza y comenta el artículo:

De Cristofano, A., et al., *Implementation of a Ventilator-Associated Pneumonia Prevention Bundle in a Single PICU*. *Pediatr Crit Care Med*, 2016. 17(5): p. 451-6.

Una de las dimensiones de la calidad en salud es la seguridad, en la que se incluye la eficacia, la eficiencia, la oportunidad y la aceptabilidad en la atención. Por otra parte, una de las metas internacionales de Seguridad del paciente es la reducción del riesgo de infecciones asociadas a la atención médica.

La complejidad del proceso de atención en las Unidades de Cuidados Intensivos es una de las situaciones que exemplifica la necesidad de combinar acciones en equipo.

Si bien en este estudio pueden existir sesgos, como son mencionados en la discusión, es importante la descripción de la metodología para poder mejorar una de las infecciones más frecuentes asociada a los cuidados de la salud como son las neumonías asociadas a la ventilación asistida.

La reducción de estas infecciones requirió de un trabajo de capacitación, una adecuada comunicación con el equipo de salud para lograr un compromiso en la atención y en el cumplimiento del paquete de medidas de prevención, y el monitoreo para reforzarlas si fuera necesario.

Las infecciones asociadas a cuidados de la salud, son un grave problema tanto en adultos como en niños. Si bien existen muchas recomendaciones sobre prevención de neumonía asociada a ventilación mecánica, la mayoría están orientadas a adultos, con ciertas aclaraciones para pediatría y provienen de países del primer mundo con unidades de cuidados intensivos con todas las nuevas tecnologías y ediliciamente ideales.

Este estudio Cuasi-experimental tipo serie de tiempo ininterrumpido, nos cuenta el éxito de la implementación de un paquete de medidas para la prevención ("Bundle") de Neumonías Asociadas a Ventilación Mecánica (NAVM) en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátrica (UCIP) del Hospital Italiano de Buenos Aires, con el objetivo de disminuir la tasa de NAVM en un 25% del valor inicial cada 6 meses durante un período de 2 años.

El trabajo consistió en la aplicación de una Bundle de prevención de NAVM basadas en la evidencia adaptadas a la unidad mediante el ciclo: planear, hacer, verificar y actuar en consecuencia, como una estrategia para mejorar la calidad.

El paquete consistió en 4 componentes principales: elevación de la cabecera de la cama más de 30 grados, higiene bucal con clorhexidina, circuito de ventilación limpio y seco e interrupción diaria de la sedación.

La intervención comenzó con la creación de un equipo de trabajo multidisciplinario, con miembros de la unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP) y del Comité de Control de Infecciones, entre los que se encontraban la jefa de enfermería y el subjefe de la UCIP. Este grupo tomó las recomendaciones internacionales, las ajustó a la unidad, planeó la forma en que se implementarían y luego de planearlas las presentó a los trabajadores de la unidad para que estos las integren como parte del trabajo diario. Mediante el ciclo planear, hacer, verificar y actuar en consecuencia, ya nombrado, se pudieron ir modificando y ajustando cada vez más a la unidad, ideando estrategias para el cumplimiento y también para su verificación.

Como se puede ver en la Tabla 1, durante los años de la implementación no varió la población ni los días respirador en forma significativa.

La indicación de las medidas en la historia clínica del paciente logró que tanto médicos como enfermeros deban notificar en la misma la realización o no y así responsabilizarse más en el cumplimiento.

Adjuntar el chequeo de estas indicaciones en la recorrida diaria por los pacientes hizo que se chequeará directamente la implementación y además servía para aclarar dudas o recibir comentarios sobre problemas en el cumplimiento dado que siempre estaban presentes algunos de los miembros del equipo de trabajo.

La implementación del paquete de medidas y la utilización de herramientas de mejora de la calidad, durante 2 años, fue efectiva para reducir la tasa de NAV en un 25%

TABLE 1. Population Characteristics

Variable	2011	2012	2013	2014
Admissions (n)	672	652	692	621
Age, median (25–75)	1.3 (0.5–3.6)	1.2 (0.4–3.3)	1.3 (0.3–3.4)	1.1 (0.3–3.1)
Sex, boys (%)	51	52	53	49
Ventilated patients, n (%)	170 (25.2)	178 (27.3)	200 (28.9)	165 (26.6)
Days of MV, median (25–75)	4 (1–6)	6 (2–12)	4 (2–6.5)	4 (1.5–9.5)
Mortality, n (%) ^a	23 (3.4)	22 (3.4)	30 (4.3)	33 (5.3)
Use of MV (%) ^b	35	45	36	38
VAP episodes (n)	16	13	6	2
Ventilated patients with VAP (%)	9.4	7.3	3	1.2
VAP rate	7.8	5.4	3.3	1.2

MV = mechanical ventilation, VAP = ventilator-associated pneumonia.

^aPICU mortality.

^bNumber of ventilator days/number of patient days.

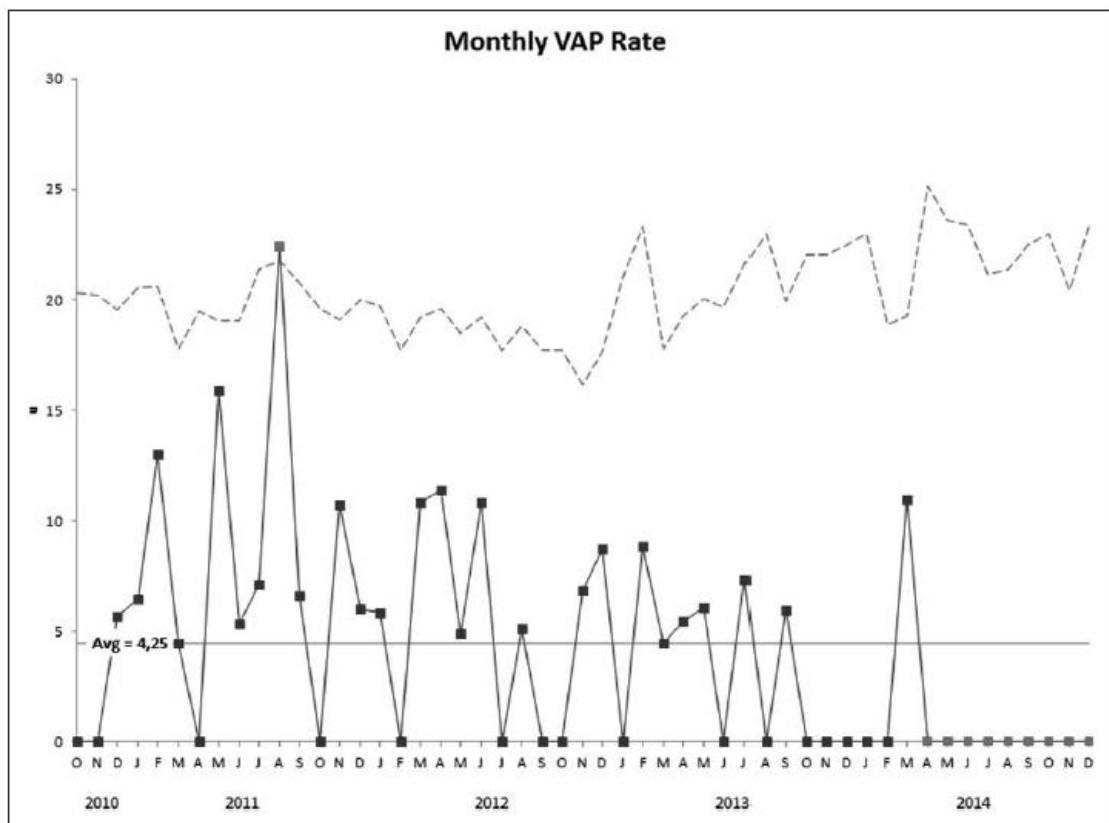


Figure 2. Control chart reporting monthly ventilator-associated pneumonia (VAP) rate.

cada 6 meses y alcanzar una tasa de 0 en el último semestre de 2014 luego de 2 años de implementación del programa. (Figura 2)

Este estudio presenta limitaciones, la primera es que el mismo ha sido realizado en solo una UCIP, de alta complejidad y con la posibilidad de acceder a nuevas tecnologías, por que podría no ser generalizables a otras poblaciones; no se estudiaron otras variables de resultado,

costos, disminución en el consumo de antibióticos, de todas maneras el bajo número de neumonías hace dudar que pudiese haber un cambio significativo en estas variables, puede haber un riesgo potencial de sesgo en la identificación de los casos de NAVM porque la intervención no era ciega, sin embargo, se siguió un enfoque estandarizado para la vigilancia NAVM según el CDC y NHSN.

El hospital pasaba el proceso de acreditación internacional al mismo tiempo de la implementación, esto puede haber influido dado que otras medidas de mejora de calidad se desarrollaron al mismo tiempo, como la adherencia a higiene de manos, aunque por ejemplo esta tasa se mantuvo estable durante todo el periodo evaluado en la unidad. De todas maneras esto continuaría certificando que el compromiso para la implementación de las medidas es el pilar fundamental para que funcionen.

La implementación y funcionamiento de un paquete de medidas de prevención requiere del trabajo y compromiso de todos los trabajadores de la unidad en la que se quiera implementar.

La creencia de que las recomendaciones sirven es una de las patas fundamentales para que sean cumplidas. Otro pilar fundamental es que todas las personas que trabajan en la unidad conozcan las recomendaciones y su evidencia. Para esto se requiere asegurar la enseñanza de estas a cada miembro de la unidad, idealmente en forma presencial, dando la oportunidad de que surjan planteos y preguntas, y si es necesario en múltiples oportunidades. Esto fue lo que finalmente hizo que todos

comprendieran la importancia de las recomendaciones y que desde el grupo de trabajo se puedan idear las mejores estrategias de prevención.

Finalmente el compromiso de los líderes de la unidad tanto los jefes médicos como de enfermería es muy importante para que el resto de los integrantes sientan que el trabajo es importante y en equipo. El refuerzo positivo de informar como descendiendo las tasas incentiva a continuar dado que evidencia los frutos del trabajo realizado. Es posible que evitar todas las infecciones asociadas a la atención médica sea una utopía, pero sirve para establecer estrategias que nos permitan reducir los eventos al mínimo aceptable considerando los recursos disponibles, el contexto y la importancia de la capacitación colectiva con una adecuada comunicación entre los integrantes del equipo de salud responsable de la atención de los pacientes.

Todas las iniciativas que tengan como objetivo mejorar la adherencia del personal que interviene en el proceso de atención de los pacientes en la UCIP tienen como beneficio la calidad y la seguridad en el cuidado de esta población vulnerable. Un desafío continuo.

INFECTOLOGÍA CRÍTICA

Acinetobacter baumannii: Evolución de la resistencia a los antimicrobianos - Opciones de Tratamiento

DRA. MÓNICA LARES, DRA. ANA LAURA GONZÁLEZ

Analizan y comentan el artículo:

Doi, Y., G.L. Murray, and A.Y. Peleg, *Acinetobacter baumannii: evolution of antimicrobial resistance-treatment options*. *Semin Respir Crit Care Med*, 2015. 36(1): p. 85-98.

Acinetobacter baumannii (ABA) se encuentra entre los principales microorganismos causantes de infecciones en las Unidades de Cuidados Críticos.

Su perfil de resistencia y sus escasas opciones terapéuticas hacen muy difícil su manejo.

Presenta múltiples mecanismos de resistencia a saber:

- Cefalosporinas de tercera y cuarta generación: para este grupo es mediado por mecanismos enzimáticos (AMPc B-lactamasa, [ADC B-lactamasa]).
- Carbapenemes: el principal mecanismo de resistencia es también de origen enzimático, carbapenemases de origen cromosómico (tipo OXA) y plasmático (NDM1/KPC).
- Sulbactam: resistencia mediada por disminución de la expresión de PBP2 y por mecanismos enzimáticos a través de una B-lactamasa (TEM 1).
- Rifampicina: sustitución de aminoácidos en la proteína de unión.
- Aminoglucósidos (AMG): producción de enzimas modificadoras de AMG y otra ArmA que genera altos niveles de resistencia a gentamicina, tobramicina y amikacina.
- Colistina: por ser un antibiótico catiónico cíclico, el mecanismo propuesto es por interferencia de polipéptidos al lípido A.
- Tetraciclina: bombas de eflujo o interferencia en sitio blanco con producción de proteína TET que se une subunidad 70 del ribosoma.

Prevención de la colonización e infección

Este microorganismo puede vivir en superficies de distinto tipo hasta por lo menos un mes.

Su transmisión puede ocurrir por contacto directo o a través del medio ambiente.

Para el control de un brote se deben tomar un paquete de medidas (bundles) que involucran:

- Medida principal y más importante, perfeccionamiento e implementación del lavado de manos de todo el personal de salud.
- Estricta precaución de contacto.

- Educación continua del personal de salud.
- Investigar potenciales fuentes ambientales.
- Tipificar molecularmente la cepa de Acinetobacter involucrada.

Opciones de tratamiento

La disminución sustancial de la sensibilidad a carbapenemes ha llevado a la búsqueda de nuevas alternativas terapéuticas.

La extrema resistencia a todos los grupo antibióticos, excepto a dos (XDR), hace que aun se conserve la susceptibilidad a polimixina y tigecyclina.

Polimixina

Existe dos tipos de polimixinas: B y colistina metanosulfonato (pro droga inactiva), que es la más frecuentemente utilizada.

En la literatura disponible actualmente acerca del uso de colistín, se observó que con la forma de administración habitual se tarda entre dos y tres días en alcanzar la concentración estable, proponiendo la dosis de carga para evitar esta situación.

El colistín nebulizado se ha propuesto actualmente para la decolonización de la vía aérea en pacientes con neumonía asociada a ventilación mecánica, junto a la terapia endovenosa, aunque esto no impactó en la mortalidad.

Debido al mayor reporte de resistencia a colistina que a polimixina debiera utilizarse con mayor frecuencia esta última.

Tigecyclina

Es un antibiótico derivado sintético de las tetraciclinas, inhibidor de la síntesis proteica no recomendado en pacientes con bacteriemia.

Se utiliza con dosis de carga de 100 mg y 50 mg cada 12 horas. Actualmente se proponen dosis más altas para el tratamiento de VAP.

Sulbactam

Es un inhibidor de la B-lactamasa que tiene afinidad en los sitios de unión de las PBP de acinetobacter.

Mientras las dosis máximas de ampicilina–sulbactama (AMS) utilizadas habitualmente son de 12 g /día, se proponen dosis mas elevadas de 27 gr/día de AMS 9gr de sulbactam) en infusión continua

Rifampicina

La rifampicina es un antibiótico sinérgico utilizado en combinación con el colistín en las infecciones demostradas por *Acinetobacter*. Tanto in vitro como in vivo se ha demostrado mejorar la tasa de erradicación bacteriana sin impacto en la mortalidad.

Fosfomicina

Es un antibiótico biosintético propuesto para usar en combinación tanto con sulbactam como con colistín para el tratamiento del *Acinetobacter* multiresistente. La dosis es de por lo menos 12 gr/dia.

Al igual que el colistín mejora la tasa de erradicación bacteriana pero sin impacto sobre la tasa de mortalidad.

Conclusiones

Los carbapenemes fueron los antibióticos de elección durante muchos años para el tratamiento de infecciones causadas por *A. baumanii*. El sobre uso de los mismos ha llevado a los altos niveles de resistencia en la actualidad.

El uso combinado y las dosis mas elevadas de los antibióticos antes citados parecen ser una alternativa para modificar la tasa de erradicación bacteriana sin tener un impacto significativo en la mortalidad.

Sin embargo se propone la realización de estudios prospectivos para definir estas conductas.

INFECTOLOGÍA CRÍTICA

Eficacia y seguridad de los corticoides en la NAC

DRA. CECILIA PEREYRA

Medica Intensivista SATI-UBA. Medica Planta del Serv. Terapia Intensiva H.I.G.A Güemes- Haedo.
Coord. Actividades Académicas Curso Superior de Terapia Intensiva- SATI.
Directora Comité Infectología Crítica- SATI

Dr. ALEJANDRO LUCIANI

Medico Intensivista SATI-UBA. Servicio de Terapia Intensiva Hospital de Clinicas Jose de San Martin.
Servicio de Terapia Intensiva, Sanatorio Alexander Fleming.
Becario en el área de Epidemiología. Hospital Italiano. C.A.B.A.

Analizan y comentan el artículo:

Wan, Y.D., et al., *Efficacy and Safety of Corticosteroids for Community-Acquired Pneumonia: A Systematic Review and Meta-Analysis*. *Chest*, 2016. 149(1): p. 209-19.

La **Neumonía adquirida en la comunidad (NAC)** aún sigue siendo una enfermedad común y una de las principales causas de mortalidad en el mundo.

Estudios randomizados y multicéntricos previos han evaluado el uso de corticoides en la **NAC** encontrándose una reducción en la estancia hospitalaria como también una mayor celeridad en la recuperación clínica de los pacientes. Asimismo un metaanálisis previo¹ encuentra mejoría en la tasa de mortalidad en pacientes afectados con la forma severa y según un estudio observacional (n=6925) una posible ventaja en la supervivencia en aquellos complicados con shock séptico.²

Con estos antecedentes, el presente meta-análisis evalúa los efectos de los corticoides en el pronóstico de los pacientes con NAC y fundamentalmente pretende determinar si los mismos mejoran la supervivencia en aquellos afectados en forma severa.

Se realizó una búsqueda bibliográfica en PubMed, Cochrane y Embase incluyéndose trabajos randomizados y controlados como también observacionales en el periodo desde 1950 al 2015. Los estudios incluidos fueron pacientes con NAC con tratamiento con corticoides versus placebo o ningún otro agente.

Se definió para este metaanálisis como **objetivo primario tasa de mortalidad** y como **secundarios a eventos adversos** asociados al uso de corticoides como hiperglucemia, superinfección, sangrado digestivo, empiema y SDRA y **parámetros de eficacia terapéutica** (tiempo de estancia hospitalaria y en la Terapia intensiva, duración del tratamiento antibiótico endovenoso, período de tiempo hasta la estabilidad clínica y readmisiones hospitalarias).

La calidad de la evidencia de ambos objetivos fue evaluada a través de la metodología de GRADE. Los análisis estadísticos fueron realizados con los programas STATA 12.0, RevMan y TSA (Trial Sequential analysis program). De un total de 336 trabajos de la búsqueda, se consideraron **nueve ensayos clínicos aleatorizados y controlados** (ECR) con un total de 1667 pacientes³⁻¹¹ y seis estudios de cohorte con un total de 4095 pacientes.

Los ECR se realizaron en varios países de Europa, Asia, África y ninguno en Latinoamérica, cuatro estudios fueron multicéntricos y el 66% de estos estudios se publicaron en los últimos 5 años.

Del grupo de ECR, cuatro de ellos incluyeron pacientes con NAC severa (definidos por APACHE II y SAPS y score PSI) y el resto pacientes con diagnósticos de NAC leve y moderada.

El tiempo medio de administración del corticoide fue corto con un promedio de siete días, a una dosis equivalente a 30 mg de metilprednisolona /día.

Resultados

Objetivo primario (mortalidad)

Los nueve ECR no demostraron una reducción significativa de la mortalidad con el tratamiento con corticoides (RR: 0.72; 95% IC, 0,43–1,21) y en los estudios con muestras pequeñas existía un alto riesgo de sesgos Figura 1. De los cinco trabajos que estudiaron NAC severa obtuvieron los mismos resultados, es decir, una reducción no significativa de la mortalidad en la rama de pacientes con corticoides (347 pacientes con 35 eventos; RR: 0.72; 95% IC, 0,43 – 1,21).

En los seis estudios observacionales que incluyeron 4095 pacientes encontraron similares hallazgos que en los ECR y los mismos resultados en pacientes con NAC severa (RR, 1.00; 95% IC, 0,86 – 1,17). Tanto en los ECR como en los estudios observacionales la heterogeneidad fue baja ($P < 50\%$) Figura 2.

Los autores realizaron un análisis secuencial y encontraron que el número necesario de pacientes para obtener resultados estadísticamente significativos en la mortalidad debía ser de 2546 pacientes, por lo cual, la suma de todos los pacientes de estos estudios fue insuficiente. y el funnel plot no evidenció sesgo de publicación.

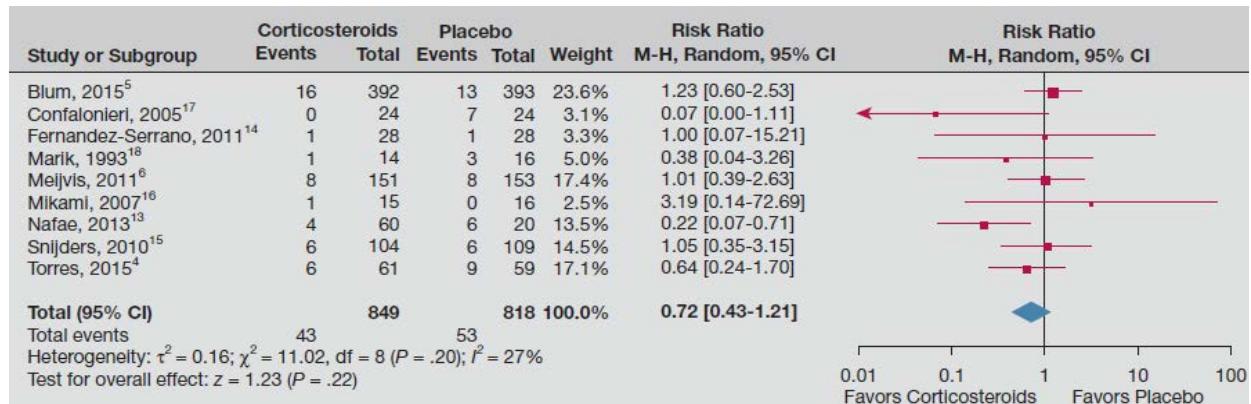


Figura 1: Mortalidad de pacientes con NAC según rama de tratamiento

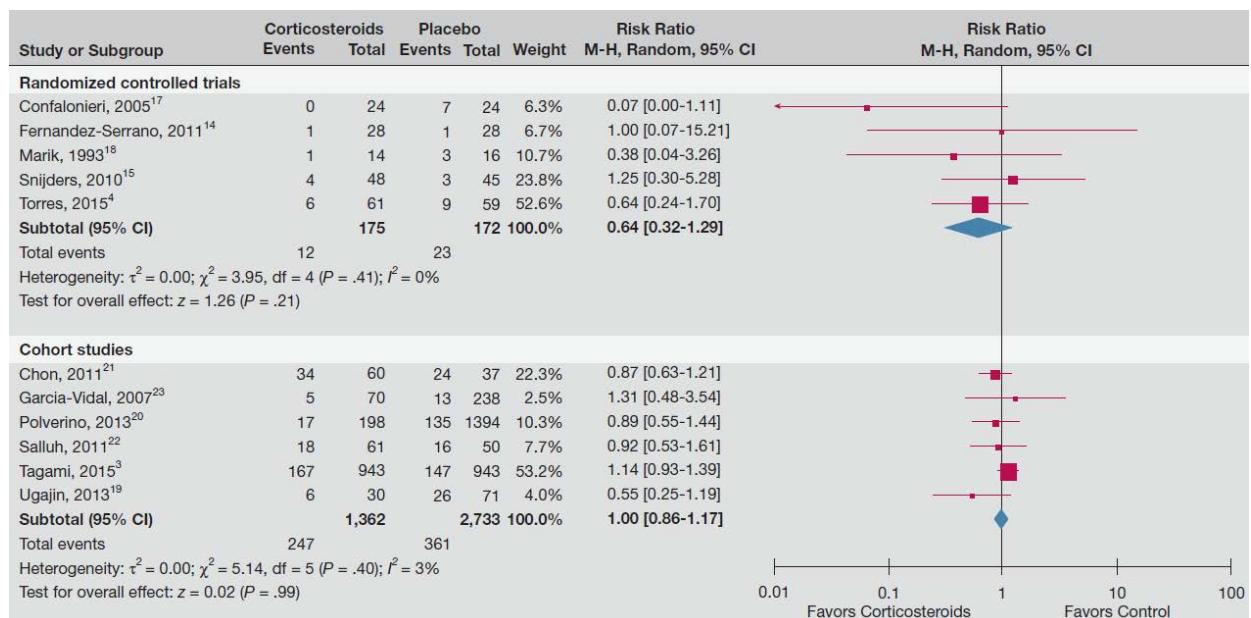


Figura 2: Mortalidad de pacientes con NAC severa según rama de tratamiento.

Objetivos secundarios

Casi todos los estudios mostraron que en el grupo de tratamiento con corticoides hubo una tendencia para disminuir la estancia hospitalaria y de Terapia Intensiva, además de la duración del tratamiento antibiótico endovenoso y el tiempo hasta la estabilidad clínica, sin presentarse mayor incidencia de efectos adversos (hiperglucemias, superinfección, sangrado digestivo, empiema).

El riesgo de desarrollo de SDRA fue menor en el grupo corticoides (RR, 0,21; 95% IC, 0,08 – 0,59) aunque este último hallazgo, no fue un objetivo de estudio específico en los trabajos por lo que podría estar sujeto a varios sesgos que obligan a tomar los resultados con suma precaución.

Comentario

En esta revisión sistemática- meta análisis se demuestra que los corticoides no disminuyen la mortalidad de los pacientes con NAC ni tampoco en el subgrupo de NAC severa. Hallazgos encontrados mostraron un efecto be-

neficioso al disminuir la estancia hospitalaria, la duración del tratamiento antibiótico y el tiempo hacia la estabilidad clínica como así la menor evolución al SDRA.

Varias razones podrían explicar la falta de disminución de la mortalidad, entre las cuales se encuentran bajas dosis de corticoides en las primeras 24 horas y el efecto rebote inflamatorio (monitoreado con los niveles de Proteína C reactiva) observado tras la suspensión del mismo.

Coincidiendo con los autores, la mayoría de los estudios presentaron muestras pequeñas para determinar resultados concluyentes, así lo refleja al menos, los amplios intervalos de confianza utilizados para evaluar el riesgo relativo ya que en este contexto, el aparente efecto protector que tendría los mismos (RR < 1) no se puede aplicar con el gran rango de intervalos de confianza.

Este meta análisis aporta los últimos estudios publicados en los últimos 5 años pero que aún queda por incorporar un mayor número de pacientes para confirmar estos resultados.

Bibliografia

1. Nie W, Zhang Y, Cheng J, Xiu Q. Corticosteroids in the treatment of community-acquired pneumonia in adults: a meta-analysis. *Plos One*. 2012; 7(10):e47926.
 2. Tagami T, Matsui H, Horiguchi H, Fushimi K, Yasunaga H. Low-dose corticosteroid use and mortality in severe community-acquired pneumonia patients. *Eur Respir J*. 2015; 45(2):463-472.
 3. Torres A, Sibila O, Ferrer M, et al. Effect of corticosteroids on treatment failure among hospitalized patients with severe community-acquired pneumonia and high inflammatory response: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2015; 313(7):677-686.
 4. Blum CA, Nigro N, Briel M, et al. Adjunct prednisone therapy for patients with community-acquired pneumonia: a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet* 2015; 385 (9977):1511-1518.
 5. Nafae RM, Ragab MI, Amany FM, Rashed SB. Adjunct role of corticosteroids in the treatment of community-acquired pneumonia. *Egypt J Chest Dis*. 2013; 62(3):439-445.
 6. Meijvis SC, Hardeman H, Remmelts HH, et al. Dexamethasone and length of hospital stay in patients with community acquired pneumonia: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2011; 377 (9782):2023-2030.
 7. Fernandez-Serrano S, Dorca J, Garcia-Vidal C, et al. Effect of corticosteroids on the clinical course of community-acquired pneumonia: a randomized controlled trial. *Crit Care*. 2011; 15(2):R96.
 8. Snijders D, Daniels JM, de Graaff CS, van der Werf TS, Boersma WG. Efficacy of corticosteroids in community-acquired pneumonia: a randomized double-blinded clinical trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2010;181(9):975-982
 9. Mikami K, Suzuki M, Kitagawa H, et al. Efficacy of corticosteroids in the treatment of community-acquired pneumonia requiring hospitalization. *Lung* 2007; 185(5):249-255.
 10. Confalonieri M, Urbino R, Potena A, et al. Hydrocortisone infusion for severe community-acquired pneumonia: a preliminary randomized study. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171(3):242-248.
 11. Marik P, Kraus P, Sribante J, Havlik I, Lipman J, Johnson DW. Hydrocortisone and tumor necrosis factor in severe community-acquired pneumonia. A randomized controlled study. *Chest* 1993; 104 (2):389-392.
-

INFECTOLOGÍA CRÍTICA

Características y factores de riesgo de mortalidad a los 28 días debido a fungemias adquiridas en el hospital en la UCI: datos del estudio EUROBACT

DRA. PAULA ANDREA JUAREZ, DR. EDUARDO ALEJANDRO SERRA

Analizan y comentan el artículo:

Paiva, J.A., et al., *Characteristics and risk factors for 28-day mortality of hospital acquired fungemias in ICUs: data from the EUROBACT study. Crit Care, 2016. 20: p. 53.*

Introducción

Los hongos constituyen el 20% de los microorganismos causantes de infecciones en las unidades de terapias intensivas (UTI), con una tendencia a nivel mundial de aumento de la prevalencia de la cándida, especialmente en estos ámbitos; observándose sobre todo en poblaciones de inmunocomprometidos y los clínicamente enfermos. Cándida spp, es la responsable del 2-11% de las infecciones del torrente sanguíneo (BSI), siendo la cuarta causa en EEUU, y se ubica entre el quinto y décimo lugar en Europa.

La mortalidad por candidemia oscila entre el 35% hasta 74%, y constituye un predictor independiente de la mortalidad, además de prolongar la estancia en las UTI y los costos relacionados con ello; EUROBACT se propuso establecer los predictores modificables de las fungemias para disminuir estos índices, los factores pronósticos de mortalidad a los 28 días, y determinar el momento adecuado para iniciar la terapia anti fúngica en estos pacientes. En este estudio se utilizó un diseño de cohorte prospectivo, observacional, multicéntrico e internacional. Participaron 162 UTI de 24 países, para caracterizar e identificar factores pronósticos de mortalidad a los 28 días, en los pacientes con fungemia nosocomial (HAF) en estas unidades.

Se incluyó un total de 1156 pacientes con infecciones del torrente sanguíneo adquiridas en el hospital (HA-BSI). 96 pacientes tuvieron diagnóstico HAF, que correspondió al 8% del total aproximadamente.

Resultados

Los datos recogidos fueron: 1º hemocultivo positivo, fuente de infección, presencia de septicemia, gravedad de la

enfermedad (SAPS II), comorbilidades (APACHE II), tipo de infección, antimicrobianos (AM), tratamientos complementarios. La disfunción de órganos se evaluó con el Score SOFA. Las variables clínicas fueron: recáidas, nuevos episodios de HA- BSI, mortalidad por cualquier causa a los 28 días del hemocultivo.

La positividad de los hemocultivos fue más tardía en el grupo de fungemias que en bacteriemias (48.7hs vs 38.1hs p= 0,0004). El agente etiológico más frecuentemente aislado fue Cándida albicans (57,1%), en segundo lugar Cándida glabrata (15,3%) y Cándida parapsilosis (10,2%). De los 96 pacientes con HAF (8,3%), 21 pacientes se asocio a infección de catéter, 32 pacientes sin foco, y 12 pacientes con foco abdominal. La edad promedio fue 61 años, predominando el sexo masculino, puntaje SAPS 49; causas de ingreso: respiratorias y cardíacas, enfermedades crónicas e inmunosupresión. El diagnóstico se realizó a los 9 días promedio, el 20 % presentó shock séptico (HAF), el predominio en la disfunción de órganos fue la insuficiencia renal y la coagulopatía. En la admisión el grupo de HAF, presentó mayor tasa de shock séptico y disfunción renal.

La tasa de shock séptico fue del 39,6% (vs 21,6% del grupo de bacteriemias) y la de disfunción renal fue del 25% (vs 12,4 % de bacteriemias).

El 98,3% de los pacientes recibió tratamiento; 22,9% lo inicio en las primeras 24hs luego de la toma de hemocultivos, siendo significativamente más bajo que para las bacteriemias (22,9% vs 55,3%), sin embargo no fue factor de riesgo independiente para la mortalidad, a los 28 días.

La insuficiencia hepática, la necesidad de ventilación mecánica, y el motivo de ingreso a UTI fueron los principales predictores independientes de la mortalidad a los 28 días.

En el retraso en el diagnóstico hospitalario de HA-SBI en los grupos de fungemia y bacteriemia fue de 20 días vs 13 para bacteriemias; y el retraso en la positividad del cultivo fue significativamente más largo para las fungemias. El tratamiento adecuado dentro de las 24 horas de la recolección de los cultivos fue menor en el grupo de HAF, y solo el 22,9% de los pacientes los recibieron. La mortalidad a los 28 días por todas las causas fue: HAF, edad >64 años, mayor puntuación de SAPS, (diferencias sin significancia estadística) y puntuación de SOFA >8. La fuente de infección, el patógeno, y el retraso en el inicio del tratamiento no afectó los resultados (mortalidad a los 28 días). Las únicas variables asociadas en forma independiente a la mortalidad a los 28 días fueron: SOFA >3, necesidad de ventilación mecánica, y el ingreso a terapia intensiva por causas médicas.

En el análisis multivariado la puntuación de SOFA fue el único factor de riesgo para morir a los 28 días de la población de fungemias adquiridas en Terapia Intensiva.

Discusión

La candidemia en pacientes críticamente enfermos se considera una condición grave y potencialmente mortal, las tasas de mortalidad en terapia intensiva son entre el 36% y 61% (datos de soporte del EUROBACT). En este estudio se observó a los 28 días una mortalidad del 40,6%; inferior a las tasas de Australia, Brasil y los estudios español-italiano. El retraso en el inicio del tratamiento adecuado, que fue más largo en el grupo de HAF, "NO" constituyó un factor de riesgo de mortalidad. Este es un dato controversial pero similar a los resultados publicados en otros estudios citados por los propios autores de este artículo.

Kumar et al, demostró una fuerte correlación entre el tiempo más corto de inicio de las terapias antimicrobianas y una mayor sobrevida; y el inicio dentro de las primeras 6 horas de hipotensión persistente del tratamiento efectivo con antimicrobianos a mayor sobrevida e incluyó al subgrupo de pacientes con fungemia. En los estudios de Morrell et al., y Blot et al, encontraron mayor supervivencia en los pacientes que recibieron terapias anti fúngicas tempranas, pero con resultados sin significancia estadística. En 216 pacientes de 5 hospitales universitarios de España e Italia, que tenían shock séptico asociado a candidemia, la terapia dirigida al agente etiológico, en dosis adecuadas dentro de las 24 horas del cultivo positivo, fue un factor asociado a la supervivencia a los 30 días.

Otros estudios recientes, NO observaron esta asociación beneficiosa entre el momento de la terapia anifungica y la mortalidad de pacientes con candidemia. El estudio publicado por Kludze-Folson et al observó mayor mortalidad hospitalaria en pacientes que recibieron terapia anifungica dentro de las 24hs, comparado con 48hs y >48hs posterior a la positividad del cultivo.

Estudios que abordaron la candidemia intrahospitalaria (Marriot y colaboradores, y el de Cahrles et al), también han fallado en demostrar un impacto positivo.

Por último los autores describen cuatro factores que podrían haber contribuido a la ausencia del impacto de la terapia antifúngica adecuada retardada, sobre la mortalidad:

1. En los pacientes críticos es más probable que el inicio de la terapia antifúngica se comience antes que en los pacientes que no están en terapia intensiva; de hecho el 23% de los pacientes recibió un tratamiento adecuado entre las primeras 24 hs y casi la mitad de ellos entre las primeras 48hs después del cultivo de sangre.
2. Entre los pacientes críticos la relación entre mortalidad y el inicio de la terapia antifúngica puede no manifestarse por la gravedad de la enfermedad como determinante de causa.
3. Solo la mitad de los pacientes fungémicos tuvieron shock séptico, por lo que el impacto del inicio de una terapia antimicrobiana temprana es lo más adecuado en este subgrupo.
4. Por último estaría relacionado al código fuente como factor de confusión que no pudo ser analizado, ya que no recolectó datos sobre los catéteres excepto cuando fueron removidos por probable causa de infección.

Pocos factores pronósticos se han identificado en los pacientes con candidemia en terapia intensiva. En este estudio solo la insuficiencia hepática se asocia independientemente con la mortalidad a los 28 días; esta asociación se había demostrado antes pero solo para los pacientes con insuficiencia hepática crónica como factor de riesgo independiente de mortalidad a los 30 días. El SAPS II que fue más alto entre los no sobrevivientes no demostró ser factor independiente de la mortalidad probablemente porque evalúa el paciente al ingreso y no la gravedad en el momento del diagnóstico de BSI.

La necesidad de ventilación mecánica como factor independiente de la mortalidad, también fue demostrada por otros autores. En el EUROBACT los pacientes médicos tuvieron menor probabilidad de supervivencia, al igual que pacientes con politrauma, por el contrario los pacientes quirúrgicos mostraron mayor sobrevida.

Conclusion

Este estudio internacional multicéntrico, mostró que los hongos son una causa importante de infecciones asociadas a catéter, en los pacientes ingresados a terapia intensiva (21%). Las diferencias significativas entre pacientes con fungemias y bacteriemias, fue mayor presencia de shock séptico, disfunción renal al ingreso en terapia intensiva, e insuficiencia renal en el momento de HAF.

No pudieron demostrar la asociación entre el momento de la terapia antifúngica y los resultados. Solo la insuficiencia hepática, la necesidad de ventilación mecánica y el ingreso a terapia intensiva por causas médicas fueron factores de riesgo asociados con la mortalidad.

INFECTOLOGÍA CRÍTICA

Agentes antimicóticos preventivos en pacientes no neutropénicos en estado crítico

DRA. ELEONORA CUNTO, DR. PABLO SAUL, DRA. VIVIANA CHEDIACK, DRA. CECILIA DOMINGUEZ

Analizan y comentan el artículo:

Cortegiani, A., et al., *Antifungal agents for preventing fungal infections in non-neutropenic critically ill patients*. Cochrane Database Syst Rev, 2016(1): p. CD004920.

En este artículo los autores realizan una revisión sistemática cuantitativa (metaanálisis) acerca del uso de agentes antifúngicos para prevención de infecciones en pacientes críticos no neutropénicos (Actualizan una revisión realizada en 2006 con nuevos datos hasta febrero 2015). Los autores describen la importancia de las infecciones fúngicas invasivas (IFI) especialmente por *Candida* en pacientes críticos no neutropénicos y exponen algunas definiciones útiles para el estudio en cuestión.

Destacan que las IFI son causa importante de morbimortalidad en la unidad de cuidados críticos (UCI), con importante impacto económico y aumento en la estadía hospitalaria. El tratamiento precoz y efectivo es el factor más importante para disminuir la mortalidad. Los métodos diag-

nósticos usados son tardíos con retraso del tratamiento. Por ello en UCI en pacientes no neutropénicos se han ideado diferentes estrategias de tratamiento previas al diagnóstico microbiológico definitivo.

Describen las diferentes estrategias que se usan en terapia intensiva previas al diagnóstico definitivo de acuerdo a las definiciones de la European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID). Estas definiciones se exponen en el Cuadro 1.

Para los fines de este trabajo se incluyen dentro de tratamiento antifúngico no dirigido a todas las estrategias terapéuticas previa al diagnóstico definitivo (“Profilaxis”, “Tratamiento preventivo” y “Tratamiento empírico”).

CUADRO 1
Definiciones de tratamiento antifúngico

Tratamiento antifúngico dirigido (Target antifungal therapy)	Tratamiento administrado luego de diagnóstico microbiológico definitivo
Tratamiento antifúngico no dirigido (Untarget antifungal therapy)	Tratamiento administrado previo diagnóstico microbiológico definitivo
Profilaxis	Tratamiento administrado sin enfermedad fúngica probada o sospechada pero con factores de riesgo (Antibióticos de amplio espectro, catéter venoso central, nutrición parenteral, cirugía abdominal)
Preventivo (Preemptive therapy)	Tratamiento administrado por evidencia microbiológica de infección pero sin prueba microbiológica definitiva (ej antígeno 1-3 B-glucano, antígeno manano o anticuerpos anti-manano)
Empírico	Tratamiento administrado por signos y síntomas de infección en pacientes con riesgo de IFI y ausencia de evidencia microbiológica de infección fúngica

En pacientes críticos no neutropénicos no se ha establecido la efectividad de estas estrategias de tratamiento no dirigido en la prevención de IFI y en la mortalidad ni tampoco las reacciones adversas o la emergencia de resistencia.

La necesidad de actualizar la revisión previa surge de la aparición de nuevos antifúngicos (ej equinocandinas), nuevos estudios, y el mayor conocimiento sobre el rol de la colonización

Comentaremos a continuación en forma breve los pasos que realizaron los autores para el metaanálisis.

Objetivos del estudio

Evaluar el efecto del tratamiento antifúngico no dirigido (sistémico o no absorbible) comparado con placebo u otro antifúngico en pacientes críticos adultos o niños no neutropénicos. Los objetivos primarios fueron evaluar

mortalidad global e incidencia de IFI probada. Objetivos secundarios fueron: colonización, colonización e IFI por *Candida* azol-resistente, infecciones fúngicas superficiales y reacciones adversas.

Métodos de búsqueda

Búsqueda hasta Febrero 2015 en: Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), MEDLINE (OVID), y EMBASE (OVID), conferencias, congresos, registros de estudios clínicos, asimismo se contactaron a expertos en la materia, empresas farmacéuticas y autores de estudios relacionados.

Selección de estudios y criterios de selección

Fueron realizados en forma independiente por tres autores y si existía discrepancia se resolvió por discusión con dos autores adicionales.

Se incluyeron estudios randomizados y controlados que compararon el tratamiento antifúngico no dirigido (sistémico o no-reabsorbible) con placebo u otro antifúngico. La medida de resultado fue el Riesgo Relativo (RR) con IC 95%.

La calidad de la evidencia se determinó por el sistema GRADE.

Resultados

Se incluyeron 22 estudios clínicos randomizados y controlados, 11 de fluconazol versus placebo, uno de anidulafungina vs placebo, uno de caspofungina versus placebo, dos de micafungina versus placebo, tres de ketoconazol versus placebo, uno de anfotericina vs placebo, dos de nistatina vs placebo y uno comparaba efectos de clotrimazol, ketoconazol o nistatina vs placebo.

La mayoría de los estudios mostraron diversos sesgos (randomización, asignación del ciego) lo que disminuyó la calidad de la evidencia

Objetivos primarios

Se encontró moderada calidad de evidencia que el tratamiento antifúngico no dirigido no reducía o aumentaba la mortalidad global (RR 0.93 IC95% 0.79-1.09 p: 0.36). Existió baja evidencia de disminución significativa de IFI con el tratamiento antifúngico no dirigido (RR 0.57, IC95% 0.52-0.97 p: 0.03) pero con una calidad de evidencia baja (Cuadro 2).

Objetivos secundarios

No hubo diferencias en la adquisición de infecciones fúngicas superficiales, colonización o reacciones adversas.

CUADRO 2
Resultados y sesgos (Modificado del estudio)

Ítem	Tratamiento antifúngico no dirigido vs placebo o vs antifúngico comparador	GRADE	Sesgos
Mortalidad global	No disminuye	Moderada	Riesgo de sesgos poco claros
Prevención de IFI	Disminución de incidencia	Baja	Riesgo de sesgos poco claros. Heterogeneidad (Sesgo de publicación)
Infección superficial	No diferencia	Baja	Riesgo de sesgos poco claros
Colonización	No diferencia	Baja	Riesgo de sesgos poco claros. Heterogeneidad clínica de los estudios
Reacciones adversas	No diferencia	Baja	Riesgo de sesgos poco claros

Conclusiones de los autores

Para los autores si bien hay moderada evidencia de que el tratamiento antifúngico dirigido no disminuye la mortalidad global y baja evidencia de disminución de la incidencia de IFI, estos datos surgen de estudios con diferentes sesgos y heterogeneidad.

Por ello opinan que se requieren nuevos estudios randomizados y controlados para mejorar la calidad de la evidencia, especialmente para los nuevos antifúngicos (ej, equinocandinas). También los futuros estudios deben adoptar definiciones estandarizadas microbiológicas (ej IFI, colonización) y considerar la resistencia antifúngica como un objetivo a analizar.

Comentarios

Este metaanálisis es interesante para el terapista que día a día se enfrenta con la difícil decisión de iniciar o no tratamiento antifúngico no dirigido ante un paciente con múltiples factores de riesgo que persiste febril o séptico a pesar del tratamiento antibiótico de amplio espectro.

Desafortunadamente a pesar de haberse realizado con una metodología correcta (siguiendo los pasos de *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*) los estudios seleccionados mostraban en su mayoría sesgos importantes y heterogeneidad. Llama la atención que la mayoría mostraban sesgos de randomización.

También llama la atención que en el estudio se hayan incluido dos estudios en los que el ketoconazol se evaluó por su actividad antiinflamatoria y no antifúngica (probablemente no se deberían haber incluido). Otra crítica es que en la búsqueda no se hayan consultado bases de datos latinoamericanas (como LILACS) ya que la epi-

miología de las candidiasis parece ser distinta (En Latinoamérica parece haber menor incidencia de *C. glabrata* por ejemplo).

Coincidimos con los autores que se deben aguardar nuevos estudios de mayor calidad metodológica para sacar conclusiones más robustas acerca de este tema.



INFECTOLOGÍA CRÍTICA

Estudio multicéntrico aleatorizado de infusión continua versus intermitente de betalactámicos en la sepsis grave

DR. ALBERTO CREMONA, DRA. MIRIAM BLANCO

Analizan y comentan el artículo:

Dulhunty, J.M., et al., A Multicenter Randomized Trial of Continuous versus Intermittent beta-Lactam Infusion in Severe Sepsis. *Am J Respir Crit Care Med*, 2015. 192(11): p. 1298-305.

Se realizó durante julio de 2012 a Abril de 2014 un ensayo multicéntrico prospectivo, doble ciego, de doble simulación, randomizado y controlado que involucró 25 UTIs de Australia (17), Nueva Zelanda (7) y Hong Kong (1). Se enrrollaron 432 pacientes con una mediana de edad de 64 años y APACHE 20 que cumplían con los criterios de sepsis severa y habían iniciado sus tratamientos con Piperacilina Tazobactam; Ticarcilina clavulánico o Meropenem.

Luego de la aleatorización se obtuvieron 2 grupos de pacientes: 219 en Infusión continua y 224 en intermitente; los cuales luego de excluir 7 pacientes en el primer grupo y 4 en el segundo, quedaron conformados por 212 y 220 pacientes respectivamente.

Las características basales de los grupos continuos e intermitentes se listan en la Tabla 1, en la cual puede verse que ambos grupos resultaron comparables en la mayoría de las categorías analizadas. En ambos grupos

TABLA 1

Los resultados se presentan como mediana (rango intercuartílico) o número (porcentaje)

	Continuous (n = 212)	Intermittent (n = 220)
Age, yr	64 (54–72)	65 (53–72)
Sex, male	130 (61.3)	135 (61.4)
APACHE II score	21 (17–26)	20 (16–25)
Immunocompromise	27 (12.7)	34 (15.5)
Study drug		
Piperacillin–tazobactam	147 (69.3)	157 (71.4)
Meropenem	63 (29.7)	60 (27.3)
Ticarcillin–clavulanate	2 (0.9)	3 (1.4)
Site of infection*		
Lung	115 (54.2)	120 (54.5)
Intraabdominal	53 (25.0)	57 (25.9)
Primary bloodstream infection	17 (8.0)	18 (8.2)
Urinary tract	16 (7.5)	18 (8.2)
Skin or skin structure	13 (6.1)	18 (8.2)
Other [†]	22 (10.4)	12 (5.5)
Unknown	14 (6.6)	14 (6.4)
Organ dysfunction		
Cardiovascular (shock)	154 (72.6)	163 (74.1)
Respiratory	135 (63.7)	139 (63.2)
Metabolic acidosis	68 (32.1)	70 (31.8)
Renal	49 (23.1)	53 (24.1)
Hematologic	26 (12.3)	22 (10.0)

se observaron múltiples sitios de infección; en el grupo continuo en 30 pacientes (23 con dos sitios de infección, seis con tres sitios de infección, y una con cuatro sitios de infección [pulmón, sangre, intraabdominal, y piel]) y en 29 participantes del grupo intermitente (23 con dos sitios de infección y seis con tres sitios de infección). Los sitios dobles más comunes de infección fueron pulmón e intraabdominal (12), pulmón y sangre (7), y pulmón y tracto urinario (6). Los sitios triples más comunes de infección fueron pulmón, sangre, e intraabdominal (4).

Hubo 55 participantes (25,9 %) en el grupo continuo y 59 participantes (26,8 %) en el intermitente que recibieron terapia de reemplazo renal continua o intermitente al ingreso en la UCI.

El postulado inicial (considerando los principios de FC/FD) fue que podía existir una mejora en los resultados clínicos utilizando infusión continua. Por lo tanto se constituyó el grupo BLING II (grupo de infusión B lactámicos) cuyo objetivo fue determinar si existían diferencias en la sobrevida post UTI en los pacientes a los que se le administraron los betalactámicos en infusión continua vs los que la recibieron en infusión intermitente.

No se encontraron diferencias en los 2 grupos de tratamiento al evaluar sobrevivientes luego de 28 días libres de UCI post randomización, la mortalidad a los 90 días, cura clínica post 14 días de cese de los antibióticos, sin falla orgánica en el día 14 de sobrevida, y duración de la bacteriemia.

Sólo el 19% de los pacientes tuvieron un patógeno identificado, siendo *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* los principalmente recuperados con baja prevalencia de Resistencia. No se determinaron los valores de CIM.

Comentarios

En el año 1953, Harry Eagle y más actualmente Willians Craig¹ demostraron que los betalactámicos tienen un efecto terapéutico máximo (muerte bacteriana) cuando la exposición del antibiótico en el sitio de infección logra una concentración que supere la Concentración Inhibitoria Mínima (CIM), hasta un máximo 4 a 5 veces la CIM, durante un porcentaje de tiempo; antibióticos denominados por su forma de ejercer el efecto terapéutico en Tiempo dependiente (IT > CIM). Para las cefalosporinas

el porcentaje de tiempo por encima de la CIM para lograr optimizar los parámetros farmacodinámicos (FD) es del 60% para las cefalosporinas, 50% para las penicilinas y 40% para los Carbapenemes².

Una forma de mejorar los parámetros FD de los antibióticos betalactámicos es modificar la forma de administración. La administración de betalactámicos en infusiones continuas o prolongadas (Dependiendo de la estabilidad del antibiótico en solución) ha demostrado tanto en estudios con animales y humanos optimizar los parámetros FD (Tiempos de concentraciones por encima de la CIM más prolongados)².

En la bibliografía actual no está demostrado el beneficio clínico de esta forma de administración comparado a la forma convencional (Intermitente). En estudios observacionales (Antes y después) y en revisiones sistematizadas y en meta-análisis las conclusiones no son concluyentes en relación con los beneficios de las infusiones continuas o prolongadas^{3,4,5,6,7,8}.

Los beneficios de esta forma de administración se documentaron en pacientes críticos, y es esta, la población de estudio para esta forma de administración actualmente; los cambios fisiopatológicos generados en los pacientes críticos con sepsis severa^{2,9} determinan concentraciones subóptimas de antibióticos, incluso algunos expertos recomiendan que el porcentaje de tiempo por encima de CIM sea cerca del 100% en este grupo de pacientes.

Este estudio cuenta con un mayor número de casos analizados y concluye la falta de evidencia respecto al beneficio de los resultados clínicos de las formas de infusión continua, resultados primarios y secundarios.

Considerando la bibliografía actual, la mejoría de los parámetros FD, tendrían beneficio clínico en los pacientes críticos y/o sepsis severa (ver las nuevas definiciones⁹), pero a la fecha no se han identificado la subpoblación que traduzcan la mejoría de los parámetros FD en resultados clínicos. Falta aún determinar cual es el foco infeccioso, el microorganismo y la CIM a considerar para lograr beneficios clínicos con la optimización de los parámetros FD logrados con las infusiones continuas y/o prolongadas.

Concluyen que son necesarias investigaciones adicionales para identificar subpoblaciones específicas de la

TABLA 3
Resultados primarios y secundarios, resultados clínicos y eventos adversos

	Continuous (n = 212)	Intermittent (n = 220)	P Value
Alive ICU-free days	18 (2-24)	20 (3-24)	0.38
ICU survivors	21 (12-24)	22 (14-25)	0.12
Day-90 survival*†	156 (74.3)	158 (72.5)	0.67
ICU survival†	180 (84.9)	182 (82.7)	0.54
Hospital survival††	168 (79.2)	164 (74.9)	0.28
Clinical cure	111 (52.4)	109 (49.5)	0.56
Organ failure-free days	6 (0-10)	6 (0-11)	0.27
Duration of bacteremia, d§	0 (0-0)	0 (0-1)	0.24
ICU length of stay, d	7 (3-13)	6 (3-11)	0.042
Hospital length of stay, d	16 (8-32)	14 (8-27)	0.25
Adverse events	20 (9.4)	28 (12.7)	0.28
Serious adverse events	19 (9.0)	25 (11.4)	0.41

UCI que pueden tener beneficio con infusión continua de antibióticos b – lactámicos, ya que en una población heterogénea parece tener resultados no concluyentes.

Bibliografía

1. Craig WA. Pharmacokinetic/pharmacodynamic parameters: rationale for antibacterial dosing of mice and men. *Clin Infect Dis* 1998;26: 1-10, quiz 11-12.
 2. Udy A, Roberts JA, Lipman J. Clinical implications of antibiotic pharmacokinetic principles in the critically ill. *Intensive Care Med* 2013; 39: 2070- 2082.
 3. Lodise TP jr, Lomaestro B, Drusano GL. Piperacillin-tazobactam for *Pseudomonas aeruginosa* infection: clinical implications of anextended-infusion dosing strategy. *Clin Infect Dis* 2007; 44:357-363.
 4. Falagas ME, Tansrti GS, Ikawa K, Vardakas KZ. Clinical outcomes with extended or continuous versus short-term intravenous infusion of carbapenems and piperacillin-tazobactam: a systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2013;56:272-282.
 5. Roberts JA, Webb S, Paterson D, Ho KM, Lipman J. A systematic review on clinical benefits of continuous administration of betalactam antibiotics. *Crit Care Med* 2009;37:2071-2078.
 6. Dulhunty JM, Roberts JA, Davis JS, Webb SA, Bellomo R, Gomersall C, Dhirwadkar C, Eatwood GM, Myburgh J, Paterson DL et al. Continuous infusion of Beta-lactam antibiotics in severe sepsis: a multicentres doublé-blind, randomized controlled trials. *Clin Infect Dis* 2013;56:236-244.
 7. Shiu J, Wang E, Tejani AM, Wasdell M. Continuous versus intermittent infusions of antibiotics for the treatment of severe acute infections. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;3: CD008481.
 8. Kasiakou SK, Sermaides GJ, Michalopoulos A, Soteriades ES, Falagas ME. Continuous versus intermittent intravenous administration of antibiotics: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet Infect Dis* 2005; 5:581-9.
 9. Singer M, Deutschman C, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA* 2016; 315(8):801-810.
-

INVESTIGACIÓN CLÍNICA

Utilidad del acetaminofeno en pacientes febriles críticos con sospecha de infección

MARÍA S. VENUTI

Coordinadora UTIA. Hospital Italiano de Buenos Aires.

Analiza y comenta el artículo:

Young, P., et al., Acetaminophen for Fever in Critically Ill Patients with Suspected Infection. *N Engl J Med*, 2015. 373(23): p. 2215-24.

Resumen del artículo

Se trata de un estudio multicéntrico, controlado, aleatorizado y doble ciego que evalúa si la administración de paracetamol en comparación con placebo en pacientes adultos de terapia intensiva (UTI) con infección probable y fiebre, reduce los días libres de UTI (días con vida y fuera de la UTI). Incluyó pacientes mayores de 16 años con fiebre (temperatura corporal $\geq 38^{\circ}\text{C}$) en las 12 horas previas e infección confirmada o sospechada. Se calculó un tamaño de muestra de 700 pacientes para una media de días libres de UTI de 16 +/- 9,2, con un poder del 80% para detectar una diferencia absoluta de 2,2 días y un nivel alfa de 0,05. Los análisis fueron llevados a cabo por intención de tratar. La aleatorización fue en bloques de 6 y en una relación 1:1 estratificada por centros, a recibir 1 g de paracetamol endovenoso o placebo cada 6 horas. Se consideró finalizado el tratamiento con la resolución de la fiebre, alta de UTI, finalización de tratamiento antibiótico, muerte o aparición de alguna contraindicación para el uso de paracetamol. Fueron restringidos otros tratamientos para la hipertermia, excepto medios físicos en caso de temperaturas superiores a $39,5^{\circ}\text{C}$.

De esta manera, fueron enrolados entre Febrero de 2013 y Julio de 2014, 700 pacientes de 23 UTIs de Australia y Nueva Zelanda. Fueron asignados a recibir paracetamol 352 pacientes, de los cuales, recibieron correctamente la intervención 344 y 346 fueron incluidos en el análisis. En el grupo control, se reclutaron 348 pacientes, de los cuales recibieron el placebo 339 pacientes y 344 fueron incluidos en el análisis. Las características basales de los grupos fueron similares.

El número de días libres de UTI fue similar para ambos grupos (diferencia absoluta 0 días; IC 96,2% 0 a 1; $p=0,07$). Tampoco hubo diferencias significativas entre grupos en lo que respecta a mortalidad a 28 días y 90 días, ni en la estadía en UTI (diferencia absoluta -0,1 días; IC 95% -0,7 a 0,4; $p=0,65$) o estadía hospitalaria (diferencia absoluta: -0,01 días; IC 95% -1,6 a 1,6; $p=0,98$).

En cuanto a los efectos adversos, el paracetamol debió ser discontinuado en 28 pacientes (8,1%) por toxicidad

hepática, mientras que la hipertermia se asoció al deceso de 1 paciente en el grupo control.

Comentarios

Si el control de la temperatura en pacientes sépticos es beneficioso, ineffectivo o dañino sigue siendo incierto. Un estudio publicado en 2012 (Am J Respir Crit Care Med 2012; 185: 1088-95) sobre control de temperatura en pacientes sépticos con métodos físicos parece mostrar un beneficio en términos de mortalidad, pero poco se sabe si esto se sostiene cuando se utilizan fármacos. Por otro lado, también hay estudios observacionales que postulan que temperaturas corporales más elevadas en los primeros días reducirían la mortalidad en pacientes infectados de UTI (intensive care medicine 2015; 41: 823-32). El presente, es un estudio bien diseñado, que pretende demostrar que el tratamiento de la fiebre con paracetamol empeoraría los resultados en estos pacientes, y logra llevarse a cabo con un número de pacientes adecuado, muy poca pérdida en el seguimiento y con la potencia esperada.

El outcome días libres de UTI se calculó restando a 28 el número de días parciales o completos en UTI. Los pacientes que fallecieron en UTI se les asignó 0 días libres de UTI, que es el peor outcome posible en esta escala. La temperatura corporal fue medida con termómetro axilar, que si bien puede discutirse si es la forma más precisa de medir la temperatura corporal, es la práctica más frecuente en las UTIs.

Si bien los autores no encontraron diferencias significativas en días libres de UTI y mortalidad a 28 y 90 días entre grupos, uno de los hallazgos más interesantes de este trabajo es que el paracetamol se vio asociado a una reducción de la estadía en UTI entre los pacientes que sobrevivieron, mientras que se asoció a un aumento de los días de estadía en UTI entre aquellos que fallecieron. Y esto último fue lo más significativo, con un exponente de la diferencia de 2,12 (IC 95% 1,43 a 3,13) en coincidencia con el estudio retrospectivo en el que se observó que los pacientes tratados con paracetamol tienen un tiempo al óbito más prolongado que aquellos que no lo tienen (crit care 2015; 19:162).

Por otro lado, debemos tener en cuenta que sólo 281 de 347 pacientes recibieron las dosis acorde al protocolo, y que la mediana de número de dosis fue de 8 para el grupo paracetamol y 9 para el placebo, lo que corresponde a una corta duración del tratamiento y a una dosis media de 8 gramos de paracetamol totales en 36 horas. Además, las diferencias en temperatura entre los grupos, fueron estadísticamente significativas, pero desde el punto de vista clínico probablemente no lo sean (diferencia absoluta para temperatura pico diaria $-0,25^{\circ}\text{C}$; IC 95% $-0,38$ a $-0,11$; $p<0,001$; diferencia absoluta de temperatura media diaria $-0,28^{\circ}\text{C}$; IC 95% $-0,37^{\circ}$ a $-0,19^{\circ}$; $p<0,001$). Todo esto puede haber contribuido a la falta de resulta-

dos positivos en este estudio. Tampoco fueron registradas las dosis de vasopresores en los diferentes grupos, ni el confort que genera el control de la temperatura en pacientes no sedados. Dos tercios de la población de ambos grupos recibió paracetamol luego de finalizado el período inicial del estudio, por lo que los resultados son sólo aplicables a la utilización de esta droga para el control de la temperatura corporal en los primeros días. Como conclusión, queda claro que el paracetamol tiene un efecto antipirético pobre y su uso en este contexto parecería inefectivo. Faltan más estudios para determinar qué rol cumple la fiebre en pacientes sépticos, y si el control de la misma es beneficioso o nocivo.

.....

INVESTIGACIÓN CLÍNICA

Utilidad de la hipotermia en la HTE secundaria a un TEC

MARÍA S. VENUTI

Coordinadora UTIA. Hospital Italiano de Buenos Aires.

Analiza y comenta el artículo:Andrews, P.J., et al., *Hypothermia for Intracranial Hypertension after Traumatic Brain Injury*. *N Engl J Med*, 2015. 373(25): p. 2403-12.**Resumen del artículo**

Se trata de un estudio multicéntrico, randomizado, desarrollado en 18 países. El objetivo del trabajo fue evaluar el efecto de la hipotermia terapéutica sobre el estado neurológico a mediano plazo en pacientes con traumatismo cerrado de cráneo e hipertensión endocraneana. Para ello, los pacientes fueron asignados a tratamiento standard (grupo control) o hipotermia + tratamiento standard (grupo intervención). El outcome primario fue el Extended Glasgow Outcome Scale (GOS-E) a los 6 meses del trauma. Los objetivos secundarios fueron mortalidad a 6 meses, falla en el control de la hipertensión endocraneana (falla en terapéuticas de 2 líneas), incidencia de neumonía, estadía en UTI y modified Oxford Handicap Scale (MOHS) a los 28 días o alta hospitalaria.

Fueron incluidos todos aquellos pacientes que ingresaron a una Unidad de Terapia Intensiva (UTI) por un traumatismo cerrado de cráneo de menos de 10 días de evolución, con tomografía de cerebro patológica y presentaran hipertensión endocraneana (más de 20 mmHg por más de 5 minutos a pesar de ventilación mecánica y sedación). Fueron excluidos los pacientes que tuvieron hipotermia ($<34^{\circ}\text{C}$) al ingreso, o hubieran recibido barbitúricos antes de la randomización. Los pacientes fueron randomizados de manera estratificada por centro de salud, edad, Glasgow coma scale (GCS), score motor, tiempo desde la lesión y respuesta pupilar.

Se calculó, luego de un estudio piloto, un tamaño muestral de 600 pacientes para un poder de 80% de detectar una diferencia absoluta de 9% en la tasa de resultados desfavorables (GOS-E 1 a 4 puntos) entre los grupos hipotermia y control.

El tratamiento standard consiste en 3 etapas. La primera, que es común a los 2 grupos, consiste en ventilación mecánica, sedación y analgesia, elevación de cabecera, ventriculostomía y evacuación de lesión ocupante de espacio. La segunda etapa consiste en tratamiento con fluidos osmóticos. La tercera etapa, coma barbitúrico y craniectomía descompresiva.

En el grupo intervención, la inducción de la hipotermia se realiza con un bolo intravenoso de solución fisiológica refrigerada, y luego se mantiene con la técnica utilizada en cada centro. Si falla, se agrega tratamiento de la segunda etapa y así sucesivamente. La hipotermia fue mantenida por 48 horas como mínimo.

Se incluyó un total de 387 pacientes de 47 centros. El trabajo fue detenido en forma prematura por posible daño por el tratamiento. De esta manera, fueron asignados 195 pacientes al grupo hipotermia y 192 al control. Las características basales de ambos grupos fueron similares, y todos los pacientes excepto uno recibieron el tratamiento asignado. La pérdida en el seguimiento para el outcome primario fue baja (3%).

La presión intracraneana (PIC) media entre los dos grupos fue similar (diferencia absoluta $-0,48 \text{ mmHg}$; IC 95% $-2,04$ a $1,98 \text{ mmHg}$; $p = 0,55$) y la temperatura central fue significativamente menor en el grupo hipotermia (diferencia absoluta $-2,14^{\circ}\text{C}$; IC 95% $-2,34$ a $-1,94^{\circ}\text{C}$; $p < 0,001$). Durante los primeros 4 días, hubo menos fallas del tratamiento de 2da etapa en el grupo hipotermia que en el grupo control (57 versus 84), lo que resulta en más utilización de tratamientos de 3era etapa en el grupo control, a expensas de barbitúricos (41 vs 20 pacientes en grupo hipotermia), pero no en craniectomía descompresiva (27 en cada grupo).

A los seis meses de la lesión cerebral, la distribución del GOS-E sugirió daño en el grupo hipotermia (OR ajustado 1.53; IC 95%, 1.02 a 2.30; $p = 0,04$). Se vieron resultados favorables (GOS-E de 5 a 8 puntos, indica moderada disfunción o buena recuperación) con mayor frecuencia en el grupo control que en el de hipotermia (27,5% vs 36,5%, $p = 0,03$). También el riesgo de muerte favoreció al grupo control (HR, 1.45; IC 95% 1.01 to 2.10; $P = 0.047$).

Comentarios

Se trata de un estudio prolijamente diseñado, que luego de ser publicado, y con los datos provenientes del piloto, pudo reducir el tamaño de la muestra a la mitad sin perder su poder estadístico. La randomización estratificada garantizó una distribución balanceada de las poblaciones.

Por otro lado, se trató de un estudio pragmático que, si bien tiene su algoritmo de tratamiento en etapas basada en guías de buena práctica clínica, cada centro utilizó el equipo con el que se encontraba familiarizado. Todo esto contribuye a la validez externa del trabajo. El ensayo clínico tuvo un análisis intermedio que terminó el trabajo temprano por sospecha de daño con la intervención y esto podría generar un sesgo ya que fueron incluidos sólo el 60% de la muestra calculada.

Utilizaron un end point combinado colapsando el GOS-E a 6 categorías uniendo muerte con estado vegetativo y discapacidad severa. Esto aseguró que el análisis no favorezca una intervención que reduzca la mortalidad a costa de sobrevivientes con discapacidad severa. Probablemente, la heterogeneidad de las lesiones cerebrales contribuye a la falta de resultados. La selección de PIC > 20 mmHg puede no ser el mejor parámetro para

incluir pacientes. Otro aspecto a tener en cuenta es que no hay registro de cuánta y cuál terapia osmolar se utilizó luego de iniciada la hipotermia, por lo que no se conoce exactamente cuál intervención se está comparando (terapia osmolar vs hipotermia + terapia osmolar?). El trabajo sigue dejando interrogantes, pero con estos resultados al momento la hipotermia no debería usarse de rutina como terapéutica de etapa 2.

.....

NEFROLOGÍA CRÍTICA

Cristaloides y AKI: ¿Cuál es el más seguro para el riñón?

DR. GIANNONI R, DR. RUBATTO BIRRRI PN, DR. KLIN PA

Comité Nefrología Crítica

Analizan y comentan el artículo:

Young, P, et al., *Effect of a Buffered Crystalloid Solution vs Saline on Acute Kidney Injury Among Patients in the Intensive Care Unit: The SPLIT Randomized Clinical Trial*. JAMA, 2015. 314(16): p. 1701-10.

El uso de cristaloides es la intervención más comúnmente prescrita en unidad de cuidados críticos y están indicadas para alcanzar diferentes objetivos terapéuticos, ya sea en la terapia de mantenimiento (hidratación), para producir cambios hemodinámicos sistémicos (resuscitación). Entre ellos, la solución salina 0,9% (SS) es el fluido más utilizado en la mayor parte del mundo para la resuscitación en los cuidados críticos [1].

Sin embargo, a pesar de su uso generalizado, aún persiste la incertidumbre sobre su seguridad en pacientes críticos. La principal preocupación se ha centrado en la hipótesis que las elevadas concentraciones de cloro presentes de la SS, sería la responsable del desarrollo de falla renal [2-3].

Los cristaloides, de acuerdo a su composición electrolítica con respecto al plasma, pueden dividirse en soluciones balanceadas y no balanceadas (SS). (Tabla 1)

La SS tiene una concentración de cloro mayor que el plasma, y una diferente concentración de iones fuertes (SID) con respecto al plasma. De acuerdo al enfoque físico químico de Stewart, la descripción del equilibrio ácido base, el pH del líquido está determinado por el SID, que es la suma de la concentración de cationes fuertes, menos la suma de la concentración de aniones fuertes presentes en la solución. El SID del líquido extracelular es aproximadamente 40 mEq/L, mientras que el SID de SS es igual a 0. Por lo tanto, luego de la infusión de SS se genera una disminución neta del SID del plasma produciendo acidosis metabólica e hipercloremia.

A diferencia de la SS, las soluciones balanceadas (Ringer Lactato, Plasma-Lyte®, Solución Electrolítica Balanceada), contienen concentraciones de cloro similares al plasma, y una de las principales diferencias con la SS es que estos cristaloides tiene aniones adicionales, (lactato, acetato, citrato y gluconato) que actúan como tampones fisiológicos (buffers) para generar bicarbonato. En contraste, las soluciones balanceadas no generan acidosis metabólica hiperclorémica.

Sin embargo, algunos autores argumentaron que la hipercloremia secundaria a la administración de SS es un proceso benigno y transitorio, aunque existe evidencia reciente que la hipercloremia se asocia con resultados clínicos adversos en la evolución de la sepsis [4].

La plausibilidad biológica por lo cual la SS puede afectar la función renal está soportada por un pequeño estudio cruzado en voluntarios sanos, donde el desarrollo de hipercloremia fue acompañado de un reducción de la perfusión cortical y velocidad del flujo en arterial renal luego de la expansión con 2 litros de SS, en comparación con los que recibieron Plasma-Lyte®. Sin embargo, no se detectaron diferencias en los niveles de NGAL con ambos fluidos [5].

Por lo tanto, la hipercloremia resultante de la infusión de SS sería de presentación transitoria y de escasa importancia en los "pacientes sanos", en tanto que en los pacientes críticamente enfermos podría asociarse con AKI y mayores requerimientos de diálisis por su efecto sobre la red microvascular renal mediante la activación de la retroalimentación túbulo-glomerular [6]. (Figura 1)

Varios estudios observacionales demostraron potenciales efectos adversos renales con el uso de solución salina 0,9% en comparación con soluciones balanceadas en pacientes críticamente enfermos.

En un estudio secuencial que incluyó 1533 pacientes en estado crítico y se dividía en 2 períodos de tiempo, cada uno de los cuales con 6 meses de duración, se evaluó el cambio de una estrategia liberal de cloro. Luego de un período libre de protocolo se instauró la estrategia restrictiva de cloro. Se concluyó que la restricción de cloro se asoció con menor falla renal y necesidad de terapia de soporte renal. Sin embargo, no se encontraron diferencias en mortalidad hospitalaria, ni necesidad de diálisis a largo plazo [3].

Más recientemente, el mismo grupo de estudio publicó un análisis más extenso que incluyó a 2994 pacientes, en un período de 12 meses antes y después del cambio de estrategia, demostró que el impacto de la restricción de fluidos ricos en cloro sobre la incidencia de AKI y necesidad de diálisis se mantuvo aun luego del ajuste de covariables [4].

Según el último metaanálisis, los estudios de intervención que compararon SS con soluciones balanceadas que evaluaron la función renal, basados en el volumen urinario y valores de creatinina sérica, tenían un pequeño tamaño muestral (<100) y no encontraron diferencias significativas entre los diferentes fluidos [7].

Esta heterogeneidad manifiesta en diversos estudios observaciones sobre el efecto sobre la función renal, son de gran trascendencia porque demuestran 2 aspectos esenciales sobre la toxicidad de los cristaloides, en primer lugar, la toxicidad depende de la dosis y en segundo término, la susceptibilidad de la población expuesta. Es decir, que una dosis alta de una sustancia de baja toxicidad puede causar efectos adversos en un paciente susceptible, mientras una dosis baja de un droga altamente tóxica puede ser indetectable en un paciente de bajo riesgo.

El estudio SPLIT es el más extenso hasta la fecha [8], multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, comparó SS con solución balanceada con acetato (Plasma-Lyte®). Su objetivo primario fue comparar el efecto sobre la función renal en pacientes que ingresaban en una UCI, utilizando la definición de RIFLE. Se reclutaron un total de 2262 pacientes críticos, sin hallarse diferencias en las tasas de lesión renal aguda ni necesidad de TSR (AKI 9,6% para Plasma-Lyte® Vs 9,2% en SS y TSR 3,3% Plasma-Lyte® Vs 3,4% para SS) entre los pacientes que recibieron solución balanceada de los que recibieron SS. Tampoco se registraron diferencias en la necesidad de ventilación mecánica, tiempos de internación y mortalidad hospitalaria.

Asimismo, el estudio presenta limitaciones que merecen discusión. En primer lugar no se informan datos sobre el desarrollo de hipercloremia en ambos grupos que podría explicar los efectos plausibles sobre los resultados clínicos. En segundo lugar, la exposición total de fluidos en ambos grupos fue mínima (~ 2L/día), La población expuesta fue de bajo riesgo (APACHE ~ 14), en su gran mayoría postoperatoria, presentando la cohorte de estudio un porcentaje de trauma y sepsis que no supera en ningún caso el 5% del total de los pacientes estudiados, haciendo difícil generalizar los resultados a la gran heterogeneidad de los pacientes críticos.

En consecuencia, estos estudios deben ser diseñados para encontrar la diferencia en la toxicidad de los fluidos y no la eficacia. Es decir, si hay un riesgo con uno u otro fluido, será importante descubrir o cuantificar dicho riesgo (si es que existe) mediante la exposición mayor de fluidos y en una población con mayor riesgo.

Por último, si el ensayo fue diseñado para probar eficacia de los fluidos en la prevención de AKI, se deberían haber tenido en cuenta biomarcadores de lesión renal (NGAL, TIMP-2), ya que se necesita en un "riñón sano", una marcada reducción de la reserva funcional renal para que comience a elevarse la creatinina sérica.

Por lo tanto, de acuerdo a los resultados del SPLIT, podemos concluir que las soluciones no balanceadas, sólo proporcionan un cierto margen de seguridad cuando éstas no superan un volumen de administración de 2L diarios y en una población de bajo riesgo.

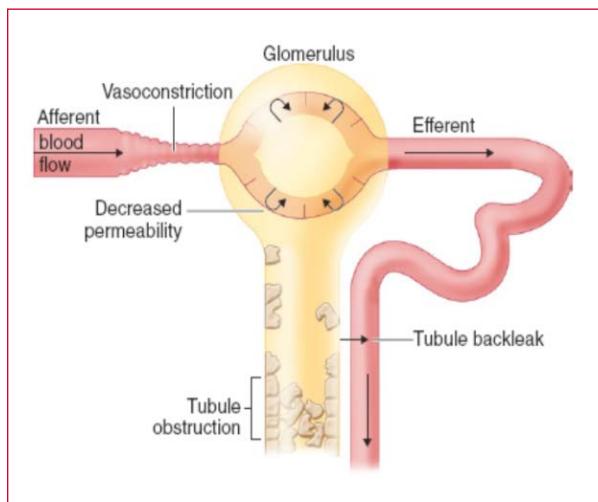


Figura 1. Retroalimentación túbulo-glomerular.

TABLA 1
Composición electrolítica de los cristaloides.

Electrolitos (mmol/L)	Plasma	Sol. Fisiológica 0,9%	Ringer Lactato	Plasma-Lyte®	Sol. Electrolítica Balanceada
Sodio	136-142	154	130	140	140
Potasio	3.5-5	0	4	5	5
Cloro	98-106	154	110	98	104
Calcio	2,2-2,6	0	3	0	2,5
Magnesio	0,8-1	0	1	1,5	1,5
Bicarbonato	24	0	0	0	0
Lactato	1	0	28	0	0
Acetato/Gluconato	0	0	0	27/23	0
Acetato/Citrato	0	0	0	-	16.5/11
SID (mEq/L)	40	0	28	50	27.5

Referencias:

1. Finfer S, Liu B, Taylor C, et al. SAFE TRIPS Investigators. Resuscitation fluid use in critically ill adults: an international cross-sectional study in 391 intensive care units. *Crit Care* 2010;14(5):R185.
2. Yunos NM, Bellomo R, Hegarty C, Story D, Ho L, Bailey M (2012) Association between chloride-liberal vs chloride-restrictive intravenous fluid administration strategy and kidney-injury in critically ill adults. *JAMA* 308:1566–1572.
3. Yunos NM, Bellomo R, Glassford N, Sutcliffe H, Lam Q, Bailey M (2015) Chloride-liberal vs. chloride-restrictive intravenous fluid administration and acute kidney injury: an extended analysis. *Intensive Care Med* 41:257–264.
4. Neyra JA, Canepa-Escaro F, Li X et al (2015) Association of Hyperchloremia With Hospital Mortality in Critically Ill Septic Patients. *Crit Care Med* 43:1938–1944.
5. Chowdhury AH, Cox EF, Francis ST, Lobo DN (2012) A randomized, controlled, double-blind crossover study on the effects of 2-L infusions of 0.9 % saline and plasma-lyte(R) 148 on renal blood flow velocity and renal cortical tissue perfusion in healthy volunteers. *Ann Surg* 256:18.
6. Fry AC, Farrington K. Management of acute renal failure. *Postgrad Med J*. 2006;82:106-16
7. Orbegozo Cortes D, Rayo Bonor A, Vincent JL (2014) Isotonic crystalloid solutions: a structured review of the literature. *Br J Anaesth* 112:968–981.
8. Young P, Bailey M, Beasley R et al (2015) Effect of a buffered crystalloid solution vs saline on acute kidney injury among patients in the intensive care unit. The SPLIT randomized clinical trial. *JAMA* 314:1701–1710.

.....

NEUMONOLOGÍA Y KINESIOLOGÍA CRÍTICA

La ventilación mecánica en el paciente con asma grave

DRA. JUDITH SAGARDÍA, DR. FERNANDO RÍOS

Analizan y comentan el artículo:Leatherman, J., Mechanical ventilation for severe asthma. *Chest*, 2015. 147(6): p. 1671-80.

Aproximadamente 2 al 4% de los pacientes que son hospitalizados por crisis asmáticas requerirán ventilación mecánica (VM). Los objetivos específicos ante una crisis asmática, son:

1. Corregir la hipoxemia (cuando existe en forma significativa) mediante la administración de O₂.
2. Revertir la obstrucción de la vía aérea con la utilización de broncodilatadores (Salbutamol y Bromuro de Ipratropio).
3. Disminuir la inflamación a través del uso de glucocorticoides sistémicos.

Cuando el paciente deteriora su función respiratoria pese a la terapia, la intubación no debe diferirse ya que el principal objetivo de la VM es mantener la oxigenación y evitar el paro respiratorio.

La decisión de intubar está basada en la valoración repetida de la respuesta del paciente al tratamiento. La persistencia de los siguientes elementos en función del tiempo es indicación de VM: Frecuencia respiratoria (FR) > a 40 por minuto, PaCO₂ >40-45 mmHg (en pacientes sin antecedentes de hipercapnia), PaO₂ < 60 mmHg, PH< 7.25 y Respiración paradójica. La intubación traqueal está indicada en presencia de inestabilidad hemodinámica, paro cardiopulmonar, alteraciones del estado mental, dificultad en el habla y uso de músculos accesorios. Cualquiera de ellos pueden indicar por si mismos una insuficiencia respiratoria progresiva grave que no necesita de mediciones sanguíneas de gases o confirmación por pico flujo espiratorio.

El inicio de la VM debe hacerse en modos controlados y con sedación profunda porque es necesario permitir el descanso de los músculos respiratorios por lo menos en las primeras 24-48 horas, y evitar la asincronía paciente-ventilador.

La ventilación controlada por volumen es generalmente preferida a la ventilación limitada por presión ya que en condiciones de resistencias de la vía aérea fluctuantes y PEEPi, los modos controlados por presión generarán volúmenes variables comprometiendo la ventilación alveolar y, tras disminuir rápidamente la obstrucción de la vía aérea puede generarse una alcalosis respiratoria importante. Controlar el volumen evita estos inconvenientes pero requiere monitoreo cuidadoso de las presiones.

Los puntos CLAVE relacionados con el manejo del ventilador de los pacientes con asma grave aguda incluyen:

1. Métodos para evaluar la hiperinsuflación pulmonar

2. Impacto de la programación del ventilador sobre la hiperinsuflación dinámica (HD).
3. Hipercapnia permisiva.

Programación inicial de la ventilación mecánica y evaluación de la HD

El tiempo espiratorio (Te), el volumen corriente (VT), y la gravedad de obstrucción de las vías determinan el nivel de HD. El volumen minuto respiratorio (frecuencia respiratoria x VT) y el flujo inspiratorio determinan el Te.

La VM en adultos con asma grave debe ser juiciosamente administrada, Tuxen et al. demostraron que para un adulto promedio una ventilación minuto entre 6 a 8 l/min, logrado con VT entre 5-7 ml/kg y una FR entre 11 y 14/min, combinado con un flujo inspiratorio de 80-100 l/min es improbable que genere en un grado peligroso de hiperinsuflación pulmonar, pero el costo es la acidosis respiratoria.

Después de adecuar la volemia y alcanzar una sedación efectiva, deben elegirse los parámetros ventilatorios que *minimicen la hiperinsuflación pulmonar*. La manera más efectiva para disminuir la HD consiste en reducir el volumen-minuto respiratorio, permitiendo la exhalación del gas alveolar durante la espiración, facilitando la descompresión pulmonar y permitiendo que la Presión meseta disminuya. Esta estrategia ventilatoria podrá realizarse modificando el volumen-minuto, manipulando el tiempo inspiratorio (T_i) y el T_E del ciclo respiratorio.

El T_E puede ser prolongado por la disminución de la ventilación minuto, tanto por reducción en la FR como en el VT o por la disminución del T_i. El T_i se puede reducir incrementando el flujo inspiratorio y utilizando onda de flujo constante en lugar de la desacelerada.

La estrategia más efectiva para aumentar el T_E sin modificar el T_i es la disminución de la FR.

Es importante tener presente que la simple lectura de la relación I:E puede ser equívoca, por lo que es indispensable manejarnos en términos de tiempos respiratorios absolutos, buscando obtener una baja relación I:E.

El flujo inspiratorio será el que permita un T_i no menor de 0,6 segundos y una relación I:E inferior o igual a 1:3. No se programará pausa inspiratoria porque esta estrategia prolonga el T_i, sin mejorar la oxigenación y disminuye el T_E. En pacientes con esfuerzos inspiratorios una cantidad modesta de PEEP (por ejemplo 5 cmH₂O) disminuye el trabajo inspiratorio al disminuir el gradiente de presión re-

querida para superar PEEPi. En pacientes sedados y paralizados datos limitados sugieren que la PEEP externa puede dar lugar a respuestas variables e impredecibles. En algunos pacientes, la PEEP externa provoca hiperinsuflación; en otros pacientes PEEP externa disminuye paradójicamente volúmenes pulmonares y la PEEPi; y en otros pacientes puede que no existan modificaciones que se excede a la PEEPi.

Sin embargo, son necesarias algunas medidas que permitan monitorizar la hiperinsuflación pulmonar para asegurar que estos parámetros sean seguros.

La presencia de HD se puede diagnosticar a través de la medición de tres variables diferentes:

- Volumen pulmonar al final de la inspiración (VEI, por sus siglas en inglés: *volumen at end inspiration*)
- PEEP intrínseca (PEEPI)

- Presión meseta

El VEI es el volumen de gas obtenido al finalizar la inspiración durante un periodo de apnea (20-30 segundos), y que se encuentra por encima de la CRF normal. El VEI incluye el VT y el volumen adicional de gas debido a la HD (VEE, *volumen at end expiration*). Un VEI >20 ml/kg se considera predictivo de complicaciones como hipotensión y barotrauma.

Aunque el uso del VEI puede ser una buena guía para la VM en estos pacientes requiere de relajación y su obtención no es sencilla en la práctica clínica. El VEI puede subestimar el grado de atrapamiento aéreo si existen zonas de vaciado muy lento.

Puede recurrirse a subrogantes que nos informen sobre el grado de hiperinsuflación pulmonar, como la medición de la PEEPi y la Presión meseta.

PROGRAMACION DEL VENTILADOR: Las estrategias ventilatorias deben centrarse en evitar la HD

- La reducción del volumen minuto, el descenso de la FR, el acortamiento del T_i mediante el incremento del flujo o el empleo de un patrón de flujo cuadrado reducirán la PEEPi, al prolongar el T_E .
- La estrategia más efectiva para aumentar el T_E es la disminución de la FR.

Estrategia inicial: Modo Volumen control

VT 6-8 ml/kg

FR 8-10 por minuto

FIO2 100%

PEEP ≤ 5 cmH2O

Relación I: E ≤ 1:3 ($T_E \geq 4$ segundos)

Flujo respiratorio 80-100 L/min

Onda de flujo cuadrática

La PEEPi o auto PEEP se define como la existencia de presión positiva al final de espiración a nivel alveolar, debido a la existencia de un volumen atrapado por un tiempo espiratorio insuficiente, pudiendo aparecer con o sin limitación del flujo aéreo. Tres mecanismos pueden producir PEEPi:

1. HD por limitación al flujo aéreo y colapso dinámico de la vía aérea. La inflamación de la pared bronquial, la producción aumentada de moco y la presencia de broncoespasmo generan limitación al flujo aéreo.
2. Sin colapso de la vía aérea y sin limitación al flujo aéreo, puede aparecer PEEPi siempre y cuando el tiempo espiratorio (T_E) sea insuficiente para el vaciamiento pulmonar, como ocurre a consecuencia de taquipnea o autociclado.
3. Actividad de los músculos espiratorios. Cuando la espiración se realiza con la ayuda de la contracción muscular de la prensa abdominal, puede aparecer PEEPi sin HD.

Dentro del primer grupo cabría incluir a los pacientes con asma y EPOC, la presencia de PEEPi no se refleja en el manómetro del ventilador, ya que al estar abierta la válvula espiratoria al aire ambiente, señala el valor de la presión atmosférica o de la PEEP externa. Para ponerla de manifiesto hay que realizar una pausa al fin de expiración. Durante esta maniobra no hay flujo en la vía aérea y

permite el equilibrio de presiones en el sistema, reflejando la presión alveolar media.

La auto PEEP puede ser falsamente baja en la obstrucción grave debido a que la oclusión completa de algunas zonas no permite que dichos alvéolos se comuniquen con el circuito del ventilador y por lo tanto con los sensores de medición.

Utilizando las curvas de flujo-tiempo del ventilador la presencia de PEEPi puede detectarse siempre que el flujo aéreo espiratorio persiste al inicio de la inspiración, esto suele acompañarse de esfuerzos inspiratorios inefectivos para activar el trigger.

No existe un valor de PEEPi predictor de barotrauma, pero sucesivas y crecientes determinaciones de PEEPi reflejan hiperinsuflación en aumento.

La Presión meseta también es influenciada por el grado de HD. Es una estimación de la inflación pulmonar promedio hacia el fin de la inspiración. Para su medición se debe colocar al sistema en condiciones de ausencia de flujo por lo que se realiza una pausa de fin de inspiración. En ese momento todas las unidades están abiertas y comunicadas con la vía aérea, probablemente en pacientes gravemente obstruidos la estimación de la Presión meseta sea un parámetro más confiable de HD. La medición precisa de Presión meseta y PEEPi requiere de sincronía paciente-ventilador y la relajación del paciente. Es impor-

tante destacar que ninguna de estas medidas ha sido validada como predictores de complicaciones. Para minimizar el riesgo de complicaciones (mecánicas, biológicas y hemodinámicas) la experiencia clínica indica que mantener la Presión meseta por debajo de 30 cmH₂O y la PEEPi menor a 15 cmH₂O es seguro.

Hipercapnia permisiva

Los esquemas de ventilación propuestos, como consecuencia, generan hipercapnia y acidosis respiratoria. Sin embargo, disminuir la ventilación minuto puede no causar el aumento esperado en la PCO₂ si el espacio muerto disminuye simultáneamente al reducir la HD.

La hipercapnia es generalmente bien tolerada en pacientes bien oxigenados, incluso a los valores de PaCO₂ cercanos a 90 mmHg, siempre y cuando los cambios no sean bruscos. La lesión cerebral anóxica y la disfunción miocárdica son contraindicaciones para la hipercapnia permisiva, porque induce a vasodilatación cerebral y disminución de la contractilidad miocárdica. La hipercapnia aguda debe evitarse particularmente en pacientes embarazadas pudiendo reducir el flujo sanguíneo uterino.

Si la hipercapnia resulta en un pH sanguíneo <7,20 la frecuencia respiratoria podrá aumentarse si la presión meseta es < 30 cmH₂O. Por otro lado, la persistencia de una grave HD con elevado riesgo de barotrauma e inestabilidad circulatoria pueden obligar a considerar a tolerar mayores valores de hipercapnia y acidemia que los recomendados.

Los valores bajos de pH arterial (entre 7.15 a 7.20) parecen ser bien tolerados en muchos pacientes. A la acidosis respiratoria puede sumarse simultáneamente una acidosis metabólica por incremento de los niveles de lactacidemia.

El uso del bicarbonato de sodio en casos extremos de hipercapnia debe evaluarse cuidadosamente. Dada la conversión del HCO₃ a CO₂ en el marco de una severa limitación ventilatoria e impedimento a su eliminación, tendría un beneficio cuestionable. La experiencia indica que el bicarbonato de sodio es prácticamente innecesario en la mayoría de los casos de hipoventilación controlada. Otra alternativa sería el uso de trometamina, otro tipo de *buffer* que no produce dióxido de carbono. Muchos pacientes con asma grave presentan altos niveles de PaCO₂ en las primeras horas de ventilación, mejorando habitualmente entre las 6 a 12 horas subsiguientes.

Ventilación mecánica no invasiva (VMNI)

A diferencia de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, la experiencia en pacientes con asma aguda es limitada y carente de grandes estudios que avalen su uso, por ello la aplicación de la VMNI en pacientes con asma a pesar de algunos resultados preliminares prometedores, sigue siendo controvertido.

Antes de iniciar esta modalidad se debe efectuar una evaluación crítica de la situación clínica del paciente para evitar someter al mismo a riesgos innecesarios.

Extubación

Recomendaciones para el destete y la extubación de los pacientes asmáticos no han sido validadas. Los pacientes con asma repentinos pueden responder rápidamente a los broncodilatadores y ser elegibles para la extubación en cuestión de horas. Más a menudo se requieren varios días de soporte antes que los pacientes están listos para una prueba de ventilación espontánea. En general, una prueba de ventilación espontánea debe ser considerado cuando la PaCO₂ se normaliza a una ventilación minuto que no causa una significativa HD, el estado mental está conservado y no se presenta una debilidad muscular significativa. La extubación generalmente puede seguir a una prueba de ventilación espontánea exitosa. Tras la extubación se debe administrar broncodilatadores. El paciente debe continuar en la UCI durante 24 horas antes de su transferencia a la sala médica y se debe maximizar el tratamiento ambulatorio mediante la educación, las medidas de control medio ambientales.

Pronóstico

Aunque la VM en el asma grave está asociado con una baja mortalidad inmediata, los pacientes presentan un riesgo aumentado de crisis fatales recurrentes en la siguiente década. En efecto, la intubación orotraqueal es un factor de riesgo de muerte de asma. Un seguimiento y manejo ambulatorio después del alta hospitalaria es de fundamental importancia.

Referencias

1. Tuxen DV, Williams TJ, Scheinkestel CD, Czarny D, Bowes B. Use of a measurement of pulmonary hyperinflation to control the level of mechanical ventilation in patients with acute severe asthma. Am Rev Respir Dis. 1992;146:1136-42.
2. Rodrigo C. Asma aguda severa: su manejo en la emergencia y cuidado intensivo. Med intensiva. 2006;30(9):460-70.
3. Guía ALERTA 2. América Latina y España: Recomendaciones para la prevención y el Tratamiento de la exacerbación Asmática G.J. Rodrigo et al. Arch Bronconeumol. 2010; 46 (Supl 7):2-20 3.
4. Tuxen DV, Lane S. The effects of ventilatory pattern on hyperinflation, airway pressures, and circulation in mechanical ventilation of patients with severe air-flow obstruction. Am Rev Respir Dis. 1987;136:872-9.
5. Marini JJ. Dynamic hyperinflation and auto-positive end-expiratory pressure: lessons learned over 30 years. Am J Respir Crit Care Med. 2011;184(7):756-762.
6. Peters JI, Stupka JE, Singh H, et al. Status asthmaticus in the medical intensive care unit: a 30-year experience. Respir Med. 2012;106(3):344-348.

NEUMONOLOGÍA Y KINESIOLOGÍA CRÍTICA

Las diez enfermedades que pueden semejar un SDRA

DR. EDGARDO PRENAFETA

Médico de Terapia Intensiva Sanatorio Las Lomas

DR. FERNANDO RÍOS

Jefe de Terapia Intensiva Sanatorio Las Lomas

Médico de Terapia Intensiva de Adultos, Hospital Nacional Profesor A Posadas

DR. ALEJANDRO RISSO VÁZQUEZ

Coordinador de Terapia Intensiva Adultos, Sanatorio Otamendi y Mirolli. Sanatorio Las Lomas.

Analizan y comentan el artículo:

Guerin, C., T. Thompson, and R. Brower, *The ten diseases that look like ARDS*. *Intensive Care Med*, 2015. 41(6): p. 1099-102.

La descripción original del síndrome de distress respiratorio agudo (SDRA) le corresponde a Ashbaugh y colaboradores, el término SDRA involucra a un conjunto de enfermedades que tienen en común 3 ejes: a) Hipoxemia que no responde a la administración de oxígeno (o lo hace parcialmente), b) presencia de opacidades difusas en Rx tórax c) alteración de la mecánica pulmonar con. Siempre debe existir una causa desencadenante que explique la presencia de edema pulmonar inflamatorio. En la década del 70 Katzenstein y colaboradores definen el daño alveolar difuso (DAD) en la anatomía patológica, esta característica alteración de la estructura pulmonar es la base del SDRA, sin embargo no es patognomónica del SDRA.

Las definiciones de SDRA del consenso europeo-ameri- cano y la más reciente definición Berlín mantuvieron los elementos diagnósticos de Aushbaugh, considerando que el DAD es la patente en anatomía patológica del SDRA. El gran problema radica, que en varios de los pacientes con diagnóstico SDRA, presentan patrones diferentes al DAD en la anatomía patológica. Estas patologías son simuladores de SDRA, tomando en cuenta en el tiempo para desarrollar síntomas (T), signos y síntomas asociados (SSA), signos radiológicos (RX) y hallazgos en el lavado broncoalveolar (BAL) se describen 10 enfermedades que pueden confundirse por sus características clínicas de presentación.

1. SDRA

T: Hasta 7 días.

SSA: Tos, taquipnea con una condición inflamatoria como una infección severa, trauma severo o broncoaspiración.

RX: Opacificación bilateral tanto intersticial como alveolar, vidrio esmerilado o mas opacidades densas en tomografía computada (TC).

BAL: Aumento de neutrófilos, especialmente en etapas tempranas.

2. Falla cardiaca congestiva, edema pulmonar

T: Variable, desde horas a meses dependiendo de la enfermedad cardiaca.

SSA: Edema periférico, disnea, ortopnea o dolor torácico.

RX: Opacidades intersticiales o alveolares, usualmente centrales pero pueden ser difusos o asimétricos. Derrame pleural, mayormente derecho que izquierdo; cardiomegalia, congestión vascular.

BAL: En lavado de carne, frotis sin inflamación aguda o crónica.

3. Fibrosis pulmonar idiopática (usualmente neumonitis intersticial)

T: Variable, pero usualmente semanas, meses o años.

SSA: Tos seca, estertores tipo "velcro", disnea de esfuerzo y en reposo en etapas avanzadas.

RX: Patrón intersticial difuso, bronquiectasias de tracción, panal de abejas predominantemente en bases, opacificación en vidrio esmerilado.

BAL: Aumento de neutrófilos.

4. Bronquiolitis obliterante con neumonía organizativa

T: Variable, usualmente semanas, meses.

SSA: Tos, fiebre, disnea, malestar.

RX: Frecuentemente, opacificaciones bilaterales; TC puede mostrar opacidades en vidrio esmerilado difuso o parcheado.

BAL: Linfocitos predominantemente pero también neutrófilos y eosinófilos aumentados.

5. Neumonitis intersticial no específica

T: Variable, entre semanas y meses.

SSA: Tos seca, disnea, fatiga; puede estar asociado a enfermedad del tejido conectivo.

RX: opacidades en vidrio esmerilado parcheado, simétrico, periférico, subpleural.

BAL: Aumento de linfocitos.

6. **Poliangeitis granulomatosa (Granulomatosis de Wegener)**

T: Variable, usualmente semanas - meses.
 SSA: Tos, disnea, malestar, hemoptisis; puede presentarse sinusitis o glomerulonefritis.
 RX: Opacidades alveolo-intersticial difuso, nódulos múltiples entre 2-8 cm de diámetro, frecuentemente cavitadas; consolidación del espacio aéreo;
 BAL: Variable dependiendo de la actividad y tratamiento; neutrófilos aumentados, eosinófilos y linfocitos podrían verse; aumento en la proporción de inmunoglobulina G (IgG).

7. **Hemorragia alveolar difusa**

T: Días - algunas semanas.
 SSA: Tos, hemoptisis; puede estar presente con poliangeitis granulomatosa ó lupus eritematoso sistémico, trasplante de médula ósea ó exposición a drogas citotóxicas.
 RX: Infiltrados alveolares difusos, usualmente bilaterales pero pueden ser asimétricos y podría estar asociados con nódulos si coexiste con poliangeitis granulomatosa.
 BAL: Lavados sanguinolentos que se incrementan con múltiples alícuotas.

8. **Síndrome Goodpasture**

T: Variable pero usualmente progresa entre días y semanas.
 SSA: Tos, hemoptisis, hipoxemia, puede estar presente con falla renal aguda.
 RX: Opacificaciones alveolares bilaterales predominantemente.
 BAL: Lavados sanguinolentos que aumenta con múltiples alícuotas.

9. **Neumonía aguda eosinofílica**

T: Usualmente menos de 10 días.
 SSA: Tos, disnea, dolor torácico, crepitantes, hipoxemia.
 RX: Opacidades intersticiales difusas, alveolar en enfermedad avanzada; derrame pleural leve; opacidades en vidrio esmerilado y opacidades densas en TC.

10. **Enfermedad pulmonar inducida por drogas**

T: Variable, usualmente meses.
 SSA: Tos, disnea, hipoxemia luego de la exposición a amiodarona, bleomicina y muchos otros.
 RX: Variable, mayormente puede presentarse como intersticial o alveolar.
 BAL: Variable; Toxicidad por amiodarona puede involucrar proteinosis alveolar; inflamación aguda/crónica.

Cualquiera de los diagnósticos mencionados que requiere ventilación mecánica tiene un riesgo substancial de injuria pulmonar asociada al ventilador debido al stress mecánico. Por ello siempre se recomienda el uso de ventilación protectora (6ml/kg del peso teórico); con respecto al nivel de la presión positiva al final de la inspiración (PEEP), si bien conceptualmente completan el enfoque de ventilación protectora, al evitar el colapso espiratorio de las unidades alveolares. Por el momento no hay evidencias que permitan establecer directivas precisas para guiar su aplicación en este grupo de pacientes. En este área se requieren de estudios que aporten la información para establecer cómo y qué valores de PEEP debemos aplicar.

Un aspecto de sumo interés es el rol que ocupan los corticoides, en algunas de la patologías descritas, el inicio de los mismos debería ser administrado sin retraso como por ejemplo LES, síndrome Goodpasture, neumonía aguda eosinofílica y la mayoría de los pacientes con neumonitis intersticial inespecífica. Actualmente existe información sobre su utilidad en neumonía grave de la comunidad y podría frenar el avance del DAD hacia la fibrosis pulmonar aunque este aspecto es de gran controversia, sobre todo la imposibilidad actual de identificar quienes se benefician del tratamiento, probablemente necesitamos de marcadores biológicos que nos indiquen con seguridad a estos pacientes. Por ahora la sospecha clínica y la búsqueda exhaustiva de aquellas patologías que se benefician de los corticoides nos permitirán mejorar nuestros resultados, necesitamos con urgencia la manera de identificar a quienes se benefician de los corticoides, las biopsias pulmonares en estos pacientes suelen ser difíciles de implementar por los riesgos que suponen. Y no se debe olvidar que todos deben manejarse con ventilación protectora para minimizar el daño inducido por la ventilación mecánica.

Bibliografía

1. Epidemiology, Patterns of Care, and Mortality for Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome in Intensive Care Units in 50 Countries. Bellani G, Laffey JG, Pham T, Fan E, Brochard L, Esteban A, Gattinoni L, van Haren F, Larsson A, McAuley DF, Ranieri M, Rubenfeld G, Thompson BT, Wrigge H, Slutsky AS, Pesenti A; LUNG SAFE Investigators; ESICM Trials Group. 2016, JAMA, págs. 315(8):788-800.
2. Understanding ARDS-associated fibroproliferation. Meduri GU, Eltorky MA. 2015, Intensive Care Med, págs. 41(3):517-20.
3. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. ARDS Definition Task Force, Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, Fan E, Camporota L, Slutsky AS. 307(23):2526-33, 2012, JAMA.
4. The acute respiratory distress syndrome. Ware LB, Matthay MA. 2000, N Engl J Med, págs. 342(18):1334-49.
5. Acute respiratory distress in adults. Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, Levine BE. 1967, Lancet, págs. Aug 12;2(7511):319-23.
6. Diffuse alveolar damage—the role of oxygen, shock, and related factors. A review. Katzenstein AL, Bloor CM, Leibow AA. 1976, Am J Pathol, págs. Oct;85(1):209-28.
7. Comparison of the Berlin definition for acute respiratory distress syndrome with autopsy. Thille AW, Esteban A, Fernández-Segoviano P, Rodriguez JM, Aramburu JA, Peñuelas O, Cortés-Puch I, Cardinal-Fernández P, Lorente JA, Frutos-Vivar F. 2013, Am J Respir Crit Care Med, págs. Apr 1;187(7):761-7.
8. Chronology of histological lesions in acute respiratory distress syndrome with diffuse alveolar damage: a prospective cohort study of clinical autopsies. Thille AW, Esteban A, Fernández-Segoviano P, Rodriguez JM, Aramburu JA, Vargas-Errázuriz P, Martín-Pellicer A, Lorente JA, Frutos-Vivar F. 2013, Lancet Respir Med., págs. 1(5):395-401.
9. American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary Consensus Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias. This joint statement of the American Thoracic Society (ATS), and the European Respiratory Society (E. American Thoracic Society; European Respiratory Society. 2002, Am J Respir Crit Care Med, págs. 165(2):277-304.

NEUMONOLOGÍA Y KINESIOLOGÍA CRÍTICA

Tiempo de la traqueostomía en pacientes adultos críticamente enfermos

DR. GUILLERMO CHIAPPERO

Médico de planta División Terapia Intensiva Hospital Juan A. Fernández CABA. Argentina

Director del Departamento de Docencia Sociedad Argentina de Terapia Intensiva

Director Carrera de Médico Especialista en Medicina Crítica y Terapia Intensiva sede Hospital Juan A. Fernández – Universidad de Buenos Aires

DR. FERNANDO RÍOS

Medico Hospital Nacional Profesor A Posadas

Jefe de Terapia Intensiva del Sanatorio Las Lomas

Secretario Del Comité de Neumología Crítica de Sociedad Argentina de Terapia Intensiva

Analizan y comentan el artículo:

Díaz-Prieto, A., et al., *A randomized clinical trial for the timing of tracheotomy in critically ill patients: factors precluding inclusion in a single center study*. Crit Care, 2014. 18(5): p. 585.

La traqueostomía es uno de los procedimientos más frecuentemente realizados en terapia intensiva (UTI). En un reciente estudio de prevalencia internacional, el 24% de los pacientes con ventilación mecánica (VM), eran asistidos a través de una traqueostomía (1). No obstante el tiempo ideal para realizarla no ha sido claramente establecido y es un área de permanente investigación (2).

¿Cuál es el momento ideal para hacer una traqueostomía electiva?

En la conferencia de consenso de Vía Aérea Artificial en pacientes con ventilación mecánica (1989), se recomendaba la intubación translaríngea si el tiempo anticipado de intubación era menor a 10 días y la traqueostomía si la vía aérea artificial debía permanecer más de 21 días (3). Estas recomendaciones se basaron en gran medida en evidencia anecdotica y en la opinión de expertos, ya que no había datos de ensayos clínicos comparando intubación translaríngea a largo plazo con la traqueostomía (4). No se han publicado gran cantidad de estudios donde se comparen los beneficios de la traqueostomía temprana en relación con la intubación translaríngea prolongada, para intentar determinar el tiempo ideal de realización e incluso existen reportes con resultados contradictorios.

Stauffer (5) demostró que las complicaciones durante la colocación de la traqueotomía, fueron consideradas más graves que las atribuidas a la intubación endotraqueal. En el seguimiento posterior de los sobrevivientes observó una alta prevalencia y significativamente mayor de estenosis traqueal después de la traqueotomía en relación a la intubación. De igual modo El-Naggar (6) encontró que en el grupo traqueostomía temprana las lesiones de la vía aérea fueron más frecuentes y más gra-

ves, además reportó una tendencia a retrasar la retirada de la vía aérea artificial. Saffle (7) estudiando pacientes quemados solo encontró una mejora significativa en la relación PaO₂ / FiO₂ dentro de las 24 horas siguientes a la traqueostomía temprana. No obstante Sugerman (8) en un subgrupo de pacientes con traumatismo de cráneo, que fueron sometidos a laringoscopia posterior a la extubación no demostró diferencias significativas en el grado de lesión laringea entre el grupo traqueostomía temprana comparado con la intubación prolongada. Asimismo Bouderka (9) no encontró diferencia entre los dos grupos en términos de complicaciones laringotraqueales. Sin embargo, se debe aclarar que sólo se registraron los síntomas clínicos y que la endoscopia laringotraqueal se realizó sólo si había sospecha clínica de complicación.

Blot (10) realizó una evaluación endoscópica temprana (dentro de los 5 días post extubación/decanulación) en el 85% de los pacientes desvinculados con éxito. Los síntomas laríngeos (tales como trastornos de la deglución o disfonía) y anomalías en el examen de la laringe no fueron significativamente menores por la realización de una traqueostomía temprana. En la evaluación tardía, realizada a los 2 meses, en el 30% de los supervivientes, la traqueostomía temprana se asoció con una reducción significativa de los síntomas laríngeos (uno contra siete pacientes, $p = 0,01$)

Para intentar resolver estos inconvenientes se han establecido en la literatura dos categorías traqueostomía temprana y tardía. Desafortunadamente los autores utilizan diferentes momentos para realizarlas y caracterizarlas como "temprana" y "tardía", lo que resulta en cierta superposición entre ellas, situación que se representa en la Cuadro 1.

CUADRO 1
Cuadro comparativo de ensayos clínicos de traqueostomía temprana y tardía

Autor / Año de publicación	Traqueostomía temprana	Traqueostomía tardía	Tipo de UTI
Dunham, 1984 (11)	3-4 días luego de la intubación translaríngea	14 días luego de la intubación translaríngea	Unidad de trauma
Rodríguez ,1990 (12)	1 a 7 días luego del ingreso a UTI	8 o más días después del ingreso a UTI	Terapia intensiva quirúrgica
Rumbak, 2004 (13)	Dentro de las 48 horas del inicio de la ventilación mecánica	14-16 días después del inicio de la ventilación mecánica	Tres unidades de terapia intensiva médicas
Barquist, 2006 (14)	Antes del día 8	Después del día 28	Centro de trauma
Terragni, 2010 (15)	Antes de 6-8 días de la intubación	Después de 13-15 días de la intubación	12 unidades de terapia intensiva
Trouillet, 2011 (16)	Antes del día 5 después de la cirugía	Después de 15 días de ventilación mecánica	Terapia intensiva post-cirugía cardíaca
Zheng, 2012 (17)	Al día 3 de ventilación mecánica	Al día 15 de ventilación mecánica	Terapia intensiva quirúrgica
Young, 2013 (18)	Dentro de los 4 días de ventilación mecánica	Después de 10 días de ventilación mecánica	70 unidades generales de adultos y 2 cardiotorácicas de cuidados críticos
Bösel, 2013 (19)	Dentro de los 3 días de intubación	Dentro de los 7 a 14 días de intubación	Terapia intensiva neurológica o neuroquirúrgica
Diaz-Prieto 2014 (22)	Antes de 8 días de la intubación	Después de 14 días de ventilación mecánica	4 Terapias Intensivas de 1 centro

Estás investigaciones obtuvieron resultados controvertidos, dados en parte por los pequeños tamaño de las muestras, la heterogeneidad en las poblaciones incluidas, las variaciones en la calidad de los diseños de los estudios, las inconsistencias en los "end points" examinados y la falta de protocolos para dirigir los cuidados (20).

No se puede afirmar cual es el momento ideal para la realización de una traqueostomía temprana. La decisión del momento más adecuado para realizar el procedimiento deberá ser efectuada analizando los riesgos y beneficios, las características individuales de cada paciente, la técnica disponible, la experiencia del operador y las preferencias del paciente y su familia (21). Concluimos que: **"No existe evidencia que permita recomendar la realización de traqueostomía temprana a todos los pacientes"**.

¿Algún subgrupo de pacientes puede beneficiarse de una Traqueostomía Temprana?

Si bien Rumbak (13) encontró resultados a favor de la traqueostomía temprana, en el estudio TracMan (18) que incluyó primordialmente pacientes médicos (79%), no se evidenciaron diferencias en la estadía en UTI o los días de ventilación mecánica, tampoco en la mortalidad, aunque si una reducción en la necesidad de sedantes. Es importante destacar que en el 91% del grupo temprana se realizó la traqueotomía vs el 41% del grupo tardío. Coincidente con estos resultados recientemente Diaz-Prieto (22) demostró una menor necesidad de sedantes.

Existirían grupos específicos de pacientes que probablemente se beneficiarían con una traqueostomía temprana, estos son los pacientes que requieren una vía aérea artificial para mantener su permeabilidad, pero con un mínimo o ningún soporte ventilatorio. Como son los pacientes con trauma o pacientes con lesión neurológica secundaria a stroke o trauma de cráneo.

En pacientes con trauma Barquist (14) no encontró diferencias en los días libre de ventilación mecánica, estadía en UTI, incidencia de neumonía o mortalidad. Bouderka (9) realizó un estudio prospectivo aleatorio, en pacientes con trauma de cráneo (n=62) encontró diferencias en los días de ventilación mecánica, 14,5 días vs. 17,5 días, $p < 0.02$, sin diferencias en mortalidad o incidencia de neumonía.

En pacientes en postquirúrgicos de cirugía cardiaca Trouillet (16) desarrolló un estudio aleatorio, donde no se encuentran diferencias en días de estadía, días de ventilación mecánica, neumonía ni mortalidad, aunque si un menor requerimiento de sedantes y de delirio en el grupo traqueostomía temprana. Sin embargo el estudio SET-POINT (19) que solo incluyó pacientes con stroke (n=60) con un objetivo primario en la seguridad y factibilidad de la traqueostomía temprana, se demostraron diferencias en mortalidad y en la necesidad de sedantes a favor del grupo traqueostomía temprana.

Concluimos que: En los subgrupos de pacientes con trauma, patología neurológica y postquirúrgico de cirugía

cardiaca, la realización de una traqueostomía temprana podría reducir la necesidad de sedantes.

Diferencias en resultados entre traqueostomía temprana y tardía

Mortalidad

Los resultados disponibles de ensayos controlados y aleatorios (14-18) no mostraron disminución significativa en la mortalidad en cualquier momento del seguimiento en el grupo traqueostomía temprana en comparación con la traqueotomía traqueostomía tardía.

Sin embargo el estudio publicado por Rumbak (13) mostró menor mortalidad (31,7% vs. 61,7%) en el grupo traqueostomía temprana al igual que en el realizado por Bösel (19) que mostró una tasa de mortalidad más baja en UTI (muertes UTI 3 [10%] frente a 14 [47%]; $p < 0,01$) y a los 6 meses (muertes 8 [27%] frente a 18 [60%]; $p = 0,02$) en el grupo traqueostomía temprana en comparación con traqueostomía tardía.

Días de ventilación mecánica

Rumbak (13) informó una reducción media estadísticamente significativa de 9,8 días en la duración de la ventilación mecánica (IC del 95% -11,48 a -8,12; valor de $p < 0,00001$) en el grupo de traqueotomía temprana. Terragni (15) encontró una diferencia estadísticamente significativa en días libres de ventilación mecánica (al día 28) en el grupo de traqueostomía temprana (mediana de 11 días, rango intercuartil cero a 21) en comparación con el grupo de traqueotomía tardía (mediana de seis días rango intercuartil de cero a 17) (valor $p = 0,02$). Zheng (17) reportó un aumento de los días libres de ventilación mecánica en el grupo traqueostomía temprana ($9,57 \pm 5,64$) vs. ($7,38 \pm 6,17$) días, $p < 0,05$.

Trouillet (16) si bien encontró en el grupo traqueostomía temprana una diferencia de -1,40 días (IC del 95%: -5,65 a 2,85; valor $p = 0,52$), esta no fue significativa. Tampoco se informaron diferencias estadísticas entre los grupos con otras formas de medir la duración de la ventilación mecánica según lo reportado por Trouillet (días libres de ventilación mecánica a los 60 días y 90 días) y Dunham (11) (intubación durante más de 21 días). También es de destacar que aunque Bösel (19) encontró una reducción mediana de tres días de tiempo de ventilación en el grupo de la traqueostomía temprana, esta diferencia no fue estadísticamente significativa ($p = 0,23$).

Neumonía

Rumbak (13) y Zheng (17) mostraron una menor probabilidad estadísticamente significativa de neumonía en el grupo de traqueostomía temprana, con un efecto estimado de RR 0,20 (IC del 95%: 0,06 a 0,66; valor $p = 0,008$) y RR 0,60 (IC del 95%: 0,37 a 0,96; valor de $p = 0,03$), respectivamente.

Terragni (15), reportó de un HR de 0,66 en favor del grupo de traqueostomía temprana pero sin significación estadística (IC del 95%: 0,42 a 1,04).

Dos estudios publicados por Dunham (11) y Trouillet (16) encontraron mayores porcentajes de pacientes con neumonía en el grupo de traqueostomía temprana pero sin significación estadística, como se observa en la siguiente

estimaciones del RR 1,18 (IC del 95%: 0,77 a 1,79; valor $p = 0,45$) y RR 1,04 (IC del 95%: 0,78 a 1,40; valor $p = 0,77$) respectivamente. El estudio de Diaz-Prieto realizado en un centro tampoco encontró diferencias en la incidencia de neumonía (13% vs 9% $p = 0,164$) (22).

Eventos adversos relacionados con el procedimiento

El estudio de Terragni (15) analizado no encontró diferencias clínicas o estadísticamente relevantes entre la traqueostomía temprana y tardía en la ocurrencia de los siguientes eventos adversos postoperatorios: inflamación del estoma; hemorragia intra y postoperatoria; neuromotorax; enfisema subcutáneo; fistula traqueo-esofágica y el desplazamiento de la cánula o la necesidad de su reemplazo. De acuerdo a Rumbak (13) tampoco se hallaron diferencias en el porcentaje de estenosis traqueal, independientemente de la gravedad (en el hospital); estenosis traqueal > 50% (10 semanas después de la intubación) o auto-extubación. Sin embargo, Bösel (19), encontró una proporción significativamente menor de pacientes con sangrado postoperatorio en la traqueostomía temprana.

Estadía en UTI

Rumbak en su estudio encuentra que la traqueostomía temprana reduce la estadía en UTI de forma significativa en 11 días, IC 95% -12.42 a -10.38; $P < 0.00001$. Zheng encontró una reducción en los días libre de UTI a 28 días de 8 días vs 3 días para el grupo de traqueostomía tardía. Aunque este hallazgo no se repite en los estudios de Trouillet, Terragni y Bösel. En igual sentido Young no encuentra diferencias en la estadía en UTI siendo de 13 días (mediana) en ambos grupos. Mientras Díaz-Prieto en su ensayo clínico aleatorio también encontró el mismo tiempo de estadía en UTI en ambos grupos, la permanencia en UTI fue de 22 días.

Conclusiones

El principal problema parece radicar en la escasa capacidad de los intensivistas para identificar a pacientes que requerirán ventilación mecánica prolongada. Si se adhiere al uso de traqueotomía temprana, el procedimiento se usará en exceso, el principal beneficio parece estar relacionado con la comodidad del paciente ya que permitiría un menor uso de sedantes (evento observado en varios ECA), en las otras variables de evolución no parece tener mayor impacto, aunque el grupo de pacientes con trastornos neurológicos permanecen como un grupo a estudiar en forma específica.

Bibliografía

1. Esteban A, Anzueto A, Alia I, Gordo F, Apezteguia C, Palizas F et al. How is mechanical ventilation employed in the intensive care unit? An international utilization review. Am J Respir Crit Care Med 2000; 161(5):1450- 1458.
2. Durbin CG, Perkins MP, Moores LK. Should Tracheostomy Be Performed as Early as 72 Hours in Patients Requiring Prolonged Mechanical Ventilation?. Respir Care 2010; 55(1):76-83
3. Plummer AL, Gracey DR. Consensus conference on artificial airways in patients receiving mechanical ventilation. Chest 1989; 96(1):178-80.

4. Down J, Williamson W. Early vs late tracheostomy in critical care. *British Journal of Hospital Medicine*. 2009;70(9):510-513.
5. Stauffer JL, Olson DE, Petty TL. Complications and consequences of endotracheal intubation and tracheotomy: a prospective study of 150 critically ill adult patients. *The American Journal of Medicine* 1981; 70(1):65-76.
6. El-Naggar M, Sadagopan S, Levine H, Kantor H, Collins VJ. Factors influencing choice between tracheostomy and prolonged translaryngeal intubation in acute respiratory failure: a prospective study. *Anesthesia and Analgesia* 1976; 55(2):195-201.
7. Saffle JR, Morris SE, Edelman L. Early tracheostomy does not improve outcome in burn patients. *Journal of Burn Care and Rehabilitation* 2002; 23(6):431-8.
8. Sugerman HJ, Wolfe L, Pasquale MD, Rogers FB, O'Malley KF, Knudson M, et al. Multicenter, randomized, prospective trial of early tracheostomy. *The Journal of Trauma* 1997; 43 (5):741-7.
9. Boudreka MA, Fakhir B, Bouaggad A, Hmamouchi B, Hamoudi D, Harti A. Early tracheostomy versus prolonged endotracheal intubation in severe head injury. *The Journal of Trauma* 2004; 57(2):251-4.
10. Blot F, Similowski T, Trouillet JL, Chardon P, Korach JM, Costa MA, et al. Early tracheotomy versus prolonged endotracheal intubation in unselected severely ill ICU patients. *Intensive Care Medicine* 2008; 34(10):1779-87.
11. Dunham CM, LaMonica C. Prolonged tracheal intubation in the trauma patient. *The Journal of Trauma* 1984; 24(2):120-4.
12. Rodriguez JL, Steinberg SM, Luchetti FA, Gibbons KJ, Taveri PA, Flint LM. Early tracheostomy for primary airway management in the surgical critical care setting. *Surgery* 1990; 108(4):655-9.
13. Rumbak MJ, Newton M, Truncale T, Schwartz SW, Adams JW, Hazard PB. A prospective, randomized study comparing early percutaneous dilational tracheotomy to prolonged translaryngeal intubation (delayed tracheotomy) in critically ill medical patients. *Critical Care Medicine* 2004; 32(8):1689-94.
14. Barquist ES, Amortegui J, Hallal A, Giannotti G, Whinney R, Alzamel H, et al. Tracheostomy in ventilator dependent trauma patients: a prospective, randomized intention-to-treat study. *The Journal of Trauma* 2006; 60(1):91-7.
15. Terragni PP, Antonelli M, Fumagalli R, Faggiano C, Berardino M, Pallavicini FB, et al. Early vs late tracheotomy for prevention of pneumonia in mechanically ventilated adult ICU patients: a randomized controlled trial. *JAMA* 2010; 303(15):1483-9.
16. Trouillet JL, Luyt CE, Guiguet M, Ouattara A, Vaissier E, Makri R, et al. Early percutaneous tracheotomy versus prolonged intubation of mechanically ventilated patients after cardiac surgery: a randomized trial. *Annals of Internal Medicine* 2011; 154(6):373-83.
17. Zheng Y, Sui F, Chen XK, Zhang GC, Wang XW, Zhao S, et al. Early versus late percutaneous dilational tracheostomy in critically ill patients anticipated requiring prolonged mechanical ventilation. *Chinese Medical Journal* 2012; 125 (11):1925-30.
18. Young D, Harrison DA, Cuthbertson BH, Rowan K. Effect of Early vs Late Tracheostomy Placement on Survival in Patients Receiving Mechanical Ventilation. *The TracMan Randomized Trial*. *JAMA*. 2013; 309(20):2121-29.
19. Bösel J, Schiller P, Hook Y, Andes M, Neumann JO, Poli S, et al. Stroke-related early tracheostomy versus prolonged orotracheal intubation in neurocritical care trial (SETPOINT): a randomized pilot trial. *Stroke* 2013; 44(1):21-8.
20. Freeman BD, Morris PE. Tracheostomy practice in adults with acute respiratory failure. *Crit Care Med* 2012; 40:2890-2896.
21. Durbin CG. Tracheostomy: Why, When, and How?. *Respir Care* 2010; 55(8):1056 -1068.
22. Diaz-Prieto A, Mateu A, Gorriz M, Ortiga B, Truchero C, Sampietro N, Ferrer M, Mañez R. A randomized clinical trial for the timing of tracheotomy in critically ill patients: factors precluding inclusion in a single center study. *Crit Care*. 2014; 18(5):585.



NEUMONOLOGÍA Y KINESIOLOGÍA CRÍTICA

Lesiones laríngeas post intubación y falla de la extubación: Un estudio fibroendoscópico

DR. MARTÍN CARLOS LUGARO

H.I.G.A "Prof. Dr Luis Güemes", Haedo, Buenos Aires

Analiza y comenta el artículo:

Tadie, J.M., et al., *Post-intubation laryngeal injuries and extubation failure: a fiberoptic endoscopic study*. *Intensive Care Med*, 2010. 36(6): p. 991-8.

La falla de extubación y reintubación es un hecho frecuente en Terapia Intensiva (UCI) que incrementa la morbilidad y la mortalidad. Numerosas etiologías pueden ser responsables por la falla de extubación. Entre ellas, las lesiones laríngeas y traqueales son una de las principales causas, por lo cual la detección y prevención de las mismas son sumamente importantes.

En el artículo Jean-Marc Tadié y col. "Post-intubation laryngeal injuries and extubation failure: A fibroptic endoscopic study"[1], que pasamos a analizar, evalúan las lesiones laríngeas como causante de la falla de extubación y los factores de riesgo asociados la aparición de las misma.

El estudio se realizó en una UCI de 20 camas durante 1 año de período. Los criterios de inclusión fueron 24hs de ventilación mecánica (VM). Los criterios de exclusión fueron patología laríngea conocida o cirugía laríngea conocida. Los pacientes con auto extubación también fueron excluidos, a no ser que sean reintubados y extubados bajo el protocolo. Todos los pacientes utilizaban tubos orotraqueales (TOT) con balones de alto volumen y baja presión (Mallinckrodt Medical, Atholone, Irlanda) con diámetros de 6,5 mm a 8 mm con el objetivo de no generar daño con diámetros mayores. El acto de intubación era realizado por personal entrenado de anestesia o UCI. Los balones eran chequeados para no sobrepasar los 25 cmH₂O de presión.

Luego de una prueba de tubo en T de 1h se realizaba la extubación, si era exitosa, se procedía a realizar pasadas las 6hs la endoscopía nasolaringea. La extubación era decidida por un terapista respiratorio y la endoscopía la realizaban 2 experimentados otorrinolaringólogos. Se registraban las siguientes anormalidades edema, ulceraciones, granulaciones y la movilidad de cuerdas vocales patológicas. También se registró la presencia de estridor post extubación (EPE).

En la Tabla 1 se observa los datos demográficos, y en la Tabla 2 se presentan las variables observadas en el es-

tudio de las lesiones laríngeas. En el análisis multivariado las lesiones laríngeas se relacionaron con la duración de la intubación p 0,02 (OR 1,11 con IC 95% 1,02-1,21) y como protector el uso de relajantes musculares p 0,05 (OR 0,013 IC 95% 0,01-0,99). En la Tabla 3 aparecen los factores de riesgo significativo para los pacientes que requirieron reintubación pasadas las 48 hs post extubación.

Los resultados muestran que a pesar de la utilización de tubos de reducido diámetro con balones de alto volumen y baja presión, y con medidas de control estricto de la presión del balón, las lesiones laríngeas fueron muy frecuentes llegando al 73% (100/136) de los pacientes.

En los 100 pacientes que presentaron lesiones, las mismas fueron: el edema con el 74%, la ulceración con el 45% y la granulación con el 15%. Solamente las granulaciones presentaron mayor probabilidad de reintubación. Esta lesión no es reportada con frecuencia[2], pero su presencia podría generar obstrucción de la vía aérea con la consecuente falla en la extubación. A pesar de la gran presencia de lesiones laríngeas, no han tenido un impacto clínicamente significativo.

El planteo del uso de corticoides fue evaluado por su efecto anti inflamatorio para evitar la reintubación[3]. Se consideró que un paciente utilizó corticoides si recibió como mínimo 50 mg de metilprednisolona o equivalentes previo a la extubación por cualquier causa. No se encontraron diferencias significativas con el uso de corticoides entre los paciente reintubados y no reintubados, por lo cual no generaría un efecto protector en este estudio.

En una experiencia de nuestro hospital, en prensa, donde se exploraron los trastornos deglutorios por endoscopia y su relación con alteraciones anatómicas de la laringe a partir de las 24hs post extubación se observó que la alteración laríngea se presentó en el 80% de los pacientes (25/31), siendo el edema observado en el 100% de los pacientes con alteraciones. Los corticoides no genera-

ron efecto anti inflamatorio protector para la aparición de lesiones en la laringe.

Solamente 18 pacientes presentaron EPE, que equivale a un 13% del total evaluado. Los factores de riesgo relacionados con la aparición de EPE fueron un mayor diámetro de TOT ($p = 0,02$), una relación menor entre altura/radio TOT ($p < 0,01$), edema laríngeo ($p < 0,01$) y la movilidad anormal de cuerdas vocales ($p < 0,01$). A pesar de la presencia de EPE 44% requirió reintubación, siendo 8 pacientes. Estos valores y factores de riesgo son similares a otras publicaciones[2], variando la presencia de EPE

4 a 30%, quizás por las distintas definiciones utilizadas para valorar el mismo.

Como conclusión podemos decir que el registro de las lesiones laríngeas post intubación es escaso y aun menor el realizado por endoscopia < de 24hs. Se evidenciaron alta frecuencia de lesiones luego de la extubación. El edema, aunque es altamente frecuente, no fue relacionado con la reintubación, por lo cual su aparición no necesariamente implique reintubación. Las lesiones laríngeas por análisis multivariado se relacionaron con la duración de la intubación y el no uso de drogas miorrelajantes.

TABLA 1
Datos demográficos

Características	Valores
Género (M/F)	78/58
Edad (años)	62,4 ± 18,5
Índice corporal de masa (kg/m ²)	24,7 ± 5,6
APACHE II	25,5 ± 7,8
Terapia con corticoides	23 (16,9%)
Shock	66 (48,5%)
GCS ≤15 a la extubación	38 (27,9%)
Días de intubación (Días)	6,9 ± 8,6
Diámetro de Tubo	
6,5	3
7	20
7,5	87
8	26
Lugar de intubación	
Emergencia	103 (75,7%)
Planificada	33 (24,3%)
Lugar de intubación	
Pre-Hospitalaria	44 (32,4%)
Hospitalaria	92 (76,6%)
Número de intubaciones	
1	120
2	12
3	2
4	2

Datos en media (±SD) para variables continuas y números (%) para variables categóricas.

TABLA 2
Variables observadas en el estudio de las lesiones laringeas

	Pacientes Sin lesiones laringeas (n=36)	Pacientes Con lesiones laringeas (n=100)	P
Genero			0,26
Hombre	24 (66,7%)	54 (54%)	
Mujer	12 (33,3%)	46 (46%)	
Edad (años)	60,3 ± 20,9	63,2 ± 17,7	0,16
Shock	14 (38,9%)	52 (52%)	0,24
APACHE II	23,1 ± 7,2	26,3 ± 7,8	0,03
Lugar de intubación			0,09
Emergencia	23 (63,4%)	80 (80%)	
Planificada	13 (36,6%)	20 (20%)	
Terapia con corticoides	5 (13,9%)	18 (18%)	0,76
Auto extubación	0 (0%)	7 (7%)	0,18
Días de intubación (Días)	3,7 ± 4,9	8 ± 9,3	<0,01
Altura/radio TOT [€]			
Numero de intubaciones	1,13 ± 0,54	1,17 ± 0,49	0,47
Lugar de intubación			0,44
Pre-Hospitalaria	14 (38,9%)	30 (30%)	
Hospitalaria	22 (61,1%)	70 (70%)	
Uso durante la intubación			
Drogas miorrelajantes	35 (97,2%)	81 (81%)	0,04
Sedación	35 (97,2%)	87 (87%)	0,11

Datos en media (±SD) para variables continuas y números (%) para variables categóricas.

€ Altura/ radio TOT: en mm TOT: Tubo orotraqueal

TABLA 3
Factores de riesgo significativo para reintubación a las 48hs post extubación

	Reintubados (N=17)	No Reintubados (N=119)	P
Estridor post extubación	8 (47,1%)	10 (8,4%)	0,01
Glasgow <15 post extubación	11 (64,7%)	27 (22,7%)	<0,01
Duración de la VM (días)	11,7 ± 13,8	5,9 ± 7,2	<0,01
Lesión Laríngea (granuloma)	5 (29,4%)	10 (8,4%)	0,02
Movimiento anormal de cuerdas vocales	11 (58,8%)	16 (13,4%)	<0,01

Referencias

1. Tardieu, J.M., et al., *Post-intubation laryngeal injuries and extubation failure: a fiberoptic endoscopic study*. Intensive Care Med, 2010. **36**(6): p. 991-8.
2. Wittekamp, B.H., et al., *Clinical review: post-extubation laryngeal edema and extubation failure in critically ill adult patients*. Crit Care, 2009. **13**(6): p. 233.
3. Fan, T., et al., *Prophylactic administration of parenteral steroids for preventing airway complications after extubation in adults: meta-analysis of randomised placebo controlled trials*. BMJ, 2008. **337**: p. a1841.

NEUMONOLOGÍA Y KINESIOLOGÍA CRÍTICA

Debilidad adquirida en UCI

Lic. CÉSAR BUENO ARDARIZ, Lic. SABRINA CAGIDE, Lic. CLAUDIO GAMARRA

Sección de Kinesiología, Hospital Nacional Prof. Alejandro Posadas, El Palomar, Prov. de Bs. As., Argentina.

La debilidad adquirida en la UCI (DAUCI) es la disminución de la fuerza muscular usualmente asociada a atrofia, de comienzo agudo, difuso, simétrico y generalizado que se desarrolla luego del comienzo de una enfermedad crítica sin otra causa identificable. Se caracteriza por presentarse de manera bilateral y simétrica en las extremidades con hipo o arreflexia y con preservación de los nervios craneales.¹ Su etiología es multifactorial e incluye como factores de riesgo la ventilación mecánica prolongada, la estadía en UCI prolongada, la inmovilidad, la utilización de bloqueantes neuromusculares, el uso de corticoterapia, la hiperglucemia, el shock, la sepsis y la falla renal.²

Por lo general, el diagnóstico de DAUCI se obtiene utilizando el examen físico acompañado de pruebas de fuerza muscular que dependen de la voluntad y el estado de conciencia del paciente. En muchas ocasiones este proceso es engoroso debido a la condición clínica, influida por el uso de sedantes y el potencial delirio adquirido durante la internación en la unidad de cuidados intensivos.³ La frecuencia de reportes de DAUCI puede variar dependiendo de los criterios diagnósticos aplicados y del momento de la evaluación del cuadro clínico. Esta entidad y la disfunción neuromuscular asociada a ella, se evidencian en una importante proporción de los pacientes críticos luego de varios días de ventilación mecánica, entre un 25-50% según los distintos autores, lo que se asocia a una dificultad de la retirada de la ventilación mecánica (VM), estadía prolongada en la UCI y a un incremento de la morbi-mortalidad. A su vez, puede persistir durante años después del alta hospitalaria, afectando la calidad de vida.⁴

Un diagnóstico temprano de DAUCI podría ayudar a identificar precozmente a los candidatos para iniciar una rehabilitación temprana con el objetivo de minimizar potencialmente las consecuencias deletéreas.

Uno de los criterios diagnósticos más utilizados para DAUCI se realiza a través de la escala de función muscular del Medical Research Council (MRC).⁵ Dicha escala posee una serie de limitaciones y su uso es discutido en la terapia. Los resultados de reproducibilidad conocidos hasta el momento demostraron ser limitados teniendo en cuenta que la población estudiada fue únicamente de pacientes con Síndrome de Guillán Barré. Por lo tanto los resultados de su extrapolación a los pacientes críticos, donde se asocian otros factores como el estado de conciencia, el delirio, el dolor y la utilización de sedantes y/o analgésicos, etc., deben observarse cuidadosamente.

Hough y col. realizaron en el 2011 un estudio evaluando el MRC en pacientes críticamente enfermos dentro y fuera de la unidad de cuidados intensivos (UCI), obteniendo

como resultado una aceptable confiabilidad inter-observador en la UCI, aunque fuera de ella este valor arrojó mejores resultados.⁶ Un punto importante para obtener este grado de confiabilidad es la capacitación y el entrenamiento de los diferentes evaluadores, ya sea en el cuidado de la posición corporal del paciente como así también en la toma de contacto y la resistencia generada por el evaluador para evitar sesgos. Las fallas en estos controles pueden llevar a una estimación no apropiada de la fuerza muscular.

El MRC en contraste con otras evaluaciones involuntarias como la electromiografía, la electroestimulación y la biopsia muscular, tiene la ventaja de una fácil aplicación al lado de la cama del paciente. Es una herramienta económica que es ampliamente aceptada y utilizada, como lo muestran los estudios publicados hasta la fecha.⁷ En contrapartida, Peñuelas y col. en su estudio multicéntrico, llegaron al diagnóstico de DAUCI a través de una evaluación clínica la cual constaba de la presencia en al menos dos días consecutivos de paresia (desarrollada después del tercer día de VM y caracterizada por cuadriparexia fláccida simétrica y bilateral e hipo o arreflexia con indeminidad de los nervios craneales) en un paciente despierto.

No se ha encontrado un *gold standard* que diagnostique DAUCI ya que los métodos conocidos hasta el momento en la mayoría de los estudios, tienen una marcada subjetividad.

La debilidad muscular es un importante problema clínico cada vez más común en pacientes en la (UCI), que se recuperan de una enfermedad crítica. La evolución clínica de los pacientes críticamente enfermos de la UCI se ve comúnmente afectada por el desarrollo de DAUCI, retrasando el destete y prolongando la estadía en la misma. Por lo tanto es imperioso revelar tempranamente dicha entidad con el fin de obtener medidas terapéuticas que tengan como objetivo la prevención y la reducción de factores de riesgo.

Según la bibliografía, la movilización precoz y el uso de la electroestimulación neuromuscular, serían prácticas que podrían utilizarse en favor de la prevención de la DAUCI.⁸ Las investigaciones futuras deberán centrarse en nuevas estrategias preventivas y/o terapéuticas para el abordaje de esta complicación tan perjudicial para los pacientes críticos.

Bibliografía

1. Stevens RD, Marshall SA, Cornblath DR, Hoke A, Needham DM, De Jonghe B, Ali NA, Sharshar T. A frame work for diagnosing and classifying intensive care unit-acquired weakness. CritCareMed. 2009 Oct;37(10 Suppl):S299-308.

2. Powers S, Kavazis A, Levine S. Prolonged mechanical ventilation alters diaphragmatic structure and function. Crit Care Med. 2009; 37(10 Suppl): S347-S353.
3. Prediction and Outcome of Intensive Care Unit-Acquired Paralysis O Penuelas, A Muriel, F Frutos-Vivar, E Fan, K Raymundo, F Rios. Journal of Intensive Care Medicine 1-13^a The Author(s) 2016.
4. Ibarra-Estrada M. A, Briseño-Ramírez J., Chiquete E., Ruiz-Sandoval J. Debilidad adquirida en la Unidad de Cuidados Intensivos: Polineuropatía y Miopatía del paciente en estado crítico. Rev Mexicana de neurociencia, 2010, 11 (4): 289-295.
5. Nordon-Craft A, Schenkman M, Ridgeway K, Benson, Moss M. Physical therapy management and patient outcomes following ICU-acquired weakness: a case series. J Neurol-Phys Ther. 2011 Sept; 35 (3): 133-140.
6. Catherine L Hough, Binh K Lieu, and Ellen S Caldwell: Manual muscle strength testing of critically ill patients: feasibility and interobserver agreement, Crit.
7. Catherine L Hough, Binh K Lieu, and Ellen S Caldwell: Manual muscle strength testing of critically ill patients: feasibility and interobserver agreement, Crit Care. 2011; 15(1): R43. Published online Jan 28, 2011
8. Rodriguez P, Setten M, Maskin L, Bonelli I, Vidomiansky S, Attie S et al. Muscle weakness in septic patients requiring mechanical ventilation: Protective effect of transcutaneous neuromuscular electrical stimulation. J Crit Care. 2012; 27(3): 319. E1-319.e8

.....

NEUMONOLOGÍA Y KINESIOLOGÍA CRÍTICA

El Síndrome Post Terapia Intensiva y sus Determinantes

LIC. MARINA BUSICO

Kinesióloga Especialista en Cuidados Críticos

Analiza y comenta el artículo:

Busico, M., et al., *Risk factors for worsened quality of life in patients on mechanical ventilation. A prospective multicenter study*. *Med Intensiva*, 2016.

Los sobrevivientes a la enfermedad crítica padecen importantes secuelas funcionales, psíquicas y neurocognitivas que impactan en su calidad de vida (QoL); este conjunto de signos y síntomas se ha denominado síndrome post terapia intensiva (SPTI) y puede perdurar luego de 5 años del alta de UCI¹ y hasta podría perpetuarse por el resto de la vida. Este síndrome afecta tanto a los pacientes que sufrieron la enfermedad como a sus familias. Las secuelas no parecen derivar directamente de la enfermedad que los llevó a la unidad de terapia intensiva (UCI) ni de la severidad de la misma. Este ha sido un tema de preocupación en los últimos 10 años en la comunidad científica internacional y se han desarrollado diferentes líneas de investigación. Hemos desarrollado un estudio observacional, multicéntrico, que incluyó todos los pacientes ingresados a las UCIs de Clínica Olivos, Sanatorio Anchorena y Clínica Bazterrica adultos (≥ 18 años) con requerimiento de más de 24 hs de ventilación mecánica (VM) con el objetivo de identificar los factores de riesgo relacionados con el empeoramiento de la calidad de vida a corto y mediano plazo.

Los primeros estudios publicados acerca del tema tuvieron como objetivo la *descripción de las secuelas a corto, mediano y largo plazo* en las diferentes esferas (pero especialmente física y psíquica) en poblaciones heterogéneas. Una de las más estudiadas han sido los pacientes con SDRA o que hayan recibido al menos un período de VM por considerarlo una población de mayor riesgo. Las **alteraciones a corto plazo**, es decir al alta hospitalaria generan que muchos pacientes requieran ser derivados a centros de rehabilitación (25% en nuestro estudio) o a la casa con internación domiciliaria (28%). El **impacto en la QoL** a mediano plazo genera que alrededor del 50% de los pacientes sobrevivientes no sean capaces de retornar a su trabajo², sólo el 13% a su trabajo previo y la mayoría están jubilados a los 5 años³; en la población más anciana la vuelta al trabajo no es el problema pero sí lo es el **impacto funcional** que puede determinarse a través de la independencia en las actividades de la vida diaria (AVD) tanto básicas como instrumentales. En nuestro estudio, cuya media de edad fue 59.6 años (SD17.6) el 51% de los pacientes presentaban dependencia en las AVD básicas (valoradas a través de índice de Barthel) a los 3 meses del alta de UCI mientras que el 33%

las padecía al año. Similares resultados mostró el ítem "vuelta a las actividades usuales" incluido en el score de QoL Euroqol EQ-5D de nuestro estudio. El **impacto físico** (que está íntimamente relacionado al funcional) se refleja a través de la presencia de disnea ante los esfuerzos debido a la atrofia y debilidad muscular, dificultad en la movilidad (habitualmente valorado por el test de 6 minutos), fatiga, lesión de nervios periféricos, osificaciones heterotópicas, lesiones cutáneas y cosméticas y pérdida de peso y apetito⁴. En nuestro estudio, sólo el 53% de los pacientes era capaz de deambular sin asistencia a los 3 meses mientras que el 67% lo había logrado al año del alta de UCI. Las **secuelas mentales** se expresan como depresión, ansiedad y SEPT (síndrome de estrés post traumático) y se observan en alrededor del 20-40% de los pacientes⁵. El síntoma más frecuente es el trastorno del sueño con la presencia de alucinaciones, pesadillas e insomnio. Finalmente el impacto en el área **neurocognitiva**, aunque estudiada en menor medida, resulta relevante sobre todo en pacientes jóvenes sobrevivientes a UCI. Los trastornos de memoria, atención y concentración están presentes en el 78% de los pacientes al año del alta⁶. A su vez, la velocidad de procesamiento y funciones ejecutivas también se encuentran alteradas⁷. El **impacto en la familia** del paciente durante la estadía de su familiar en UCI y posterior a la misma también resulta relevante. En la mayoría, se observa un impacto negativo en su empleo (y por ende económico) y el desarrollo de alteraciones psicológicas (ansiedad, depresión y SEPT) hasta un año posterior al alta. La carga del proceso de recuperación posterior a la estadía en UCI es absorbida por los familiares más cercanos.

Luego de una adecuada descripción de las secuelas de la enfermedad crítica, los estudios se centraron en la *descripción de los factores de riesgo* asociados a las mencionadas complicaciones al alta de UCI. Los factores de riesgo que mostraron asociación con los trastornos neurocognitivos y mentales fueron la presencia de eventos de hipoxemia, hipotensión, hiperglucemia, delirio y la duración de la VM⁸. Asimismo los antecedentes de ansiedad y depresión también han demostrado estar asociados con trastornos psicológicos posteriores. De la misma forma, se han descripto predictores de disfunción física⁹ siendo la debilidad adquirida en UCI (ICUAW)

¹⁰que combina atrofia muscular, miopatía y polineuropatía su principal determinante. El uso de corticoides y el requerimiento de VM también han sido descriptos como factores asociados. En nuestro estudio, la ICUAW al alta de UCI resultó ser un predictor independiente de empeoramiento de la calidad de vida a los 3 meses del alta. Cuando se valoran los factores de riesgo de empeoramiento global de la calidad de vida luego de la enfermedad crítica, la edad y la estadía en UCI/hospitalaria y el motivo de ingreso (médico vs quirúrgico y especialmente los pacientes con trauma) resultan significativos.

Finalmente los estudios se focalizaron en valorar *estrategias posteriores al alta de UCI* que pudieran limitar el impacto del SPTI en los pacientes y sus familiares. Se han descripto diferentes programas que incluyeron rehabilitación física a través de manuales y con monitoreo de una enfermera durante el seguimiento, rehabilitación física domiciliaria con kinesiólogos y contactos telefónicos, estrategias de rehabilitación y nutrición en la sala de internación con seguimiento al alta hospitalaria, programas de rehabilitación precoz en UCI y que se continuaban en la sala de internación, etc. La mayoría de estas estrategias no han podido demostrar ser beneficiosas en mejorar el impacto de la enfermedad crítica (la mayor parte de los estudios se realizaron en Canadá y USA, quizás el tratamiento estándar es esas instituciones difiera de las que actualmente se realizan en nuestro país por lo que los resultados de estos estudios pueden carecer de validez externa). Quizás la selección de la población en riesgo de padecer secuelas más graves al alta de UCI sea la que debería beneficiarse de un programa de seguimiento. Recientemente, M- Herridge¹¹, una de las referentes en el área, publicó un estudio con el objetivo de identificar grupos con discapacidad al año del alta de UCI y valorar sus trayectorias de recuperación basado en la escala funcional FIM (Functional

Independence Measure) motriz y cognitiva valorada al 7mo día del alta de UCI en pacientes que recibieron al menos una semana de VM. La estratificación se realizó en base a la edad y estadía hospitalaria. Se formaron 4 grupos: Gr1- jóvenes con corta estadía (<42 años <2 semanas en UCI); Gr2- Media edad con estadía variable (≥ 42 años y < 2 semanas en UCI + < 45 años y ≥ 2 semanas en UCI); Gr3- Mayores con larga estadía (45-66 años y ≥ 2 semanas en UCI); Gr4- Ancianos con larga estadía (≥ 66 años ≥ 2 semanas en UCI). Los resultados de estos grupos variaron en término de discapacidad durante el seguimiento y utilización de recursos sanitarios, sin embargo, el motivo de ingreso y la severidad de la enfermedad al día 7 de UCI no variaron entre los diferentes grupos. El Gr1 tuvo los mejores resultados con menor proporción de pacientes que requirieron diálisis (14%) y TQT (9%) o imposibilitados de caminar al día 7 post UCI (32%); el 68% fueron dados de alta a la casa y solo el 5% requirieron readmisión a UCI y 36% hospitalaria. Por el contrario en el Gr4 tuvieron los peores resultados. El 67% requirió TQT, el 77% estaban imposibilitados de deambular al día 7 del alta de UCI y sólo el 19% fue dado de alta a la casa y 29% requirió reinternación en UCI y el 36% hospitalaria. El 40% falleció dentro del año y los sobrevivientes padecieron severa discapacidad funcional. En la Figura 1 se puede observar la curva de sobrevida en el tiempo en cada grupo observando que en la medida que aumenta la edad y la estadía, se incrementa el riesgo de mortalidad en el tiempo. Resultados similares se observan en las escalas de recuperación tanto física como cognitiva (FIM) (ver Figura 2) durante los primeros 6 meses del alta y luego se estabilizan observando los mejores resultados en el Gr1 y disminución paulatina de acuerdo a la edad y estadía en UCI. Estos datos nos permiten establecer un pronóstico funcional de los pacientes y planear tanto la rehabilitación como informar acerca de las expectativas y autonomía a familiares cercanos.

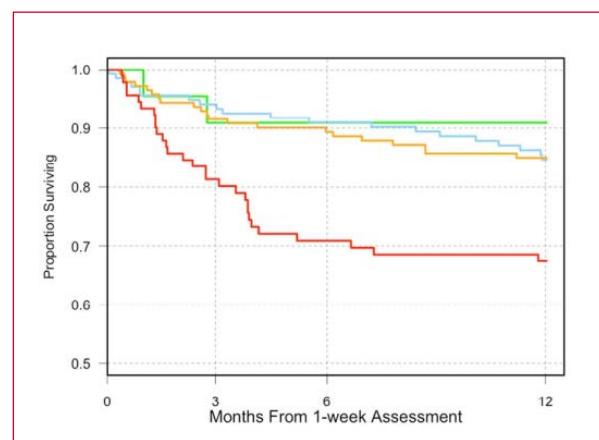


Figura 1. Kaplan Meier (sobrevida en el tiempo) para los diferentes grupos estratificados por estadía y edad.

Gr4=verde

Gr3=celeste

Gr2=amarillo

Gr1=rojo

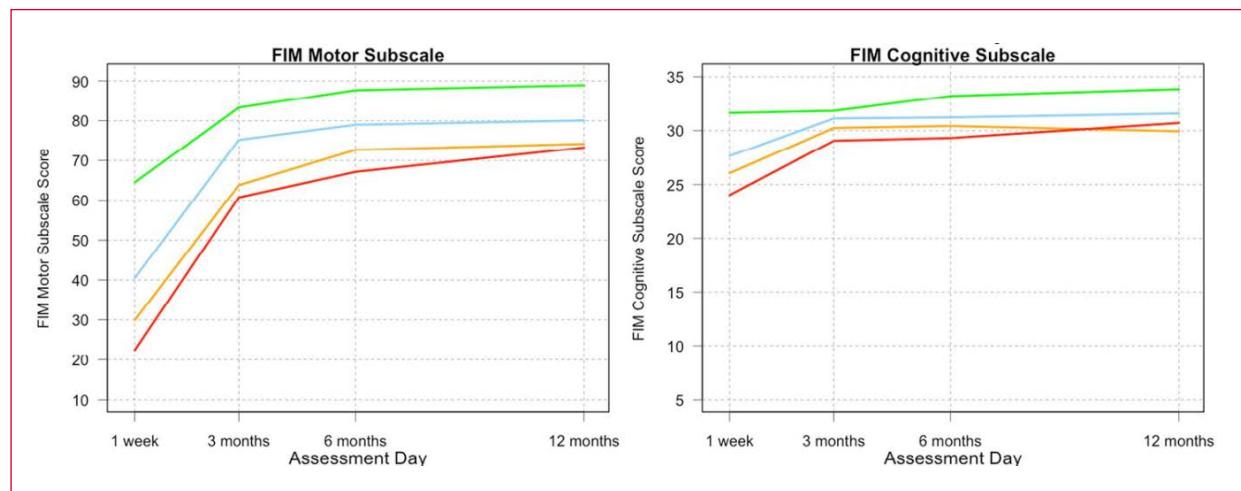


Figura 2 a y b. trayectorias de recuperación en el tiempo (desde el alta de UCI hasta 1 año de seguimiento) según escala funcional FIM.

Gr4=verde

Gr3=celeste

Gr2=amarillo

Gr1=rojo

Bibliografía

1. Herridge M, Tansey CM, Matté A, Tomlinson G, Diaz-Granados N, Cooper A, et al., for the Canadian Critical Care Trials Group. Functional Disability 5 Years after Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med* 2011;364:1293-1304.
2. Myhren H, Ekeberg O, Stokland O. Health-related quality of life and return to work after critical illness in general intensive care unit patients: a 1-year follow-up study. *Crit Care Med* 2010;38:1-8.
3. Graf J, Wagner J, Graf C, Koch KC, Janssens U. Five-year survival, quality of life, and individual costs of 303 consecutive medical intensive care patients — A cost-utility analysis. *Crit Care Med* 2005;33:547-555.
4. Broomhead L.R., Brett S.J. Clinical review: Intensive care follow-up – what has it told us? *Critical Care* 2002; 6:411-417.
5. Hopkins RO, Key CW, Suchyta MR, et al. Risk factors for depression and anxiety in survivors of acute respiratory distress syndrome. *Gen Hosp Psychiatry* 2010; 32:147-155.
6. Hopkins RO, Weaver LK, Pope D, et al. Neuropsychological sequelae and impaired health status in survivors of severe acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:50-56.
7. Hopkins RO, Weaver LK, Collingridge D, et al. Two-year cognitive, emotional, and quality-of-life outcomes in acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171:340-347.
8. Hopkins RO, Key CW, Suchyta MR, et al. Risk factors for depression and anxiety in survivors of acute respiratory distress syndrome. *Gen Hosp Psychiatry* 2010;32:147-155.
9. Herridge M, Tansey CM, Matté A, Tomlinson G, Diaz-Granados N, Cooper A, et al., for the Canadian Critical Care Trials Group. Functional Disability 5 Years after Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med* 2011;364:1293-1304.
10. Fan E, Dowdy DW, Colantuoni E, Mendez-Tellez PA, Svartsky JE, Shanholtz C, et al. Physical complications in acute lung injury survivors: a two-year longitudinal prospective study. *Crit Care Med*. 2014;42:849-859.
11. Herridge M.S, Chu L.M, Matte A, Tomlinson G, Chan L, Thomas C et al. The RECOVER Program: Disability Risk Groups & One Year Outcome after \geq 7 Days of Mechanical Ventilation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016 Mar 14. [Epub ahead of print].

NEUMONOLOGÍA Y KINESIOLOGÍA CRÍTICA

La presencia de daño alveolar difuso en la biopsia pulmonar a cielo abierto está asociado con mortalidad en pacientes con SRDA

Dr. ENRIQUE CORREGER

Terapia Intensiva, Hospital El Cruce, N. Kirchner, Hospital Español de Buenos Aires, Argentina.

Dr. PABLO CARDINAL FERNÁNDEZ

Hospital Universitario HM Sanchinarro, Madrid, España.

Analizan y comentan el artículo:

Cardinal-Fernandez, P, et al., *The Presence of Diffuse Alveolar Damage on Open Lung Biopsy Is Associated With Mortality in Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis*. *Chest*, 2016. 149(5): p. 1155-64.

El síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) es una relevante entidad en medicina intensiva dada su elevada prevalencia (10.4 % de todas las admisiones en UCI), mortalidad (40%) (1) y secuelas que pueden extenderse aun luego de 5 años desde el episodio agudo (2)

El daño alveolar difuso DAD es considerado el hallazgo característico (en inglés "hallmark") de la fase aguda del SDRA (3). Sin embargo, solo cerca del 50% de los pacientes que cumplen criterios de SDRA tienen DAD; el resto está formado por un grupo heterogéneo de patrones histológicos, muchos de los cuales componen enfermedades bien caracterizadas que, de ser diagnosticadas, podrían beneficiarse con un tratamiento específico. La reciente demostración de la asociación entre DAD y evolución del SDRA (4-6) podría determinar que el enfoque clásico del SDRA como una entidad definida exclusivamente por variables clínicas, radiológicas y gasométricas deba ser reconsiderada.

El DAD es una respuesta inespecífica del pulmón ante diversos agentes agresores. Las membranas hialinas constituye el hallazgo histológico más característico; otras alteraciones histológicas son: edema alveolar, engrosamiento de la membrana alveolo-capilar e hipertrofia de neumocitos tipo II.

El meta-análisis de Cardinal-Fernández et al (7) tiene por objetivo el efecto de la presencia de DAD en la mortalidad del SDRA. Tras realizar una revisión sistemática que incluyó 609 artículos, se seleccionaron 8 estudios incluyéndose 350 pacientes. Los hallazgos más relevantes fueron:

a. La proporción de DAD es del 45% (IC 95%: 35-56%),

b. El DAD se asocia con un aumento en la mortalidad (OR 1,81; IC 95% 1,14-2,86).

Estos resultados proveen nueva evidencia para considerar al SDRA y el DAD como una entidad clínico-patológica específica y distinta del SDRA sin DAD. La aplicabilidad de este resultado es inmediata dado que (a) determina que debemos reinterpretar gran parte del conocimiento clínico respecto al SDRA, especialmente todo aquello derivado de estudios en los cuales no se consideró la histología, (b) influirá sensiblemente en el diseño de futuras investigaciones clínicas y traslacionales; a modo de ejemplo, es posible que al ensayar un fármaco para el SDRA se deba identificar a los pacientes con el patrón de oro y no solamente el diagnóstico de SDRA con los criterios de tiempo de evolución, clínico, imagenológico o de laboratorio como en la actualidad. Por todo lo cual, identificar biomarcadores subrogantes de DAD en pacientes con SDRA constituye una de las principales prioridades para la medicina intensiva.

Bibliografía

1. Bellani G, Laffey JG, Pham T, Fan E, Brochard L, Esteban A, et al; LUNG SAFE Investigators; ESICM Trials Group. Epidemiology, Patterns of Care, and Mortality for Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome in Intensive Care Units in 50 Countries. *JAMA*. 2016 Feb 23;315(8):788-800.
2. Herridge MS, Tansey CM, Matté A, Tomlinson G, Diaz-Granados N, Cooper A, et al; Canadian Critical Care Trials Group. Functional disability 5 years after acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2011 Apr 7;364(14):1293-304.
3. Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, Fan E, et al; ARDS Definition Task Force. Acu-

- te respiratory distress syndrome: The Berlin Definition. JAMA.2012;307:2526-33.
4. Kao KC, Hu HC, Chang CH, Hung CY, Chiu LC, Li SH, et al. Diffuse alveolar damage associated mortality in selected acute respiratory distress syndrome patients with open lung biopsy. Crit Care. 2015;19:228.
 5. Guerin C, Bayle F, Leray V, Debord S, Stoian A, Yonis H, et al. Open lung biopsy in nonresolving ARDS frequently identifies diffuse alveolar damage regardless of the severity stage and may have implications for patient management. Intensive Care Med. 2015 Feb;41(2):222-30.
 6. Lorente JA, Cardinal-Fernández P, Muñoz D, Frutos-Vivar F, Thille AW, Jaramillo C, et al. Acute respiratory distress syndrome in patients with and without diffuse alveolar damage: an autopsy study. Intensive Care Med. 2015 Nov;41(11):1921-30.
 7. Cardinal-Fernández P, Bajwa EK, Dominguez-Calvo A, Menéndez JM, Papazian L, Thompson BT. The presence of diffuse alveolar damage on open lung biopsy is associated with mortality in patients with acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. j. chest.2016.02.635.
-

NEUMONOLOGÍA Y KINESIOLOGÍA CRÍTICA

Cánula de alto flujo en la falla respiratoria hipoxémica

LIC. EMILIANO GONIAT

Servicio de Terapia Intensiva Hospital Italiano de Buenos Aires
Miembro Comité Neumología Crítica de SATI**Analiza y comenta el artículo:**

Frat, J.P., et al., *High-flow oxygen through nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure. N Engl J Med, 2015. 372(23): p. 2185-96.*

Introducción

El enriquecimiento del gas inspirado con O₂ suplementario como soporte para los pacientes que presentan hipoxemia de diversas etiologías es una práctica estándar en el cuidado de los pacientes en la terapia intensiva. En pacientes que ventilan espontáneamente y sin necesidad de ventilación no invasiva, el suplemento de O₂ se puede obtener con sistemas de bajo flujo (hasta 15 l/m) o de alto flujo (mas de 15 l/m). En el primer caso los dispositivos mas utilizados son la cánula nasal, la máscara de O₂ simple, la máscara con reservorio, y la máscara con reservorio y válvula de no re inhalación. Y dentro de los dispositivos de alto flujo están aquellos generados mediante efecto Venturi y administrados a través de máscaras, y la cánula de alto flujo. Los sistemas de bajo flujo tienen algunas desventajas: la FiO₂ es variable y nunca llegan a aportar valores altos, por otro lado la utilización de una máscara como interface siempre genera re inhalación de CO₂ (esto sucede incluso en las llamadas máscaras de "no re inhalación"). En el caso de los generadores de alto flujo la FiO₂ puede ser mas estable, aunque también varía de acuerdo al pico de flujo inspiratorio generado por el paciente. Los dispositivos de alto flujo tienen una desventaja importante y es que una gran cantidad de gas llega al paciente a temperatura ambiente y seco (muy baja humedad absoluta), generando baja tolerancia con el paso del tiempo de aplicación. En los últimos años se han incorporado al mercado sistemas para la provisión de alto flujo oxígeno calentado y humidificado a través de una cánula nasal. Existen varios dispositivo en el mercado, cuyo principio de funcionamiento consiste en mezclar aire y oxígeno y entregar la mezcla al paciente mediante un circuito de rama simple conectado a un humidificador activo y de ahí a una cánula nasal especial, siliconada y de mayor calibre que las estándar. Estos dispositivos permiten el ajuste de la FiO₂ independientemente de la velocidad de flujo.

Presentación del trabajo

En el trabajo que aquí se presenta los autores nos proponen una "nueva" herramienta para tratar de manera "no invasiva" la falla respiratoria aguda (FRA) hipoxémica, la cánula nasal de alto flujo de oxígeno (CNAF). El tra-

jo es un estudio prospectivo, multicéntrico, controlado y randomizado que incluye pacientes que ingresan a la UCI con FRA hipoxémica con el objetivo de analizar si la oxigenoterapia de alto flujo o la ventilación no invasiva (VNI), en comparación con la terapia de oxígeno estándar (bajo flujo), podría reducir la tasa de intubación oro traqueal y mejorar los resultados.

En el estudio se incluyeron todos los pacientes mayores de 18 años que cumplieron con cada uno de los siguientes 4 criterios: frecuencia respiratoria (Fr) mayor a 25 c/m, PaO₂/FiO₂ de 300 o menos con el paciente ventilando con una máscara de O₂ de no re inhalación con un flujo de O₂ de 10 l/m o más durante al menos 15 minutos, una PaCO₂ no mayor a 45 mmHg, y ausencia de historia de enfermedad pulmonar crónica subyacente. Dentro de las 3 horas siguientes a la validación de los criterios de inclusión los pacientes fueron randomizados a:

- Terapia de O₂ estándar: administrado de manera continua a través de una máscara de no re inhalación con un flujo de O₂ de 10 l/m o más de acuerdo a saturación parcial de O₂ (SpO₂), con un objetivo de 92% o más. El tratamiento se sostenía en el tiempo hasta que el paciente mejoraba o se intubaba.
- Terapia con O₂ a alto flujo (CNAF): administrado de manera continua y durante 2 días a través de una cánula nasal de alto flujo (Optiflow, Fisher and Paykel Healthcare), humidificado con un equipo de humidificación activa, con una tasa fija de flujo de 50 l/m y una FiO₂ de 1 al inicio del tratamiento. La FiO₂ se ajustaba para obtener una SpO₂ de 92% o más. Luego de los 2 días de CNAF se continuaba el tratamiento con O₂ estándar.
- Ventilación no invasiva (VNI): administrada a través de una máscara facial, todos los centros usaron el mismo modelo, conectada a un equipo de terapia intensiva en presión de soporte con la modalidad de ventilación no invasiva activada. El nivel de presión inspirada se programaba con el objetivo de lograr un volumen corriente (Vt) de 7 a 10 ml/kg de peso predicho, con una PEEP inicial de entre 2 y 10 cmH₂O. La PEEP y la FiO₂ se calibraban para obtener una SpO₂ de 92% o más. Se aplicaba VNI por al menos 8 hs continuas por día durante 2 días, se podía re iniciar

si la Fr superaba los 25 c/m o si la SpO₂ bajaba de 92%. Entre los períodos de VNI los pacientes utilizaban CNAF.

Variables de resultado

Primaria: proporción de pacientes que requirieron intubación oro traqueal al día 28.

Con la intención de minimizar el retraso en la intubación en todos los grupos los autores establecieron los siguientes criterios de intubación: inestabilidad hemodinámica, deterioro del estado de conciencia, signos de empeoramiento o persistencia de la falla respiratoria evidenciada por al menos 2 de los siguientes criterios: Fr > 40 c/m, no mejoría del aumento del trabajo de los músculos respiratorios, secreciones excesivas, Ph < 7.35, SpO₂ < 90% por más de 5 minutos sin ninguna disfunción técnica del equipamiento. En ambos grupos de terapia con O₂ se permitía, en el caso de persistir la falla, una prueba con VNI antes de la intubación oro traqueal si el médico a cargo así lo consideraba.

Secundarias: mortalidad en UCI, mortalidad a los 90 días, días libres de asistencia ventilatoria mecánica (AVM), días de UCI. Otras variables estudiadas a mencionar fueron disnea y confort.

Para calcular cuantos pacientes se debían enrolar en el estudio, los autores asumieron una tasa de intubación del 60% en el grupo de O₂ estándar y calcularon así que debían enrolar 300 pacientes para tener un poder del 80% con un error alfa de 0.05 para mostrar una diferencia absoluta de 20 puntos porcentuales en la variable de resultado primaria (intubación) entre la terapia con O₂ estándar y cualquiera de los otros 2 grupos.

De los 525 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión se terminaron enrolando 310. Se asignaron 94 pacientes a O₂ estándar, 106 pacientes a CNAF y 110 pacientes a VNI.

Como datos importantes posteriores a la randomización se debe nombrar que 64% (197 pacientes) de los pacientes incluidos tenían neumonía adquirida de la comunidad como causa de la FRA, y que 77% (238 pacientes) tenían una PaO₂/FiO₂ de 200 o menos al momento de la inclusión. Las características basales de los pacientes al inicio del estudio fueron similares entre los 3 grupos.

Es interesante ver como se dosificaron los tratamientos al inicio del estudio en cada uno de los 3 grupos. El grupo O₂ estándar utilizó una media de O₂ de 13±5 l/m, el grupo CNAF utilizó un flujo de 48±11 l/m con una FiO₂ media de 0.82±0.21, y el grupo VNI utilizó una media de presión inspirada de 8±3 cmH₂O con una media de PEEP de 5±1 cmH₂O y una FiO₂ de 0.67±0.24, alcanzando de esta manera una media de Vt de 9.2±3 ml/kg.

En cuanto a la variable de resultado primaria los autores no encontraron diferencia significativa (P=0.18) entre el grupo O₂ estándar y los otros 2 grupos. Aunque la diferencia parece ser amplia entre el grupo CNAF y los otros dos grupos como se muestra a continuación:

- Tasa de intubación al día 28:
 - CNAF 38%
 - O₂ estándar 47%
 - VNI 50%

Algo que resulta interesante es que el tiempo transcurrido entre la inclusión al estudio y la intubación no fue diferente entre los grupos, CNAF mediana de 27 hs, O₂ estándar 12 hs y VNI 27 hs, con un valor de P=0.27. Tampoco hubo diferencia entre grupos con respecto a la causa que llevó a la intubación.

Se encontró una diferencia significativa en la mortalidad en UCI, murieron el 11% de los pacientes tratados con CNAF, el 19% de O₂ estándar, y el 25% de los pacientes del grupo VNI (P=0.047), esta diferencia en favor del grupo CNAF se mantuvo a los 90 días. Los días libres de AVM también fueron en favor de CNAF en comparación con los otros 2 grupos.

Los autores también hicieron un análisis post hoc, y encontraron que en el subgrupo de pacientes con PaO₂/FiO₂ de 200 o menos la tasa de intubación fue significativamente menor en el grupo de CNAF con respecto a los otros 2 grupos. Del grupo CNAF se intubaron el 35% de los pacientes, del grupo O₂ estándar el 53% y de VNI el 58%, con una P=0.009.

En cuanto a la disnea y al confort, luego de 60 minutos de iniciado el tratamiento, los pacientes del grupo de CNAF refirieron mayor confort y menor disnea que los pacientes de los otros 2 grupos.

Discusión

En el presente trabajo los autores no encontraron diferencia significativa en la variable de resultado primaria, la tasa de intubación. Esto probablemente esté relacionado a que cuando planificaron el estudio estimaron que el grupo de O₂ convencional, grupo contra el cual se iban a comparar las otras 2 técnicas, iba a tener una tasa de intubación del 60%, mucho mayor de la que encontraron una vez terminado el estudio (47%).

Los autores encontraron un menor mortalidad en la UCI y a los 90 días en favor del grupo CNAF en comparación con los otros 2 grupos. Esto probablemente se pueda atribuir a que los pacientes del grupo CNAF presentaron una menor tasa de intubación, especialmente aquellos con una PaO₂/FiO₂ menor a 200.

Quizás una de las cosas que mas llama la atención dentro de los resultados es la elevada tasa de intubación del grupo VNI (50%), incluso mayor a la esperada por los propios autores.

También llama la atención que la mortalidad del grupo VNI fue la mas alta de las tres. Los autores descartan que esto se deba a un retraso en la decisión de intubar ya que el tiempo transcurrido entre el inicio del tratamiento y la falla fue similar entre los grupos, y argumentan que probablemente hayan sido los elevados volúmenes corrientes alcanzados durante la VNI (9.2±3 ml/kg) los que a través de una mayor probabilidad de generar lesión pulmonar terminaran por influenciar la mortalidad de este grupo aumentándola.

En cuanto a los resultados a favor de la CNAF argumentaron que el mayor confort, la rápida reducción de la disnea y del trabajo respiratorio, pueden ser justificados por la sumatoria de los siguientes efectos: entrega de un gas perfectamente humidificado a la vía aérea, algún grado de PEEP generado por la CNAF, y el lavado del espacio muerto de la vía aérea superior.

Conclusión

Los autores concluyen que en pacientes con FRA hipoxémica no hipercápnica, el tratamiento con O₂ de alto flujo, O₂ estándar, o ventilación no invasiva no resultó en tasas de intubación significativamente diferentes. Y destacan que en el grupo de pacientes tratados con CNAF la mortalidad en la UCI y a los 90 días fue significativamente menor.

Algunos puntos para detenerse a pensar

Si bien con la CNAF no se logró una diferencia significativa en la tasa de intubación, quizás deba entenderse a esto como un error de diseño, debido en este caso a una exagerada estimación de la tasa de intubación del grupo de O₂ estándar. Resulta imprescindible remarcar que en el análisis post hoc sí se encuentra diferencia en favor de la CNAF, algo que seguramente llevará a la realización de nuevos estudios para confirmar estos resultados.

En las cartas enviadas al editor varios de los comentarios encuentran que de alguna manera en el trabajo de Frat y col. se ha desfavorecido al grupo VNI. Y esto probablemente sea cierto. Por ejemplo, la utilización de humidificación activa en el grupo VNI no era parte del protocolo establecido y se dejaba a criterio del centro tratante. Sabemos que el desconfort es uno de los factores de riesgo asociado a fracaso durante la VNI en FRA, y si bien la humidificación durante la VNI sigue siendo hoy en día un campo de debate, probablemente el uso

de humidificación activa termine por afectar el confort de los pacientes.

Algunas otras consideraciones a resaltar, se disponía de un único modelo de máscara para el estudio, sin posibilidad de rotar a otra interface en caso de considerarse necesario. El tiempo de aplicación de tratamiento con VNI fue de solo 8 hs por día durante 2 días, quizás demasiado poco tiempo para tratar de revertir la FRA establecida. En cuanto a programación de la presión inspirada, sabemos que es la encargada de "soportar" la carga que enfrentan los músculos respiratorios durante la FRA, llama la atención que pareciera ser que no se tituló con este objetivo. La presión inspirada fue programada de acuerdo al monitoreo del V_t con el objetivo de no superar los 9 ml/kg. Quizás la metodología mas frecuentemente descripta en la literatura sea seguir parámetros clínicos de disminución del trabajo respiratorio, como Fr y uso de músculos accesorios, y no el V_t como única variable. Es probable que los pacientes en FRA con la sola actividad de sus músculos respiratorios alcancen entre 7 y 9 ml/kg de volumen corriente, con esto quiero decir que quizás el grupo VNI haya sido sub-asistido, y esto parece quedar en evidencia al observar que la presión inspirada media al inicio del estudio fue de 8±3 cmH₂O, un valor que a priori parece bastante bajo. También llama la atención el bajo nivel de PEEP utilizado (5±1 cmH₂O) y en consecuencia el elevado valor de FIO₂ (0.67±0.24).

NEUMONOLOGÍA Y KINESIOLOGÍA CRÍTICA

Neumonía Asociada a la VM en pacientes con SDRA

Lic. GUSTAVO PLOTNIKOW

Coordinador de Kinesiología Sanatorio Anchorena, Director Capítulo de Kinesiología Intensivista-SATI)

Lic. MATÍAS ACCOCE

Kinesiólogo Guardia Hospital de Quemados y Sanatorio Mater Dei, Miembro del capítulo de Kinesiología Intensivista-SATI)

Analizan y comentan el artículo:

Ayzac, L., et al., Ventilator-associated pneumonia in ARDS patients: the impact of prone positioning. A secondary analysis of the PROSEVA trial. *Intensive Care Med*, 2016. 42(5): p. 871-8.

En mayo de este año Ayzac y cols. publicaron en *Intensive Care Medicine* un estudio con un interesante análisis post hoc del ensayo PROSEVA⁽¹⁾. El mismo se centró en el impacto del decúbito prono (DP) sobre la incidencia de la neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAVM) en pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) severo, ya que en su último estudio⁽¹⁾ la sobrevida en estos pacientes fue significativamente menor en el grupo de pacientes de DP, y la reducción de la NAVM podría haber contribuido a esta mejora. Relacionado a esto, la hipótesis del estudio fue que el DP disminuiría la incidencia de NAVM. Para esto los autores se basan en la teoría de que la eliminación de secreciones respiratorias se ve optimizada en la posición prona y, por otro lado, en que en su primer ensayo clínico encontraron que el DP se asoció con una reducción en la incidencia de NAVM por cada 100 días de ventilación mecánica en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica (1,66 episodios de NAVM en el grupo DP contra 2,14 del grupo supino; $p=0,045$)⁽²⁾.

Como resultados del presente estudio, los autores encontraron que la tasa de incidencia de NAVM fue de 1,18 (0,86-1,6) episodios por cada 100 días de ventilación mecánica para el grupo decúbito supino y de 1,54 (1,15-2,02) para el de DP ($p=0,1$). La probabilidad acumulada de NAVM a los 90 días para el grupo supino y DP fue del 33,5% y del 46,6% respectivamente ($p=0,11$). Por otro lado informaron una asociación entre la NAVM y la mortalidad con un incremento de esta última durante la estadía en unidad de cuidados intensivos (UCI) [HR 1,65 (IC95% 1,05-2,61) $p=0,03$; HR 2,21 (IC 95% 1,39-3,52) $p<0,001$ ajustado por factores confundidores].

La conclusión del estudio fue que el DP no reduce la incidencia de NAVM y a su vez que la NAVM se asocia con mayor mortalidad.

Crítica

Este interesante estudio pareció ir en busca de la respuesta a una pregunta que muchos nos hicimos en el 2013 ante la robusta evidencia que arrojó el estudio PROSEVA relacionado a la disminución de la mortalidad con la implementación temprana de DP en pacientes

con SDRA severo con estrategia ventilatoria protectora (V_t 6ml/kg PBW, Presión Plateau < 30 cmH₂O, PEEP ≥ 5 cmH₂O, y uso de bloqueantes neuromusculares). La hipótesis que se plantearon los autores fue algo que muchos consideraron una posibilidad.

Si bien el estudio no encontró evidencia estadísticamente significativa en la incidencia de NAVM entre los grupos, cabe destacar la incidencia acumulada de NAVM en 90 días de 46,5% en el grupo DP contra 33,5% en el de supino es marcada, y que el diagnóstico de ésta fue realizado luego de una mediana de 12 (7-19) días luego de la intubación oro traqueal. En relación a esto, si uno considera la curva de Kaplan-Meier del estudio PROSEVA (Figura 1), parece que las mismas se tornan divergentes en los primeros días de la asignación al tratamiento, separadas claramente al día 12 para luego tomar un curso más o menos paralelo. La lectura de estas dos variables en conjunto podría hacer que se considere erróneamente al prono como variable protectora en estos términos de NAVM.

Una segunda observación hecha por los autores fue la asociación entre la NAVM y el aumento de la mortalidad.

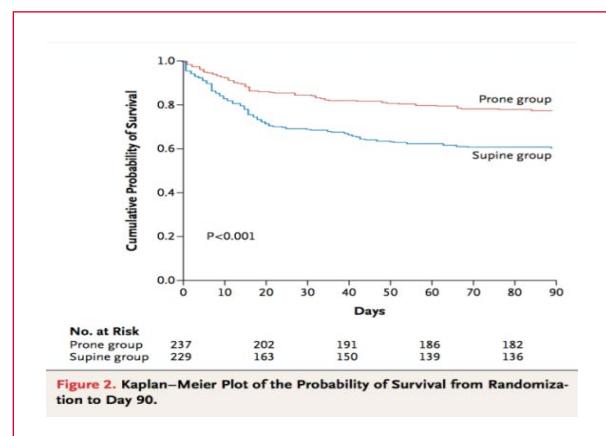


Figura 1. Curva de Kaplan-Meier para supervivencia al día 90 (estudio PROSEVA)⁽¹⁾.

Esto debería considerarse en relación al debate en curso acerca de cómo medir el impacto de la NAVM en la mortalidad^(3,4), y cómo definir a la NAVM como una entidad diferente, y prevenible, con su propia mortalidad atribuible, diferenciándose de un simple marcador de una enfermedad subyacente grave con un resultado desfavorable inherente. Esto parece ser particularmente difícil en los pacientes con SDRA, en donde es aun más complejo el diagnóstico de NAVM principalmente debido a la baja precisión de las herramientas de diagnóstico en esta condición.

Por otro lado, lo complejo de la evolución de la falla de órganos en pacientes con SDRA, y asimismo los tratamientos coadyuvantes, podría afectar los resultados por lo que, para este análisis estadístico, podría ser necesario un control más estricto de estos sesgos. Mientras que este análisis, como se recomienda, presenta la NAVM como una variable dependiente del tiempo, la asociación entre NAVM y mortalidad se ajustó sólo por factores presentes al momento de la inclusión en el estudio (como por ejemplo SOFA). El gran intervalo de tiempo entre la inclusión y el inicio tardío de la NAVM podría haber permitido que muchos otros factores hayan contribuido en el desarrollo de esta.

Si bien es un estudio auxiliar al PROSEVA, prospectivo, multicéntrico, randomizado y controlado, el mismo plantea hipótesis alternativa a una cola, con el déficit de un estudio post hoc (no informar la diferencia esperada en el resultado, tiene limitada la "n" al estudio original y no calcula el error beta).

La toma de muestras respiratorias no fue realizada de la misma manera en todos los centros. A pesar de ello centralizaron el diagnóstico en un centro externo que no participaba del estudio y el encargado de ésto estaba cegado con respecto al grupo al que pertenecía el paciente.

En la "Tabla 1" los autores informan diferencias estadísticamente significativas entre grupo con NAVM y sin NAVM con respecto al sexo y al uso de bloqueantes neuromusculares, y hubiera sido deseable que no ocurra.

Evidencia disponible

Abroug y cols (ICM 2008; 34:1002-1011)⁽⁵⁾ publicaron un meta-análisis que incluyó datos de 1372 pacientes para analizar mortalidad en UCI y a los 28 días como variable primaria. De estos, 713 pacientes fueron ventilados en prono y 659 en supino.

Las variables secundarias incluyeron cambios en la $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, incidencia de NAVM y de efectos adversos en decúbito prono. Con respecto a la incidencia de NAVM en DP sólo se obtuvieron datos de 3 trabajos (Guerín 2004⁽²⁾, Voggenreiter 2005⁽⁶⁾, Mancebo 2006⁽⁷⁾) de los 6 incluidos^(2, 6-10) en el estudio y los resultados no muestran una reducción de la incidencia de NAVM en el grupo de decúbito prono (OR 0,77; IC95% 0,57-1,04; p=0,09).

En el mismo año, se publica otro meta-análisis realizado por **Sud y cols (CMAJ 2008; 178(9):1153-61)**⁽¹¹⁾, que incluye mas estudios pero con muestras más pequeñas (10 estudios^{2, 6-9, 12-16}: 1486 pacientes). Sus objetivos fueron evaluar mortalidad, oxigenación, NAVM, duración de la ventilación mecánica y efectos adversos.

En 6 ensayos^(2, 6-10) (n= 1026), la ventilación en decúbito prono redujo el riesgo de NAVM (RR 0,81, IC 95%: 0,66-0,99, p= 0,04), sin heterogeneidad (I²= 0%). En éste meta-análisis, el estudio de Voggenreiter y cols⁽⁶⁾ parecen justificar el resultado.

Dos años más tarde, **Sachin Sud y cols (ICM2010; 36:585-99)**⁽¹⁷⁾ vuelven a publicar otra revisión sistemática y meta-análisis, enfocada en el impacto en la mortalidad, esta vez hipotetizando que la ventilación en DP podría reducir la mortalidad en pacientes gravemente hipoxémicos definidos por $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \geq 100$ mmHg, pero no en pacientes con hipoxemia moderada ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \geq 100$ mmHg y ≤ 300 mmHg).

La variable primaria fue la mortalidad en el subgrupo de pacientes con $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \geq 100$ mmHg comparada con la de los pacientes con $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \geq 100$ y ≤ 300 mmHg. La revisión incluyó 10 estudios (n= 1867; un estudio incluyó 102 niños). Si bien los autores informan una reducción de la NAVM con la ventilación en DP (p=0,05; en 8 ensayos, n=1066), el IC 95% del RR atraviesa el 1 (RR 0,81, IC 95%: 0,67-1,00) con lo cual no corresponde considerarlo.

Alexiou y cols. (JCC 2009; 24: 515-22)⁽¹⁸⁾ publican un meta-análisis cuyo objetivo es resumir el efecto de la posición prona y semisentada 45° en pacientes en VM sobre la incidencia de NAVM y otros resultados. Para ello analizaron los datos de 3 ensayos clínicos randomizados (RCT) que evalúan posición semisentada a 45°⁽¹⁹⁻²¹⁾ y 4 RCT que evaluaron posición prona^(2, 6, 7, 8), con un total de 337 y 1018 pacientes, respectivamente.

Este meta-análisis informó que las probabilidades de desarrollar NAVM diagnosticadas clínicamente fueron significativamente inferiores en los pacientes en posición semisentada a 45° en comparación con los pacientes en posición supina (OR = 0,47; IC del 95%, 0,27-0,82; 337 pacientes). La comparación entre supino y prona demostró significancia estadística (OR = 0,80; 95% CI, 0,60-1,08; 1018 pacientes).

Por último, **Petros Kopterides (JCC 2009; 24: 89-100)**⁽²²⁾ presentó un meta-análisis cuyo objetivo fue evaluar el efecto de la posición en DP sobre resultados clínicos como mortalidad en UCI y hospitalaria, días de ventilación mecánica, estadía en UCI, incidencia de NAVM y neumotórax, y complicaciones asociadas. Cuatro estudios cumplieron los criterios de inclusión. Estos incluyen 662 pacientes en prono y 609 pacientes en supino.

Los datos relativos a la incidencia de NAVM fueron reportados en 3 estudios incluidos en el meta-análisis^(2, 6, 7). El decúbito prono se asoció con un menor número de episodios de NAVM (21,9%; 112/510) en comparación con la posición supina (25,6%; 117/457), pero ésta diferencia no fue estadísticamente significativa (OR 0,81; IC del 95% 0,60-1,10).

Comentario

Un posible razonamiento para la hipótesis planteada en este estudio es que el cambio a DP genera una apertura de alvéolos potencialmente reclutables de zonas dorsales, que superan en cantidad de parénquima a las ventrales. Con ello una mayor cantidad de alvéolos están expuestos a la ventilación y al drenaje de secreciones, en una posición en la que la gravedad lo favorece. A su vez,

esta posición podría disminuir el pasaje de lago orofaríngeo a través de los pliegues del balón de neumotaponamiento y por lo tanto la microaspiración.

En definitiva, este estudio post hoc y el análisis PROSEVA en conjunto, sugieren que el efecto protector del DP en el SDRA severo parece no estar relacionado con sus supuestos efectos sobre la infección pulmonar. Más aun, considerando el largo camino que nos queda por recorrer dentro de las estrategias para la prevención de la NAVM, el DP no parece ser una alternativa.

Bibliografía

- Guérin C, Reignier J, Richard JC et al. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *NEJM* 2013; 368:2159–2168.
- Guerin C, Gaillard S, Lemasson S et al. Effects of systematic prone positioning in hypoxic acute respiratory failure: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004; 292: 2379-2387.
- Bekaert M, Timsit JF, Vansteelandt S et al. Attributable mortality of ventilator-associated pneumonia: a reappraisal using causal analysis. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;184:1133-1139.
- 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.
- Abroug F, Ouannes-Besbes L, Elatrous S, et al. The effect of prone positioning in acute respiratory distress syndrome or acute lung injury: a meta-analysis. Areas of uncertainty and recommendations for research. *Intensive Care Med*. 2008;34(6):1002-11.
- Voggenreiter G, Aufmkolk M, Stiletto RJ, et al. Prone positioning improves oxygenation in post-traumatic lung injury - a prospective randomized trial. *J Trauma* 2005;59: 333-34.
- Mancebo J, Fernandez R, Blanch L, et al. A multicenter trial of prolonged prone ventilation in severe acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 173: 1233-1239.
- Chan MC, Hsu JY, Liu HH, et al. Effects of prone position on inflammatory markers in patients with ARDS due to community-acquired pneumonia. *J Formos Med Assoc* 2007; 106: 708-716.
- Beuret P, Carton MJ, Nourdin K et al. Prone position as prevention of lung injury in comatose patients: a prospective, randomized, controlled study. *Intensive Care Med* 2002; 28: 564-569.
- Watanabe I, Fujihara H, Sato K et al. Beneficial effect of a prone position for patients with hypoxemia after transthoracic esophagectomy. *Crit Care Med* 2002; 30: 1799–1802.
- Sud S¹, Sud M, Friedrich JO, Adhikari NK. Effect of mechanical ventilation in the prone position on clinical outcomes in patients with acute hypoxic respiratory failure: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ*. 2008;178(9):1153-61.
- Luciano Gattinoni, Gianni Tognoni, Antonio Pesenti, et al. Effect of prone positioning on the survival of patients with acute respiratory failure. *N Engl J Med*, 2001; August 23. Vol. 345, No. 8.
- Curley MA, Hibberd PL, Fineman LD, et al. Effect of prone positioning on clinical outcomes in children with acute lung injury: a randomized controlled trial. *JAMA* 2005; 294: 229-237.
- Leal RP, Gonzalez R, Gaona C, et al. Randomized trial compare prone vs supine position in patients with ARDS [abstract]. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: A745.
- Papazian L, Gaignier M, Marin V, et al. Comparison of prone positioning and high- frequency oscillatory ventilation in patients with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 2005; 33: 2162-71.
- Demory D, Michelet P, Arnal JM, et al. High-frequency oscillatory ventilation following prone positioning prevents a further impairment in oxygenation. *Crit Care Med* 2007; 35: 106-11.
- Sud S, Friedrich JO, Taccone P et al. Prone ventilation reduces mortality in patients with acute respiratory failure and severe hypoxemia: systematic review and meta-analysis. *IntensiveCareMed*. 2010 Apr;36(4):585-99.
- Alexiou VG, Ierodiakonou V, Dimopoulos G, Falagas ME. Impact of patient position on the incidence of ventilator-associated pneumonia: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Crit Care*. 2009 Dec;24(4):515-22.
- Van Nieuwenhoven CA, Vandebroucke-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.
- Drakulovic MB, Torres A, Bauer TT et al. Supine body position as a risk factor for nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients: a randomised trial. *Lancet* 1999;354: 1851-8.
- Keeley L. Reducing the risk of ventilator-acquired pneumonia through head of bed elevation. *Nurs Crit Care* 2007;12:287-94.
- KopteridesP, Siempos II, Armaganidis A. Prone positioning in hypoxic respiratory failure: meta-analysis of randomized controlled trials. *J Crit Care*. 2009; 24(1):89-100.

NEUROINTENSIVISMO

Hipotermia como tratamiento de la hipertensión intracranal después de la lesión cerebral traumática. EUROTHER 3235¹

DR. LEANDRO TUMINO, DRA. AMÉRICA TORO

Analizan y comentan el artículo:

Andrews, P.J., et al., *Hypothermia for Intracranial Hypertension after Traumatic Brain Injury*. *N Engl J Med*, 2015. 373(25): p. 2403-12.

Se trata de un ensayo pragmático, multicéntrico, aleatorizado y controlado que investiga los efectos de la hipotermia (HT) en el outcome después de un trauma de cráneo grave (TECG). Parte de la hipótesis de que se reducirán la morbilidad y mortalidad de los pacientes tratados con HT terapéutica (32°C - 35°C) en comparación con los que solo reciben tratamiento convencional después de un TECG. Intenta responder, además, las siguientes preguntas:

- ¿la HT terapéutica (32°C - 35°C) reduce la morbilidad y mortalidad a los 6 meses del TECG?
- ¿la HT terapéutica (32°C - 35°C) reduce la presión intracraniana (PIC)?
- ¿la HT terapéutica es un tratamiento rentable para mejorar los resultados en el TECG?

Protocolo de estudio

Los pacientes incluidos en la aleatorización fueron aquellos con TECG cerrado y monitoreo de la PIC, PIC mayor a 20mmHg por al menos 5 minutos, pese al tratamiento de primera línea (adecuada posición de la cabeza y cuello, adecuada sedación y analgesia, etc.), que el evento de hipertensión endocraneana (HTE) suceda dentro de los primeros 10 días del trauma, disponibilidad de dispositivo de enfriamiento por más de 48hs, temperatura central de al menos 36°C al momento de la aleatorización y tomografía computada anormal. Quedan fuera de la aleatorización y, por lo tanto del estudio, pacientes que ya están bajo tratamiento con HT, una sobrevida estimada menor a 24hs, infusión con barbitúricos, temperatura central menor o igual a 34°C al ingreso y embarazo.

Es interesante destacar que habiendo comenzado el reclutamiento de pacientes en noviembre de 2009, los criterios de inclusión se modifican en enero de 2012. Se aumentó la edad de ingreso, previamente establecida de 65 años y se incrementó el tiempo desde la lesión de 3 a 10 días.

Se evaluaron para la aleatorización 2498 pacientes, de los cuales solo 387 la alcanzaron. El principal motivo de exclusión fue no tener PIC mayor a 20mmHg.

La aleatorización se realizaba en pacientes con PIC mayor a 20mmHg por al menos 5 minutos y dentro de los 10 días del trauma, luego de que fallara el tratamiento de primera línea. Este incluía: admisión en terapia intensiva, ventilación mecánica, sedación y analgesia con o sin parálisis, elevación de la cabeza a 30 grados, resucitación con fluidos con o sin vasopresores para mantener una presión arterial media mayor o igual a 80mmHg, ventriculostomía con o sin drenaje de líquido cefalorraquídeo y remoción quirúrgica de lesiones ocupantes de espacio. Los pacientes aleatorizados al grupo control, continuaban con el tratamiento de primera línea, al que se le sumaba: manitol, solución salina hipertónica y/o inotrópicos para mantener una presión de perfusión cerebral mayor o igual a 60mmHg. En grupo asignado a recibir HT, continuaban con las medidas de primera línea y se sumaba la inducción y mantenimiento de HT. Para la inducción de la HT se utilizaban solución salina al 0,9% refrigerada, en dosis de 20-30 ml/kg, administrados en 30 minutos. El mantenimiento de la HT se realizaba con el método disponible en el centro. La temperatura en el grupo HT se debía disminuir al mínimo requerido para mantener una PIC menor a 20mmHg, siempre dentro del rango de 32° a 35°C, manteniéndose por al menos 48 horas. El recalentamiento se hacía a una velocidad de 0,5 grados/hora. Si era requerido, se comenzaba con tratamiento de tercera línea que incluía: infusión de barbitúricos con monitoreo electroencefalográfico, craniectomía descompresiva u otra intervención quirúrgica.

El outcome primario fue GOSE (escala de outcome de Glasgow extendida) a los 6 meses posteriores a la lesión, mientras que los secundarios fueron mortalidad a los 6 meses, falta de control de la PIC, incidencia de neuromonía entre los días 1 a 7 de la aleatorización, estadía en terapia intensiva y la Modified Oxford Handicap Scale (MOSH) a los 28 días.

Resultados del estudio

Se analizaron un total de 195 pacientes en el grupo HT y 192 en el grupo control. El reclutamiento de pacientes fue

detenido tempranamente debido a que, en un análisis intermedio, se vio que había indicios de que el tratamiento podría ser perjudicial. Las características basales de ambos grupos eran similares.

Durante los primeros cuatro días desde la aleatorización, hubo más falla en el control de la PIC en el grupo control (84 vs. 57), como así también utilización más frecuente de terapéuticas de tercera línea (54% vs. 43,8%). El tratamiento con barbitúricos se utilizó más frecuentemente en el grupo control durante los días 1 a 4 después de la aleatorización (41 pacientes vs. 20 pacientes), pero la craniectomía descompresiva fue utilizada por igual en ambos grupos (27 pacientes en cada grupo).

La distribución del GOSE a los 6 meses, se dirigió hacia una dirección desfavorable en el grupo HT (OR, 1.53; 95% IC, 1.02 – 2.3; p=0.04). Outcome favorable, definido como GOSE 5 a 8, se vio en el 25.7% del grupo HT y en el 36.5% del grupo control con una p de 0.03. Hubo mayor riesgo de mortalidad en el grupo HT (HR, 1.45; 95% IC, 1.01 – 2.10; p=0.047).

Es importante destacar que la tasa de adherencia, definida como más del 80% de las mediciones de temperatura dentro del rango establecido durante los días 1 a 4, fue del 64,8% en el grupo HT y de 68,8% en el grupo control. Además, fueron reportados eventos adversos graves más frecuentemente en el grupo HT.

Los autores concluyen que en pacientes con TECG, la HT, sumada a las medidas de cuidado estándar, efectivamente disminuye la PIC. Sin embargo, esta intervención no mejora el outcome funcional cuando se compara con los cuidados estándar solamente.

Comentarios sobre EUROTHER 3235

Como podemos ver en los resultados de este ensayo clínico, la HT resultó equivalente a la terapia estándar en cuanto a la reducción de la PIC, en pacientes con TECG, mientras que se observó un aumento de la mortalidad y peor outcome neurológico. Resulta difícil de analizar aisladamente el efecto de una medida en particular, cuando la patología estudiada es compleja e involucra diferentes mecanismos fisiopatológicos, como es el caso del TECG. En cuanto al tratamiento empleado, resalta que los pacientes en el grupo control recibieron barbitúricos para el control de la PIC. En base a esto y, teniendo en cuenta que es el grupo con menor mortalidad, cabría preguntar

tarse si el coma barbitúrico inducido proporciona mejor supresión metabólica y efecto Neuroprotectora que la HT. En cuanto a la metodología, si leemos detenidamente, en realidad se compara hipotermia vs. manitol o solución salina hipertónica y no HT mas terapia osmótica vs terapia osmótica sola.

Otro de los factores que no está detallado en la descripción del estudio es el tiempo. Se definía HTE como PIC mayor a 20mmHg durante 5 min, luego de lo cual se aleatorizada a los pacientes a recibir tratamiento convencional o HT. Para comenzar el enfriamiento se proporcionaba un protocolo en el cual se administraba solución salina isotónica fría en una dosis fija en un período de 30 minutos. ¿Este retraso en lograr un valor de PIC menor a 20mmHg, pudo haber producido algún impacto en la mortalidad? Cabe destacar, además, que solo poco más del 64% del grupo HT alcanzó los valores objetivo de temperatura por más del 80% de los registros.

Finalmente este estudio no fue ciego. La evaluación de las complicaciones durante el periodo de estudio pudo estar sesgada ya que los investigadores no podían desconocer la terapia empleada.

Conclusiones

- El traumatismo de cráneo grave es una patología con múltiples e imbricados mecanismos fisiopatológicos, además de estar compuesto por diferentes tipos de lesiones anatómicas, como para poder estudiar el efecto de una determinada terapéutica sin diferenciar los distintos subtipos de lesiones o subgrupos de pacientes.
- La hipotermia es efectiva en producir un descenso de la presión intracraniana, no confiriendo beneficio extra en aquellos pacientes en que se logra tal descenso con medidas clásicas como la administración de manitol o solución salina hipertónica o, incluso, las infusión de barbitúricos.
- La inducción de hipotermia se podría reservar para aquellos pacientes que, pese a la administración de soluciones hiperosmolares, continúan con hipertensión intracraniana.
- No debemos dejar de tener presente la posibilidad de utilizar los barbitúricos en casos de hipertensión intracraniana refractaria.

NEUROINTENSIVISMO

Pronóstico post paro cardíaco

Dr. MATÍAS CASANOVA

Coordinador Terapia Intensiva Hospital el Cruce

DRA. NATALIA VERA GALLUCCI

Médica Staff Terapia Intensiva Hospital El Cruce

Analizan y comentan el artículo:

Rossetti, A.O., A.A. Rabinstein, and M. Oddo, *Neurological prognostication of outcome in patients in coma after cardiac arrest*. *Lancet Neurol*, 2016. 15(6): p. 597-609.

Introducción

La disfunción cerebral, debido a la lesión global por isquemia reperfusión, es uno de los principales determinantes del pronóstico de los pacientes que permanecen en coma post parada cardiaca. Sin embargo otros factores además pueden alterar la evaluación de la función cerebral (ej: sedación y analgesia utilizada durante TTM [targeted temperature management] y la disfunción multiorgánica post parada cardiaca) y demorar la recuperación de la función por más de 6 días, dejando a los familiares con un inaceptable periodo de incertidumbre. Nuestro objetivo es proporcionar una actualización crítica de los métodos disponibles para el pronóstico del paciente adulto en coma post parada cardiaca, resumir su valor respectivo y potencial uso clínico. Además sugerimos un paradigma multimodal paso a paso, con especial atención a los tiempos apropiados y combinación de los pronosticadores.

Evaluación Clínica

Reflejo fotomotor y corneano

La ausencia bilateral del reflejo fotomotor a las 72 hs post parada cardiaca es un indicador robusto de mal pronóstico tanto en los pacientes en los cuales se realizó TTM como en los que no (FP 0.5% [IC95% 0-2] vs FP 0.5% [IC95% 0-8]). Aunque la ausencia de reflejos pupilares durante las primeras 24 hs después de la detención circulatoria no es incompatible con una buena recuperación, en particular en pacientes hipotérmicos (FP 8% [IC95% 1-25]), la presencia de reflejos pupilares a 72 hs no es un fuerte indicador de buen pronóstico (VPP 61% [IC 95%: 50-71]).

La ausencia de reflejos corneanos a las 72 hs se asocia con mal pronóstico (FP 5% [IC95% 0-25]) pero su presencia es un falso predictor de buenos resultados (VP 62% [IC95% 51-72]).

Respuesta Motora

La ausencia de respuesta motora o la respuesta extensora al dolor a las 72 hs post parada cardiaca era considerado un indicador de pobre resultado neurológico antes del uso amplio de la hipotermia terapéutica post parada cardiaca. Sin embargo, es el signo clínico más afectado por sedantes, opioides y bloqueantes neuromusculares y

es menos confiable su evaluación en pacientes durante TTM. (FP 24% [IC95% 6-48]).

Cuando la respuesta motora es evaluada se debe recordar que tanto la respuesta extensora o la ausencia de respuesta no se asocia necesariamente con mal pronóstico. Asimismo, la respuesta flexora o los movimientos de localización no siempre implican que el paciente va a recuperarse (VPP 81% [IC95% 66-91]).

Las mioclonías han sido durante mucho tiempo predictores de mal pronóstico, pero hay reportes de pacientes que se han recuperado bien a pesar de tener mioclonías post anóxicas. De hecho, un 9% de los pacientes con mioclonías sobrevive.

La presencia de status mioclónico generalizado (movimientos multifocales espontáneos con una duración mayor a 30 minutos que se observan incluso bajo TTM o sedación) se acompaña habitualmente de patrones malignos o no reactivos en el EEG y se asocia con mal pronóstico (FP 0% [IC95% 0-3]).

Contrariamente los movimientos mioclónicos breves, restringidos a la cara y al tronco, controlables con drogas y acompañados con un patrón más reactivo en el EEG no sugieren invariablemente malos resultados (FP > 11% [IC95% 3-26]).

Electroencefalografía

Actividad basal

Los parámetros de la actividad de base que se asocian con mal pronóstico son: trazado de bajo voltaje (<20 μ V) o isoelectrónico (supresión) a las 24 hs (FP 0% [IC95% 0-17]), ondas de supresión en cualquier momento (FP 0% [IC95% 0-11]) y actividad de base discontinua durante TTM (FP 7% [IC95% 0-24]).

El ritmo coma alfa se asocia con mal pronóstico en el 100% de los pacientes.

Reactividad

La reactividad en un EEG es una respuesta que se obtiene por medio de un estímulo auditivo o nociceptivo y que se caracteriza por una atenuación o un incremento de transitorio de la actividad eléctrica.

Se ha demostrado que la ausencia de reactividad se correlaciona con pobres resultados si es evaluada después del periodo de TTM (FP 7% [IC95% 1-5]); esta asociación es fuerte si la ausencia de reactividad es observada du-

rante la realización de TTM (2% [IC95% 0-9]). A la inversa, la reactividad reproducible, durante el periodo de TTM se asocia con buena respuesta (VPP 86% [IC95% 77-92]) al igual que luego de este periodo (VPP 78% [IC95% 64-88]).

Características epileptiformes

Ondas angostas, espigas, poliespígas son considerados patrones epileptiformes los cuales se registran en forma periódica en el EEG. La presencia de algunos de estos patrones post TTM se asocia con mal pronóstico (FP 9% [IC95% 2-21]). Esta asociación es mayor cuando estas descargas se registran durante TMM cuando el paciente se encuentra bajo sedoanalgésia (FP 0% [IC95% 0-30]).

Potenciales Evocados Somatosensitivos

Los potenciales evocados de corta duración representan de la respuesta cortical generada después de una estimulación repetitiva del nervio mediano cuya representación gráfica es una deflexión negativa en el registro durante 20 ms post estimulación (onda N20).

La ausencia bilateral de la onda N20, se correlaciona con malos resultados neurológicos, durante FP 0% [IC95% 0-2] y después (FP 0.5% [IC 95% 0-2]) del periodo de TTM. Sin embargo, la presencia de éstas no garantiza que el paciente tenga finalmente una buena recuperación.

Biomarcadores

Debido a la gran heterogeneidad en las cohortes de pacientes, la recolección y el procesamiento de los fluidos biológicos, y los métodos de detección de los marcadores, su aplicación en la práctica clínica aún es limitada.

De todo el rango de biomarcadores, solo la enolasa neuronal específica (ENS); marcadora de daño neuronal y la proteína S-100 β (marcadora de daño astrocitario) han sido los más estudiados.

Un detalle importante de los biomarcadores concierne al manejo de las muestras y habilidades del staff de laboratorio. Variabilidad en concentraciones séricas han sido reportadas cuando se usaron diferentes métodos de cuantificación; asimismo resultados esporádicos pueden obnubilarse cuando las muestras son hemolizadas (ej, durante hipotermia)

Enolasa Neuronal Específica (ENS)

Las concentraciones de ENS se correlacionan positivamente con el grado de lesión neuronal.

La fiabilidad de este biomarcador no es buena ya que luego del advenimiento del uso de TTM varios estudios han reportado tasas de falsos positivos inaceptablemente altas (hasta 29%) cuando se tomo como punto de corte 33 mcg/l.

Por otro lado, no existe un valor más allá del cual una buena recuperación neurológica no sea posible, lo correcto es seguir la tendencia de mediciones seriadas durante las primeras 72 hs post PCR. A pesar de lo expuesto, con concentraciones séricas mayores a 80 mcg/l es infrecuente que un paciente tenga una buena recuperación neurológica.

Proteína S-100 B

Es producida además de las células de la Glía por tejidos extracerebrales como tejido adiposo y músculo. Se usa mucho menos que la ENS ya que su disponibilidad es menor y además no están bien definidos los valores de corte.

Neuroimágenes

Las imágenes pueden revelar alteraciones estructurales y cuantificar la extensión del daño post anóxico; su aplicación para el pronóstico neurológico post PCR es relativamente nueva y consecuentemente es usada menos frecuentemente que otros métodos complementarios. Muchos de los estudios realizados son retrospectivos y de baja calidad de evidencia.

Tomografía Computada (TAC) cerebro

Provee cierta información si la causa del PCR es incierta y necesita descartarse un hematoma intracerebral como causa del mismo. Asimismo, los riesgos de realización en la admisión deben ser balanceados contra el potencial retraso en el inicio de TTM, la eventual inestabilidad hemodinámica y los cuidados post PCR.

Los indicadores tomográficos de hipoxia cerebral incluyen la pérdida de diferenciación sustancia gris-sustancia blanca, edema y/o borramiento de surcos.

La pérdida de la diferenciación sustancia gris-blanca dentro de las 2 hs del PCR parece ser un predictor confiable de mal pronóstico (FP 0% [IC 95% 0-12]), pero la identificación de los sobrevivientes es mala (valor predictivo positivo 37% [9-75]).

Resonancia magnética (RMN) cerebro

Muchos investigadores han hecho foco en el uso de la RMN, especialmente en las secuencias de difusión.

Los resultados de estos estudios han sido controvertidos, pero el hallazgo de hiperintensidades en la difusión –particularmente en regiones corticales posteriores e hipocampo- mostraron una tasa de falsos positivos de 0%-9% [IC 95% 0-22], con excelente acuerdo interobservador. Se recomienda realizar la RMN entre las 48 hs y el día 7. En resumen, se recomienda realizar la RMN en centros con recursos apropiados y con personal de experiencia como complemento a otros estudios cuando no se hallen signos de mal pronóstico con examen clínico, exámenes electrofisiológicos y el paciente permanezca en coma luego de varios días.

Pronosticando en la práctica

El momento óptimo

El monitoreo multimodal debería ser completado luego del retorno a la normotermia y con un tiempo prudencial luego de la suspensión de la sedoanalgesia.

El momento más precoz debería ser a las 48-72 hs del PCR. Estos estudios orientan al pronóstico en aquellos pacientes que han comenzado a despertarse o, contrariamente, en aquellos que muestran signos de daño cerebral irreversibles – ausencia de reflejos pupilares y corneanos, EEG sin reactividad o en supresión eléctrica, potenciales evocados somatosensitivos con ausen-

cia bilateral de ondas N20- que no requieren tests adicionales. Los biomarcadores o estudios por imágenes son tests confirmatorios para malos resultados pero no mandatorios.

Como lidiar con la incertidumbre

La evaluación multimodal es avalada por una creciente evidencia –aunque no de suficiente calidad– acumulada en los últimos años cuando la duda en cuanto a la recuperación neurológica persiste, ya que cada método aislado conlleva el riesgo de falsa predicción.

Se propone una evaluación escalonada, en donde, si el paciente persiste en coma a pesar de ausencia de predictores de malos resultados los cuidados intensivos deben ser continuados mientras los métodos complementarios mas sustentables (examen clínico y EEG) son periódicamente repetidos en los días subsiguientes. En ese punto, la RMN puede ser de utilidad para complementar información. En particular, la presencia de EEG continuos y reactivos debe hacer continuar los cuidados intensivos.

Abstención del tratamiento

Con el objetivo de minimizar la llamada “profecía autocumplida” (que debe ser siempre evitada) la abstención del tratamiento solo debe ser considerada cuando el mal resultado es predecido por al menos dos métodos con muy baja probabilidad de falsos positivos (examen clínico + electrofisiología) sin información discordante entre ambos métodos. Es mas, si bien ambos métodos tienen falsos positivos muy bajos (2%) los intervalos de confianza son amplios, lo cual refuerza el *approach multimodal*.

En cualquier caso, la decisión de limitar los cuidados debería ser por consenso interdisciplinario incluyendo intensivistas, neurólogos, especialistas en diagnóstico por imágenes y bioética, y el grupo familiar del paciente considerando los deseos o directivas escritas del enfermo y el marco psicosocial del mismo- especialmente cuando a las 2-3 semanas del PCR el paciente persista en coma, para evitar en base lo antedicho, tratamientos fútiles.

Comentarios Finales

El manejo integral del paciente en coma post parada cardiaca ha mejorado, lo que permitió aumentar la sobrevida de los pacientes, por lo que el pronóstico se ha convertido en una parte integral de la atención post-resucitación. Durante la última década, ya que la tecnología y la evidencia clínica han evolucionado, el pronóstico del post-paro cardíaco se ha movido hacia un paradigma multimodal que combina el examen clínico con métodos adicionales (electrofisiología, biomarcadores sanguíneos y neuroimágenes), para optimizar la precisión del pronóstico. El pronóstico nunca se debe basar en un solo indicador; aunque algunas variables tienen tasas de falsos positivos muy bajos para pobres resultados, la evaluación multimodal ofrece seguridad acerca de la confiabilidad sobre la estimación pronóstica que ofrece la evidencia.

El momento más precoz para el pronóstico mediante el examen clínico en pacientes tratados con TTM, donde la sedación o parálisis podrían ser un factor de confusión, es 72 horas después del retorno a la normotermia (Clase IIb).

NEUROINTENSIVISMO

La craniectomía descompresiva en pacientes con TEC: ¿Son las indicaciones habituales congruentes con lo evaluado en ensayos clínicos?

DRA. LILIAN BENITO MORI

Jefa de Sala Terapia Intensiva Hospital Güemes de Haedo, Pcia. de Bs As

DR. PABLO SCHOON

Jefe Terapia Intensiva, Hospital Güemes de Haedo, Pcia de Bs As

Analizan y comentan el artículo:

Kramer, A.H., et al., *Decompressive Craniectomy in Patients with Traumatic Brain Injury: Are the Usual Indications Congruent with Those Evaluated in Clinical Trials?* *Neurocrit Care*, 2016. 25(1): p. 10-9.

La Craniectomía Descompresiva (CD) es un procedimiento frecuentemente aplicado en las patologías neurológicas. En el Traumatismo Encefalocraneano (TEC) es considerada, en las guías de práctica clínica, una terapéutica de tercera línea para el control de la hipertensión endocraneana (HTE). No obstante, este procedimiento es utilizado en la práctica diaria en situaciones y circunstancias diversas, siendo el tratamiento de la hipertensión endocraneana de difícil control solo una de ellas.

Hasta el momento de esta revisión, el único estudio publicado, prospectivo, aleatorizado que examinó el impacto del uso de CD en los resultados es el DECRA¹. En el mismo se incluyeron 155 pacientes con TEC severo, lesión encefálica difusa y presión intracraneana (PIC) > 20 mmHg sostenida por 15 minutos o más, sin respuesta a medidas generales, drenaje de líquido cefalorraquídeo (LCR) o soluciones hiperosmolares. Los pacientes fueron aleatorizados a tratamiento médico de tercera línea o CD fronto-parieto-temporal bilateral.

Otro estudio aleatorizado, cuyos resultados aún no han sido publicados, es el RESCUEicp. Incluyó 400 pacientes con TEC severo que desarrollaron PIC > 25 mmHg sostenida por una hora y sin respuesta a medidas generales, drenaje de LCR, soluciones hiperosmolares e hipotermia leve. Estos pacientes fueron aleatorizados a tratamiento médico de tercera línea o a CD bifrontal o fronto-parieto-temporal unilateral.

En este trabajo publicado por Kramer y colaboradores los autores analizan este tema, comparando los criterios de elegibilidad determinados en el diseño de los dos estudios anteriormente mencionados (DECRA y RESCUEicp) con los criterios utilizados en la práctica en una serie

consecutiva de pacientes con TEC severo y moderado asistidos en su Institución. En el total de 644 pacientes analizados se practicó CD a 51 de ellos (8%), siendo la frecuencia mayor en los 438 TEC severos (10% de CD) que en los 206 moderados (3,4%).

Solo el 10% de los pacientes sometidos a CD habrían cumplido los criterios de elegibilidad del Estudio DECRA y el 16% aquellos criterios del RESCUEicp.

Las diferencias en las características de los pacientes de la serie publicada por Kramer y las poblaciones estudiadas en los estudios residen en algunos aspectos clínicos o en las imágenes: 7 pacientes > 60 años y 5 > 65 (puntos de corte de los criterios de elegibilidad); 8 pacientes con ambas pupilas arreactivas y 1 paciente con hemorragia de tronco encefálico, todos criterios de exclusión. Además incluyeron en el análisis pacientes con TEC moderado, no considerados en los estudios mencionados.

Sin embargo, el principal motivo de discrepancia fue el tiempo y la indicación de la realización de la CD. La mayoría de ellas (34 pacientes - 67%) se efectuaron precozmente y como primer gesto en el contexto de otra indicación quirúrgica: 22 evacuaciones de lesiones extra-axiales (21 hematomas subdurales); 8 evacuaciones de contusiones parenquimatosas; 2 toillettes de fracturas deprimidas; 2 otras cirugías.

Otros 8 pacientes (16%) fueron sometidos a CD previamente al monitoreo de PIC, por deterioro clínico y/o tomográfico.

Finalmente, un tercer grupo de los craniectomizados de la serie (9 pacientes – 17%) tuvieron características más cercanas a los pacientes de los estudios: hipertensión endocraneana sin respuesta a terapéuticas de segunda

línea, si bien los autores remarcan que en todos los casos la indicación también fue motivada por empeoramiento clínico (alteraciones pupilares, caída del GCS) o tomográfico (aumento de la desviación de línea media, mayor compromiso de las cisternas), asociado a la HTE.

En un segundo análisis de la serie evalúan los resultados obtenidos con el procedimiento. En todos los pacientes se obtuvo un descenso de la PIC. En el 76% de ellos mejoró el compromiso de las cisternas basales y en el 64% disminuyó la desviación de la línea media.

También intentan detectar sub-poblaciones de pacientes que podrían beneficiarse con la CD. Aquellos pacientes con compromiso de una o ambas pupilas al ingreso y aquellos con una imagen inicial de Lesión Encefálica Difusa III o IV tuvieron una menor mortalidad, estadísticamente significativa, cuando fueron sometidos a CD.

Finalmente buscan determinar variables de mal pronóstico dentro del grupo de pacientes craniectomizados. La presencia de compromiso pupilar, uni o bilateral, un GCS motor más bajo y la magnitud de la desviación de la línea media se relacionaron con peores resultados en los 51 pacientes a los que se realizó CD. Respecto a la desviación de la línea media observaron, en esta serie de pacientes, una relación con peor pronóstico cuando era mayor de 11mm. En un análisis de regresión logística las variables relacionadas con mortalidad dentro del grupo de pacientes craniectomizados fueron peor GCS motor y grado de desviación de la línea media con un OR por mm de desviación de 1,2 (1,0 – 1,3).

En nuestro medio, la indicación más frecuente de la CD ocurre en el contexto de la evacuación de una colección extra-axial, mayormente subdural, como primer gesto quirúrgico, coincidentemente con lo observado en la serie publicada por Kramer y cols. La decisión de su utilización, en estos casos, habitualmente surge de la evaluación de las imágenes prequirúrgicas y los hallazgos intra-operatorios del estado del parénquima cerebral (edema, contusiones, etc.).

En una serie prospectiva de 28 Unidades de Cuidados Críticos de la Argentina², sobre una serie de 578 pacientes de los años 2004-2005, el 47% de las CD fueron realizadas en este contexto (evacuación precoz de lesión ocupante de espacio - LOE), mientras que otro 32% de las CD se realizaron como primer gesto quirúrgico sin evacuación de LOE concomitante. Finalmente, solamente el 21% de las CD se realizaron como medida de tercera línea en el contexto de HTE de difícil control.

En el único estudio aleatorizado publicado (DECRA), la CD no reveló beneficios en relación con los resultados comparada con tratamiento médico de tercera línea para la población determinada en el diseño del estudio. Sin embargo, debe tenerse en consideración que dicha población no era aquella que en la práctica clínica habitual

es sometida a CD, ni tampoco son usuales la precocidad y amplitud agresiva de las mismas (fronto-parieto-temporal bilateral) en la práctica cotidiana, según revela la serie publicada por Kramer.

Adiferencia de otras patologías neurocríticas en las cuales se considera el uso de la CD en determinadas circunstancias, en el TEC las mismas características heterogéneas de las lesiones traumáticas (lesiones difusas o focales; efecto de masa extra o intra-axial; contusiones o edema; etc.) y su evolutividad condicionan múltiples escenarios para considerar la CD una terapéutica útil para mejorar los resultados.

Las condiciones clínicas (GCS, pupilas) y la categorización tomográfica (LOE, desviación de línea media, compromiso de las cisternas), sumado al tiempo o momento de la evolución del paciente (CD precoz o tardía) y variables de monitoreo, nos enfrentan con un espectro ampliamente heterogéneo de la población de pacientes con TEC que asistimos en la práctica habitual. Por estas razones, necesariamente los estudios aleatorizados solo pueden evaluar sub-poblaciones de pacientes con TEC, determinadas en el diseño del estudio. El mencionado RESCUEicp, que ha terminado la aleatorización de pacientes y aún no ha sido publicado, y aún más el recientemente iniciado RESCUE-ASDH en pacientes con hematomas subdurales con lesiones intra-axiales o sin ellas, son estudios que, en su diseño, consideramos más cercanos a la práctica cotidiana, pero siempre en subpoblaciones particulares.

Esta circunstancia no invalida ni resta importancia a estos estudios. Al igual que cualquier otro estudio aleatorizado de terapéutica, sus resultados, positivos o negativos, son aplicables en la práctica a pacientes que reúnen las características de la población estudiada. En el caso de la CD en pacientes con TEC, necesariamente el impacto de su uso en los resultados requerirá de varios estudios aleatorizados que evalúen los diferentes sub-grupos de pacientes que esta patología nos presenta a diario.

El trabajo de Kramer y cols. nos muestra, a través del análisis de una serie de pacientes de la práctica cotidiana esta circunstancia y que aún no contamos con niveles de evidencia del impacto de la CD en los resultados para aquellas poblaciones de pacientes en las cuales se utiliza frecuentemente y que aún no han sido evaluados en estudios aleatorizados.

Bibliografía

1. Cooper DJ, Rosenfeld JV, Murray L, et al. Decompressive craniectomy in diffuse traumatic brain injury. *N Engl J Med* 2011;364:1493-502
2. Registro de Pacientes con Traumatismo Encefalocraneano ingresados en Servicios de Terapia Intensiva de la República Argentina. Proyecto Vigi+a. Años 2004-2005. (Datos no publicados)

NEUROINTENSIVISMO

Recanalización endovascular aguda: lecciones de los ensayos controlados aleatorizados

DRA. FLORENCIA MARÍA BALLESTERO

Médica Staff Terapia Intensiva Hospital Británico

DRA. VICTORIA MARQUEVICH

Médica Staff Terapia Intensiva Hospital Universitario Austral

Analizan y comentan el artículo:

Bendszus, M. and W. Hacke, *Acute endovascular recanalization: lessons from randomized controlled trials.* *Curr Opin Neurol*, 2016. 29(1): p. 30-6.

Introducción

Los autores describen los avances en el tratamiento intraarterial de los últimos años, haciendo mayor hincapié en los últimos cinco estudios randomizados controlados que demostraron recientemente el beneficio de la terapia endovascular asociada a fibrinolisis endovenosa con rtPA para ACV isquémico agudo. La terapia conjunta ha demostrado mejoría en la evolución funcional, sin aumento en el riesgo de hemorragia intracerebral y evidenció una tendencia a disminuir la mortalidad. Éstos han motivado a la realización de una nueva guía de tratamiento por la AHA en 2015 en donde la trombectomía mecánica es indicada en el tratamiento del ACV isquémico agudo con nivel de evidencia IA. Las claves para el éxito son un tiempo a la reperfusión dentro de las 6 horas de iniciados los síntomas, que el déficit de acuerdo al NIHSS promedio sea de 17, que una estudio por imagen vascular sea capaz de identificar una oclusión proximal en la circulación anterior, que se utilicen dispositivos de segunda generación (stent retrievers) y en lo posible que se evite la anestesia general intentando realizar una sedación consciente. El propósito de este estudio fue la revisión de dichos resultados y el impacto de los mismos en el contexto de estudios previamente negativos.

Resumen

La eficacia del rTPA endovenoso para la recanalización de oclusiones de arterias proximales es del 10 al 15 %. No hay efecto si el trombo supera los 8mm de longitud. La recanalización temprana es crucial para una evolución favorable. En los últimos años se han propuesto diferentes abordajes endovasculares para estrategias de recanalización. Estos resultados pueden ser divididos en tres estadíos: fibrinolisis intraarterial, dispositivos mecánicos de primera generación y stent retrievers.

Fibrinolisis intraarterial

La aplicación local del rtPA en el sitio de oclusión a bajas dosis fue reportada inicialmente en 1982. El estudio PROACT II estudió a pacientes con oclusión de la ACM

dentro de las 6 hs de iniciados los síntomas con menos de 1/3 de infarto en territorio de la ACM evidenciado en la tomografía computada (TC). Fueron randomizados a fibrinolisis intraarterial (prourokinasa recombinante) o a tratamiento médico (heparina endovenosa). Se evidenció mejoría en la evolución neurológica con un mRS (Rankin score modificado) de 0-2 en el grupo que recibió fibrinolíticos intraarteriales en comparación al grupo control (40% vs 25%, p=0.04) pero fue asociado a aumento en los niveles de hemorragia (10% vs 2%, p=0.06). No fue aprobado para el tratamiento del ACV isquémico agudo.

Dispositivos mecánicos de primer generación

Inicialmente varios dispositivos con distintos mecanismos de acción fueron probados en estudios multicéntricos no randomizados como ser el "Merci retriever" extracción mecánica del trombo y "Sistema de penumbra" disruptión del coágulo y aspiración. Entre 2005 y 2009 se realizaron estudios multicéntricos no randomizados controlados en donde si bien los índices de recanalización fueron adecuados, la evolución funcional (mRS 0-2) fue decepcionante siendo del 28 % para Merci y 25% para Penumbra. En 2013 tres estudios randomizados (IMS III, MR RESCUE, SYNTHESIS) no demostraron beneficio para el tratamiento endovascular. Los estudios fueron criticados porque los rangos de recanalización fueron bajos en la mayoría de los pacientes y la recanalización fue asociada con mejor evolución. Además no se requería la documentación de la oclusión de un vaso profundo, y los criterios de inclusión por imágenes sólo requería la exclusión de un área grande de infarto en SYNTHESIS y en IMS III. En el IMS III y en MR RESCUE el tiempo medio al inicio de la terapia endovascular excedió las 4 hs y la buena evolución fue asociada al tiempo desde el evento hasta el inicio de la terapia endovascular. A pesar de estas limitantes estos estudios no indicaron aumento en la incidencia de eventos adversos serios en pacientes sometidos terapia intraarterial.

Stent Retrievers

En dos estudios randomizados controlados se compararon los dispositivos mecánicos de primera generación Merci. El estudio SWIFT comparó los dispositivos mecánicos de primera generación (Merci) con los stent retrievers (Solitaire Flow Restoration - Solitaire FR™) y fue suspendido tempranamente porque la recanalización sin evidencia de hemorragia significativamente fue más frecuente en el grupo del stent retriever (61% vs 24%), constatándose además mejor evolución funcional en el grupo del stent retriever (58% vs 33%). En el estudio TREVO 2 de forma similar, la recanalización fue mayor en el grupo del stent retriever Trevo® (86% vs 60%) y lo mismo que su evolución neurológica funcional (40% vs 20%). En ambos estudios no se evidenciaron eventos adversos serios.

Posterior a los resultados negativos que comparaban el tratamiento estándar con los dispositivos de primera generación se publicaron cinco estudios randomizados controlados que fueron positivos a favor de los stent retrievers versus el tratamiento médico estándar comúnmente incluyendo el rTPA EV.

Éstos estudios fueron el MR CLEAN, ESCAPE, EXTEND IA, SWIFT PRIME y REVASCAT. Los mismos utilizaron distintas modalidades de imágenes y combinaciones de abordajes terapéuticos incluyendo el uso mandatorio de la trombolisis endovenosa previo al inicio de la terapia endovascular.

- MR CLEAN (Multi Center Randomized Clinical Trial of Endovascular Treatment for Acute Ischemic Stroke in the Netherlands) se incluyeron 500 pacientes (233 endovascular) de 16 centros de Holanda con ACV isquémico de circulación anterior con 6 hs de evolución evaluados con TC (ASPECTS). La media de ASPECTS fue 9 y el NIHSS 17. Aunque se permitieron distintas estrategias endovasculares en el 97% de los pacientes se utilizaron stent retrievers. El 87% de los pacientes tratados con trombectomía mecánica (TM) recibió rTPA EV al inicio. Del grupo control 91% de los pacientes recibieron rTPA EV. La tasa de recanalización fue del 59% con TICI (Thrombolysis in Cerebral Infarction) mayor a 2b o 3. Se evidenció mejor evolución neurológica en el grupo endovascular (33 vs 19% - OR 1.7 CI95% 1.2-2.3). El NNT para beneficio del tratamiento con mRS 0-2 fue de 7.1.
- ESCAPE (Endovascular Treatment for Small Core and Proximal Occlusion Ischemic Stroke) se incluyeron 315 pacientes (165 endovascular) de 22 Centros de Canadá, EEUU, Corea del Sur, Irlanda y Gran Bretaña con ACV de circulación anterior hasta 12 hs de evolución evaluados con TC ASPECTS y Angiotomografía para evaluar vasos colaterales. También incluyó pacientes en quienes el rTPA EV estaba contraindicado y permitió tratamiento en oclusiones de la ACM más distales (M2). La mayoría fueron tratados tempranamente (dentro de las 6 hs) y el 73% de los tratados con TM recibió rTPA EV al inicio. Del grupo control 79% de los pacientes recibieron rTPA EV. La mediana de ASPECTS fue de 9 y la media de NIHSS de 17. Se utilizaron stent retrievers en el 86% de los casos, recanalización buena e inmediata en el 72%.

Una evolución favorable fue más común en el grupo tratado con trombectomía mecánica (53 vs 29% - OR 1.9 CI 95% 1.4-2.4) y la mortalidad también fue menor en este grupo (10 vs 19%). El NNT para beneficio del tratamiento con mRS 0-2 fue de 4.2

- EXTEND IA (Extending the Time for Thrombolysis in Emergency Neurological Deficits-Intra-Arterial) se incluyeron 70 pacientes de Australia y Nueva Zelanda con ACV de circulación anterior y mismatch TC Perfusion randomizados a rTPA solo o a rTPA más trombectomía mecánica posterior. Fue suspendido prematuramente. La recanalización fue completada en un promedio de 248 minutos posterior al comienzo de los síntomas en un 86%. Tanto evolución neurológica (80 vs 37%), como la evolución a los 3 meses (71 vs 40% - OR 4.2 IC 95% 1.4-12) fue mejor en el grupo con TM. El NNT para beneficio del tratamiento con mRS 0-2 fue de 3.2
- SWIFT PRIME (Solitaire Flow Restoration as Primary Treatment for Acute Ischemic Stroke) se incluyeron 196 pacientes de 39 centros de Europa y EEUU con ACV de circulación anterior dentro de las 6 hs, evaluados mediante TC perfusion, RM perfusion, con ASPECT y NIHSS similar a estudios previos, el tiempo a la recanalización en el grupo endovascular fue de 213 minutos posterior al comienzo de los síntomas en 88% de los pacientes. La evolución a los 3 meses fue más favorable en el grupo endovascular (60 vs 35% - OR 1.7 IC 95% 1.2-2.3). El NNT para beneficio del tratamiento con mRS 0-2 fue de 4.
- REVASCAT (Endovascular Revascularization With Solitaire Device Versus Best Medical Therapy in Anterior Circulation Stroke Within 8 Hours) se incluyeron 206 pacientes de 4 centros de España con ACV dentro de las 8 hs evaluados por TC (ASPECTS o RM). La recanalización fue alcanzada en 66% de los pacientes con una mediana de tiempo de 355 minutos. 68% de los pacientes tratados con TM recibieron inicialmente rTPA. En el grupo control 78% de los pacientes fueron tratados con rTPA. El grupo endovascular presentó una mejoría en la recuperación neurológica temprana (59 vs 20%) y mejor evolución neurológica a los 3 meses (45 vs 29% - OR 2.1 IC 95% 1.1-4) El NNT para beneficio del tratamiento con mRS 0-2 fue de 6.3.

Lo importante es que en todos estos estudios no se constataron aumentos en los eventos adversos en el grupo sometido a tratamiento endovascular, sin aumento de incidencia de hemorragias sintomáticas. Dos estudios fueron publicados como abstracts: El THRACE (Trial and Cost Effectiveness Evaluation of Intra-Arterial Thrombectomy in Acute ISchemic Stroke) incluyó pacientes que recibieron rTPA y también incluyeron pacientes con ACV de circulación posterior. 358 pacientes fueron incluidos con un NIHSS de 17 en el grupo endovascular y de 13 en control. Los análisis preliminares mostraron una buena evolución neurológica en 54% de los pacientes sometidos a trombectomía vs 42% en los que solo recibieron rTPA. El THERAPY (Penumbra System in the Treatment of Acute Stroke) fue el único trabajo que evaluó un abordaje endovascular diferente donde se aplicaba el sistema Penumbra. Se incluyeron 108 pacientes, la mediana de

NIHSS fue de 17 y la mediana de ASPECTS 9. El tiempo desde el inicio de los síntomas al tratamiento fue 226 minutos y la recanalización fue alcanzada en 73% de los pacientes. Se observó mejor evolución neurológica en el grupo de intervención (38 vs 30%).

Tratamiento endovascular

Hay nivel 1 de evidencia para la eficacia de la trombectomía como adyuvante a la fibrinolisis comparado a la fibrinolisis sola. Estos hallazgos fueron integrados en las nuevas guías ESO-Karolinska Stroke Update; 2014. <http://2014.strokeupdate.org/consensus-statement-mechanical-thrombectomy-acute-ischemic-stroke>. Los recientes estudios randomizados controlados positivos recientes comparten ciertas características: sólo pacientes con elevado NIHSS y ASPECTS 7-10 fueron incluidos, y en la mayoría se requería que haya documentación de una oclusión vascular. En la mayoría se utilizaron stent retrievers con alto nivel de recanalización. En general el tiempo para el tratamiento endovascular fue menor a 4.5 hs y el tratamiento con rtPA ocurrió en el 90% de los casos. Eventos adversos serios, en particular la incidencia de sangrado no aumento posterior a la trombectomía en dos estudios (ESCAPE y EXTEND-IA), y la mortalidad fue menor en el grupo endovascular. En pacientes que presentan ACV de circulación anterior de rama terminal de la A. Carótida Interna (ACI) y segmento M1 de la A. Cerebral Media (ACM), escala de Rankin modificada entre 0-1 previo, edad hasta 80 años, ASPECTS entre 7 -10 y en pacientes con tratamiento dentro de las 6 hs la indicación de trombectomía no es cuestionable.

Desarrollos a futuro

No ha sido validado el hecho de que éstos resultados se puedan extender a otras condiciones. La cohorte de pacientes no fue suficiente para que inequívocamente se indique el tratamiento endovascular para ASPECTS de 6 o menos, tratamiento hasta las 12 hs de iniciados los síntomas, ACV con desconocimiento del inicio de los síntomas, pacientes que no recibieron rtPA, oclusión de circulación posterior o distal de M1, estenosis de alto grado carotídea o pacientes mayores de 80 años. Las decisiones clínicas en estos subgrupos deben realizarse en base a cada paciente. El análisis de estos subgrupos en los estudios positivos pueden sugerir beneficio clíni-

co en pacientes con ASPECTS entre 4-6, mayores de 80 años, tratamiento hasta 12 hs, y ausencia de rtPA previo, sin embargo no tiene aún el poder para probar esto. La trombectomía puede ser realizada bajo anestesia general o sedación consciente. Las ventajas de la anestesia general incluyen la inmovilización del paciente que lleva a mejores imágenes angiográficas y seguridad en el procedimiento y control de parámetros vitales. Las desventajas incluyen la pérdida de tiempo para la intubación y la hipertensión potencial particularmente en el inicio de la anestesia. En un metaanálisis realizado por Brinjikji W y col. en 2015, demostraron una clara ventaja en pacientes que recibían sedación consciente únicamente, sin embargo hay factores confundidores.

Conclusión

Los resultados de los estudios randomizados y controlados descriptos previamente, modifican el tratamiento de los pacientes con ACV isquémico agudo, proveen una fuerte evidencia que sustenta el uso de la trombectomía mecánica iniciada dentro de las 6 hs del comienzo de los síntomas en pacientes con documentación de una oclusión arterial proximal. Si bien la mayoría de los pacientes tratados con TM recibieron rtPA inicialmente, también se demostró menos discapacidad en pacientes tratados únicamente con TM. Los estudios difieren en los protocolos de imágenes utilizados. Aún no se sabe cuál modalidad imagenológica es de mayor valor para la selección de pacientes para recibir tratamiento endovascular. Los 5 estudios requirieron la confirmación de una oclusión vascular proximal por angioTC o angioRM. Por otro lado la abrumadora efectividad del tratamiento intraarterial en pacientes con y sin trombolíticos nos hace cuestionarnos hasta la necesidad del tratamiento con rtPA. La fibrinolisis puede aumentar la recanalización en caso de retraso, procedimientos complicados y potencialmente contribuir a la trombolisis de embolias distales así como el mantenimiento del flujo colateral, sin embargo, puede retrasar el inicio de la terapia endovascular y contribuir a mayores eventos de complicaciones hemorrágicas.

Hoy en día la terapia endovascular en ACV posterior al tratamiento con rtPA EV en caso de ser posible, es una indicación clara, quedó demostrado que mejora la evolución neurológica del paciente y disminuye la mortalidad sin aumentar las complicaciones hemorrágicas.

NEUROINTENSIVISMO

Guías para la reversión de antitrombóticos en la hemorragia intracranial

DR. BERNARDO DORFMAN

Coordinador Terapia Intensiva Hospital El Cruce y Clínicas Bazterrica y Santa Isabel

DR. VLADIMIR ORTEGA ESCOBAR

Médico Staff Terapia Intensiva Instituto FLENI y Hospital Alemán

Analizan y comentan el artículo:

Frontera, J.A., et al., *Guideline for Reversal of Antithrombotics in Intracranial Hemorrhage: A Statement for Healthcare Professionals from the Neurocritical Care Society and Society of Critical Care Medicine*. *Neurocrit Care*, 2016. 24(1): p. 6-46.

Comentario

Las más importantes recomendaciones de estas guías, para la reversión de los efectos de los antitrombóticos, en caso de una hemorragia intracranial son los siguientes:

1. Antagonistas de la vitamina K.
 - a. Se recomienda la urgente reversión de los antagonistas de la vitamina K, en los pacientes con una hemorragia intracranial (recomendación fuerte, moderada calidad de evidencia).
 - b. Se recomienda la administración de 10 mg de vitamina K endovenosa, para lograr una corrección duradera del RIN (recomendación fuerte, moderada calidad de evidencia). Si después de 24 – 48 hs el RIN es ≥ 1.4 , recomiendan repetir la dosis de vitamina K (principio de buena práctica).
 - c. Se recomienda administrar un concentrado del complejo protrombínico, más que plasma fresco congelado, a los pacientes con una hemorragia intracranial asociada al uso de antagonistas de la vitamina K y un RIN ≥ 1.4 (Recomendación fuerte, moderada calidad de evidencia).
 - d. Recomiendan que la dosis del concentrado del complejo protrombínico debería ser ajustada al peso del paciente, y varía de acuerdo al RIN y al tipo de concentrado usado (recomendación fuerte, moderada calidad de evidencia).
 - e. Se recomienda repetir la medición del RIN después de 15–60 minutos de la administración del concentrado del complejo protrombínico y luego cada 6-8 hs por 24–48 hs, para guiar el subsecuente tratamiento (principio de buena práctica).
2. Inhibidores directos del factor Xa (rivaroxaban, apixaban y edoxaban).

Se sugiere administrar 50 U/KG de concentrado de complejo protrombínico, si la hemorragia intracranial ocurrió dentro de las 3–5 vidas medias de la ingestión de las drogas, o en presencia de insuficiencia hepática (recomendación condicional, baja calidad de evidencia).
3. Inhibidores directos de la trombina (dabigatran, bivalirudin, desirudin, argatroban, lepirudin).
 - a. Se recomienda administrar idarucizumab (5g IV en 2 dosis divididas) a los pacientes con una hemorragia intracranial asociada al uso de dabigatran, si fue administrado dentro de las 3–5 vidas medias o más tiempo en presencia de insuficiencia renal (recomendación fuerte, moderada calidad de evidencia).
 - b. Se sugiere administrar 50 U/Kg de concentrado de complejo protrombínico, a pacientes con una hemorragia intracranial asociada con el uso de inhibidores directos de la trombina, si el idarucizumab no está disponible, con las mismas consideraciones de tiempo que para la administración de idarucizumab (recomendación condicional, baja calidad de evidencia).
 - c. En los pacientes con una hemorragia intracranial asociada con dabigatran e insuficiencia renal o sobredosis, se sugiere hemodiálisis si el idarucizumab no está disponible (recomendación condicional, baja calidad de datos).
4. Heparina no fraccionada.

Se recomienda administrar sulfato de protamina endovenoso para revertir los efectos de la heparina, en el contexto de una hemorragia intracranial. La dosis recomendada de protamina es de 1 mg por cada 100 unidades de la heparina administrada en las 2–3 horas previas, si excede los 50 mg en 10 minutos de infusión (recomendación fuerte, moderada calidad de evidencia).
5. Heparinas de bajo peso molecular.
 - a. Se recomienda la administración de protamina, en infusión lenta en 10 minutos, para revertir el efecto de las heparinas de bajo peso molecular. Para la enoxaparina que fue administrada dentro de las 8 hs: 1mg de protamina por cada mg de enoxaparina (dosis max. 50 mg). Administrada entre las 8 –12 hs: 0.5 mg de protamina por cada

- mg de enoxaparina (recomendación fuerte, moderada calidad de evidencia).
- b. Para revertir los efectos del dalteparin, nadroparina y tinzaparina, si fueron dadas dentro de las 3–5 vidas medias, administrar 1 mg de protamina por cada 100 U anti-Xa, con una dosis max. 50 mg (recomendación fuerte, moderada calidad de evidencia).
6. Pentasacáridos (fondaparinux, idraparinux, idrabioparinux).
- Se sugiere para antagonizar su efecto la administración de concentrado de complejo protrombínico activado, en una dosis de 20 UI/Kg (recomendación condicional, baja calidad de evidencia).
 - Si el concentrado de complejo protrombínico está contraindicado o no disponible, se sugiere la administración de factor VIIa recombinante, en una dosis de 90 µg/Kg (recomendación condicional, baja calidad de evidencia).
7. Trombolíticos
- Sugieren el uso de 10 unidades de crioprecipitado en pacientes con hemorragia intracranial sintomática, que han recibido trombolíticos en las 24 hs previas (recomendación condicional, baja calidad de evidencia).
 - En caso de que los crioprecipitados estén contraindicados o no disponibles, se puede administrar un agente antifibrinolítico, como 10–15 mg/Kg de ácido tranexámico IV a pasar en 20 minutos (recomendación condicional, muy baja calidad de evidencia).
8. Agentes antiplaquetarios.
- Se sugiere la transfusión de plaquetas, para los pacientes con hemorragia intracranial que reciben aspirina o inhibidores del ADP (clopidogrel), quienes van a ser sometidos a una intervención quirúrgica (recomendación condicional, moderada calidad de evidencia).
 - Recomiendan hacer un test de la función plaquetaria, antes de la transfusión de plaquetas, si es posible (recomendación fuerte, moderada calidad de evidencia).

.....

NEUROINTENSIVISMO

La cirugía temprana versus tratamiento conservador inicial en el paciente con hemorragia intracerebral traumática

DR. GUSTAVO DOMENICONI, DRA. PERLA BLANCA PAHNKE

Analizan y comentan el artículo:

Mendelow, A.D., et al., Early Surgery versus Initial Conservative Treatment in Patients with Traumatic Intracerebral Hemorrhage (STITCH[Trauma]): The First Randomized Trial. *J Neurotrauma*, 2015. 32(17): p. 1312-23.

Introducción

El Traumatismo craneoencefálico (TEC) es un problema creciente de salud pública en todo el mundo, siendo la principal causa de muerte y discapacidad en adultos jóvenes. La estimación de su incidencia muestra sustancial variación entre los países del mundo 56-430/100000 habitantes por año, con una mortalidad aislada del TEC grave de 15-38%. La hemorragia Intracerebral ocurre en un 60 % de los mismos, ya sea Hematoma Extra Dural (HED), Hematoma Sub Dural (HSD) o Hemorragia Intra Cerebral Traumática (HICT). La remoción quirúrgica precoz en HED Y HSD está bien establecida y ampliamente aceptada. En HICT el rol de la cirugía está menos definido siendo sus objetivos reducir la lesión secundaria mediada tanto por el efecto de masa como por la toxicidad de los factores inflamatorios disparados.

Pregunta Clínica

En los pacientes con hemorragia intracerebral traumática (HICT) la cirugía temprana (evacuación del hematoma dentro de las 12 h de la asignación al azar) en comparación con el tratamiento conservador inicial reduce la discapacidad severa y muerte a los 6 meses?

Diseño

Estudio pragmático, internacional, multi céntrico, prospectivo, randomizado de pacientes en 2 grupos paralelos. En 170 pacientes asignados al azar a partir del 31 de 59 centros registrados en 13 países en todo el mundo. Diciembre 2009-septiembre 2012.

Análisis Estadístico

En los estudios previos se sugería un resultado favorable del 40% en pacientes no operados y del 60 al 70 % en los operados. El tamaño muestral fue calculado en 840 con 420 en cada rama. El análisis fue basado en Intención de Tratar. El análisis primario utilizó la prueba del chi cuadrado para favorable y desfavorable (frecuencia

categórica). Se utilizó además regresión logística ajustada por edad, volumen de hematoma y Glasgow Coma Score. Para los resultados secundarios se utilizó un modelo de apareamiento proporcional (odds) para Glasgow Outcome Score, Glasgow Outcome Score Extendido, y Rankin a los seis meses. Se utilizó Kaplan Meier para la curva de sobrevida y mortalidad. Para todas las variables analizadas se utilizó un IC del 95%.

Criterios de Inclusión

Pacientes para quienes el tratamiento neuro quirúrgico era equiparable en cuanto a beneficios de la evacuación temprana en comparación con el tratamiento conservador inicial. Se incluían: 1) dentro de las 48 horas de la lesión cerebral traumática. 2) Con evidencia de una HICT en la TC.3) con un volumen de confluencia de 10 ml.(inicialmente dentro de las 24 horas pero se adoptó el nuevo criterio luego de un meeting de análisis interino.)

Criterios de Exclusión

Hematoma significativo (extra dural o sub dural) que requiere cirugía.3 o más hematomas separados que cumplían los criterios de inclusión. Hemorragia o contusión cerebelosa. Cirugía que no pudo realizarse dentro de las 12 h de la asignación al azar. Severa comorbilidad física pre existente o deterioro mental. Residencia permanente fuera de un país de estudiola preferencia del paciente / familiar para una opción de tratamiento

Screening

De 1735 pacientes evaluándose randomizaron 170. 82 a cirugía temprana y 86 a tratamiento conservador, luego de distintas exclusiones.

Intervención

La evacuación temprana del hematoma mediante un método de elección del cirujano (dentro de 12h de la

asignación al azar), combinado con el mejor tratamiento médico adecuado.

Control

El tratamiento conservador inicial fue el mejor tratamiento médico combinado con la evacuación retardada (más de 12 horas después de la aleatorización). Podía incluir de acuerdo a cada centro monitorización de Presión Endo Craneana u otras modalidades.

Manejo común en ambos grupos

Coagulopatías corregidos antes de la aleatorización. Mejor tratamiento médico podría incluir (dependiendo de las prácticas en el centro) el seguimiento de ICP u otras modalidades y gestión de metabolismo, la presión osmótica de sodio, la temperatura, y los gases de la sangre. Todos los pacientes tenían una tomografía computarizada a los 5 días (+/- 2 días) después de la asignación al azar para evaluar los cambios en el tamaño del hematoma

Resultados

Rango de edad: 16 a 83 años. Media de 50. 73% sexo masculino. Causas principales de lesión: 67% incidentes viales, 28% caídas. 40 % admitidos en otro hospital antes de ser transferidos a unidad con neurocirugía. GCS 13-15: 42%. 9-12 42%. 8 o menos 16%. Volumen de Hematomas: 0 a 26 ml. Media: 3 ml.

De los 82 pacientes seleccionados para cirugía temprana 74% fueron intervenidos. 93% en el rango de tiempo determinado. De los 86 pacientes randomizados a tratamiento conservador 36 % requirieron cirugía en los siguientes 14 días y el 32 % en las primeras 12 horas en su mayoría a causa de deterioro.

En la segunda semana post randomización 35 y 37 % de ambos grupos continuaban internados. Pero 9% del grupo quirúrgico había muerto contra el 20 % del grupo conservador ($p=0.047$). Y 9% continuaban monitorizados con equipos de PIC contra 19% del grupo conservador. ($p = 0,0073$).

Resultado primario: Valorado a los 6 meses.

Un beneficio de la cirugía temprana sobre el GOS dicotomizado de resultado favorable vs desfavorable no significativo.

- Favorable = buena recuperación o moderadamente dependientes
- Desfavorable = gravemente dependientes, vegetativos o muertos

Resultado favorable en el grupo de cirugía temprana 63 % vs grupo de tratamiento conservador inicial de 53 % (OR,0,65; IC del 95%: 0,35 a 1,21; $p = 0,17$) diferencia absoluta de 10,5 % (IC del 95 % - 4,4 a 25,3).

El análisis de sensibilidad mediante regresión logística ajustando por edad, el volumen y GCS da un OR de 0,58 (IC del 95%: 0,29 a 1,16; $p = 0,122$).

Resultado secundario: Muerte, Tiempo a la muerte, GOSE (Glasgow Outcome Score extendido), Rankin, EQ5D (European Quality of Life Five Dimension Scale).

La mortalidad a 6 meses en el grupo de cirugía temprana 15 % frente a los pacientes con tratamientos conservadores iniciales 33 % (OR,0,35; IC del 95%: 0,16 a 0,75; $p = 0,007$) diferencia absoluta del 18,3 % (IC del 95%: 5,7 a

30,9). Para GOS, GOSE y Rankin las respectivas P fueron de 0,047; 0,052 y 0,043 respectivamente. No se encontró diferencias en los subgrupos de análisis salvo mejor respuesta a la cirugía temprana para GCS 9-12. 33% vs 65% de muertes o disabilidad severa a los seis meses.

Comentarios

En la discusión se aclara que 86 % de los pacientes no fueron monitorizados con catéteres para medir presión intracraneana pero debe tenerse en cuenta que incluye un grupo de pacientes heterogéneos. Aquí queda claro que la posibilidad de hipertensión endocraneana en los sujetos con GCS menor de 8 es mayor y evacuar una masa puede ser mejor a corto y largo plazo.

La significación clínica del resultado primario fue negativo con un amplio intervalo de confianza, en el tamaño del verdadero efecto, lo que puede indicar un efecto impreciso o que el tamaño de la muestra sea insuficiente, lo mismo ocurre con el resultado secundaria aun con significación clínica. Otra forma de valorar el tamaño del efecto es mostrando la relevancia clínica mediante la inclusión de RRR (reducción relativa de riesgo), RAR (reducción absoluta de riesgo), NNT (número necesario de pacientes a tratar para reducir un evento), pero nuestro ensayo carece de dicho análisis.

El análisis de subgrupos fue preestablecido, en función de diferentes características, del total de la muestra, pero no se valoró la relevancia clínica de las diferencias y el tratamiento estadístico es insuficiente, pues necesitan un test de interacción entre subgrupos para poder concluir con un mínimo de seguridad que existe alguna diferencia. Dicho en otras palabras no hay fuerte argumento estadístico “para su aplicación en pacientes con TICH que tienen un GCS de 9-12 puntos”.

Si bien la preocupación manifestada es como proceder en los sitios donde no existe monitorización no se observan otras variables predictoras de evolución y de hecho no se comentan los resultados de las sucesivas tomografías. Se sabe que en los pacientes con TEC leve los hallazgos tomográficos serán de interés tanto como la evolución clínica. Y que el grupo con GCS entre 9 y 13 se comporta de manera muy variable inclusive en los extremos de la escala. De hecho no hay claridad acerca de cuáles monitorizar de manera sistemática.

El siguiente punto a tener en cuenta es que elementos guían el proceso hacia la cirugía. Es un cambio clínico, tomográficos o de las variables fisiológicas monitorizadas? Se sabe que el deterioro clínico es tardío frente a procesos a nivel molecular y que cada paciente se comporta de manera diferente teniendo en cuenta los procesos inflamatorios.

La medicina basada en la aplicación de guías de práctica clínica, habitualmente no contempla la opinión del enfermo, pero en este ensayo no fue así, fomentando un enfoque más crítico de la investigación y respetando los principios éticos.

Bibliografía

1. Gaminde I. y Erviti J. La interpretación de los resultados de un ensayo clínico aleatorizado. Boletín de Información Farmacoterapéutica de Navarra. (BIT) 2008 Vol.16, N° 1.

2. Boscha F, Guardiolab E, y Grupo de Trabajo del Esteve Foundation Workshop 2002. Lista de comprobación abreviada para la evaluación de artículos de investigación biomédica básica. *Med Clin (Barc)* 2003; 121(6):228-30
3. David Kurland, 1 Caron Hong, 2 Bizhan Aarabi, 1 Volodymyr Gerzanich, 1 and J. Marc Simard. Hemorrhagic Progression of a Contusion after Traumatic Brain Injury: A Review. *Journal of Neurotrauma* 2012, 29:19-31
4. Hussein Alah madi, M.D., Shobha n Vachh rajani, M.D., and Micha el D. CusimanoThe natural history of brain contusion: an analysis of radiological and clinical progression *J Neurosurg* 2010, 112:1139-1145.
5. T. Kawamata and Y. Katayama. Surgical management of early massive edema caused by cerebral contusion in head trauma patients. *Acta Neurochir (2006) [Suppl]* 96: 3-6

.....

NEUROINTENSIVISMO

Fundamentación de los criterios de inclusión y exclusión para el uso intravenosa de rt-PA en el ACV isquémico agudo. Una Declaración de los profesionales de la salud AHA/ASA

DRA. SILVANA SVAMPA, DRA. MARÍA CRISTINA ZURRÚ

Analizan y comentan el artículo:

Demaerschalk, B.M., et al., *Scientific Rationale for the Inclusion and Exclusion Criteria for Intravenous Alteplase in Acute Ischemic Stroke: A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association*. *Stroke*, 2016. 47(2): p. 581-641.

Introducción

El activador tisular del plasminógeno recombinante (rt-PA) fue aprobado por la Federal Drugs Administration (FDA) en el año 1996 para el tratamiento agudo del accidente cerebrovascular isquémico (ACVI) por vía sistémica. El tratamiento debía iniciarse, con una ventana de tiempo de 3 horas desde el inicio de los síntomas. En Estados Unidos existen centros con una elevada tasa de uso de rt-PA del 20 al 30 %, sin embargo el promedio a nivel nacional es del 3 al 5% desde el año 2004. Aunque los motivos que explican esta situación son múltiples el más importante es el retraso en la consulta llegando solamente el 22 al 31 % de los pacientes dentro de las 3 horas de iniciado los síntomas, presentando esto una distribución asimétrica en todo el territorio. En relación a los criterios de exclusión relacionados con factores demográficos, severidad del evento, hallazgos en las imágenes y antecedentes clínicos in-

cluidos en la Guía del 2013, muchos de ellos provienen del estudio original del National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS) de 1996 con escasas modificaciones desde la publicación original. Algunos de estos criterios de exclusión son controversiales y podrían ser considerados como relativos y no absolutos. Una encuesta a expertos llevada a cabo en el estudio Specialized Program of Translational Research in Acute Stroke (SPOTRIAS) muestra discrepancias al momento de instaurar un tratamiento con rt-PA, por ejemplo un paciente con un ACVI leve sobre 8 centros evaluados le indican tratamiento con rt-PA del 2,7 al 18 %. El objetivo de este consenso es evaluar cuales de estos criterios deben permanecer como una contraindicación absoluta y aquellos que no contraindican el tratamiento pero representan una situación de cuidado. En la Tabla 1 se describen los distintos ítems revisados por los expertos y nuevo grado de recomendación.

TABLA 1
Criterios evaluados

Criterio	Análisis	Grado de Recomendación
Edad		
Pediatria > de 1 a 18 años.	Su beneficio aún no está establecido, existiendo escaso número de series publicadas.	No determinado.
Adultos > de 18 años en ventana de 3 horas.	Beneficio del tratamiento establecido en distintos estudios clínicos. Los mayores de 80 años también obtienen beneficio aunque el grado de complicaciones hemorrágicas y el estatus funcional es peor en este grupo etario.	Clase 1 Nivel de evidencia A.
Adultos > de 80 años en ventana de 3 a 4,5 hs.	Los pacientes de > de 80 años no fueron incluidos en el ECASS 3, sin embargo de acuerdo a los resultados de del IST 3 con ventana de hasta 6 horas el tratamiento fue seguro en los mayores de 80 años.	Clase IIb Nivel de evidencia C.
Severidad del Evento		
ACV mínimo pero discapacidad (afasia o foco motor severo).	En ventana de 3 horas el beneficio es claro.	Clase 1 Nivel de evidencia A.
ACV fluctuante con evolución a la mejoría.	No se recomienda retrasar los tratamientos en estos pacientes.	Clase III Nivel de evidencia C.
Evidencia de sangrado (subaracnoideo, intracerebral, intraventricular, subdural o epidural) Transformación hemorrágica precoz del infarto.	Todos los estudios acuerdan que es una contraindicación absoluta.	Clase III Nivel de evidencia C.
Evaluar la penumbra Isquémica.	Los estudios que evaluaron la penumbra isquémica con resonancia magnética o tomografía para la selección de los pacientes no mostraron beneficio. No se recomienda retrasar la administración de rt-PA para la realización de estas imágenes.	Clase III Nivel de evidencia C.
Embarazo y puerperio	El mayor riesgo durante el embarazo es el sangrado uterino. Escasa experiencia durante el primer trimestre.	Clase IIb Nivel de evidencia C.
Puerperio de menos de 14 días	No se encuentra establecida su seguridad.	Clase IIb Nivel de evidencia C.
Consulta urgente con ginecología y obstetricia	Necesidad de asistencia a la madre o al feto de urgencia ante una situación de sangrado.	Clase 1 Nivel de evidencia C.

Trastorno hematológico en la rutina de ingreso.	La presencia de un RIN > de 1.7, KPTT > de 40 segundos o menos de 100.000 plaquetas representan una contraindicación para el uso de rt-PA.	Clase III Nivel de evidencia C.
Enfermedades que predisponen a diátesis hemorrágica (insuficiencia renal en diálisis o cirrosis hepática) o desordenes hematológicos	No se encuentra establecida la seguridad del uso de rt-PA en estas poblaciones.	Clase IIb Nivel de evidencia C.
Warfarina	Si el RIN es menor de 1,7 el uso de rt-PA aunque con > riesgo es razonable.	Clase IIb Nivel de evidencia B.
Nuevos Anticoagulantes	Los pacientes con inhibidores directos de la trombina (Dabigatran) o del factor Xa (Apixaban o Rivaroxaban) tienen riesgo de recibir rt-pA. Ocasionalmente se puede indicar si los tiempos de coagulación son normales y haber recibido la última dosis 48 hs antes.	Clase III Nivel de Evidencia C.
Heparina de bajo peso molecular	Dentro de las 24 hs previas (ya sea como profilaxis o dosis anticoagulantes no se encuentra recomendado el uso de rt-PA	Clase III Nivel de evidencia B.
Traumatismo encefalocraneano grave	Se mantiene la contraindicación absoluta	Clase III Nivel de Evidencia C.
Patología cardíaca		
Infarto agudo de miocardio previo	Los pacientes que presenta en forma concurrente ACVi e infarto agudo de miocardio. Deben recibir rt-PA en forma convencional y luego angioplastia coronaria con stent. El uso de rt-PA es razonable en pacientes con infarto agudo de miocardio de menos de 3 meses si fue un infarto sin elevación del ST	Clase IIa Nivel de evidencia C. Clase IIa Nivel de evidencia C.
Pericarditis	Pacientes con ACVi con incapacidad severa y pericarditis el tratamiento con rt-PA es razonable.	Clase IIb Nivel de evidencia C.
Trombo intracardíaco	Pacientes con trombo ventricular izquierdo y ACVi severo el tratamiento con rt-PA puede ser evaluado	Clase IIb Nivel de evidencia C.
Endocarditis infecciosa	Pacientes con ACVi y signos de endocarditis el rt-pA está contraindicado por la alta tasa de complicaciones	Clase III Nivel de evidencia C.

Lesiones intracerebrales

Tumores	No se encuentra recomendado en tumores intra-axiales. Podría ser razonable en tumores extra-axiales	Clase III Nivel de evidencia C. Clase IIa Nivel de evidencia C.
Aneurismas	El paciente con aneurismas incidentales pequeños o moderados en tamaño (< de 10 mm) y con un ACVi el uso de rt-PA es razonable.	Clase IIa Nivel de evidencia C.
Malformaciones arteriovenosas	El riesgo de complicaciones en pacientes con malformaciones incidentales sometidos a tratamiento con rt-PA no está establecido.	Clase IIb Nivel de evidencia C.
Historia de hemorragia intracerebral	La historia de hemorragia intracerebral contraindica el uso de rt-PA. Los microsangrados pueden aumentar el riesgo de complicaciones.	Clase III Nivel de evidencia C.
Alteraciones metabólicas	Las alteraciones de la glucemia pueden simular un ACVi.	Clase I Nivel de evidencia A.
Hipoglucemia	Se recomienda corregir la hipoglucemia pero si el valor es > de 50 mg /dL el paciente debe recibir de no haber otra contraindicación rt-PA. Si persiste con hipoglucemia severa el rt-PA no está indicado	Clase III Nivel de evidencia C.
Hiper glucemia	Pacientes que presentan un cuadro hiperosmolar con glucemia > de 400 mg /dL, se debe iniciar la corrección pero si persiste el déficit neurológico indicar rt-PA podría ser razonable.	Clase Ib Nivel de evidencia C.
Cambios isquémicos Precoz en TC	Se realiza la escala de ASPECT Si el valor es > a 7 puntos es seguro el uso del rt-PA. Si los cambios isquémicos son extensos con una escala < a 7 puntos el riesgo de sangrado es alto y no se recomienda el uso de rt-PA.	Clase 1 Nivel de evidencia A. Clase III Nivel de evidencia A.

NEUROINTENSIVISMO

Hemorragia Subaracnoidea: ¿que muere y por qué?

DR. EDGAR AMUNDARIAN, DR. IVÁN NICOLÁS NIHANY

Analizan y comentan el artículo:

Lantigua, H., et al., Subarachnoid hemorrhage: who dies, and why? Crit Care, 2015. 19: p. 309.

Introducción

La hemorragia subaracnoidea (HSA) es una enfermedad neurológica aguda que afecta a 6-10 cada 100.000 habitantes por año. A pesar de los avances en el tratamiento médico y quirúrgico, HSA sigue siendo una causa importante de mortalidad prematura, representando el 27% del total de años potenciales de vida perdidos, relacionados con accidente cerebrovascular antes de la edad de 65 años. La mortalidad reportada paso del 57 % en 1985 a alrededor del 25 % en los últimos reportes. Los factores de riesgo establecidos incluyen mal grado clínico, la edad avanzada, resangrado del aneurisma, mayor tamaño del aneurisma y el infarto cerebral por vasoespasio. El objetivo del estudio fue evaluar las causas y mecanismos de mortalidad hospitalaria después de la HSA en la Unidad de Cuidados Intensivos Neurológicos del Hospital de la Universidad de Columbia.

Materiales y Métodos

Se incluyeron todos los pacientes con HSA espontánea, con o sin aneurisma documentado, que ingresaron entre 1996 y 2009. Se registraron datos demográficos, estado neurológico con Escala de Coma Glasgow (SCG) y escala de Hunt y Hess, score de APACHE II, escalas de volumen de sangrado como Fisher modificado, escala de Hjdra y escala de hemorragia intraventricular. Se registró la presencia de edema cerebral, isquemia cerebral tardía y complicaciones durante la internación. La mortalidad hospitalaria fue el objetivo primario. La causa primaria de muerte se clasificó en cardiaca vs cerebral. El mecanismo principal de muerte se dividió en: 1- efecto directo de la hemorragia inicial, 2- resangrado, 3- infarto cerebral por vasoespasio, 4- edema cerebral refractario, 5- hidrocefalia, 6- complicaciones operatorias, 7- complicaciones medicas y 8- otras. Se documentó también la limitación terapéutica con orden de no reanimación (ONR), que consistía en el cese de los cuidados críticos como asistencia ventilatoria.

Analisis Estadistico

Las variables continuas se reportaron en medias desvío \pm standard o mediana y espacio intercuartílo según corresponda. El análisis univariado se realizó Chi-cuadrado o test de Fisher para variables categóricas, y test de doble cola o Mann-Whitney para variables continuas según

su distribución. Para el análisis multivariado se realizó un test de regresión logística.

Resultados

Se incluyeron 1200 pacientes. Tuvieron una mortalidad hospitalaria de 18 % (n: 216). El 42 % (n: 90) fue de causa cerebral. De los que murieron por causa cardiaca, el 86 % (n: 108) tenían ONR y 74 % (n: 93) tenían el soporte vital suspendido (Figura 1). La mortalidad relacionada al grado neurológico se muestra en Tabla 1, el 90 % de los muertos corresponde a un H-H de ingreso entre 3-5. El 57 % (n: 687) fueron clipados, 19 % (n: 231) embolizados, 12 % (n: 148) no se identificó el aneurisma y 11 % (n: 134) no se realizó tratamiento por el mal grado clínico. La mortalidad fue mayor en los embolizados (14 % vs 7 %). La estadía hospitalaria fue 14 (IC: 10-22) días para los sobrevivientes y 5.5 (IC: 2-12) días para los fallecidos. Con respecto al momento de la muerte, el 30 % fue dentro de las 48 horas, el 56 % a la semana y el 76 % a los 14 días. El 74 % (67/90) de los fallecidos por causa cerebral fue dentro de los 7 días, mientras que los que tenían ONR fue después (55%). Los porcentajes de causas principales de muerte fueron: efecto directo del sangrado inicial (55 %), resangrado (17 %), complicaciones médicas (15 %), edema cerebral (5 %) e infarto cerebral por vasoespasio (5 %).

Analizaron la mortalidad según gravedad clínica en períodos de 3 años, donde se observa una reducción absoluta del 20 % los pacientes con H-H 4 y 5 con el tiempo. Esta disminución en la mortalidad no está relacionada a un cambio en la política del retiro del soporte vital.

Los predictores de mortalidad al ingreso según el análisis con regresión logística fueron, edad, menor estado de conciencia, el APACHE II, SCG, mayor tamaño del aneurisma y Fisher modificado. Complicaciones médicas como edema cerebral, hipertensión endocraneana, hipotensión arterial, uso de vasopresores, falla cardiaca y /o lesión miocárdica e lesión hepática se asociaron a mayor mortalidad.

Discusión

En este estudio actual sobre 1200 pacientes con HSA, la mortalidad hospitalaria fue del 18%, encontrándose en el límite inferior de lo previamente reportado en la literatura (20% a 50%). Si bien los autores atribuyen este porcentaje bajo en la mortalidad al sesgo generado por

TABLA 1
Relación Mortalidad al Hunt-Hess de Ingreso

Hunt - Hess	Muerto/Totales	% de la Población	Mortalidad (%)
I	12/342	19.5	3.5
II	6/186	15.5	3.2
III	30/319	26.6	9.4
IV	41/173	14.4	23.6
V	127/180	15	70

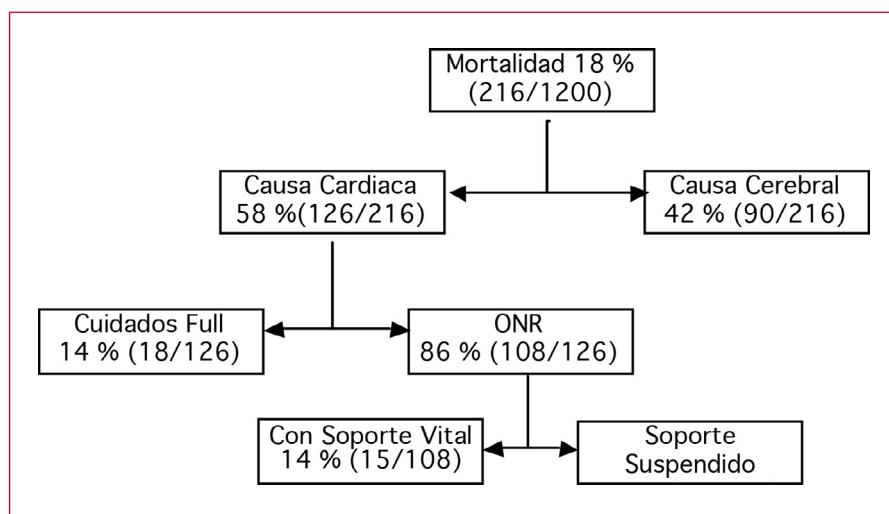


Figura 1. Flujograma de Mortalidad Hospitalaria.

ser un centro de referencia que recibe pacientes de buen grado neurológico que sobrevivieron al sangrado inicial; el impacto sobre la mortalidad que se ha generado en las últimas dos décadas se debe a la implementación de protocolos manejo y tratamiento rigurosos de estos pacientes al ingreso, minimizando la lesión secundaria generada posterior al ictus hemorrágico. Un dato sobre lo expuesto anteriormente queda demostrado en el descenso de la mortalidad en los pacientes con Hunt y Hess V y IV; dónde la mortalidad cayó del 85% al 70% y del 30% al 10% respectivamente en los últimos 12 años. El 42% de los pacientes que fallecieron, lo hicieron rápidamente, sin llegar siquiera a realizarse angiografía cerebral. Dichos pacientes mostraban clínicamente pérdida rápida de los reflejos de tronco cerebral y tomográficamente lesión cortical difusa y/o lesión en tronco cerebral. El resto de los pacientes, el 50% tenía orden de no reanimación (al 86% se le retiraba el soporte vital), y solamente el 8% fallecía a pesar del esfuerzo médico máximo implementado.

La hemorragia subaracnoidea de origen aneurismática es una patología compleja que involucra múltiples mecanismos de lesión cerebral con disfunción multiorgánica, y quizás muchas veces sea imposible identificar la causa precisa que motiva la muerte del paciente. Los autores haciendo un análisis minucioso de las posibles

causas directas de muerte llegaron a identificar tres. La primera es dada por el efecto directo del sangrado inicial (55%), manifestado al ingreso por el score de Glasgow y tomográficamente por la escala de Fisher modificada. Ambos marcadores de severidad (uno clínico y otro imagenológico), son predictores de mortalidad hospitalaria. La segunda causa es el resangrado del aneurisma, determinado principalmente por el grado de compromiso neurológico al ingreso (a mayor Hunt Hess mayor probabilidad de resangrado) y el mayor diámetro del aneurisma. En este estudio la prevalencia del resangrado fue de un 10%, a pesar de tener una política de rápida exclusión aneurismática en el centro. Por último la tercera causa son las complicaciones médicas asociadas al edema cerebral con hipertensión endocraneana refractaria (hipernatremia, herniación cerebral), y a la disfunción cardiopulmonar. Ambas asociadas en línea general con mayor mortalidad intrahospitalaria. Dentro de la disfunción cardiopulmonar las complicaciones específicas asociadas a mortalidad son la hipotensión arterial con requerimiento de vasopresores, insuficiencia cardíaca congestiva e isquemia coronaria.

La asociación entre vasoespasio cerebral y mortalidad hospitalaria está casi ausente en este estudio (5%), en comparación con el estudio del año 1990 (Cooperative Aneurysm Study), al cual se le atribuye el 28% de

las muertes. Seguramente este cambio se debe al impacto que han tenido las intervenciones en reducir las consecuencias del vasoespasmo tales como el soporte hemodinámico (uso de vasopresores e inotrópicos) y la terapeútica intraarterial como líneas de tratamiento dirigido al vasoespasmo sintomático. A pesar de ello el déficit isquémico tardío sigue representando la principal causa de secuelas cognitiva y discapacidad a largo plazo que presentan estos pacientes.

Este estudio presenta algunas limitaciones, tales como ser un trabajo realizado en un solo centro, de referencia, especializado en este tipo de pacientes, que no siempre representa la realidad vivida en otros centros. Tampoco se analizó la sobrevida y funcionalidad a largo plazo o calidad de vida de los pacientes luego del alta hospitalaria.

Conclusiones

Los hallazgos de estos autores sugieren que las estrategias de tratamiento para minimizar la lesión cerebral temprana y el resangrado del aneurisma, junto con la prevención y tratamiento de las complicaciones cardiovasculares son las mejores razones para impulsar una reducción de la mortalidad en la HSA.

El retiro prematuro del soporte vital sobre la base de la profecía autocumplida, sin el ofrecimiento de una tem-

prana y agresiva resucitación sigue siendo el principal determinante de la mortalidad en la HSA. La opinión de los autores es, cuando sea posible, realizar un mínimo gesto inicial en exclusión aneurismática y colocación de ventriculostomía y observar si hay una mejoría. Si se realizará un tratamiento y resucitación enérgica inicial y no se llegara a obtener un buen resultado; poder luego sí pasar al retiro del soporte y a medidas de confort. Esto generaría tanto en el personal de salud a cargo y los familiares, la tranquilidad que se realizó todo lo posible en cambiar la evolución del paciente.

Principales mensajes

- En este estudio de un centro de referencia y derivación, la mortalidad global hospitalaria fue del sólo 18%. El 42% fallece de muerte cerebral, el 50% presentaban ONR y sólo un 8% fallece a pesar del tratamiento máximo instaurado.
- Los efectos directos de la hemorragia inicial, el resangrado y las complicaciones médicas posteriores; siguen siendo las principales causas de muerte.
- El déficit isquémico tardío y el vasoespasmo cerebral no predicen mortalidad; sí siguen siendo la principal causa de discapacidad y pobre resultado neurológico.

NEUROINTENSIVISMO

Fisiopatología de la isquemia e hipoxia cerebral en el TEC

DR. MARCELO CESAR COSTILLA, DR. WALTER VIDETTA

UCI Adultos, Neurointensivismo. Hospital Nacional Prof. A. Posadas

Analizan y comentan el artículo:

Veenith, T.V., et al., *Pathophysiologic Mechanisms of Cerebral Ischemia and Diffusion Hypoxia in Traumatic Brain Injury*. JAMA Neurol, 2016. 73(5): p. 542-50.

Resumen

La combinación de oxígeno₁₅ marcado en tomografía axial por emisión de protones (¹⁵OPET) y oximetría tisular cerebral (PtO₂) demostraron isquemia en la etapa temprana de un traumatismo encéfalo craneano (TEC).

Aunque algunos empeoramientos después del TEC se atribuyeron a la disfunción mitocondrial, hay estudios que demostraron reducciones de la presión tisular de oxígeno (PtO₂). Estas reducciones de PtO₂ se asocian con un peor resultado y las intervenciones destinadas a mejorar la emisión de O₂ parecen promisorias. Estos resultados discordantes se explican mejor por un gradiente de difusión de O₂ mayor desde la microvasculatura cerebral al intersticio. Estudios previos que utilizaron monitorización de PtO₂ y ¹⁵OPET demostraron aumento del gradiente para la difusión del O₂ en ausencia de trastornos macrovasculares en áreas hipoxicas. La disfunción isquémica de la barrera puede explicarse el fallo microvascular debido a hinchacon del endotelio, edema perivascular y microtrombosis, particularmente alrededor de las lesiones focales.

Estos datos son consistentes con la isquemia microvascular y se basan en estudios histopatológicos que demuestran el colapso general microvascular, el edema perivascular y la microtrombosis asociada a pérdida neuronal selectiva en las áreas dañadas. El flúor₁₈ marcado con fluoromisonidazol ([¹⁸F]FMISO), es un trazador que se utiliza en tomografía por emisión de positrones (PET) que se reduce selectivamente y de forma irreversible en las células hipoxicas. Este estudio clínico, el primero, utiliza ([¹⁸F]FMISO combinado con ¹⁵OPET.

Se trata de un estudio de casos – controles en el que se incluyeron 10 pacientes (9 hombres y 1 mujer, edad promedio 59 años, rango 30 a 68) que presentaron TEC moderado y grave, puntaje promedio en la Escala del Coma de Glasgow (GCS) 7, rango 3 – 12, que requirieron sedación, analgesia y monitoreo de presión intracranal (PIC). El protocolo de tratamiento incluyó medidas para mantener la PIC <20mmHg, presión de perfusión cerebral (PPC) >65mmHg y presión tisular de oxígeno (PtO₂) >15mmHg. El resultado (outcome) neurológico fue medido en la Escala de Resultado de Glasgow (GOS) a los 6 meses. El protocolo de imágenes incluyó resonancia magnética nuclear (RMN) con escáner 3 tes-

la, secuencias MP-RAGE, FLAIR, GRE y SWI para definir contusiones, divididas en tres regiones: core, contusión y pericontusión; luego ¹⁵OPET (mapas de volumen sanguíneo cerebral (VSC), flujo sanguíneo cerebral (FSC), consumo cerebral de oxígeno (CMRO₂) y extracción de oxígeno (OEF) seguido de ¹⁸F-FMISO-PET en la misma sesión. Las áreas isquémicas (IBV) se identificaron mediante OEF y las regiones hipoxicas (HBV) a través de la captación de ¹⁸F-FMISO.

Los casos fueron comparados con dos grupos control, el primero constituido por 10 voluntarios sanos (8 varones y 2 mujeres, edad promedio 48 años) a quienes se les realizó ¹⁵OPET y al segundo de 10 voluntarios sanos (8 varones y 2 mujeres, edad promedio 53 años) se les hizo ¹⁸F-FMISO-PET.

Resultados

Comparados con los controles, los pacientes con TEC tuvieron en promedio, mayor IBV, 56 (rango 9 – 281) versus 1 (rango 0 – 11 ml) y más HBV (29 (rango 0 – 106) versus 9 (rango 1 – 24 mL). A pesar de que ambas categorías fisiopatológicas de tejidos estuvieron presentes en áreas de apariencia normal, no coincidían en la distribución espacial dentro del encéfalo. Cuando se comparó con el tejido dentro del compartimiento con IBV, el HBV mostró promedio de FSC, VSC y CMRO₂ similares, pero menor OEF y CMRO₂ con valores compatibles con lesión irreversible. La comparación con PtO₂ en pacientes monitoreados sugieren que el umbral de isquemia, medido por la captación de ¹⁸F-FMISO en la vecindad del catéter es probablemente ≤15 mmHg.

Conclusión de los autores

La hipoxia tisular luego de un TEC grave no solo está limitada a aquellas regiones estructuralmente anormales, puede ocurrir aun en ausencia de la isquemia macrovascular clásica, que es la **hipoxia por difusión**. Estos hallazgos fisiopatológicos son concordantes con la isquemia microvascular la cual sería un objetivo para nuevas estrategias de tratamiento.

Comentarios

El TEC constituye una de las patologías más complejas dentro de los cuidados neurocríticos. La lesión primaria

desencadena mecanismos fisiopatológicos complejos que ocasionan disfunción macrovascular, representada en alteraciones regionales o difusas en la regulación del FSC, trastornos en la microcirculación por edema citotóxico y colapso de capilares y fallo en la utilización de oxígeno como de nutrientes, fallo metabólico por aumento del CMRO₂ acompañado de disminución en el FSC o por disfunción mitocondrial. La magnitud del daño final depende de la intensidad e interacción de estos mecanismos, además de la susceptibilidad o tolerancia de las diferentes áreas del tejido encefálico comprometido y de la reversibilidad o respuesta a las medidas de tratamiento instauradas. La complejidad y heterogeneidad de estos mecanismos han sido puestas de manifiesto por distintas fuentes, sobre todo cuando se trata de extrapolar los resultados de estudios preliminares a los estudios clínicos de neuroprotección.

La lesión secundaria se identifica a la cabecera del paciente mediante las distintas variables de neuromonitoring disponibles y las estrategias de tratamiento que pretenden ser individualizadas que están destinadas a evitar la isquemia mediante la optimización de la PIC, PPC, la autorregulación cerebral vasogénica, adecuar la oxigenación cerebral, PtO₂, NIRS, SaYO₂ y modular el CMRO₂, temperatura cerebral y electroencefalograma continuo. El principal hallazgo de este estudio es que mediante la utilización en forma simultánea de dos técnicas de identificación de tejido isquémico y tejido hipótico, acompañadas de un parámetro de oxigenación focal. Los autores han podido demostrar que luego de un TECg los volúmenes de tejido cerebral isquémico e hipótico son mayores que en los individuos sanos y que su distribución no guarda relación uniforme o predecible con las áreas topográficas dañadas, lo que evidencia la alteración macrovascular, incluso hasta una semana después del trauma.

La combinación de alta extracción de oxígeno, identificada con ¹⁵OPET, y baja PtO₂, aumento en la captación de ¹⁵F-FMISO en el área de HBV es típica de la hipoxia microvascular como consecuencia de colapso de la microcirculación con la consiguiente isquemia sin que haya alteraciones significativas del FSC a nivel local. Otro dato significativo es que estos hallazgos se encontraron en pacientes con los parámetros de monitoreo "optimizados" mediante medidas de tratamiento de primera y segunda línea.

Los resultados confirman la existencia de *hipoxia por difusión*. Esto es completamente diferente a la isquemia macrovascular. La hipoxia por difusión se encuentra en áreas aparentemente normales. Se requiere más investigación y es relevante para futuras estrategias terapéuticas.

Referencias

1. Veenith TV, Carter EL, Geeraerts T, Grossac J, Newcombe VF, Outtrim J, et al. Pathophysiologic Mechanisms of Cerebral Ischemia and Diffusion Hypoxia in Traumatic Brain Injury. JAMA neurology. 2016;73(5):542-50.
2. Vespa P. Brain Hypoxia and Ischemia After Traumatic Brain Injury. Is Oxygen the right metabolic target? JAMA neurology. 2016;73(5):
3. Bouzat P, Sala N, Payen JF, Oddo M. Beyond intracranial pressure: optimization of cerebral blood flow, oxygen, and substrate delivery after traumatic brain injury. Annals of intensive care. 2013;3(1):23
4. Bouzat P, Marques-Vidal P, Zerlauth JB, Sala N, Suys T, Schoettker P, et al. Accuracy of brain multimodal monitoring to detect cerebral hypoperfusion after traumatic brain injury*. Critical care medicine. 2015;43(2):445-52.
5. Stocchetti N, Taccone FS, Citerio G, Pepe PE, Le Roux PD, Oddo M, et al. Neuroprotection in acute brain injury: an up-to-date review. Critical care. 2015;19:186.

NEUROINTENSIVISMO

Objetivo de temperatura (33° C vs 36° C) en el manejo del paciente sobreviviente de un paro cardíaco

DR. ALEJANDRO HLAVNICKA

Coordinador de la Terapia Intensiva de Fleni. Asesor del Comité de Neurointensivismo

DRA. MARÍA FERNANDA DÍAZ

Coordinadora de la Terapia Intensiva de Fleni. Asesora del Comité de Neurointensivismo

Analizan y comentan el artículo:

Nielsen, N., et al., Targeted temperature management at 33 degrees C versus 36 degrees C after cardiac arrest. *N Engl J Med*, 2013. 369(23): p. 2197-206.

Los pacientes que sufren un paro cardíaco presentan disminución aguda del aporte de oxígeno y glucosa al cerebro generando despolarización de membranas, pérdida del gradiente iónico, edema celular, lipoperoxidación y excitotoxicidad. Al ser resucitados el retorno de la circulación produce liberación de radicales libres, mediadores inflamatorios, activación de la coagulación, trasmisión eléctrica anormal constituyendo un modelo de isquemia-reperfusión. Como consecuencia de lo anterior, ocurre edema cerebral citotóxico y vasogénico por disrupción de la barrera hematoencefálica¹. El resultante clínico de todos estos procesos es el desarrollo de encefalopatía anóxica, caracterizado por coma luego de la resucitación y secuelas graves en el mediano a largo plazo.

La hipotermia terapéutica y probablemente la normotermia estricta luego del paro cardíaco disminuye la injuria neurológica actuando por diferentes mecanismos. De esta forma la hipotermia reduce el daño isquémico temprano por disminución del metabolismo cerebral, disminución de la lesión mitocondrial y de las bombas iónicas, limitando el ingreso de calcio intracelular y la excitotoxicidad disminuyendo de esta forma el edema celular. Además de lo expuesto bloquea la injuria por reperfusión reduciendo la producción de radicales libres, la reacción inflamatoria, la cascada de la coagulación, la apoptosis y la disrupción de la barrera hematoencefálica².

La hipotermia terapéutica en pacientes sobrevivientes de un paro cardíaco surge de la visión de Peter Safar, la cual incluye parte de los protocolos iniciales de resucitación cardiopulmonar en la década del 60. Posteriormente se basó en modelos experimentales en animales donde la aplicación de hipotermia entre 32°C a 34°C mejoró significativamente la evolución neurológica cuando se la comparó con normotermia.

En el año 2002, se publicaron 2 estudios de origen Europeo y Australiano, prospectivos randomizados y controlados en los cuales se comparó la aplicación de hipotermia en un rango de 32°C a 34°C versus normotermia, en pacientes sobrevivientes de un paro cardíaco extra-hospitalario secundario a un ritmo cardiovertible. La conclusión de ambos trabajos fue que la hipotermia mejora las chances de buena evolución neurológica (49 a 55% vs 26 a 36%)^{2,3}. Otros estudios observacionales contemporáneos corroboraron dichos hallazgos en la relación de la aplicación de hipotermia en pacientes, comparados con controles históricos.

En el año 2010 las guías de práctica clínica sobre el cuidado post-paro cardíaco recomendaron que los sobrevivientes que hayan padecido fibrilación ventricular fuera del hospital y persistan comatosos, debían ser sometidos a hipotermia entre 32°C a 34°C por un período de 12 a 24 horas (Recomendación clase IIA). Dicho tratamiento podría ser beneficioso en pacientes con otro ritmo cardíaco que no fuera fibrilación ventricular y paro cardíaco hospitalario⁴.

Sin embargo dichos estudios randomizados fueron objeto de varias críticas. En primer lugar el estudio Australiano de Bernard y col² fue juzgado por: 1- Tener escasos pacientes, 2- Discutida asignación de los enfermos (por días de la semana), pudiendo definirse como "pseudorandomización", 3- No presentar un registro del estado basal neurológico de los enfermos y por considerar buena evolución a la externación a su hogar o centro de rehabilitación, haciendo difícil su comparación en relación al grupo control. Por otra parte el estudio Europeo (HACAS)³ fue enjuiciado por: 1- El bajo porcentaje de reclutamiento (solo 8 % de los pacientes elegibles), 2- Detención precoz, 3- El grado de temperatura media alcanzado en el grupo normotermia (37,5°C), lo cual hizo

dudar si las diferencias en la evolución entre los 2 grupos fue por un beneficio genuino de la hipotermia o si por el contrario en el grupo normotermia no se controló la temperatura en forma adecuada.

En el año 2013 Nielsen y col. publicaron un estudio multicéntrico, internacional, randomizado denominado Targeted Temperature Management (TMT). El mismo analizó 950 pacientes de 36 terapias intensivas de Europa y Australia, los enfermos presentaban Glasgow de 8 o menos en post paro después de la recuperación de la circulación, presumiblemente de causa cardíaca. A diferencia de los estudios anteriores incluyó pacientes con ritmos no cardiovertibles, con una ventana de 4 horas hasta la randomización. Comparó 476 pacientes que fueron sometidos a hipotermia de 33°C versus 447 pacientes con normotermia de 36°C, el enfriamiento se logró en forma intravascular o con medidas externas; el recalentamiento fue pasivo a 37°C con un ritmo de 0,5°C por hora luego de 28 hs de tratamiento. El grupo hipotermia tuvo más incidencia de hipokalemia y días de ventilación mecánica. El trabajo incluyó un protocolo rígido y estandarizado realizado por operadores ciegos para establecer el pronóstico y emitir de esta forma recomendaciones de retiro de cuidados. Los resultados mostraron que no hubo diferencias significativas en la probabilidad de muerte entre el grupo hipotermia vs normotermia (50% vs 48%); ni en la probabilidad de mala evolución medida por la Escala de Rankin modificada de 4 a 6 (52% en ambos)⁵.

Sin embargo dicha investigación fue objeto de varias críticas:

1. Possible Bias de selección: Una de las opciones del tratamiento a investigar era hipotermia de 33°C, un estándar de cuidado en los centros tratantes. La opción de los pacientes que no se incluían en el estudio era hipotermia entre 33 a 34°C, muy probablemente haya habido un dilema ético en los médicos tratantes excluyendo pacientes que a criterio de los mismos no se les podía negar la chance de hipotermia. La sospecha de esto último se basó en el índice de enrolamiento de 1 paciente por mes y por centro, algo inusualmente bajo en relación a otras publicaciones de los mismos centros participantes, en las cuales los reportes de enrolamiento eran de 2 a 5 veces mayores.
2. Existió un alto porcentaje de "espectadores inocentes" que iniciaron la resucitación dentro del minuto del paro (73%). Esto es inusitadamente elevado en relación a lo que ocurre cotidianamente en una sociedad menos civilizada y nos hacen dudar si dichos resultados se pueden extrapolar a la todas las sociedades.
3. El tiempo de retorno a la circulación promedio fue de 25 minutos. La mayor utilidad de la hipotermia en la evidencia experimental fue cuando se utilizó con tiempos de retorno menores. Tal vez un periodo tan prolongado en este estudio limitó un potencial beneficio de la hipotermia sobre normotermia.
4. La sedación no fue protocolizada. El propofol fue utilizado frecuentemente, ello puede haber atenuado un potencial beneficio de la hipotermia.
5. No existen datos de diferencias significativas en los cuidados pre-hospitalarios entre los dos grupos.
6. La estratificación pronóstica ciega se realizó a las 72 horas de finalizada la hipotermia y el porcentaje de pacientes despiertos fue mayor en el grupo normotermia (52% vs 44%). Esto pudo haber provocado mayor limitación del esfuerzo terapéutico en los pacientes del grupo hipotermia que aún se encontraban bajo los efectos de drogas, las cuales a esa temperatura tienen vida media más prolongada.
7. El tiempo al inicio de la hipotermia fue de 130 minutos y el tiempo en alcanzar el objetivo de temperatura fue de 8 horas. Estos intervalos resultaron más prolongados en comparación con los estudios anteriores, por otra parte la evidencia demostró que los mejores resultados se lograron cuando la hipotermia se inició precozmente y se lograron rápidamente los objetivos.
8. Si bien entre ambos grupos no hubo diferencias significativas en cuanto a criterios de gravedad, existieron algunas desigualdades sutiles que sugirieron mayor gravedad en los pacientes sometidos a hipotermia. Nombraremos las más relevantes: ausencia de reflejos pupilares y reflejos corneanos, aumento de la incidencia de convulsiones mioclónicas (a pesar de un potencial efecto anticonvulsivo de la hipotermia), menos registros de ritmos cardiovertibles. Además el hecho de existir mayor porcentaje de retiro temprano de cuidados y menor temperatura a la admisión sugiere mayor gravedad de lesión en este grupo.
9. Los pacientes en ambos grupos tuvieron temperaturas promedio inferiores a 36°C en las primeras horas luego de la randomización, cuando la estrategia de neuroprotección es más efectiva. De hecho en el grupo 36°C la temperatura promedio en las primeras 4 horas fue entre 35 a 35,5°C. Si analizamos ambos grupos en las primeras horas de tratamiento estaríamos comparando hipotermia en rango de 35 a 35,5°C vs hipotermia más profunda, no normotermia versus hipotermia. Hubo marcadas desviaciones en el rango de temperaturas entre ambos grupos, que hace difícil la interpretación de los resultados. Por otra parte es menos probable que un paciente presente fiebre manteniendo un objetivo de temperatura más bajo, mientras que en pacientes normotermia el recalentamiento accidental y el desarrollo de fiebre es más frecuente.
10. La principal crítica que se le hizo al estudio TMT fue que los pacientes en el grupo hipotermia fueron recalentados a un ritmo elevado y riesgoso (0,5°C por hora). No hubo datos de la curva térmica más allá de las 36 horas, los pacientes en el grupo hipotermia podrían haber presentado hipertermia de rebote lo cual se asocia a mala evolución. La evidencia actual nos dice que el recalentamiento rápido se vincula a daño axonal significativo, hiperemia de rebote, elevación de la presión intracraneana y caída de la saturación yugular de oxígeno. Por lo tanto el recalentamiento inapropiado en el grupo hipotermia puede haber negado un potencial beneficio de dicha estrategia en relación al grupo normotermia, pues si analizamos la

curva de los pacientes de este último grupo no fueron recalentados en forma agresiva.

11. El recalentamiento pudo haber influido negativamente en el comportamiento hemodinámico de los pacientes. Si examinamos el score de SOFA cardiovascular no hubo diferencias significativas entre ambos grupos hasta la hora 28, a partir de ese momento los pacientes en el grupo 33°C tuvieron menor tensión arterial y posteriormente al día 3 el score de SOFA cardiovascular grado 3-4 fue más frecuente que el grupo normotermia.
12. Uno de los potenciales beneficios de la normotermia en relación a la hipotermia fue la menor incidencia de inestabilidad hemodinámica. En un análisis de subgrupos los pacientes que presentaban shock a la admisión tuvieron una mayor tendencia a la mortalidad en el grupo hipotermia. Este último grupo se asoció a un aumento de los requerimientos de drogas vasoconstrictoras, incremento del ácido láctico, disminución del índice cardíaco, bradicardia, sin afectar la contractilidad cardíaca. En pacientes con shock a la admisión y necesidad de altas dosis de inotrópicos la utilización de hipotermia podría ser peligrosa, siendo preferible un objetivo de temperatura cercano a 36°C.

En resumen no existe una evidencia concluyente sobre cuál es la mejor temperatura que deben ser mantenidos los pacientes sobrevivientes de un paro cardíaco. Las guías de la ILCOR (International Liaison Committee on Resuscitation) publicadas en 2015 recomiendan que los pacientes sobrevivientes de un paro cardíaco deben ser manejados con objetivos de control de temperatura y manteniéndola constante entre 32 a 36°C al menos durante 24 horas, Nivel de Recomendación Fuerte y Moderada Calidad de Evidencia. Hasta el momento no se puede determinar si existe alguna subpoblación de enfermos que se beneficien con un objetivo de temperatura entre 32 a 34°C o más elevado cercano a 36°C, necesitando más estudios para aclarar dichos puntos⁶.

Conclusiones

1. El estudio no sugiere que tenemos que abandonar la hipotermia, sino que el objetivo de temperatura de 36°C ofrece resultados similares que 33°C.

2. Un control estricto de la temperatura debe ser ofrecida a pacientes sobrevivientes de un paro cardíaco ya sea por ritmos cardiovertibles o no, evitando fuertemente la presencia de fiebre.
3. La ventana de tiempo para su aplicación no está establecida, aunque probablemente sea beneficiosa hasta las 8 horas luego de la resucitación.
4. Es fundamental individualizar el objetivo de temperatura buscado. Tal vez en pacientes jóvenes con tiempos a la resucitación menores a 15 minutos, sin comorbilidades o con IAM asociado sería preferible mantener la temperatura entre 33 a 34°C donde la hipotermia podría tener un rol adicional. En pacientes que padecen comorbilidades, inestables con requerimiento de altas dosis de vasoconstrictores, existencia de cocoagulopatías o tiempos de resucitación prolongados, la hipotermia tendría un efecto deletéreo por lo tanto el objetivo de temperatura sería entre 35-36°C.

Bibliografía

1. Rabinstein AA, How Cool It Is: Targeted Temperature Management for Brain Protection Post-Cardiac Arrest. *Semin Respir Crit Care Med.* 2016 Feb;37(1):34-41.
2. Bernard SA, Gray TW, Buist MD, et al. Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia. *N Engl J Med* 2002;346(8):557-563.
3. Group HACA; Hypothermia after Cardiac Arrest Study Group. Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. *N Engl J Med* 2002;346(8):549-556.
4. Peberdy MA, Post-cardiac arrest care: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation.* 2010 Nov 2;122(18 Suppl 3): S768-86.
5. Nielsen N, Wetterslev J, Cronberg T, et al; TTM Trial Investigators. Targeted temperature management at 33°C versus 36°C after cardiac arrest. *N Engl J Med* 2013;369(23):2197-2206.
6. Donnino MW, Temperature Management After Cardiac Arrest: An Advisory Statement by the Advanced Life Support Task Force of the International Liaison Committee on Resuscitation and the American Heart Association Emergency Cardiovascular Care Committee and the Council on Cardiopulmonary, Critical Care, Perioperative and Resuscitation; *Circulation.* 2015 Dec 22;132(25):2448-56.



NUTRICIÓN EN EL PACIENTE CRÍTICO

Estudio VALIDUM

DRA. LILÉN CORSO

Especialista en Medicina Crítica. Hospital Artemides Zatti. Viedma. Miembro del Comité Soporte Nutricional (COSONUME)

Analiza y comenta el artículo:

Paris, M.T., et al., *Validation of Bedside Ultrasound of Muscle Layer Thickness of the Quadriceps in the Critically Ill Patient (VALIDUM Study): A Prospective Multicenter Study*. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2016.

Los pacientes críticos con pobre musculatura en el momento de admisión y/o que exhiben atrofia muscular significativa durante su estancia en la unidad de cuidados intensivos (UCI) experimentan peores resultados clínicos, en comparación con aquellos que poseen al ingreso musculatura normal o pérdida atenuada. Además de resultados clínicos desfavorables, como el aumento de la tasa de mortalidad, días de ventilación mecánica (AVM), estancia en UCI y hospitalaria, los pacientes presentan empeoramiento de la función física y discapacidad que puede evidenciarse hasta 5 años posteriores a la internación.

Surge así la necesidad de evaluar herramientas que permitan un diagnóstico de la composición corporal para identificar aquellos pacientes con deterioro del compartimento magro en la admisión y evolución; esto puede lograrse a través de cambios longitudinales del músculo esquelético durante la enfermedad crítica.

El área de sección transversal (CSA) de los músculos esqueléticos en una sola imagen transversal en la región lumbar por tomografía computada (TC) ha demostrado asociación con el porcentaje de tejido magro corporal y de la masa muscular esquelética representando el volumen corporal del músculo. Estas imágenes no se realizan de rutina para todos los pacientes ya que requieren un software especial, personal capacitado y mucho tiempo de análisis, limitando su aplicabilidad.

Objetivo del estudio

Evaluar el grado de concordancia entre medidas de espesor de la capa muscular del cuádriceps (QMLT) derivado del ultrasonido y el CSA del músculo esquelético de la tercera vértebra lumbar obtenido por TC.

Método

Estudio observacional prospectivo, multicéntrico; participaron 9 UCI (6 de EEUU, 2 de Canadá, 1 de Francia) con aprobación previa del comité de ética e investigación y firma de consentimiento informado entre 2011 y 2015. Este estudio combina conjuntos de datos de 2 ensayos que utilizan la misma estrategia de recolección de datos pero diferentes criterios de elegibilidad. Incluyeron a pacientes con TC abdominal con corte de área transversal a nivel L3 llevada a cabo por razones clínicas 24 horas antes o menos de 72hs después del ingreso en la UCI. Se excluyeron pacientes con baja expectativa de vida a corto plazo.

La diferencia clave entre ambos estudios fue que el primero tuvo como objetivo incluir a una población heterogénea, mientras que el segundo se centró en el reclutamiento de pacientes con $IMC < 25 \text{ Kg/M}^2$ y $> 35 \text{ Kg/M}^2$. Se realizó una evaluación ecográfica de la QMLT dentro de las 72 hs de la primera TC. Se incluyeron: edad, sexo, altura, peso, tipo de admisión en UCI (médica/quirúrgica), APACHE II, SOFA, CHARLSON, Índice de Comorbilidades Funcionales, días de AVM, estancia en UCI, estancia hospitalaria, mortalidad en UCI y hospitalaria. Se clasificaron según IMC en bajo peso ($IMC < 18,5 \text{ kg/m}^2$), peso normal ($18,5 \text{ a } 24,9 \text{ kg/m}^2$), sobrepeso ($IMC 25 \text{ a } 29,9 \text{ kg/m}^2$) y obesidad ($IMC > 30 \text{ kg/m}^2$). En diversos estudios la TC ha demostrado ser un buen predictor de resultados clínicos según la medición de la masa muscular, con diferentes topografías musculares según cada estudio, utilizando software específicamente diseñados para tal fin. El CSA se calcula sumando los pixeles del tejido muscular esquelético y multiplicando por la superficie de la área de cada pixel. Los pacientes fueron clasificados según su CSA: baja musculatura ($CSA < 110 \text{ cm}^2$ en mujeres y $< 170 \text{ cm}^2$ para hombres).

Por ultrasonografía se comparó la medición de los cuádriceps; estos son músculos accesibles y tienen límites bien definidos permitiendo una mayor coherencia cuando se comparan métodos de masa corporal total. Con el paciente en decúbito supino, rodillas extendidas y relajadas se cuantificó el espesor de los cuádriceps en modo B. Se utilizó transductor lineal de multifrecuencia. Se identificaron dos puntos de referencia en cada uno de los cuádriceps marcados con tinta indeleble. Los puntos de referencia se encontraban en la parte anterior del cuádriceps, uno en el punto medio entre la espina ilíaca superior y el polo superior de la rótula, y el otro en el límite de los dos tercios inferiores y superiores entre la espina ilíaca antero superior y el polo superior de la rótula.

Análisis estadístico

Mediante regresión lineal multivariante se encontró asociación lineal entre el QMLT (medición por ultrasonido de los cuádriceps) y CSA del músculo esquelético abdominal obtenido por TC.

Características físicas y clínicas

Se reclutaron 204 pacientes que poseían TC de abdomen con corte transversal en L3 por razones clínicas 24 horas antes o 72 horas después del ingreso a UCI. Se descartaron

41 pacientes por defectos de TC y 14 por análisis ecográficos incompletos. Edad promedio (pr) fue de 59+- 19 años, siendo el 42% mujeres. IMC pr de 29+-8 kg/m², APACHE II pr 17+-8 y SOFA de 5+-4. Mediana de estancia en UCI fue 3 y 8 días; la mortalidad hospitalaria fue entre 9 y 11%. El 68,5% era población con sobrepeso u obesidad, mientras que el 2,7% presento bajo peso. Ver tabla 1 y 2. La media del CSA del músculo esquelético fue 108,5+- 24,5 cm² para las mujeres y 168,4 +- 36,6 cm² para hombres. El 58% de los pacientes fueron clasificados como de baja musculatura a pesar de que el 2,7 % se clasificó como bajo peso por IMC. Sin embargo para el QMLT no se encontraron diferencias significativas entre hombres (1,5+-0,6cm) y mujeres (1,1+-0,6 cm) con una p<0,001, como tampoco entre los jóvenes (1,4+-0,7) p: 0,57 y adultos mayores (1,2 +-0,5cm).

Discusión

La predicción CSA de los músculos abdominales mejora si se correlaciona con factores como la edad, sexo, índi-

ce de masa corporal, índice de comorbilidad de Charlson y tipo de admisión limitando así la funcionalidad y practicidad necesaria para realizarlo en la cabecera del paciente. Hay una pobre correlación entre la masa muscular abdominal medida por TC y la ecografía de los cuádriceps, con datos de dispersión muy amplios a partir de la media. Se requieren métodos prácticos, de fácil acceso y precisos que permitan estimar la masa muscular como factor pronóstico de evolución. La ecografía es una herramienta potencial y fiable para la medición de la composición corporal en este grupo de paciente debiendo disminuirse sesgos originados por el factor operador dependiente. Los protocolos validados en la actualidad son en población sana, requieren evaluación completa de todo el cuerpo con 9 imágenes de distintos espesores musculares con una excelente asociación con imagen de resonancia magnética para valorar el espesor de masa muscular como predictor de evolución, encareciendo los costos y la accesibilidad requerida.

TABLA 1

Características	Pacientes (n:149)	Primer conjunto de datos (n:133)	Segundo conjunto de datos (n:16)
Edad	149;59+- 19(18-96)	133;61+- 18(21-96)	16;48+-22(18,27)
Sexo			
Femenino	86(57.7)	77(57.9)	9(56.3)
Varones	63(42.3)	56(42.1)	7(43.8)
Estatura en cm	149;170+- 11(150-193)	133;170+-11(150-191)	16;172+-13(150-193)
Peso en kgr	149;86+- 25(41-186)	133;85+- 24(41-186)	16;95+- 34(48-177)
Índice de masa corporal kg/m ²	149;29+-8(17-57)	133;29+-8(17-57)	16;33+- 12(18-56)
Bajo peso	4(2.7)	3(2.3)	1(6.3)
Normal	43(28.9)	36(27.1)	7(43.8)
Sobrepeso	46(30.9)	46(34.6)	0(0.0)
Obeso	56(37.6)	48(36.1)	8(50.0)
Score apache II	138;17+-8(2-43)	122;17+-8(2-43)	16;22+- 6(15-34)
Score SOFA	143;5+-4(0-18)	127;5+-4(0-18)	16;6+- 1(0.4)
Índice comorbilidades charlson	149;2+-2(0-7)	133;2+- 2(0.7)	16;1+-1(0.4)
Índice comorbilidades funcional	149;1+-1(0-4)	133;1+-1(0.4)	16,2+-1(0.4)
Tipo de admisión			
Medica	87(58.4)	81(60.9)	6(37.5)
Quirúrgica	62(41.6)	52(39.1)	10(62.25)
Diagnóstico de admisión en UTI			
.Cardiovascular/vascular	16(10.7)	14(10.5)	2(12.5)
..Respiratorio	10(6.7)	9(6.8)	1(6.3)
..Gastrointestinal	26(17.4)	23(17.3)	3(18.8)
..Neurológico	6(4.0)	5(3.8)	1(6.3)
..Sepsis	56(37.6)	49(36.8)	7(43.8)
..Trauma	23(15.4)	22(16.5)	1(6.3)
..Metabólico	1(0.7)	1(0.8)	0(0.0)
..Hematológico	5(3.4)	5(3.8)	0(0.0)
.Otras	6(4.0)	5(3.8)	1(6.3)
Pacientes con ventilación mecánica	30(20)	15(11)	15(94)
Duración ventilación mecánica d*	6[3 a 9](0-32)	3[1 a 7](0-9)	8[6 a 12](3-32)
Duración estancia en uci	3[2 a 7](0-60)	3[2 a 5](0-60)	13[11 a 24](8-39)
Duración estancia hospitalaria	8[5 a 17](1-63)	8[5 a 15](1-61)	21[17 a 39](9-63)
Mortalidad en uci	13(8,7)	9 (6,8)	4(25)
Mortalidad hospitalaria	17 (11,4)	12(9,0)	5 (31,3)

Referencia: Score apache II: score de evaluación de variables fisiológicas agudas y crónicas. UTI: unidad de cuidados intensivos. SOFA: evaluación secuencial de fallo de órgano.

D: valores reportados como media +-DS(rango), mediana (Q1 a Q3)(rango) o n:(%)

D*: duración ventilación mecánica aplicada a los pacientes ventilados.

TABLA 2
Sumario descriptivo de CSA de músculo esquelético y QMLT según sexo y edad

Medidas	Total pacientes (n:149)	hombres (n:86)	mujeres (n:63)	valor de p	jóvenes (<65 n:8)	adultos mayores (>65 n:68)	valor de p
CSA	143,1+/-43,6	168,4+/-36,6	108,5+/-24,5	<0,01	157,4+/-45,6	126,0+/-34,1	<0,01
Baja musculatura %	58	57	59	0,83	49	68	0,025
QMLT, cm							
Izquierdo	13+/-0,6	15+/-0,6	1,1+/-0,6	<0,01	1,4+/-0,7	1,2+/-0,5	0,41
Derecho	13+/-0,6	15+/-0,6	1,1+/-0,6	<0,01	1,4+/-0,7	1,2+/-0,5	0,65
Promedio	13+/-0,6	15+/-0,6	1,1+/-0,6	<0,01	1,4+/-0,7	1,2+/-0,5	0,57

CSA: área de sección transversal, TC tomografía computada, QMLT: grosor del músculo cuádriceps.

Valores presentados como media:+- DS o porcentaje.

Baja musculatura definida como <170cm² para hombres y <110cm² para mujeres.

Conclusión y comentario

No hay una buena correlación entre la medición del CSA de los músculos abdominales por TC y la ecografía de los músculos cuádriceps (QMLT) en pacientes críticos. El punto de corte que definieron como pobre masa muscular abarca el 59% de la población del estudio, definiendo así un factor de mortalidad agregada para los pacientes críticos medidos por TC. No es en sí un factor asociado sino un valor prefijado muy alto que se relaciona más con condicionantes físicos que con severidad de enfermedad (sedentarismo).

La enfermedad crítica per se, se asocia con un proceso de miopatía temprana y agresiva. Los pacientes con insuficiencia de un solo órgano mostraron una pérdida limitada, mientras que, en aquellos con insuficiencia multiórganica, la pérdida de músculo superó el 15% a finales de la primera semana de internación en la UCI.

Aunque el peso y el IMC son conocidos índices del estado de salud, son medidas inexactas, especialmente para las personas de edad avanzada y para pacientes críticos dado que no expresan la calidad y cantidad del músculo esquelético. El uso cada vez mayor de técnicas de imagen ha puesto de relieve la importancia de inclinarse hacia los tejidos blandos como predictores independientes de morbilidad. Es evidente a partir de estudios recientes que la composición corporal es de gran importancia para las decisiones de tratamiento, el pronóstico y calidad de vida en los pacientes críticos.

La exploración por TC requiere software, personal capacitado y disponibilidad de imágenes. Otras limitaciones son la dosis de radiación, siendo insegura para mediciones repetidas, el tamaño del paciente y el alto costo junto con la reducida disponibilidad para mediciones rutinarias.

La ecografía requiere la capacidad de interpretar interfaces lo que puede llevar a errores técnicos causados por la compresibilidad del músculo, la selección de un sitio confiable, la óptima gestión de la posición del transductor, la capacidad para garantizar una relajación completa o un estado de contracción y diferenciar estados de hidratación. Cuando estas variables operador dependiente son superadas, la técnica puede proporcionar una alta fiabilidad pre test del grosor muscular y del área de sección transversal. La ecografía tiene un gran potencial, pero requiere alcanzar un consenso en cuanto al protocolo óptimo para las mediciones en el paciente crítico, la estimación del edema, la definición de puntos de corte que permitan identificar pacientes en riesgo y evaluar la respuesta a las intervenciones nutricionales.

Bibliografía

1. Prado C, Heymsfield SB. Lean tissue imaging: a new era for nutritional assessment and intervention. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2014; 38(8):940-953.

NUTRICIÓN EN EL PACIENTE CRÍTICO

Emulsiones lipídicas de aceite de pescado por vía intravenosa en pacientes críticamente enfermos: una revisión sistemática actualizada y meta-análisis

DR. ANDRÉS L. N. MARTINUZZI

Especialista en Terapia Intensiva SATI-UBA, Experto en Soporte Nutricional AANEP.

Analiza y comenta el artículo:

Manzanares, W., et al., *Intravenous fish oil lipid emulsions in critically ill patients: an updated systematic review and meta-analysis*. Crit Care, 2015. 19: p. 167.

Introducción

Las emulsiones de lipídicas (ELs), que se usan dentro de un plan de nutrición parenteral (NP) proporcionan ácidos grasos exógenos. Estos son utilizados por las células como: 1) fuente de energía, 2) componentes de la membrana celular y 3) sustratos biológicamente activos. Habitualmente se usan ELs que proporcionan ácidos grasos de cadena larga (LCT), en particular el aceite de soja (AS), conteniendo ácidos grasos ω -6 poliinsaturados (AGPI; 18: 2 ω -6). Durante las últimas décadas, se han implementado varias estrategias para disminuir o “ahorrar” el uso de AS en las ELs usando como base aceites alternativos.

El aceite de pescado (AP) es un tipo de ELs alternativa, rica en omega-3 PUFA (18: 3 ω -3). Ejemplos de estos son el ácido eicosapentaenoico (EPA) y ácido docosahexaenoico (DHA). Estos cuentan con la capacidad de modular: 1) síntesis de eicosanoides, 2) la actividad de los receptores nucleares y factores de transcripción nuclear, y 3) la producción de resolvinas. Además, se ha reconocido que tienen efectos antiinflamatorios e inmunomoduladores.

La evidencia de la utilidad clínica de estas ELs no es concluyente, se afirma que estas emulsiones fueron capaces

de reducir la duración de la ventilación mecánica (VM) y la estancia (LOS) en la unidad de cuidados intensivos (UCI). Pradelli et al, en 2012, llevó a cabo una revisión sistemática y meta-análisis sobre nutrición parenteral (NP) y ELs con AP (ELs-AP), y llegó a la conclusión de que se asoció con una reducción significativa de la incidencia de infecciones de la cirugía electiva y en los pacientes críticamente enfermos (PCE). En contra posición el equipo de Palmer et al. en otra revisión sistemática, no fueron capaces de encontrar resultados similares en PCE. En 2013 se pudieron sumar al análisis seis ensayos clínicos aleatorizados (ECAs) que evaluaron el efecto de NP asociada a ELs-AP, estos presentaron resultados clínicos relevante como reducción de la mortalidad (RR 0,49; IC 95: 0,49 - 1,04; p = 0,08) y también reducción de los días de VM (DVM) (DVM= -1,41; IC 95%, -3,43 a la 0,61; P = 0,17). No obstante, desde 2014, se han conducido varios ECAs que evaluaron los efectos clínicos de las ELs-AP en comparación con otros modelos de EL (AS, triglicéridos de cadena media (MCT) y/o, EL con aceite de oliva (AO) en pacientes de UCI. Por lo que el objetivo del presente artículo es dilucidar la eficacia de las ELs-AP en la NP en PCE, en base a la evidencia actual.

Métodos

Se realizó una revisión de la literatura con los siguientes parámetros.

Fecha de publicación: 1980 hasta noviembre 2014

Idioma: Ingles

Bases de datos: MEDLINE, Embase, CINAHL, Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados y la Base de Datos Cochrane de Revisiones Sistemáticas.

Palabras clave: “aleatorizado”, “ensayo clínico”, “alimentación artificial”, “nutrición parenteral”, “farmacorutinaria”, “ácidos grasos omega-3”, “aceites de pescado”, “emulsiones lipídicas”, “cuidados intensivos”, “enfermedad crítica”

Criterios de inclusión: 1. Tipo de estudio: ECAs. 2. Población: Adultos CE. 3. Intervención: NP con EL con AP y nutrición enteral (NE) con AP. 4. Control: NE o PN, con EL con AS o AO, así como una solución salina. 5. Resultados: aquellos trabajos que analizaron como resultado primario la mortalidad global. Y como resultados secundarios las infecciones, LOS en UCI y LOS hospitalaria y DVM.

Criterios de exclusión: Se excluyeron los ECA realizados en pacientes sometidos a cirugía electiva.

La calidad de los ensayos incluidos se evaluó de forma independiente por dos revisores, usando un formulario que consideraba los siguientes criterios: 1) La medida en que se ocultó la asignación al azar 2) Análisis basado en el principio de intención de tratar (ITT), 3) Comparabilidad de los grupos al inicio del estudio 4) Alcance de seguimiento, 5) Descripción del protocolo de tratamiento, 6) Intervenciones, 7) Definición de los resultados clínicos. Se obtuvo consenso entre los dos revisores con respecto a las puntuaciones individuales de cada una de las categorías. Se intentó establecer contacto con los autores de los estudios incluidos y se solicitó información adicional. Se designaron como estudios de nivel I aquellos que cumplieron los siguientes criterios: aleatorización oculta, adjudicación cegada de los resultados y un análisis ITT. Un estudio se consideró como nivel II si cualesquiera de las características anteriormente descritas fueron incumplidas.

El resultado primario de la revisión sistemática fue la mortalidad hospitalaria o a los 28 días. Como resultados secundarios se analizaron las complicaciones infecciosas, los días de VM, el LOS en UCI y hospitalaria. El análisis se realizó con RevMan 5.3. Se combinaron datos de todos los estudios para estimar el RR y el IC 95%. Se consideraron $P < 0,05$ como estadísticamente significativa y $P < 0,20$ como un indicador de tendencia.

Análisis de datos

Se armaron subgrupos predefinidos para analizar posibles influencias que afecten los resultados clínicos. Primero se examinó los efectos de las ELs-AP en la NP versus los trabajos con NE (en distinta modalidades NE+NP, NE+VO y NE sola). También se separaron del análisis los trabajos con alta calidad de aquellos de baja calidad.

Resultados

En la búsqueda bibliográfica se encontraron 54 citas relevantes, se excluyeron 44 estudios por no cumplir con los criterios de elegibilidad o por no poder obtener más datos de los autores. Al final se seleccionaron 10 ECAs, que sumaban 733 pacientes, con mucha heterogeneidad en las intervenciones nutricionales. Entre los estudios que evaluaron la estrategia con NP: tres estudios compararon

ELs contenido LCT + MCT + AP vs ELs MCT + LCT, dos trabajos compararon ELs con AP+LCT vs ELs-LCT, y un estudio comparando ELs con AP-AO vs ELs solo con AO. Los 4 trabajos restantes realizaron NE, uno comparó la suplementación de NE o DO + NP con ELs vs NE o DO + solución salina, otro comparó NE+NP-ELs vs NE sola, uno evaluó NE, NP o DO con ELs vs NE, NP o dieta oral sin ELs. De estos trabajos 5 fueron categorizados como nivel de calidad metodológica I y el resto nivel II.

Mortalidad: Del análisis de 9 de los 10 ECAs, donde se evaluó este outcome se observa que las ELs con AP no logran una reducción con significancia estadística de la mortalidad (RR 0,9; IC 95% 0,67-1,20; $P = 0,46$), la heterogeneidad no fue significativa como para justificar el no logro de este objetivo.

Complicaciones Infecciosas: 5 de los trabajos reportaron la incidencia de complicaciones infecciosas, el análisis conjunto de los mismos, arroja una disminución significativa de la incidencia de infecciones (RR 0,64; IC 95% 0,44-0,92, $P = 0,02$; heterogeneidad $I^2 = 0\%$). Cuando se excluye del análisis el estudio de Grecu et al, que solo reportó neumonía asociada a VM, no se observó diferencia con el resultado previo.

Ventilación Mecánica: En 6 trabajos se analizó la duración de la VM, se observó una tendencia a la reducción de la duración de la VM (reducción de días de VM: -1,14; IC 95%: -2,67-0,38; $P = 0,14$).

Duración de la internación: En 7 estudios se reportó LOS, en ellos se observó una tendencia en la reducción de los mismos, pero sin significancia estadística (días -3,71; IC -9,31 a 1,88; $P = 0,19$), este ítem es uno de los que mostró mayor heterogeneidad.

Días UTI: No se pudo encontrar ningún efecto relacionado a las ELs-AP respecto a este punto. Este punto también presentó una marcada heterogeneidad de resultados.

Análisis de subgrupos

NP Total vs NE + NP complementaria: Se analizaron 6 trabajos con NPT ELs-AP y se compararon con 4 trabajos que utilizaron NE con suplementación con NPC incluyendo ELs-AP. No hubo diferencias clínicamente significativas. Pero si se observó tendencia a menor mortalidad

en aquellos con NE+NPC (RR=0,69; IC95= 0,4-1,18; P=0,18).

Análisis del efecto de la calidad de los estudios sobre los Outcomes: No se encontró diferencias en la mortalidad cuando se separaron los trabajos de alta y baja calidad metodológica. Cuando se analizó la incidencia de procesos infecciosos en estos grupos, se observó una diferencia en la incidencia entre los trabajos con alta calidad metodológica vs baja calidad metodológica, de todas formas, no fue estadísticamente significativa.

Tampoco se observó diferencia entre los días de VM y los días en UTI. Solo respecto a LOS se observó una diferencia estadísticamente significativa, con mayor reducción de días LOS (-7,42; IC95= -11,9 a -2,94 P=0,001).

Discusión

La respuesta inflamatoria sistémica y la alteración de la función inmune son procesos claves en la fisiopatología del PCE. En este contexto la provisión de ELs-AP representa una promisoria y atractiva posibilidad terapéutica. Hasta el momento este meta-análisis es el más actualizado al momento de evaluar los efectos de las ELs-AP en los pacientes críticos recibiendo NP. Desafortunadamente, con la excepción de 2 trabajos, la mayoría los ECAs incluidos eran estudios pequeños (menos de 100 pacientes), y por lo tanto inadecuados para detectar efectos clínicamente importantes sobre la mortalidad.

Desde el 2012 hasta la actualidad se han publicado distintos meta-análisis evaluando las ELs-AP, y estos difieren del actual respecto a la calidad de los trabajos seleccionados. Más allá de esta diferencia los resultados son similares respecto a disminuir la incidencia de complicaciones infecciosas, y todos fallaron en demostrar disminución de la mortalidad.

La pregunta lógica que nace de esta información es si ¿Realmente las ELs-AP reducen la incidencia de las complicaciones infecciosas? De acuerdo a la información actual, los PUFAs ω-3 tienen efectos en la expresión y función de genes de las células inmunológicas, afectando la inmunidad celular y humoral, que podría explicar sus efectos en los PCE. Los DHA generan protectinas, resolvinas de la serie D y maresinas, mientras que los EPAs generan resolvinas de la serie E. Los efectos inmunomoduladores de EPA y DHA, modifican la actividad leucocitaria, disminuyen la fluididad de la membrana celular, alteran la producción de mediadores bioquímicos y paracrinos, y modula la respuesta inflamatoria sistémica por la inhibición de liberación de citoquinas proinflamatorias.

Hay evidencia experimental que sostiene esta modificación en la respuesta inmune, Liang et al, demostró que los ELs-AP disminución de niveles de IL-6, mejor relación CD4/CD8, y mayor número de CD3 y CD4. Terashima et al demostraron en un modelo de sepsis en ratas que las ELs-AP restauran la apoptosis tardía, la cual está asociada a un aumento de leucotrieno B 5 (LTB5). Hecker et al en un modelo de SDRA en roedores, demostró entre otros hallazgos que las ELs-AP disminuían la invasión leucoci-

taria, la fuga de proteínas, la actividad de las mieloperoxidasas y la producción de citoquinas a nivel alveolar. En cambio, Burkhardt no encontró diferencia en los valores de IL-6, IL-8, IL-10 y PCR entre los pacientes recibiendo ELs-AP y los que no la recibían.

En los modelos de sepsis la NP con ELs-AP resultan en una favorable disminución de la inflamación y maximiza la resolución de la respuesta inflamatoria, por lo tanto, mejora los resultados del paciente. Esto mediado a través de la producción de la resolvina D1 como producto de la DHA, la cual tiene varias acciones: 1) Detener la infiltración de los polimorfonucleares, 2) Inhibir las células de la microglia para que no expresen citoquinas proinflamatorias. Todo esto observado en modelos animales in-vitro. En cambio, la Resolvina E-1 disminuye la infiltración leucocitaria por TNF-α.

Para finalizar la fuerza de este meta-análisis se basa según los autores en el uso de varios métodos para reducir el sesgo y se enfoca en la evaluación de resultados primarios de importancia clínica. De todas formas, reconocen varias limitaciones, en primera medida el número limitado de ECAs para evaluar varios resultados clínicos. Además, el efecto observado en la reducción de las infecciones se debe en su mayoría a los resultados del ECA de Grau-Carmona et al, este explica el 52% del peso del resultado. Finalmente hay 2 trabajos aun sin publicar de los cuales no se pudo obtener suficiente información para poder incluirlos. Estos factores podrían limitar la confiabilidad de las estimaciones y debilitar la fuerza de los resultados.

Conclusiones

En esta actualización de meta-análisis, se demostró que la NP con ELs-AP en pacientes críticos podría disminuir significativamente la incidencia de complicaciones infecciosas, y también se podría asociar a una tendencia en la reducción de la duración de VM y el LOS. Estos resultados se generalizan a los pacientes de la UCI recibiendo NP. Pero en base a la evidencia actual no hay suficiente información para dar una recomendación fuerte para el uso rutinario de la ELs-AP en NP, como así tampoco como farmaconutrición por vía enteral en los pacientes críticos.

Mensajes Claves

- 1) ELs-AP son ricas en PUFAS ω-3, las cuales exhiben efectos inmunomoduladores y anti-inflamatorios.
- 2) Las estrategias nutricionales con ELs-AP podría reducir significativamente la incidencia de complicaciones infecciosas, y también se podrían asociar tendencia en la reducción de la duración de la VM, y de LOS.
- 3) La adición de ELs-AP en la NE como estrategia farmaconutriente podría disminuir la mortalidad (no estadísticamente significativo).
- 4) Hasta el momento la información es inadecuada para dar una recomendación final para el uso de ELs-AP como una estrategia para reducir el uso de ácidos grasos ω-6 en los pacientes críticos en UCI, tanto por vía enteral como parenteral.

Bibliografía

1. Wanten GJ, Calder PC. Immune modulation by parenteral lipid emulsions. *Am J Clin Nutr.* 2007;85:1171-84.
 2. Hecker M, Mayer K. Intravenous lipids in adult intensive care unit patients. *World Rev Nutr Diet.* 2015;112:120-6.
 3. Calder PC, Jensen GL, Koletzko BV, Singer P, Wanten GJA. Lipid emulsions in parenteral nutrition of intensive care patients: current thinking and future directions. *Intensive Care Med.* 2010;36:735-49.
 4. Pradelli L, Mayer K, Muscaritoli M, Heller AR. n-3 fatty acid enriched parenteral nutrition regimens in elective surgical and ICU patients: a meta-analysis. *Crit Care.* 2012;16:R184.
 5. Palmer AJ, Ho CKM, Ajibola O, Avenell A. The role of n-3 fatty acid supplemented parenteral nutrition in critical illness in adults: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med.* 2013;41:307-16.
 6. Manzanares W, Dhaliwal R, Jurewitsch B, Stapleton RD, Jeejeebhoy KN, Heyland DK. Parenteral fish oil lipid emulsions in the critically ill: a systematic review and meta-analysis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2014;38:20-8.
 7. Gupta A, Govil D, Bhatnagar S, Gupta S, Goyal J, Patel S, et al. Efficacy and safety of parenteral omega 3 fatty acids in ventilated patients with acute lung injury. *Indian J Crit Care Med.* 2011;15:108-13.
 8. Khor BS, Liaw SJ, Shih HC, Wang LS. Randomized, double blind, placebo controlled trial of fish-oil-based lipid emulsion infusion for treatment of critically ill patients with severe sepsis. *Asian J Surg.* 2011;34:1-10.
 9. Hall TC, Bilku DK, Al-Leswas D, Neal CP, Horst C, Cooke J, et al. A randomized controlled trial investigating the effects of parenteral fish oil on survival outcomes in critically ill patients with sepsis: a pilot study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2015;39:301-12.
-

NUTRICIÓN EN EL PACIENTE CRÍTICO

Influencia de las Emulsiones Lipídicas Enriquecidas con Ácidos Grasos Poliinsaturados n-3 en Infecciones Intrahospitalarias y Evolución de Pacientes Críticos

DRA. MARÍA DE LOS ANGELES CARIGNANO

Especialista en Medicina Crítica. Experta en Soporte Nutricional. Asociada Soporte Nutricional UTIA – HIBA. Directora Comité Soporte Nutricional y Metabolismo (COSONUME)

DR. SEBASTIÁN P. CHAPELA

Especialista en Medicina Crítica. Médico Planta Hospital Británico Bs As. Secretario Comité Soporte Nutricional y Metabolismo (COSONUME)

Analizan y comentan el artículo:

Grau-Carmona, T., et al., *Influence of n-3 polyunsaturated fatty acids enriched lipid emulsions on nosocomial infections and clinical outcomes in critically ill patients: ICU lipids study*. Crit Care Med, 2015. 43(1): p. 31-9.

La respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) es transversal a toda lesión y es, además, directamente proporcional a la misma; la consecuencia es la evolución, durante las enfermedades críticas, a la falla de órganos con la consecuente morbilidad para este grupo de pacientes. Respecto del Soporte Nutricional (SN) ya desde hace décadas se investigan y enriquecen las fórmulas nutricionales tanto enterales (NE) como parenterales (NP) con distintos compuestos nutricionales que, en dosis superiores a las recomendadas desde el punto de vista de la alimentación normal, tendrían efectos sobre la función inmunológica, más precisamente disminuyendo el estado pro-inflamatorio. Sus indicaciones han ido modificándose con los años de acuerdo a los hallazgos de múltiples ensayos clínicos y meta-análisis.

Dentro de estos compuestos se encuentran los llamados Ácidos Grasos (AG) Poliinsaturados (PUFAs). Los PUFAs no solo son AG esenciales y constituyentes estructurales de las membranas celulares sino también precursores de mediadores biológicos involucrados en la regulación de múltiples funciones fisiológicas: respuesta inmune, regulación de la presión arterial, proliferación celular, coagulación e inflamación [1]. Dependiendo de la composición de sus AG, los PUFAs pueden ser n-6 (fuente principal soja) o n-3 (fuente principal aceite de pescado [FO]). El balance entre n-3 y n-6 PUFAs es importante ya que los mediadores derivados de n-6 (Ácido Araquidónico prin-

cipalmente) favorecen la respuesta inflamatoria en tanto que, los derivados de n-3 PUFAs como los ácidos Eicosapentanoico (EPA) y Docosapentanoico (DHA), tienen acciones menos pro-inflamatorias e incluso, inmunomoduladoras. [2 y 3]

Estas propiedades anti-inflamatorias se considera que pueden tener gran impacto en el tratamiento de pacientes con respuesta inflamatoria elevada. Sin embargo, y a pesar de la multiplicidad de ensayos clínicos que se llevaron a cabo para darle significancia estadística a estas propiedades, ya sea por un escaso número de pacientes incluidos en los estudios y/o la selección de los mismos, solo se han encontrado diferencias en la morbilidad en el grupo de quirúrgicos con fracaso en su extrapolación al grupo de pacientes con patologías médicas. Esto se hace evidente en las guías de SN en críticos (Canadienses 2015 y ASPEN 2016) [4 y 5] en las cuales la indicación de los PUFAs n-3 “se sugiere” pero sin un grado alto de recomendación. En este contexto, Grau-Carmona et al diseñaron el siguiente estudio.

Introducción

Durante la última década se ha reconocido que las emulsiones lipídicas administradas en la NP como fuente de energía y de PUFAs tienen además influencia en las funciones inmunológicas dependiendo de la composición de sus AG.

Los principales mecanismos que median sus efectos inmunomoduladores son: * modificación de la proporción n-6/n-3 que lleva a la incorporación de los n-3 en la membrana de leucocitos mononucleares modificando la producción de citoquinas de pro a anti-inflamatorias *su incorporación en la membrana celular de células inmunológicas modificando su estructura y su capacidad ligadora de proteínas (ej: receptores, enzimas, transportadores) y afectando la señalización celular. Se ha sugerido además que los n-3 PUFAs modulan la producción de citoquinas al inhibir al factor nuclear kB y se metabolizan en **protectinas** con importante rol en la resolución de los procesos inflamatorios.

Varios ensayos clínicos han demostrado efectos beneficiosos cuando los FO se suplementan vía parenteral en pacientes quirúrgicos al modular marcadores inflamatorios, reducir la estadía hospitalaria (LOS) y reducir las infecciones; estos efectos podrían extrapolarse a la población de críticos aunque los datos son todavía controversiales. El ensayo clínico que analizamos se diseñó entonces para evaluar si los PUFAs n-3, administrados como parte de la NP, reducen las tasas de infección y mejoran la evolución clínica en una población de pacientes de UCIs médicas y quirúrgicas.

Diseño del Estudio

Prospectivo, multicéntrico, randomizado, comparativo a doble ciego en 17 UCI españolas. Aprobado por comité de ética y con consentimiento informado. Financiado por BBraun Medical S.A. (sin tener participación en el análisis de los datos).

Población

Pacientes ≥ 18 años, ingresados a la UCI con APACHE II ≥ 13 y que requerían NP total (NPT) por un mínimo de 5 días.

Intervenciones y Régimen Nutricional

Los pacientes fueron asignados de manera randomizada a recibir NPT preparada con emulsiones conteniendo 50% triglicéridos de cadena media (TCT), 40% aceite de soja (triglicéridos de cadena larga LCT), y 10% FO (TCT/LCT/FO), o un preparado de emulsión estándar (TCT 50% / LCT 50%). Ambas isocalóricas e isoproteicas. Los aportes fueron: *calóricos: 25 kcal/kg/día en no sépticos y 30 kcal/kg/día en sépticos *proteicos: 1,5 gr/kg/día. Además se administró nutrición enteral (NE) hasta un 50% de los requerimientos con fórmulas estándares y Oligolementos y Vitaminas en las dosis recomendadas. Se tomaron muestras microbiológicas a la admisión y los lunes y jueves hasta el alta.

Punto Corte Primario

Prevalencia de infecciones intrahospitalarias (IH) desde inicio de la NP hasta los 28 días, la muerte o el alta. Se calculó el Tiempo Libre de Infección (TLI) como aquel entre el primer día de tratamiento y el primer episodio infeccioso, muerte o alta (máximo 28 días) y el tiempo libre de antibióticos.

Puntos de Corte Secundarios

LOS en UCI/Hospital, días de ventilación mecánica (VM), mortalidad en UCI/Hospitalaria y a los 6 meses y seguridad en la administración de la NP y función hepática.

Datos y Estadísticas

El número de la muestra se calculó para análisis de intención de tratar. Se buscó una reducción del 20% de IH (prevalencia previa 45%) como clínicamente relevante en el grupo tratamiento. Se realizó análisis de regresión logística para investigar la relación entre prevalencia de IH y género, edad, variables pronósticas y nutricionales y Kaplan Mayer para mortalidad y TLI.

Resultados

Población Estudiada y Análisis de las Características de Base

De 3610 pacientes consecutivos que requirieron NPT al reclutamiento desde Diciembre 2006 a Marzo 2011, 175 fueron elegidos y randomizados. 16 se perdieron. 159 fueron incluidos en el análisis de intención de tratar (81 grupo tratamiento / 78 control). La única diferencia entre los grupos fue el número de pacientes con pancreatitis. Desde el punto de vista nutricional: Índice de Masa Corporal (IMC) e Índice de Riesgo Nutricional (IRN) con valores dentro de la normalidad para los mismos.

Prevalencia de IH

El número de pacientes con IH se redujo significativamente (**17 de 81 [21%] en grupo tratamiento vs 29 de 78 [37,2%] en el control [p=0.04]**) o sea que el riesgo de IH en el grupo FO se redujo un 40% (*risk ratio [RR] = 1.8; 95% CI, 1.06-2.96*) (**ver Figura y Tabla 1**). Esto fue confirmado por regresión logística multivariable (*RR = 0.04; 95% CI, 0.19-0.86; p=0.019*). Los días libre de antibióticos fueron mayores en el grupo FO (1,7 vs 1,2 d) sin significancia estadística. El TLI fue de 13 pacientes del grupo tratamiento y 25 del control que presentaron episodios de IH (**p=0.022; RR=2.01; 95% CI; 1.12-3.59**). El TLI fue 5 días mayor en el grupo tratamiento con **p=0.03** por test long-rank. (**Ver Figura 2**)

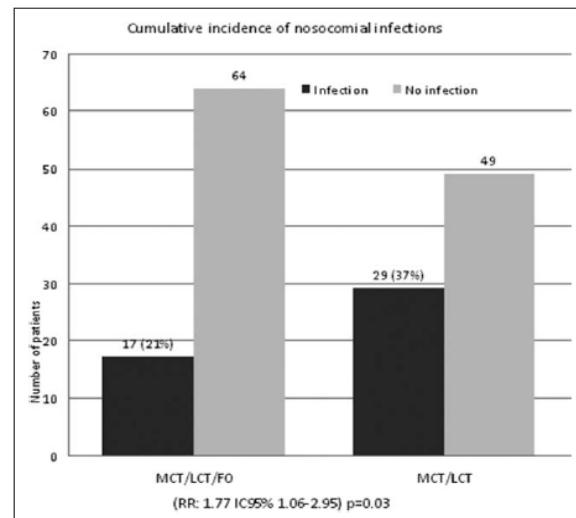


Figura 1. Obtenida del estudio original.

Prevalencia acumulada de IH. Las barras muestran el número de pacientes con y sin infecciones en tratamiento y grupo control y el RR.

TABLA 1
Prevalencia de Infecciones Nosocomiales

Variable	MCT/LCT (n %)	FO/MCT/ LCT (n %)	p
Prevalencia	29/78 (37.2)	17/81 (21.0)	0.038
Acumulada			
Días libres	1.3 ± 2.2	1.7 ± 3.3	0.290
Antibióticos			
Traducida del artículo original			

Otros Puntos de Corte

Días de VM y LOS en UCI/Hospitalaria fueron menores en el grupo FO pero no estadísticamente significativo. No hubo diferencias en la mortalidad en UCI/Hospitalaria y a 6 meses. Sin embargo 27% de la mortalidad en el grupo FO se atribuye a casos con pancreatitis por una distribución no homogénea de esta patología entre grupos (50% en FO / 20% en MCT/LCT). Los resultados del Análisis de Riesgo de Sobrevida confirman que las fórmulas con FO protegen contra procesos infecciosos independientemente de la mortalidad observada (*subdistribución hazard ratio, 0.51; 95% CI, 0.29–0.91; p = 0.023*).

Eficacia de la Intervención Nutricional

No se presentaron efectos adversos serios o inesperados con la utilización de la NP. Entre los grupos no hubo diferencias en la prevalencia de disfunción hepática ni respecto del aporte nutricional por NP ni su duración. La NE se inició en el 53% de los tratados durante la estadía en UCI y 55% del grupo control. (ver Tabla 2)

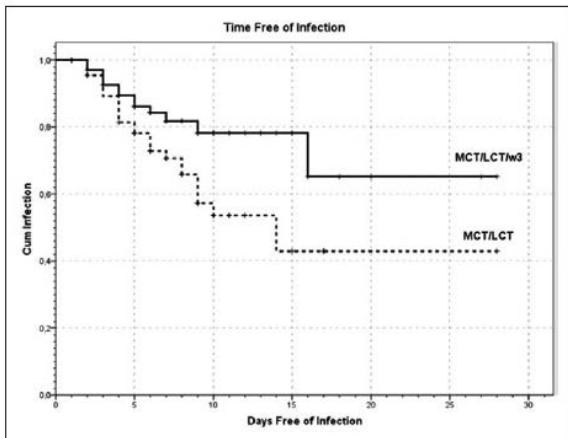


Figura 2. obtenida del estudio original.
TLI fue significativamente más prolongado en el grupo FO (21 vs 16 d, p=0.03).

TABLA 2
Ingreso Calórico, Lípidos y Proteínas y días totales de NP y NE

Variable	MCT/LCT (n=78)	FO/MCT/ LCT(n=81)	p
Kcal/día NP	1,782±312	1,737 ± 353	0.499
N de NP	17.1 ± 2.1	17.5 ± 2.3	0.231
Pr Kg/d	1.41 ± 0.31	1.43 ± 0.11	0.221
Lípido/d	80.0 ± 10.9	79.8 ± 13.1	0.806
Lípido/kg/d	1.05 ± 0.13	1.04 ± 0.12	0.385
Aporte FO	0	0.104 ± .012	
Días NP	8.9 ± 5.4	8.8 ± 6.0	0.574
Inicio NE	42	43	0.874
Días de SN	78.0 ±26.4	78.1 ± 27.4	0.912

Pr= Proteínas

Traducida del artículo original

Conclusión

El principal hallazgo de este estudio es que la administración de 0.1 g FO/kg día en combinación con MCT/LCT reduce significativamente las IH e incrementa el TLI en una población crítica médica/quirúrgica. La estadía hospitalaria se redujo con nivel cercano a significancia estadística. La administración de TCM/TCL/FO es segura en este grupo de pacientes.

Discusión y comentario

Desde el punto de vista de los resultados, este estudio es el primero en demostrar con significancia estadística una reducción en la prevalencia de IH en pacientes con patología crítica médica y quirúrgica. El impacto de estos resultados es tal que aportan el 52 % de los datos para que, en el último meta-análisis realizado en 2015 por Manzanares et al [6] se evidenciara una reducción significativa de las complicaciones infecciosas en pacientes recibiendo FO; resultados que difieren de meta-análisis anteriores [1, 7 y 8].

Otro de los puntos en los que difiere de estudios anteriores es el tiempo de aporte de FO administrándose hasta la suspensión de la NP (pr 9 d) con lo se habría evitado el conocido efecto de la caída de los niveles en sangre de los n-3 con la suspensión de su aporte; esto podría haber influenciado los resultados e indicar que, para tener dicho efecto se requiere una prolongación de su tiempo de administración (estudios previos los administran en general menos de 7 días).

Por otra parte, el efecto beneficioso podría también deberse respecto de estudios anteriores a que el aporte proteico fue mayor y cercano a las recomendaciones (pr de aporte de 1,4 gr/kg/día), [fuerte recomendación actual en los pacientes críticos].

Quedan sin embargo preguntas pendientes respecto del SN en cuanto a: *evaluación nutricional de los pacientes enrolados. El IMC y el INR no son métodos validados para diagnóstico nutricional en críticos. *no se reportan datos de momento de inicio de la NP y tiempo de alcance

de los objetivos. En conjunto, estos dos puntos dificultan la interpretación de los resultados sobre mortalidad y LOS, dado que, a la luz de la evidencia actual [4 y 5] podríamos pensar que el poco impacto se relaciona con una utilización demasiado precoz de NP o por tratarse de pacientes sin alteraciones nutricionales, grupo en el que el impacto de las intervenciones nutricionales precoces es mayor.

La distribución no homogénea de los casos de pancreatitis tuvo que ser aclarada para no tener en cuenta su impacto en la mortalidad.

No se hicieron pruebas inmunológicas de laboratorio (basan los efectos inmuno-moduladores solo en la disminución de la tasa de infecciones); considero que esto habría colaborado en darle soporte a los resultados obtenidos.

El estudio se llevó a cabo durante 5 años; años en los que no solo hubieron cambios en la terapéutica nutricio-

nal sino en el tratamiento general de los pacientes en las UCIs.

Finalmente, pareciera que todavía se requiere de la realización de estudios clínicos randomizados multicéntricos y con buen diseño para confirmar estas observaciones y definir las indicaciones de los PUFA-Sn-3.

Bibliografía

1. Pradelli et al. Critical Care 2012, 16:R184
 2. Proceedings of the Nutrition Society (2013), 72, 263–276
 3. Intensive Care Med (2010) 36:735–749
 4. http://www.criticalcarenutrition.com/docs/cpgs2012/CGC%20Spanish%20version_summary%20of%20recommendations
 5. Journal of Parenteral and Enteral Nutrition 40(2) 2016 (Guías ASPEN)
 6. Manzanares et al. Critical Care (2015) 19:167
 7. Nutrients **2014**, 6, 2148–2164; doi:10.3390/nu6062148
 8. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2014 January ; 38(1): 20–28.
-

NUTRICIÓN EN EL PACIENTE CRÍTICO

Hipoalimentación permisiva o alimentación estándar en pacientes críticos adultos

DR. FERNANDO LIPOVESTKY

Especialista en Medicina Crítica y Terapia Intensiva. Especialista en Nutrición. Director de Comité de Patologías digestivas Críticas (SATI). Servicio de Terapia Intensiva Hospital UAI.

ferlipo@yahoo.com.ar**Analiza y comenta el artículo:**

Arabi, Y.M., et al., *Permissive Underfeeding or Standard Enteral Feeding in Critically Ill Adults*. *N Engl J Med*, 2015. 372(25): p. 2398-408.

Introducción

La terapia nutricional es un componente esencial en el cuidado de los pacientes críticos. La importancia de alcanzar los objetivos calóricos se ha postulado sobre la premisa de que éstos atenúan la malnutrición y el catabolismo proteíco. A pesar de ello, la meta calórica adecuada a recibir por el paciente crítico sigue siendo aún desconocida. Las terapéuticas nutricionales que sirven para maximizar el balance de nitrógeno pueden afectar adversamente la respuesta del huésped a la injuria, especialmente cuando se administran en exceso respecto a las necesidades de energía y proteínas. La relación óptima de calorías y proteínas en las diferentes fases de la enfermedad crítica aún debe ser establecida. No obstante, un corto período de aporte restringido puede ser beneficioso.

Los autores hipotetizan que la alimentación con restricción moderada de calorías manteniendo ingesta proteica adecuada, comparada con aporte calórico estándar, reduce la mortalidad a los 90 días en pacientes críticos adultos.

Diseño

El estudio PermiT (Permissive Underfeeding versus Target Enteral Feeding in Adult Critically Ill Patients) es un estudio no ciego, pragmático, controlado y randomizado. En él participaron 7 centros de Arabia Saudita y Canadá entre Noviembre 2009 a Septiembre 2014.

Los criterios de inclusión fueron: Pacientes de 18-80 años internados en Unidad de Cuidados intensivos que tuvieran inicio de la nutrición enteral en las primeras 48 hs de ingresado a la unidad con expectativa de internación mayor a las 72 hs.

Los criterios de exclusión fueron alguno de los siguientes: Muerte cerebral, condición pre-existente de mortalidad esperada a los seis meses > 50%, paciente post- paro cardíaco, pacientes con nutrición parenteral total, Embarazo, paciente sometido a trasplante de hígado, quemaduras, recepción de vasopresores en dosis altas (no-

epinefrina > 0,4 mg / kg / min, epinefrina > 0,4 g / kg / min, la dopamina > 20 g / kg / min, la fenilefrina > 300 g / min, vasopresina > 0,04 unidades / min, o el 50% de estas dosis en los pacientes que recibieron dos o más vasopresores).

Intervención

La randomización fue realizada de la siguiente manera: pacientes con “hipoalimentación permisiva” y pacientes con “alimentación estándar”. El motivo por el cual la estrategia nutricional seleccionada a administrar haya sido no ciego fue debido a la necesidad de ajustar la terapia nutricional a la tolerancia individual y al volumen de residuo gástrico.

La forma de realizar el cálculo calórico fue de esta forma: Pacientes ventilados: IMC < 30: Ecuación de Penn State 2003. IMC > 30: Ecuación de Ireton Jones 1992. Pacientes respirando espontáneamente: IMC > 30: Ecuación de Ireton Jones 1992

Para el grupo de pacientes con “hipoalimentación permisiva”, la meta calórica a alcanzar fue del 40-60% de la teórica y para el grupo de pacientes con “alimentación estándar” fue del 70-100%. La necesidad proteica fue calculada en 1,2 -1,5 grs./kg/día para ambos grupos.

Para asegurar que el aporte proteico e hídrico recibido por el grupo “hipoalimentado” fuera igual al que recibió la “alimentación estándar” se le adicionó suplemento proteíco (Benefrotein, Nestlé Nutrition) y agua, o solución salina a 2 mL/kg cada 4 hs, a menos que el equipo médico indicara lo contrario.

La selección de la fórmula enteral a utilizar fue decisión del equipo médico de cada centro participante. Todos los pacientes recibieron multivitamínicos en forma diaria. El seguimiento de los pacientes se realizó por lapso de 14 días o hasta el alta de la UTI, inicio de la ingesta oral, muerte o nutrición enteral con fines paliativos.

En forma diaria se indicó la meta calórica. Si lo recibido en el día no fue lo indicado, se compensaba la diferencia calórica al día siguiente.

Outcome

El *outcome primario* fue mortalidad a los 90 días por todas las causas. Los “*outcome*” secundarios fueron: mortalidad en la UTI, mortalidad hospitalaria, mortalidad a los 180 días, puntaje de SOFA.

Los *terciarios* incluyeron: días sin asistencia ventilatoria, días sin UTI, días de estancia hospitalaria, hipoglucemia, hipokalemia, hipomagnesemia, hipofosfatemia, transfusiones, infecciones en UTI (registrado por cada coordinador en base a las publicaciones científicas), intolerancias alimentarias (vómitos, distensión abdominal, o volumen gástrico aumentado de más de 200 mL) y diarrea.

Resultados

Se estudiaron un total de 894 pacientes con características de base similares. El 96,8% de los pacientes ingresados se encontraban con asistencia ventilatoria mecánica. Durante el período de intervención, el grupo “hipoalimentado” recibió cantidad calórica significativamente menor en relación al grupo con “alimentación estándar” (835 ± 297 kcal vs 1299 ± 467 kcal). El aporte proteico y el tipo de fórmula enteral utilizada no difirió significativamente entre ambos grupos (57 ± 24 vs 59 ± 25). La duración de la intervención fue de $9 \pm 4,5$ días para ambos grupos. El grupo “hipoalimentado” tuvo menores niveles de glucosa, menor necesidad de insulina y menor balance hídrico. En relación al *outcome* primario, no hubo diferencias significativas en la mortalidad a los 90 días (RR 0,94, IIC 0,76-1,16 $p = 0,58$). Tampoco existieron diferencias significativas respecto de la mortalidad en UTI, mortalidad hospitalaria, mortalidad a los 28 días o a los 180 días.

Con relación a los *endpoint* terciarios tampoco se encontraron diferencias significativas en los dos grupos.

Conclusión

La postura de entregar poco aporte calórico a los pacientes críticos adultos, manteniendo aporte proteico adecuado, no se asoció con menor mortalidad frente a los pacientes que recibieron alimentación calórica estándar.

Discusión

Estudios previos nos aseguran que se debe evitar la hiperálimentación en el paciente crítico por generar peores resultados, y en los últimos años algunos estudios sugieren que el uso de alimentación hipocalórica sería beneficiosa.

El trabajo presentado intenta revelar una de las grandes incógnitas de la terapia nutricional en el paciente crítico,

que es conocer cuál es la meta calórica que se asocia con mejores resultados clínicos.

Es importante remarcar que el consumo calórico de los pacientes fue estimado por fórmulas distintas, hecho que le puede restar validez a las conclusiones. Por otra parte, se observan en el estudio el análisis de pacientes con diferente IMC de la misma manera. Esto no es una postura correcta, ya que sabemos que las conductas metabólicas son diferentes en los diferentes grupos de pacientes.

No obstante, hay que remarcar la importancia de mantener un adecuado aporte proteico aún en el grupo hipocalentado, con el objetivo de evitar el potencial efecto de confusión producido por la reducción proteica en pacientes catabólicos. Los autores demuestran interés por entregar el aporte proteico adecuado. Por ello, es importante reforzar el uso de fórmulas hiperproteicas o el agregado de módulos proteicos para garantizar adecuado aporte en los pacientes de UTI.

El estudio también tuvo otras limitaciones. Para remarcar, dos importantes, en primer lugar, sólo el 14% de los pacientes que fueron ingresados en la UCI, fueron incluidos en el estudio; Por lo tanto, los resultados pueden no ser generalizables a otros pacientes, tales como aquellos en los que la alimentación enteral se inició tarde. En segundo lugar, no se alcanzaron los objetivos calóricos en algunos pacientes, sobre todo en el grupo de alimentación estándar.

Por todos los hallazgos encontrados es importante remarcar que son necesarios más estudios para poder modificar las recomendaciones nutricionales utilizadas hasta el momento en la práctica clínica diaria.

Puntos claves

- La estrategia de hipoalimentar a los pacientes críticos adultos, manteniendo aporte proteico adecuado, no se asoció con menor mortalidad que los pacientes que recibieron alimentación calórica estándar.
- Se debería mejorar la cobertura proteica, dado que con la disminución calórica únicamente no se evidencian diferencias significativas en los principales *outcomes*.
- No se puede analizar de la misma forma a pacientes con diferentes índices de masa corporal; obesos y no obesos, los cuales tienen conductas metabólicas diferentes.
- Debemos tratar de utilizar fórmulas hiperproteicas o módulos para garantizar adecuados aportes energéticos.

NUTRICIÓN EN EL PACIENTE CRÍTICO

Soporte nutricional en pacientes críticos con lesión cerebral. Perspectiva global

DR. GABRIEL CÁCERES

Especialista en Medicina Crítica. Director del Hospital de Rafaela-Santa Fe. Médico Intensivista Clínica Parra Rafaela. Miembro del Comité de Soporte Nutricional (COSONUME)

Analiza y comenta el artículo:

Chapple, L.A., et al., *Nutrition support practices in critically ill head-injured patients: a global perspective*. Crit Care, 2016. 20: p. 6.

Los pacientes críticos con lesión cerebral evidencian, frecuentemente, un incremento en su gasto metabólico y en el catabolismo proteico lo que lleva a un aumento en las necesidades nutricionales.^{1,2} Se estima que, ese incremento puede ser de hasta el 200% del gasto energético habitual. Además, coexisten situaciones frecuentes durante la internación, que afectan a la adecuada provisión de nutrientes, como el retardo en el vaciamiento gástrico, la interrupción de la alimentación por ayuno debido a prácticas diagnósticas o terapéuticas o el deslizamiento inadvertido de la sonda de alimentación, que impide una adecuada nutrición.^{1,3,4} Es por estas situaciones que se evidencia una disminución de aproximadamente un 30% del peso corporal durante la internación y la presencia de signos de desnutrición en 2 tercios de los pacientes a los 2 meses de su admisión⁵.

Hay escasez de datos epidemiológicos que describan las prácticas de nutrición en pacientes críticos con lesión cerebral. Hasta ahora, las investigaciones se han enfocado en el tipo de nutrición y el momento de inicio de la misma, más que en la cantidad de energía o proteínas que se debe proveer.^{6,7}

Materiales y método

Se analizó un subgrupo de datos recolectados prospectivamente como parte del *International Nutrition Survey* (INS). En él participaron 592 Unidades de Terapia Intensiva durante los años 2007, 2008, 2009, 2010, 2011 y 2013, extrayéndose los datos del subgrupo con diagnóstico primario de trauma de cráneo. Se eligieron los pacientes mayores de 18 años, con requerimiento de asistencia respiratoria mecánica (ARM) en las primeras 48 horas del ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), y que permanecieron más de 72 horas en dicha unidad. Las variables analizadas fueron: datos demográficos, diagnóstico primario a la admisión, tipo de nutrición provista incluyendo calorías y proteínas aportadas, requerimiento nutricional estimado, razones de interrupción de la alimentación, uso de protocolos de nutrición, participación de dietistas y pronóstico clínico incluyendo mortalidad, tiempo de ARM, y estadía en UTI y hospitalaria. Los da-

tos nutricionales se recolectaron desde la admisión a UTI hasta los 12 días o hasta el alta de la unidad, evaluándose mortalidad al alta nosocomial o a los 60 días.

La aprobación ética del INS se obtuvo del Comité de ética de la investigación del Queens University Kingston, Ontario además de la aprobación de los propios comités de ética de cada centro participante.

Hubo actualizaciones en el diseño de la encuesta en los 6 años del estudio que restringieron a la población total por algunas variables de datos. La evaluación de la nutrición basal y el tiempo de inicio de la nutrición enteral desde la admisión a UCI se tuvieron en cuenta desde el 2010 en adelante; el número de veces que se interrumpió la nutrición y los niveles de glucemia diarios se registraron desde el 2009 en adelante. Los scores de Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) y el Glasgow Coma Scale (GCS) se registraron desde el 2013.

Resultados

Se analizaron datos de 1045 de 17689 pacientes de 341 centros. La edad media fue de 44.5 años, 78% fueron varones; la media de estadía en UCI y hospital fue de 13.1 días y 29.7 días respectivamente. El 94% de los pacientes recibió nutrición por vía enteral, con un inicio promedio del soporte nutricional de 35.5 horas. Los requerimientos calóricos promedio fueron de 25.9 kcal/kg/día y los proteicos de 1.29 gramos de proteína/kg/día. 58% de la energía y el 53% de los requerimientos proteicos fueron provistos a los pacientes.

Discusión

El propósito del trabajo consistió en describir las prácticas de soporte nutricional a nivel internacional y los factores que influyen en el aporte de nutrición. Además, se evaluó la relación entre el aporte de nutrición y el pronóstico clínico en los pacientes críticos por lesión cerebral. Uno de los hallazgos más importantes del trabajo fue constatar que, los pacientes en UCI por lesión cerebral, están subalimentados ya que reciben solo el 58% del requerimiento energético estimado, así como también solo el 53% de los requerimientos proteicos estipulados.

Las situaciones de aumento del gasto metabólico y del hipercatabolismo, generan un déficit que tiene relación con un mayor tiempo de estadía en UCI y hospitalaria.⁸

Se pudo relacionar de manera indirecta que, en aquellas UCIs donde usaban protocolos de residuo gástrico, hubo menor ingesta proteica, a la inversa de lo que ocurrió en aquellas donde de manera reglada se usaron proquinéticos; esto último relacionado con la dismotilidad gástrica asociada a la lesión cerebral.^{5,9}

El objetivo calórico y proteico óptimo en este grupo de pacientes se desconoce. Además, hay que tener en cuenta que esta demanda energética se ve modificada, al igual que en otros grupos de pacientes críticos, por el estado de la ventilación mecánica, la sedación farmacológica, la severidad de la lesión entre otras; esto dificulta la estimación de las necesidades calórico – proteicas de estos individuos.¹⁰ Se reconoce también la falta de exactitud de las fórmulas que estiman las necesidades calóricas y proteicas en estos pacientes de manera adecuada, más aún si se compara con métodos como la calorimetría indirecta y el balance nitrogenado.¹¹

En la información analizada, se constató que la ingesta de nutrientes fue subóptima al día 7 y, cuando el inicio de la nutrición fue más tardío, se asoció con mayor déficit calórico-proteico. Este déficit fue influenciado además, por los episodios de interrupciones de la nutrición durante la internación.^{12,13}

Una de las características positivas para resaltar de este trabajo, es la gran cantidad de días/pacientes evaluados.

Conclusiones

Se evidencia subalimentación en comparación con los requerimientos estimados y prescriptos en la gran mayoría de los pacientes; fueron pocos los que cubrieron satisfactoriamente las necesidades calóricas en el período de 12 días de análisis, lo que no permitió una evaluación completa de la influencia de una ingesta calórica-proteica inadecuada en el pronóstico.

No se describió el grado de severidad de la lesión cerebral y/o la presencia de lesiones asociadas extra-cerebrales, lo que dificultó aún más la estimación de la demanda energética, pudiendo influir de manera aleatoria en el pronóstico del paciente.

Se encontró asociación directamente proporcional entre el déficit nutricional con el aumento de la estadía en UCI y hospitalaria. Puede que el tamaño de la muestra anali-

zada haya sido insuficiente para detectar cualquier diferencia en la mortalidad.

Bibliografía

1. Foley N, Marshall S, Pikul J, Salter K, Teasell R. Hypermetabolism following moderate to severe traumatic acute brain injury: a systematic review. *J Neurotrauma*. 2008;25(12):1415–31.
2. Genton L, Pichard C. Protein catabolism and requirements in severe illness. *Int J Vitam Nutr Res*. 2011;81(2–3):143–52.
3. Cartwright MM. The metabolic response to stress: A case of complex nutrition support management. *Crit Care Nurs Clin North Am*. 2004;16(4):467–87.
4. Alhashemi HH. Dysphagia in severe traumatic brain injury. *Neurosci*. 2010;15(4):231–6.
5. Krakau K, Hansson A, Karlsson T, de Boussard CN, Tengvar C, Borg J. Nutritional treatment of patients with severe traumatic brain injury during the first six months after injury. *Nutr*. 2007;23(4):308–17.
6. Wang X, Dong Y, Han X, Qi XQ, Huang CG, Hou LJ. Nutritional support for patients sustaining traumatic brain injury: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *PLoS One*. 2013;8(3):e58838.
7. Costello LS, Lithander FE, Gruen RL, Williams LT. Nutrition therapy in the optimisation of health outcomes in adult patients with moderate to severe traumatic brain injury: findings from a scoping review. *Injury*. 2014;45(12):1834–41.
8. Tian F, Wang X, Gao X, Wan X, Wu C, Zhang L, et al. Effect of initial calorie intake via enteral nutrition in critical illness: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Care*. 2015;19:180.
9. Krakau K, Omne-Pontén M, Karlsson T, Borg J. Metabolism and nutrition in patients with moderate and severe traumatic brain injury: A systematic review. *Brain Inj*. 2006;20(4):345–67.
10. Bratton S, Chestnut R, Ghajar J, McConnell Hammond F, Harris O, Hartl R, et al. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. XII. Nutrition. *J Neurotrauma*. 2007;24 Suppl 1:S77–82.
11. Sunderland PM, Heilbrun MP. Estimating energy expenditure in traumatic brain injury: comparison of indirect calorimetry with predictive formulas. *Neurosurgery*. 1992;31(2):246–53.
12. Bratton S, Chestnut R, Ghajar J, McConnell Hammond F, Harris O, Hartl R, et al. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. XII. Nutrition. *J Neurotrauma*. 2007;24 Suppl 1:S77–82.
13. De Beaux I, Chapman M, Fraser R, Finnis M, De Keulenaer B, Liberalli D, et al. Enteral nutrition in the critically ill: A prospective survey in an Australian intensive care unit. *Anaesth Intensive Care*. 2001;29:619–22.

NUTRICIÓN EN EL PACIENTE CRÍTICO

Acercarse a la meta de calorías y proteínas por nutrición enteral se asocia con mejores resultados clínicos en los pacientes sépticos en estado crítico: análisis secundario de una gran base de datos internacionales de nutrición

L. PERALTA

Licenciada en Nutrición (UBA). Doctorando de la Universidad de Buenos Aires. Sector Internación del Hospital Dr. A. Posadas. Miembro del equipo profesional de Helios Salud.

L. MAGNIFICO

Miembro del Capítulo de Nutricionistas. Licenciada en Nutrición (UBA). Miembro de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Eva Perón (Merlo). Sector Internación del Hospital Dr. A. Posadas. Docente de la Licenciatura en Nutrición de la Universidad de Morón (UM).

Analizan y comentan el artículo:

Elke, G., et al., *Close to recommended caloric and protein intake by enteral nutrition is associated with better clinical outcome of critically ill septic patients: secondary analysis of a large international nutrition database*. Crit Care, 2014. 18(1): p. R29.

Como muchos profesionales formados en el tema, el punto de vista clínico-nutricional nos lleva a tratar de alcanzar las recomendaciones calórico - proteicas en pacientes con alto riesgo de malnutrición. Sin embargo, sería erróneo ignorar la controversia que aun existe sobre la cantidad, calidad y momento de inicio de la alimentación enteral (AE) de los pacientes críticos. Es por ello que el siguiente artículo tiene como objetivo evaluar cual es el efecto del aporte calórico y proteico en la etapa inicial del diagnóstico de sepsis según los resultados clínicos encontrados en estudios de cohorte.

Diversos ensayos clínicos no han podido mostrar que cubrir las metas calóricas sea beneficioso, más allá, algunos estudios han encontrado que cubrir las metas calórico – proteicas puede empeorar los resultados clínicos.

Alberda y col¹. obtuvieron datos de 2.772 pacientes con ventilación mecánica (VM) a los que se administro una media de 1.034 Kcal /día y 47 g de proteína/día con AE. Se observó que el aumento de las calorías estaba asociado con una menor mortalidad en los pacientes con un

índice de masa corporal (IMC) < 25 kg/m² y ≥35 kg/m² y que no tenían ningún beneficio para los pacientes con un IMC de 25 kg/m² a < 35 kg/m². En lo que concierne al aumento de proteínas se observaron resultados similares en el efecto sobre la mortalidad.

El estudio EDEN fue un ensayo aleatorizado en pacientes con lesión pulmonar aguda, con requerimiento de VM, que tenía por objetivo determinar si la AE trófica inicial aumentaba los días sin VM en comparación con aquellos que recibían AE completa según los requerimientos. En un máximo de 6 días de AE trófica no se encontraba que hubiera una mejoría en los días sin VM ni en la mortalidad a 60 días ni en las complicaciones infecciosas. Sin embargo lo asociaron con una mejor tolerancia gastrointestinal.

En base a estos artículos se diseño la guía internacional “Campaña como sobrevivir a la Sepsis” en donde aconseja:

- evitar el aporte calórico completo durante los primeros 7dias;

- utilizar alimentación trofica (500 kcal día) ,
- el uso de bajas dosis AE durante la primer semana sin llegar a la metas calórico-proteicas (utilizando glucosados endovenosos o el 60% de la recomendación con AE o Nutrición Parenteral),
- Tampoco recomienda utilizar formulas con nutrientes inmunomoduladores

Esto contradice a las guías internacionales donde se recomienda uniformemente la nutrición enteral como primera línea de terapia empezando en las primeras 24 o 48 horas desde la admisión a la UCI^{3,4}

Otra limitación adicional de estas guías es que estos resultados no son posibles de extrapolar a los pacientes críticos quirúrgicos con sépsis.

El estudio planteado en el presente artículo fue diseñado en base al análisis retrospectivo de dos trabajos previos: el *International Nutrition Survey* (INS) y el *Enhanced Protein – Energy Provision via the Enteral Route in Critically Ill Patients* (PEP uP). En total se incluyeron 2.270 pacientes con sepsis y neumonía con una estancia en la UCI ≥ 3 días y que entraron en ventilación mecánica dentro de las 48 hs desde la admisión. El análisis fue restringido a pacientes que reciben AE solamente.

El principal hallazgo que se plantea es que un aumento de la cantidad de calorías y proteínas, durante la primera fase de la estancia en la UCI, se asociaba con una mortalidad menor a 60 días y aumentaba los días libres de VM. La media calorías recibidas fue de 1056,9 Kcal/día (con una adecuación del 60.8%) y la media de proteínas fue de 88.2 gr/día (con una adecuación del 57%).

A modo de conclusión, el análisis del artículo infiere que estar más cerca de los requerimientos (tanto para calorías como de proteínas), aportados durante la fase temprana de la estancia en la UCI, se asocia con resultados clínicos favorables. Estos hallazgos discrepan con los tres ensayos aleatorizados en los que se basan las recomendaciones de la guía “Sobrevivir a la Sepsis”.

De ninguna manera se debe interpretar que se recomienda la sobrealimentación o la subalimentación, sino que la cantidad de calorías y proteínas debe de aproximarse lo mejor posible a lo prescrito, siempre y cuando las condiciones clínicas del paciente lo permitan.

Es fundamental considerar que no todos los pacientes críticos se benefician de la misma manera con el tratamiento nutricional. Acercarse a las recomendaciones calórico – proteicas nos permitirán reducir la deuda calórica que generalmente se presenta en estos pacientes y atenuar el impacto del catabolismo al cual están expuestos. Es por ello que creemos que son aún necesarios ensayos clínicos que nos puedan ayudar a dilucidar cuál es efecto posible de esperar de una nutrición enteral precoz en pacientes críticos.

Biografía

1. Alberda C, Gramlich L, Jones N, Jeejeebhoy K, Day AG, Dhaliwal R, Heyland DK: The relationship between nutritional intake and clinical outcomes in critically ill patients: results of an international multicenter observational study. *Intensive Care Med* 2009, 35:1728–1737.
2. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, Sevransky JE, Sprung CL, Douglas IS, Jaeschke R, Osborn TM, Nunnally ME, Townsend SR, Reinhart K, Kleinpell RM, Angus DC, Deutschman CS, Machado FR, Rubenfeld GD, Webb SA, Beale RJ, Vincent JL, Moreno R: Surviving Sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Crit Care Med* 2013, 41:580–637.
3. Heyland DK, Dhaliwal R, Drover JW, Gramlich L, Dodek P: Canadian clinical practice guidelines for nutrition support in mechanically ventilated, critically ill adult patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2003, 27:355–373
4. Singer P, Berger MM, Van den Berghe G, Biolo G, Calder P, Forbes A, Griffiths R, Kreyman G, Leverve X, Pichard C: ESPEN: ESPEN guidelines on parenteral nutrition: intensive care. *Clin Nutr* 2009, 28:387–400.

NUTRICIÓN EN EL PACIENTE CRÍTICO

Subalimentación permisiva o alimentación enteral estándar en adultos gravemente enfermos

V. MASSA, R. STOPPANI

Licenciadas en Nutrición del Capítulo de Nutricionistas de la SATI.
Hospital Militar.

Analizan y comentan el artículo:

Arabi, YM., et al., *Permissive Underfeeding or Standard Enteral Feeding in Critically Ill Adults*. *N Engl J Med*, 2015. 372(25): p. 2398-408.

El soporte nutricional en el paciente críticamente enfermo se considera un pilar fundamental en el tratamiento con el fin de preservar la masa magra corporal (MMC) a través de un correcto balance proteico y de esa forma atenuar la respuesta metabólica, prevenir la lesión celular oxidativa y modular la respuesta inmunológica. Los requerimientos nutricionales se ven aumentados por el estado hipercatabólico de estos pacientes que muchas veces no logran alcanzar las recomendaciones.

El ensayo *Permissive Underfeeding or Standard Enteral Feeding in Critically Ill Adults* publicado el 30 de Junio de 2015 en *NEJM* evaluó la mortalidad y el efecto de la restricción calórica en pacientes críticos a 90 días. Se trata de un estudio control, abierto, pragmático y randomizado realizado en 7 centros de salud de Arabia Saudita y Canadá.

Para llevar a cabo el estudio se preestablecieron dos grupos:

- Grupo 1: con restricción entre el 40 al 60% del valor calórico total (VCT)
- Grupo 2: con el aporte calórico según las recomendaciones cubriendo entre 70 el 100% del VCT.

En ambos casos se respetó el aporte proteico total durante los 14 días del estudio.

Se seleccionaron azarosamente 894 pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) que cursaban internación por diversos motivos: patología clínica, quirúrgica o trauma. Los pacientes seleccionados cursaban con similares características: el 96,8% recibía asistencia ventilatoria mecánica (AVM). El Grupo 1 recibió un aporte de 835 +/- 297 kcal/día, 57 +/- 24 gramos de proteínas/día (mínimo 33 gr proteína/día) y tuvo una mortalidad del 27,2 %. Mientras que en el Grupo 2 el aporte de calorías fue 1299 +/- 467 Kcal/día, 59 +/- 25 gramos de proteínas/día (mínimo 34 gr proteína/día) y la mortalidad fue del 28,9%. No se encontraron diferencias significativas en la medición de la tolerancia a la fórmula, diarrea o infecciones

asociadas. En el aporte hipocalórico tampoco se encontró asociación con una menor mortalidad en comparación al grupo con aporte calórico según las recomendaciones.

Los expertos del ensayo original, adecuaron diariamente el aporte enteral de acuerdo a la tolerancia gastrointestinal y al residuo gástrico. Para la determinación del aporte calórico a proveer se utilizó la ecuación predictiva de Penn State 2003, para aquellos paciente bajo AVM y quienes poseían un Índice de masa corporal (IMC) menor a 30 kg/m². Para quienes poseían un IMC mayor a 30 kg/m² o no estaban bajo AVM, se utilizó la ecuación predictiva de Ireton-Jones 1992.

Cabe mencionar que el Gold Standard para el cálculo del GEB es la calorimetría indirecta (CI). El concepto de metabolismo energético implica el estudio de tres temas relacionados: el ingreso y metabolismo de los nutrientes, los depósitos corporales de energía y el gasto energético (GE). Existen otros métodos para estimar el requerimiento calórico como son las fórmulas basadas en el peso corporal; tanto las guías americanas (3), como las europeas (5) y españolas (6) de soporte nutricional en el cuidado crítico recomiendan su uso en ausencia de calorimetría indirecta. Dichas fórmulas estiman un aporte calórico de 25 a 30 kcal/kg en adultos, y de 11 a 14 kcal/kg de peso actual para el caso de los adultos críticos con obesidad, o bien realizar el cálculo con 22-25 kcal/kg de peso ideal. Para el caso de las proteínas se preestablecen aportes de entre 1,2 a 2 gramos/kg y en pacientes obesos llegan hasta 2.5 gramos/kg considerando el monitoreo de la adecuación proteica con el nitrógeno total urinario (NTU). En el ensayo original podemos estimar que tanto los pacientes del Grupo 1 como los del Grupo 2 fueron subalimentados al no lograr cubrirse las recomendaciones energéticas propuestas por los expertos; si tomamos en cuenta un paciente tipo con IMC normal menor a 30 kg/m²

m^2 de 70kg requeriría entre 1400-2450 kcal/día y entre 84 y 140 gramos de proteínas.

Cuando analizamos los aportes recibidos en el ensayo según grupo vimos que:

- Grupo 1: recibió entre 538 y 1132kcal/día y se administraron entre 33 y 81 gramos de proteína/día
- Grupo 2: recibió entre 832 y 1766kcal/día y entre 34 y 84 gramos de proteína/día

De esta forma ambos grupos habrían sido subalimentados en cuanto al VCT calculado. Esto, determinaría que ambos grupos se mantuvieron con similares características en cuanto al VCT administrado.

La administración insuficiente de Kcal/diarias podría influenciar en el uso metabólico de las proteínas con una función energética y no plástica. La mortalidad, a los 90 días (principal end point), no fue significativa en ambos grupos porque ambos grupos mantuvieron similares características en sus aportes nutricionales.

Por todo lo enunciado anteriormente creemos que la subalimentación no sería aconsejable. Diversos estudios demuestran que la deuda calórico - proteica acumulada aumenta la estancia de la internación en la UCI y la incidencia de numerosas complicaciones como las infecciosas.

Es poca la diferencia entre los porcentajes que determinan si es una subalimentación o alimentación completa como para determinar la asociación con los resultados

encontrados. Creeríamos conveniente considerar un aporte del 100% del VCT dentro de las 48 – 72 hs para la alimentación según recomendaciones considerando las guías internacionales actualmente vigentes.

Bibliografía

1. Kecske C, Galletti C .Capítulo XII-9. Soporte Nutricional en diferentes situaciones de pacientes críticos. Terapia Intensiva, 5ta. Edición.
2. Ruy-Díaz Reynoso S, Obregón Casanueva L. Estudio comparativo de la ecuación de Ireton-Jones y la calorimetría indirecta en la estimación del gasto energético en reposo, en pacientes quirúrgicos. Cirujano General. 2000; Vol 22(4):319-324.
3. McClave S, Taylor B. Guidelines for the Provision and Assessment of NutritionSupport Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Societyof Critical Care Medicine (SCCM) and American Societyfor Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.).2016; Vol 40(2):159-211
4. Ortiz Leyba C, Gómez-Tello V. Requerimientos de macronutrientes y micronutrientes. Nutr. Hosp. 2005; XX (Supl.2): 13-17
5. K.G. Kreymann, K.G, Berger, M.M. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition:Intensive care Clinical Nutrition (2006) 25, 210–223
6. A. Bonet Saris, J.A. Márquez Vácaro Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUCSEN-PE: Requerimientos de macronutrientes y micronutrientes. Med Intensiva. 2011;35(Supl 1):1-6.

OBSTETRICIA CRÍTICA

Cuidados críticos en el embarazo

DRA. GRACIELA ZAKALIK, DRA. MAGALI SÁNCHEZ

Analizan y comentan el artículo:Practice Bulletin No. 158: Critical Care in Pregnancy. *Obstet Gynecol*, 2016. 127(1): p. e21-8.

Si bien existe un alto nivel de evidencia para la gran mayoría de las recomendaciones en cuidados críticos, en la población obstétrica crítica la investigación es limitada, constituyendo un campo que aún permanece subinvestigado.

El propósito de este artículo es revisar la evidencia disponible, proponer estrategias para la atención, y poner de manifiesto la necesidad de futuras investigaciones.

Introducción

Son admitidas a una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) entre el 0,1 al 0,8% de las pacientes obstétricas, según series de casos recientes. El riesgo de muerte en esta población varía entre el 2 al 11%. Además, aproximadamente el 1-2% de las mujeres embarazadas reciben cuidados críticos fuera de una UCI tradicional, pero dentro de una unidad de atención obstétrica especializada. Por lo tanto, las estimaciones globales indican que el 1-3% de las mujeres embarazadas requieren servicios de cuidados críticos en Estados Unidos por año, esto es aproximadamente 40.000-120.000 mujeres (en relación a 4 millones de nacimientos por año).

Organización de los Cuidados Críticos

El equipo de la UCI habitualmente está constituido por médicos, enfermeros, kinesiólogos y farmacéuticos. En la unidad de cuidados críticos obstétricos, el equipo también debe incluir obstetras o sub-especialistas en medicina materno - fetal, enfermeras obstétricas, y neonatólogos. Las unidades de cuidados críticos obstétricos pueden estar dirigidas por obstetras con formación en patología crítica del embarazo. Cuando las unidades cuentan con médico intensivista en el estaff se ha encontrado menor mortalidad y estadía hospitalaria.

Debido a que las camas en la UCI son un recurso escaso, el ingreso a estas unidades debe reservarse para aquellas pacientes que más se beneficien con esto. La mayoría de la población que ingresa a una Terapia Intensiva General, es admitida bajo el modelo de parámetros objetivos (1), estos incluyen anormalidades específicas en signos vitales, en valores de laboratorio y hallazgos al examen físico. En este modelo los criterios que motivan el ingreso en UCI son independientes del diagnóstico, y se conoce que son en gran medida arbitrarios. Este modelo si bien se aplica en la paciente obstétrica, el colegio americano propone considerar los cambios fisiológicos

del embarazo que incluyen variaciones hemodinámicas, respiratorias y de laboratorio, a la hora de considerar el ingreso a UCI (2).

Consideraciones clínicas y recomendaciones**Motivo de admisión a UCI**

Las pacientes deben ser trasladadas a la UCI si requieren de soporte circulatorio o respiratorio.

El servicio de obstetricia debe contar con guías específicas de transferencia según el nivel de atención requerido por las pacientes. Estas guías deben definir y distinguir los niveles de atención que se pueden proporcionar en el piso, UCI y unidades de alta dependencia Obstétrica. La hemorragia y la HTA son las causas obstétricas más comunes de ingreso a la UCI. La mayoría de estas pacientes requieren de simples intervenciones, control y soporte.

Entre un 20 a 30% de las pacientes obstétricas ingresan a una UCI por causas no obstétricas, como por ejemplo sepsis. En estos casos no debe retrasarse la terapia guiada por objetivos hasta el ingreso a la UCI, sino que esta debe iniciarse tan pronto como sea diagnosticado el shock séptico. Ante alteraciones en el monitoreo fetal siempre es preferible la reanimación materna que indicar una cesárea precozmente.

Aproximadamente el 75% de las pacientes obstétricas ingresan a la UCI en el postparto. Esto puede deberse a causas específicas en el puerperio inmediato, como son las hemorragias post parto, o a que el obstetra esté menos dispuesto a derivar a la paciente, ya que requiere de estrecho seguimiento obstétrico y también a que el intensivista se muestre menos preparado a aceptar a la paciente que requiere adicionalmente del cuidado del feto. El ingreso a la UCI dependerá de los niveles de atención disponibles a nivel local. Ingresarán a una UCI las pacientes que requieran:

1. Soporte respiratorio
2. Soporte cardiovascular, incluyendo el tratamiento con drogas vasoactivas.

¿Cuál es el rol del obstetra en la derivación de una paciente a una Unidad de Cuidados Críticos?

Cuando una paciente obstétrica es derivada a la UCI, el papel del obstetra dependerá del modelo de UCI (abierta o cerrada) y la condición de la paciente (embarazada o puérpera). En cualquier caso, la atención debe realizarse

en conjunto entre el intensivista, obstetra y neonatólogo, y debe involucrar a la paciente, su familia o ambos.

En el caso de una paciente embarazada en la UCI, se debe evaluar el curso del embarazo, con sus posibles complicaciones, y la forma de finalización del mismo en cada caso en particular cuando esto fuese necesario. Se debe definir el sitio donde realizar el parto, el modo (vaginal o cesárea), la necesidad de analgesia o anestesia, e incluir la evaluación por neonatología. También debe incluir un plan alternativo en el caso de que el primero no se pueda cumplir.

¿Cómo debe ser organizado el cuidado cuando una paciente en trabajo de parto necesita cuidados críticos?

Si una paciente en trabajo de parto requiere cuidados críticos, esta puede ser realizada en la unidad de cuidados intensivos teniendo como ventaja la disponibilidad de intervenciones de cuidados críticos y el personal entrenado. Las desventajas incluyen la falta de espacio para llevar a cabo un parto vaginal, la ubicación del neonatólogo, y la falta de familiaridad de los intensivistas con las intervenciones obstétricas. El parto en la UCI se asocia a mayor probabilidad de parto vaginal instrumental.

El parto por cesárea en la UCI es complejo y tiene significativas desventajas en comparación con los procedimientos realizados en una sala de cirugía tradicional. Estas desventajas incluyen falta de espacio para la anestesia, cirugía y un equipo de reanimación neonatal y el personal técnico asistente familiarizado con la cirugía. Además se incrementa el riesgo de infección nosocomial. El parto por cesárea en la UCI debe limitarse a los casos en los que el traslado a quirófano o sala de partos no pueda realizarse.

¿Existen consideraciones especiales en el cuidado fetal en una mujer embarazada en cuidados críticos?

Establecer la edad gestacional es crucial para determinar si el feto es viable después del nacimiento. Se deben obtener datos de atención prenatal, en caso de que la edad gestacional siga siendo incierta, se debe realizar una valoración rápida de la misma mediante ultrasonografía, tratando de obtener una estimación lo más precisa posible.

El monitoreo fetal es comúnmente utilizado cuando la paciente ingresa embarazada a la UCI, el monitoreo de la FC fetal refleja la perfusión útero placentaria y el estado ácido -base materno. Cambios en la variabilidad basal o la aparición de desaceleraciones pueden servir como un sistema de alarma precoz de que la madre está sufriendo algún fallo de órgano. Los cambios en la monitorización fetal deben impulsar reevaluación de la presión arterial media materna, hipoxia, acidemia, o la compresión de la vena cava inferior por el útero grávido. La corrección de estos factores puede resultar en la mejora del trazado.

La utilización de medicación de uso obstétrico puede plantear un desafío particular en la paciente críticamente enferma, por lo que se debe monitorizar cuidadosamente los efectos secundarios conocidos, evaluando en cada caso individual la relación riesgo beneficio. Ejemplo de esto son, la taquicardia y la disminución de la Tensión arterial con Beta agonistas, los efectos sobre la función

plaquetaria y la perfusión renal con la indometacina, y los efectos inotrópicos negativos con el uso del sulfato de magnesio.

Ante la probabilidad de parto prematuro, se deben indicar corticoides antenatales, para promover la madurez pulmonar fetal entre las 24 y 34 semanas de gestación; y puede ser considerado en algunos casos a las 23 semanas de gestación. Los corticoides prenatales no están contraindicados en una UCI, incluso en el curso de una sepsis. El embarazo a menudo modifica los niveles séricos de las drogas.

Los fármacos que atraviesan la placenta pueden tener efectos sobre el feto, como por ejemplo los sedantes y las drogas parasimpaticolíticas que afectan la frecuencia cardíaca fetal. Sin embargo, si el fármaco es necesario no debe ser suspendido en la embarazada por la preocupación del bienestar fetal.

Los estudios por imágenes, complementarios para el diagnóstico se deben realizar de ser necesarios, siempre limitando la exposición fetal a la radiación durante estas pruebas de diagnóstico.

¿Es necesaria la monitorización fetal intraoperatoria?

Si bien no existen datos que avalen la recomendación de monitorización fetal en una cirugía no obstétrica, se debe realizar una evaluación por un obstetra antes de iniciar la cirugía. Decidir si requiere o no monitorización fetal es una decisión individualizada, muchas veces teniendo en cuenta la edad gestacional, el tipo de cirugía y la complejidad de la institución. Cada caso en particular merece un enfoque multidisciplinario (anestesia, obstetricia y cirugía) para alcanzar una óptima seguridad del binomio materno-fetal.

¿Cuando es la cesárea perimorten beneficiosa?

No existen pautas claras sobre los beneficios de la cesárea perimorten, sobre la base de los informes de casos aislados, se debe considerar el parto por cesárea, para beneficio tanto de la madre y del feto, no mas allá de los 4 minutos después de que una mujer ha experimentado un paro cardiorespiratorio en el tercer trimestre.

Resumen de recomendaciones y conclusiones

Las siguientes conclusiones están basadas en un nivel de evidencia A:

- El embarazo cambia los valores normales de laboratorio y parámetros fisiológicos.
- Aproximadamente el 75% de las pacientes obstétricas son ingresadas puerperas en la UCI.
- La hemorragia y la hipertensión son las causas más comunes de ingreso a la UCI.

Las siguientes recomendaciones se basan en un nivel B de evidencia:

- El parto por cesárea en la UCI debe limitarse a casos en los que el traslado al quirófano o sala de partos no puede lograrse de manera segura o rápida, o a un procedimiento perimortem.
- El tratamiento de la sepsis no debe esperar a la admisión a una UCI, debe comenzar tan pronto como el shock séptico sea diagnosticado.

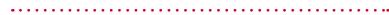
Las siguientes recomendaciones y conclusiones se basan principalmente en el consenso y opinión de expertos (Nivel C):

- La presencia de un intensivista en la UCI, se asocia con menores tasas de mortalidad , y disminución de la estadía en la UCI y hospitalaria, en comparación con los modelos en los que la consulta con un intensivista es opcional.
- El manejo de la paciente embarazada en la UCI debe hacerse en forma multidisciplinaria, en conjunto con el intensivista, obstetra, neonatólogo y enfermeras especializadas.
- Los fármacos necesarios para el tratamiento de la mujer embarazada no deben ser suspendidos por preocupación en el bienestar fetal.

- Los estudios por imágenes cuando son necesarios se deben realizar, siempre tratando de limitar la exposición fetal a la radiación durante estas pruebas de diagnóstico.

Bibliografía

1. Data from Guidelines for intensive care unit admission, discharge, and triage. Task Force of the American College of Critical Care Medicine, Society of Critical Care. Crit Care Med 1999;27:633-8.
2. Data from Gabbe SG, Niebyl JR, Simpson JL, Galan H, Goetzl L, Jauniaux ER, et al, editors. Obstetrics: normal and problem pregnancies. 5th ed. Philadelphia (PA): Churchill Livingstone Elsevier; 2007



OBSTETRICIA CRÍTICA

Pautas para el Diagnóstico por Imagen durante el embarazo y lactancia

Dictamen del Comité en la práctica obstétrica Nro 656 • Febr 2016. American College of Obstetricians and Gynecologists. (Reemplaza Dictamen Nro 299, set 2004)

DRA. VIVIANA ROMERO, DRA. GRACIELA ZAKALIK

Analizan y comentan el artículo:

American College of, O. and P. Gynecologists' Committee on Obstetric, Committee Opinion No. 656: Guidelines for Diagnostic Imaging During Pregnancy and Lactation. *Obstet Gynecol*, 2016. 127(2): p. e75-80.

Introducción

Los estudios de imágenes son complementos importantes en la evaluación diagnóstica de las enfermedades agudas y crónicas. El uso de los rayos X, ecografía, Tomografía computada (TC), medicina nuclear, resonancia magnética (RM), tienen aplicaciones tan diversas, que las mujeres con embarazo conocido o no, son susceptibles de ser evaluadas con cualquiera de ellos. En la actualidad la falta de información acerca de la seguridad de los estudios por imágenes, tanto en mujeres embarazadas como en la lactancia lleva a la falta de utilización de los mismos o interrupción innecesaria de la lactancia materna. Este documento revisa la literatura disponible sobre diagnóstico de imágenes en el embarazo y la lactancia.

La ecografía

La ecografía utiliza ondas de sonido y no es una forma de radiación ionizante. No hay informes de efectos adversos en el feto por este procedimiento diagnóstico, incluyendo imágenes Doppler. Las máquinas de ultrasonido configuradas para uso obstétrico no producen temperaturas altas, a diferencia de los transductores de las máquinas no obstétricas. Cuando se usa de esta manera y con las máquinas que están configurados correctamente, la ecografía no representa un riesgo para el feto o el embarazo.

Resonancia magnética

Las principales ventajas de la RM sobre la ecografía y la TC son: la capacidad de obtener imagen de estructuras profundas de los tejidos blandos, no es dependiente del operador y no utiliza radiación ionizante. No hay precauciones o contraindicaciones específicas para la mujer embarazada. La resonancia magnética es similar a la ecografía en el diagnóstico de apendicitis, pero si RM esta disponible, se prefiere debido a sus menores tasas de ausencia de visualización. Considerando el riesgo de teratogenicidad, el Colegio Americano de Radiología no recomienda ninguna consideración especial para el primer trimestre del embarazo.

Hay dos tipos de contraste de RM disponibles: 1) basados en gadolinio y 2) partículas de óxido de hierro superparamagnéticas. Si bien la RM con contraste a base de gadolinio puede ayudar a definir los márgenes de tejido y la invasión en la fijación de las anormalidades de implantación de la placenta, la RM sin contraste proporciona información útil con respecto a la implantación de la placenta y es suficiente en la mayoría de los casos.

A pesar de que puede aumentar la especificidad de la RM, el uso de gadolinio durante el embarazo es controvertido, debido al riesgo de posibles efectos fetales ya que el gadolinio es soluble en agua y puede atravesar la placenta en la circulación fetal y líquido amniótico. El gadolinio libre es tóxico y, por lo tanto, solamente se administra en forma de quelatos (ligado). En estudios con animales, gadolinio se ha encontrado que es teratogénico en dosis altas y repetidas, presumiblemente debido a que el gadolinio se disocia del agente de quelación. En los seres humanos, la principal preocupación con agentes basados en gadolinio es que la duración de la exposición del feto no se conoce porque el contraste presente en el líquido amniótico es tragado por el feto y vuelve a entrar en la circulación fetal. Su uso debe limitarse a situaciones en las que los beneficios superan claramente los posibles riesgos.

Hasta la fecha, no hay estudios que evalúen la seguridad del contraste de óxido de hierro superparamagnético, por lo que si es necesario utilizar contraste, se recomienda gadolinio.

La solubilidad en agua de los agentes basados en gadolinio limita su excreción en la leche materna. Menos de 0,04% de una dosis intravascular de contraste de gadolinio se excreta en la leche materna en las primeras 24 horas. De esta cantidad, el bebé va a absorber menos del 1% desde su tracto gastrointestinal. Aunque teóricamente cualquier gadolinio quelado excretado en la leche materna podría llegar el bebé, no ha habido informes de daños. Por lo tanto, la lactancia materna no debe ser interrumpido después de la administración de gadolinio.

Radiación ionizante incluyendo radiografías

Utilizados comúnmente para diagnósticos clínicos o en el trauma. La preocupación con el uso de procedimientos de rayos X durante el embarazo, es debida a los riesgos fetales a la exposición a la radiación ionizante, que dependerán de la edad gestacional en el momento de la exposición y la dosis de radiación. Si hubiese una exposición muy alta, por encima de 1Gy durante la embriogénesis temprana, probablemente será letal para el embrión. Riesgo fetal de anomalías, restricción del crecimiento o aborto no se han reportado con exposición a la radiación de menos de 50 mGy, un nivel por encima del rango de

exposición para los procedimientos de diagnóstico habituales. El riesgo de carcinogénesis como resultado de la exposición en el útero a la radiación ionizante está clara, pero es probablemente muy pequeño. En caso de una mujer embarazada que deba someterse a múltiples estudios de imagen usando la radiación ionizante, es prudente consultar con un especialista para calcular la dosis total recibida por el feto. No existe ningún riesgo para la lactancia a partir de fuentes externas de radiación ionizante (rayos X de diagnóstico). La Sociedad Médica de la Salud provee un sitio web con característica pregunte al experto: www.hps.org/publicinformation/ate/cat4.html.

Efectos de la edad gestacional y la dosis de radiación de la radiación inducida por Teratogénesis

Período de gestación	Efectos	Estimación del umbral de dosis*
antes de la implantación (0-2sem después de la concepción)	La muerte del embrión o ninguna consecuencia (todo o nada)	50-100 mGy
Organogénesis (2-8 sem después de la concepción)	Anomalías congénitas (esqueleto, ojos, genitales) La restricción del crecimiento	200 mGy 200-250 mGy
Período fetal	Efectos	Estimación del umbral de dosis*
8-15 semanas	discapacidad intelectual grave (alto riesgo) [†] El déficit intelectual	60-310 mGy pérdida de 25 puntos de CI por 1.000 mGy
16-25 semanas	Microcefalia discapacidad intelectual grave (bajo riesgo)	200 mGy 250-280 mGy*

* Datos basados en los resultados de estudios en animales, sobrevivientes de bombas atómicas en Japón, y de grupos expuestos a radiación por razones médicas (ej., la radioterapia para carcinoma del útero).

[†] Debido a que este es un período de rápido desarrollo neuronal y la migración.

Dosis de radiación fetal asociadas a los exámenes radiológicos comunes

Tipo de examen	Dosis Fetal(mGy) *
Exámenes de muy dosis bajas (<0,1 mGy)	
• Radiografía columna cervicales (vistas anteroposterior y lateral)	<0,001
• Radiografía de cualquier extremidad	<0,001
• La mamografía (dos vistas)	0,001-0,01
• La radiografía de tórax (dos vistas)	0,0005-0,01
Exámenes de dosis baja a moderada (0,1-10 mGy)	
Radiografía	
• Abdominal	0,1-3,0
• Columna lumbar	1,0-10
• Pielografía intravenosa	5-10
• Enema de bario doble contraste	1,0-20
TAC	
• Cabeza o cuello	1,0-10
• Tórax o TC angiografía pulmonar	0,01 a 0,66
• Pelvometría (sección axial solo a través de las cabezas femorales)	<1
Medicina Nuclear	
• La gammagrafía de baja dosis de perfusión	0,1-0,5
• La gammagrafía ósea con tecnecio-99m	4-5
• Angiografía pulmonar por sustracción digital	0,5
Exámenes de dosis más altas (10-50 mGy)	
• TC abdominal	1,3 a 35
• TC pélvica	10-50
• 18F PET (tomografía por emisión de positrones)/TC gammagrafía corporal	10-50

* La exposición fetal varía con la edad gestacional, IMC materno y los parámetros de captación.

Tomografía computarizada

Si está clínicamente indicada la TC y se debe utilizar contraste, debe valorarse los riesgos y beneficios. Si esta accesible, RM debe ser considerada como una alternativa más segura a la TC durante el embarazo, en los casos en los que son equivalentes para el diagnóstico del cuadro clínico. La exposición a la radiación de los procedimientos de TC varía según los cortes.

En el caso de sospecha de embolismo pulmonar, la TC de tórax tiene una dosis menor de la exposición del feto a la radiación en comparación con la centellografía de ventilación-perfusión. La exposición a la radiación para el feto de la TC helicoidal es comparable con la TC convencional.

El contraste más comúnmente utilizado para la TC es el medio iodata, que tiene un riesgo bajo de efectos adversos (náuseas, vómitos, rubicundez, dolor en el sitio de inyección) y reacciones anafilácticas.

A pesar de que los medios de contraste iodata pueden atravesar la placenta, entrar en la circulación fetal o pasar directamente en el líquido amniótico, los estudios en animales no han reportado efectos teratogénicos o mutagénicos. Además, las preocupaciones teóricas acerca de los posibles efectos adversos de iodata libre sobre la glándula tiroides fetal no se han confirmado en estudios en humanos (15). A pesar de esta falta de daño conocido, se recomienda utilizarlos si es absolutamente necesario para obtener mayor información diagnóstica, que impactara en el cuidado del feto o la embarazada.

Tradicionalmente, las mujeres lactantes que reciben contraste intravascular iodata se les ha aconsejado interrumpir la lactancia materna durante 24 horas. Sin embargo, debido a su solubilidad en agua, menos de 1% de contraste iodata administrado, se excreta en la leche materna, y menos de 1% de esta cantidad de contraste se absorbe a través del tracto gastrointestinal del bebé. Por lo tanto, la lactancia materna se puede continuar sin interrupción después del uso de contraste iodata.

Imágenes de medicina nuclear

Estudios nucleares tales como la centellografía pulmonar de ventilación-perfusión, tiroides, hueso, y las exploraciones renales son realizadas por "marcación" de un agente químico con un radioisótopo. Este tipo de estudio se utiliza para determinar la función o disfunción del órgano, más que evaluar la anatomía.

En el embarazo, la exposición del feto durante los estudios de medicina nuclear depende de las propiedades físicas y bioquímicas del radioisótopo. Tecnecio 99m es uno de los isótopos más utilizado para el cerebro, hueso, riñón, y las exploraciones cardiovasculares.

El scan ventilación-perfusión pulmonar, es el más utilizado para la detección de la embolia pulmonar. En general, estos procedimientos dan como resultado una exposición embrionario o fetal de menos de 5 mGy, que se considera una dosis segura en el embarazo. La vida media de este radioisótopo es de 6 horas, y es un emisor de

rayos gamma puro, lo que minimiza la dosis de radiación, sin comprometer la imagen. Todos estos hechos apoyan la seguridad de tecnecio 99m cuando está indicado durante el embarazo.

No todos los radioisótopos pueden utilizarse de forma segura durante el embarazo. El yodo radiactivo (yodo 131) cruza fácilmente la placenta, tiene una vida media de 8 días, y puede afectar adversamente a la tiroides fetal, especialmente si se usa después de 10-12 semanas de gestación. Ya sea con fines de tratamiento diagnóstico o terapéutico, el yodo 131 no debe utilizarse durante el embarazo. Si una exploración diagnóstica de la tiroides es esencial, tecnecio 99m es el isótopo de elección.

Durante la lactancia se recomienda la consulta con expertos en lactancia y en medicina nuclear, ya los radioisótopos se excretan en la leche materna en concentraciones variables y durante períodos variables de tiempo. Además, las tasas de excreción del mismo compuesto pueden variar entre pacientes.

Recomendaciones

- La ecografía y la resonancia magnética no están asociados con riesgo y son técnicas de elección para la paciente embarazada, pero deben usarse con prudencia y sólo cuando se espera que su uso pueda responder a una pregunta clínica pertinente o que le proporcionen beneficio médico para la paciente.
- Con pocas excepciones, la exposición a la radiación a través de la radiografía, las técnicas de imagen de TC o de medicina nuclear tienen una dosis mucho más baja que la exposición asociada con daño fetal. Si estas técnicas son necesarias, además de la ecografía o la resonancia magnética o esta más fácilmente disponible para el diagnóstico de que se trate, no deben ser prohibitivos de la embarazada.
- El uso de contraste de gadolinio en RM debe ser limitado; se puede utilizar como agente de contraste en una mujer embarazada sólo si se mejora significativamente el rendimiento de diagnóstico y se espera que mejore el resultado para el feto o madre.
- La lactancia materna no debe ser interrumpida después de la administración gadolinio.

OBSTETRICIA CRÍTICA

Guías para el manejo de la paciente gestante traumatizada

Sociedad Canadiense de Obstetricia y Ginecología

DRA. PAULA JUÁREZ, DRA. NATALIA LLANOS, DR. MARTÍN MONTENEGRO

Analizan y comentan el artículo:

Jain V et al. Guidelines for the Management of a Pregnant Trauma Patient - SOGC CLINICAL PRACTICE GUIDELINE. *J Obstet Gynaecol Can* 2015;37(6):553-571

El trauma durante el embarazo constituye la primera causa de mortalidad materna no obstétrica. El manejo de este tipo de pacientes resulta complejo, requiriendo conocimientos precisos sobre la fisiología y anatomía de la embarazada, el riesgo de exposición a teratógenos químicos o a radiación, y la necesidad de vigilancia de la salud fetal, entre otros.

La presente guía basada en evidencia constituye una forma de asistir al médico tratante en el cuidado de la paciente obstétrica traumatizada.

Recomendaciones: Toda paciente en edad fértil con heridas traumáticas significativas, debe considerarse embarazada hasta descartarlo definitivamente con ecografía o prueba de embarazo. (III-C)

Vía aérea – Ventilación – Circulación

Existen mayores chances de complicaciones durante el manejo de la vía aérea en la paciente obstétrica se trata de una vía aérea dificultosa, debido a los cambios fisiológicos de la gestación, la intubación, debe ser precoz y electiva. Es indispensable mantener la saturación arterial al menos en 95%.

Tubos oro-traqueales: de menor diámetro (N°:6-7-7,5). Presión cricoidea durante la intubación y colocación de sonda nasogástrica a la brevedad.

Tubo de avenamiento pleural: En caso de ser necesario, debe realizarse dos espacios intercostales por encima de lo habitual.

Vasopresores: debe restringirse a situaciones de hipotensión refractaria a fluidos para evitar la hipoperfusión feto-placentaria.

Bicarbonato: administración con precaución, la corrección del pH materno puede reducir la hiperventilación compensadora y precipitar acidosis fetal.

Inestabilidad hemodinámica: a partir de la semana 20, se debe colocar en semidecúbito lateral izquierdo mediante una cuña o transitoriamente con una tabla rígida si no se descartaron aún lesiones raquímedulares. Otra

opción es desplazar manualmente el útero a la izquierda, en especial si se requieren compresiones torácicas.

El inflado de la porción abdominal de los pantalones neumáticos anti shock se encuentra contraindicado.

Desfibrilación eléctrica: El riesgo fetal es mínimo.

Traslado y evaluación inicial en Guardia de Emergencias

El cuidado materno debe tener prioridad sobre el fetal. En trauma severo evidente o sospechado, debe trasladarse a un centro de trauma, al igual que todos los casos de embarazos menores a 23 semanas. En embarazos mayores, sin heridas que pongan en riesgo un miembro o la vida, se debe trasladar a una maternidad.

Cuando la comunicación verbal con la mujer no es posible, en ausencia de contactos cercanos o estudios previos, puede estimarse la edad gestacional por la altura uterina.

Los escores de riesgo en trauma, como el ISS, no son útiles para embarazadas.

Al recibir una paciente obstétrica embarazada, debe notificarse a un equipo multidisciplinario que incluya: emergentólogo o terapista, obstetra, neonatólogo y anestesista.

La evaluación inicial debe realizarse de acuerdo a las recomendaciones de la ATLS.

En shock hipovolémico, los signos y síntomas de shock no aparecen hasta una etapa avanzada; la circulación feto placentaria está comprometida, una alteración en el ritmo cardíaco fetal puede ser indicador de hipovolemia materna. En embarazos mayores a 23 semanas, el monitoreo de la de frecuencia cardíaca fetal debe comenzar precozmente; cuando la edad gestacional fuese menor, una certificación breve de la vitalidad fetal es suficiente. La inspección del abdomen debe realizarse buscando distensión que pudieran indicar perforación de órganos huecos o hemorragia.

El útero grávido dificulta el examen y hace menos evidentes los signos de irritación peritoneal, por lo que suelen

ser necesarios estudios complementarios para descartar lesiones mayores.

El examen ginecológico debe evaluar dilatación y borramiento cervical, presentación fetal, pérdida de líquido amniótico, laceraciones y expulsión de tejido gestacional. Si se evidencia ginecorragia más allá de las 23 semanas debe postergarse el examen vaginal hasta descartar ecográficamente la presencia de una placenta previa.

Estudios maternos complementarios

Radiografías simples de columna cervical, tórax y pelvis: la dosis de radiación a la que debe ser expuesta una paciente embarazada con esta rutina está muy por debajo de la radiación que supone un aumento del riesgo de efectos teratogénicos fetales. No se debe retrasar ni impedir la evaluación radiológica de la madre.

Tomografía de abdomen: más específica, evalúa también el retro-peritoneo y es menos invasiva, por lo que es preferible. Durante el tercer trimestre implica una exposición fetal de rads por debajo del umbral. Riesgos mínimos, se recomienda limitar el número de cortes, áreas estudiadas por tomografía, y su repetición.

Lavado peritoneal diagnóstico: prueba rápida y sensible para detectar lesiones intraabdominales aunque se prefiere la ecografía y la tomografía.

Uso de gadolinio: ha demostrado toxicidad fetal en animales, si bien no se han demostrado efectos adversos en humanos, debe emplearse en casos donde los beneficios sean claramente mayores que los riesgos.

Ecografía: protocolo FAST: revela líquido intraperitoneal en paciente gestante y la ventaja de evitar exposición fetal a radiación.

Laboratorio: rutina y coagulación incluido fibrinógeno. En embarazadas valores de fibrinógeno menores a 2 g/l son considerados de riesgo. En la evaluación de gasometría arterial, considerar la alcalosis respiratoria de la embarazada (PCO₂: 27-32mmHg). Dímero D, frecuentemente elevado y de poco valor en la embarazada.

Evaluación fetal

Todo embarazo mayor a 23 semanas debe monitorearse de inmediato: palpación, determinación de altura e integridad uterina y presencia de contracciones.

Monitoreo electrónico de la frecuencia cardíaca fetal: Una anomalía en el patrón del monitoreo puede indicar, un desprendimiento placentario, o compromiso hemodinámico materno. El monitoreo electrónico fetal es más sensible para detectar complicaciones y evaluar el bienestar fetal, es poco específico, la combinación de monitoreo y examen físico normal, tiene un valor predictivo negativo del 100% para excluir resultados adversos fetales. Patrones anormales deben motivar la búsqueda de su causa y la implementación de medidas terapéuticas correspondientes (expansión con fluidos, decúbito lateral, aporte de oxígeno) o inclusive la cesárea si estuviera indicado. Se sugiere el monitoreo fetal continuo durante 4hs después del traumatismo en todo embarazo mayor a 23 semanas. El mismo debe prolongarse hasta 24hs en pacientes con alto riesgo de: muerte fetal, parto pretérmino, desprendimiento placentario, mecanismo lesional de alta energía, sensibilidad uterina, dolor abdominal significa-

tivo, ginecorragia, más de una contracción cada 10 minutos durante las 4 hs iniciales, ruptura de membranas, anomalías en la frecuencia cardíaca fetal o fibrinógeno <2 g/l.

Las contracciones uterinas: contracciones ocasionales (menos de 6 contracciones /hora) son el hallazgo más común luego de un traumatismo (40% de los casos), aunque resuelvan sin complicaciones en el 90%. Tener en cuenta su intensidad y frecuencia, así como el tono uterino basal, que podrían ser indicativos de un desprendimiento placentario.

Prevención de la aloinmunización RH

La Hemorragia Materno Fetal ocurre en un 10-30% de las pacientes traumatizadas. La mayoría son subclínicas, excepcionalmente la hemorragia resulta masiva, que llevan a anemia fetal severa y muerte fetal.

Para evitar la aloinmunización en madres Rh negativas, se recomienda administrar una sola dosis de 300mg de IgG anti-D dentro de las primeras 72hs del trauma.

La prueba de Kleihauer-Betke: puede evidenciar cuando cantidades mayores a 30ml de sangre fetal hubieran pasado a la circulación materna (10% de los casos), para determinar si son necesarias más dosis de Ig G anti-D en la madre Rh negativa.

Rol del ultrasonido

Ecografía obstétrica: realizar con urgencia cuando la edad gestacional sea indeterminada y se antice la necesidad de finalizar el embarazo o se detecten anomalías en la frecuencia cardíaca fetal. El 50-80% de los desprendimientos placentarios no serán detectados por ecografía, y los que si se visualizan suelen ser los clínicamente evidentes.

Cuando la viabilidad fetal no esté en duda, la ecografía no es urgente y constituye un método complementario para evaluar localización placentaria, evidenciar lesiones fetales, volumen de líquido amniótico y circulación feto-placentaria. Recomendado en pacientes monitorizadas más de 4hs, y como seguimiento para evaluar el crecimiento y anatomía fetal tras 2 semanas del evento traumático.

Complicaciones y aspectos particulares

Desprendimiento placentario: Se presenta en un 5-50% de los casos, dependiendo de la severidad del trauma, causa más frecuente de muerte fetal. La mayoría se presentan dentro de las primeras 2-6 hs y casi la totalidad dentro de las 24hs. Requiere alto índice de sospecha. Típicamente presentan: dolor abdominal, hipertensión uterina, contracciones, ginecorragia, trabajo de parto prematuro y anomalías en el monitoreo fetal.

Hallazgos ecográficos específicos: el hematoma retroplacentario es poco frecuente; no debe esperarse confirmación ecográfica. El sangrado oculto puede llevar a coagulopatía materna con hipofibrinogenemia y trombocitopenia. Cuando hay viabilidad fetal, la cesárea de urgencia puede lograr tasas de sobrevida de hasta 75%, pero en desprendimientos de la placenta mayores al 50% suele desencadenarse el parto espontáneo y la muerte fetal. El parto por vía vaginal indicado en emba-

razos de término con monitoreo normal y madre estable hemodinámicamente y cesárea ante cualquier signo de compromiso.

Ruptura uterina: Poco frecuente, particularmente en traumatismos abdominales directos cerca del término. La ruptura va desde un sangrado seroso hasta la avulsión completa del útero, los síntomas y signos sugestivos incluyen shock materno, distensión abdominal, contorno uterino irregular, ascenso de la presentación fetal, cambios repentinos de la frecuencia cardíaca fetal e irritación peritoneal. La sospecha motiva laparotomía de urgencia para control del sangrado. El desenlace materno depende del traumatismo mientras que la mortalidad fetal es casi universal.

Trabajo de parto pretérmino: El trauma presenta un riesgo 2 veces mayor de parto pretérmino por diversos mecanismos (desprendimiento, ruptura de membranas, desestabilización del músculo uterino). Si se detectan contracciones regulares se puede estratificar el riesgo mediante la medición cervical o el test de fibronectina. Con riesgo elevado, debe realizarse maduración pulmonar fetal, antibióticos si corresponde y derivación a centro con adecuado soporte neonatal.

Trauma penetrante: La lesión visceral materna es menos frecuente que en las pacientes no gestantes por el desplazamiento y protección por parte del útero, en especial a partir del segundo trimestre. Las heridas abdominales altas o torácicas bajas pueden provocar lesiones intestinales complejas. Mortalidad fetal muy elevada. Iguales indicaciones quirúrgicas que para las no gestantes (neumoperitoneo, líquido libre, distensión progresiva, caída del hematocrito, disruptión de la pared), priorizando la atención de la madre y comenzando por estudios de imágenes no invasivos en caso de estabilidad hemodinámica. Durante la laparotomía debe evaluarse la necesidad de cesárea, en conjunto con cirujanos generales, obstetras, neonatólogos, dependiendo de la edad gestacional, la estabilidad materna y fetal y el compromiso uteroplacentario. Feto muerto o lesionado no constituye una indicación de cesárea ya que culminará con la expulsión vaginal del mismo.

La vacunación antitetánica: es segura y debe usarse.

Violencia doméstica: La incidencia de violencia aumenta en el embarazo. Documentar toda lesión sospechosa e interrogar específicamente a la paciente.

Colisión vehicular: Principal causa de mortalidad materna por trauma. La protección materna, y por ende la fetal, siempre resulta mayor al combinar los *airbags* con el cinturón de seguridad.

Caídas: Menos del 10% se asocian con complicaciones maternas o fetales. Más frecuentes en la segunda mitad del embarazo y a partir de la semana 32, por desplazamiento del centro de gravedad hacia adelante al aumentar la lordosis lumbar.

Trauma eléctrico: La evaluación no difiere del manejo habitual en pacientes no gestantes. En embarazos viales, el monitoreo fetal debe extenderse hasta 24hs en: pérdida de la conciencia materna, anormalidades en el ECG o enfermedades cardiovasculares conocidas.

Cesárea perimortem: debe ser efectuada dentro de los 4 minutos de evidenciado un paro cardiorrespiratorio, en embarazos de 23 semanas o más, o cuando el fondo del útero se encuentre 2 dedos por encima del ombligo. El objetivo es mejorar la calidad de la reanimación materna, eficacia de las compresiones torácicas y disminución de la compresión vascular por parte del útero. El nacimiento de un neonato viable es improbable tras 15 minutos de reanimación o si en la evaluación inicial al comenzar las maniobras ya no se auscultan latidos fetales.

Comentarios

El traumatismo en la embarazada resulta un desafío para el equipo tratante. El porcentaje de ingresos hospitalarios de embarazadas por trauma es bajo, al igual que los ingresos a las Unidades de terapia Intensiva. El embarazo no constituye en sí mismo un aumento significativo en la morbilidad con respecto a la población no gestante. Reconocer en el trauma de la embarazada a un grupo de pacientes con una fisiopatología determinada y brindarle un abordaje terapéutico distintivo, mejorara los outcomes del binomio.

OBSTETRICIA CRÍTICA

¿Como tratar la trombocitopenia en el embarazo?

DRA. MARIA NATALIA LLANOS, DRA. PAULA JUAREZ, DR. MARTIN MONTENEGRO, DR. GABRIEL CAMPREGHER

Analizan y comentan el artículo:Gernsheimer, T., A.H. James, and R. Stasi, *How I treat thrombocytopenia in pregnancy*. *Blood*, 2013. 121(1): p. 38-47.

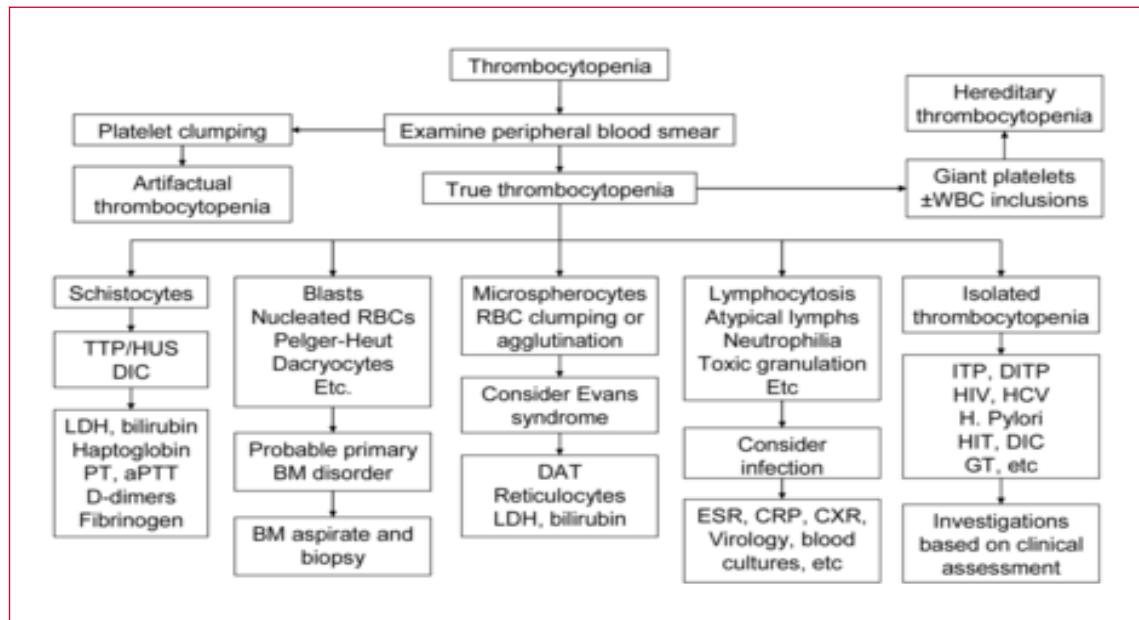
Esta revisión describe un enfoque sistemático para el diagnóstico y tratamiento de la trombocitopenia y utilizó un formato de presentación de los casos.

El artículo se centró en las características y manejo de la trombocitopenia inmune primaria (ITP), su distinción de la trombocitopenia gestacional clínica, y en las microangiopatías trombóticas de embarazo. La mayoría de los informes se basaron en estudios de observación que, examinaron la evidencia epidemiológica disponible; y en informes de resultados de un único enfoque terapéutico.

Recomendaciones:**Trombocitopenia Gestacional (TG)**

- Trombocitopenia, definida como un recuento de plaquetas $< 150 \times 10^9 / L$, ocupa el segundo lugar a la anemia como la anormalidad hematológica más frecuente durante el embarazo.
- Trombocitopenia incidental de embarazo o trombocitopenia gestacional, representa el 70% del 80% de casos.
- La trombocitopenia es normalmente leve a moderada, dos tercios de los casos tienen recuentos de plaquetas $< 130-150 \times 10^9 / L$.
- Se consideró que un recuento de plaquetas $< 80 \times 10^9 / L$ es un disparador para llevar a cabo más investigaciones para una etiología alternativa.
- Se produce característicamente en la mitad del segundo al tercer trimestre, asociado a mecanismos como la hemodilución y clearance acelerado.
- El diagnóstico se hace por exclusión. No existen pruebas confirmatorias de laboratorio disponibles.
- Para que la trombocitopenia sea considerada como trombocitopenia gestacional, las mujeres no tienen que tener antecedentes de trombocitopenia (excepto durante un embarazo anterior), la trombocitopenia se resolvió espontáneamente dentro de 1-2 meses después del parto, y el feto / bebé recién nacido no debería haber tenido trombocitopenia.

- Púrpura trombocitopénica idiopática (PTI) es la segunda causa más común de un recuento bajo de plaquetas aisladas en el embarazo, lo que representa aproximadamente 3% de las mujeres que están trombocitopénica el momento del parto.
- Ambas entidades, TG y PTI son diagnósticos de exclusión. Como regla general, el desarrollo de un recuento de plaquetas $< 100 \times 10^9 / L$ al principio del embarazo, con la disminución de los recuentos de plaquetas como avanza la gestación, es más consistente con PTI.
- Las mujeres con trombocitopenia hereditaria de tipo IIB de von Willebrand (VWD) pueden desarrollar trombocitopenia, por primera vez en el embarazo y ser mal diagnosticados como PTI.
- ¿Qué pruebas se ha de ordenar cuando un paciente se presenta con trombocitopenia durante el embarazo?
- La frecuencia de los recuentos de plaquetas en mujeres embarazadas con trombocitopenia debe ser basado en el razonamiento clínico. Con un alto nivel de confianza que un paciente tiene trombocitopenia gestacional, comprobamos el recuento de plaquetas en el momento de cada visita prenatal de rutina.
- Si el conteo de plaquetas encuentra $< 80 \times 10^9 / L$ después de la semana 34, seguimiento semanal.
- La trombocitopenia gestacional generalmente no altera el manejo del embarazo.
- Recuentos de plaquetas de $50-80 \times 10^9 / L$, en los que el diagnóstico de la PTI no se puede excluir, administramos 10 mg de prednisona una vez al día, 10 días antes de la fecha prevista de parto. Otros aconsejan el uso de inmunoglobulina intravenosa (IVIG), 1 g / kg en 1 o 2 dosis divididas, útil tanto en el diagnóstico y terapéutica.
- Tratamos a PTI en el primer y segundo trimestres cuando el paciente es sintomático con sangrado, con recuento de plaquetas $< 30 \times 10^9 / L$, o requiere por un procedimiento planificado un recuento de plaquetas más alto.



Púrpura Trombocitopénica Idiopática (PTI) y Embarazo

- Una revisión de mujeres con PTI durante 119 embarazos en un período de 11 años encontró: en la mayoría de los casos, trombocitopenia de leve a moderada y los embarazos fueron sin incidentes; un tercio de los casos requirió una intervención para aumentar el recuento de plaquetas en algún momento durante su embarazo.
- Mujeres sin manifestaciones hemorrágicas y recuentos de plaquetas $> 30 \times 10^9 / L$ no requieren ningún tratamiento hasta que el parto es inminente.
- Terapia de primera línea es similar a la de las mujeres no embarazadas con diagnóstico reciente de PTI. Comienzan con prednisona o prednisolona por vía oral a una dosis baja (10 mg diarios). Las dosis se ajusta para mantener un recuento de plaquetas de seguridad, $> 30 \times 10^9 / L$; pero casi nunca supera 30 mg / d.
- Si la respuesta de las plaquetas a la prednisona es subóptima o cuando los efectos secundarios de la droga son mal tolerados, Ig IV se puede utilizar (1 g / kg en una única o 2 dosis divididas), ya sea solo o en combinación con pequeñas dosis de prednisona, para mantener los recuentos de plaquetas seguros.
- Anti-RhD inmunoglobulina (50-75 mcg / kg) no es un agente de primera línea debido a hemólisis aguda y anemia. Se ha utilizado en casos refractarios durante todo el embarazo con resultados exitosos.
- La azatioprina se ha administrado de forma segura durante el embarazo, como fármaco de segunda línea.
- Las dosis altas de metilprednisolona también se puede usar en combinación con IVIG o azatioprina para el paciente que es refractario a los corticosteroides orales o IVIG sola, o tiene una respuesta pobre.
- La esplenectomía puede inducir una remisión y se ha informado que se asocia con pocas complicaciones

si se realiza durante el segundo trimestre, indicado para pacientes que permanecen refractarios a la terapia o que experimentan una toxicidad significativa con otras terapias.

Lupus Eritematoso Sistémico y Síndrome Anti-fosfolípido

- Trombocitopenia secundaria a lupus eritematoso sistémico o el síndrome de anticuerpos antifosfolípidos es generalmente menos severa que la observada con PTI. Con recuentos $< 30 \times 10^9 / L$ y / o hemorragia sintomática, el tratamiento es similar a la de PTI, con esteroides e IVIG. En los casos que no responden, se recomienda el uso de la azatioprina.
- Cuando el recuento de plaquetas sea $> 50 \times 10^9 / L$, tratamos a estos pacientes con aspirina diaria de dosis baja. Si hubo una historia de aborto espontáneo antes o hay diagnóstico de trombosis, el paciente se tratará con heparina de bajo peso molecular. En los pacientes con PTI, consideramos seguro para la anticoagulación un recuento de plaquetas de forma estable $> 50 \times 10^9 / L$.

Microangiopatía Trombótica del Embarazo

- La trombocitopenia puede ser la única manifestación inicial de la preeclampsia. Los recuentos de plaquetas $< 50 \times 10^9 / L$ ocurren en <5% de las mujeres con preeclampsia.
- El síndrome de HELLP afecta al 10% -20% de las mujeres con preeclampsia grave, Trombocitopenia, que es la más temprana de anomalías de la coagulación, define la gravedad de HELLP según el Sistema de Clasificación de Mississippi. El riesgo de morbilidad grave se correlaciona con el nivel trombocitopenia, aunque las complicaciones severas, como hemorragia y ruptura hepática, puede aparecer primero en la paciente, incluso antes de que el recuento de plaquetas caiga por debajo de $100 \times 10^9 / L$.

- En el Hígado graso agudo de la embarazada la trombocitopenia es ocasionalmente grave (recuento de plaquetas $<20 \times 10^9 / L$) y por lo general se asocia con la evidencia de Coagulación intravascular diseminada. Elevación de las transaminasas séricas a valores que pueden superar los 1000 UI/L)
- La base del tratamiento de la preeclampsia / eclampsia, síndrome de HELLP, y el Hígado graso agudo de la embarazada (HGAE) es el parto del feto. El tratamiento expectante bajo la vigilancia materna y fetal estrecha, sólo en casos seleccionados por no más de 48-72 horas y sólo en pacientes < 34 semanas de gestación. si las condiciones maternas se deterioran, el parto por cesárea debe realizarse inmediatamente. La presencia de la Coagulación intravascular diseminada (CID) es contraindicación al tratamiento conservador. El recuento de plaquetas objetivo para el parto por cesárea segura se fija convencionalmente en $> 50 \times 10^9$.
- El seguimiento postparto intensivo es necesario en mujeres con HELLP porque las anomalías de laboratorio con frecuencia empeoran las 24-48 horas después del parto, con pico de aumento de la LDH y de plaquetas nadir.
- El tratamiento de pacientes con síndrome HELLP grave (recuento de plaquetas $<50 \times 10^9 / L$) es dar Dexametasona intravenosa de 10 mg cada 12 horas durante 2-4 dosis antes del parto y 2 dosis más a 10 mg por vía intravenosa cada 12 horas después del parto.
- Recomendamos plasmaférésis si trombocitopenia, hemólisis, o insuficiencia renal empeoran 48-72 horas post-parto.

Purpura Trombotica Trombocitopénica y Síndrome Urémico Hemolítico

- Cualquier paciente con trombocitopenia y anemia hemolítica microangiopática, en ausencia de cualquier condición precipitante obvia debería ser clasificado como PTT / SUH.
- El intercambio de plasma es la terapia más eficaz y debe iniciarse tan pronto como sea posible. Incluso si el diagnóstico es incierto, las posibles complicaciones de la TTP-HUS exceden con mucho los riesgos del tratamiento. El intercambio de plasma se lleva a cabo inicialmente al día hasta que el recuento de plaquetas $> 150 \times 10^9 / L$ durante al menos 3 días y las concentraciones de LDH en suero han vuelto a la normalidad, o casi normal, los niveles.
- Si TTP aparece en el primer trimestre, el intercambio de plasma normal puede permitir la continuación del embarazo con el parto de un bebé vivo. La finalización del embarazo se recomienda para mujeres que no responden a la plasmaférésis.
- Se requiere una estrecha colaboración con un obstetra con experiencia en medicina materno-fetal. La

muerte fetal intrauterina puede producirse debido a infarto placentario causado por trombosis de las arterias deciduales, debe realizarse monitorización fetal con Doppler de la arteria uterina, la evidencia de sufrimiento fetal y retraso del crecimiento intrauterino son indicaciones de parto.

- El riesgo de recaída en los embarazos posteriores en caso de TTP heredada es 100% en ausencia de terapia con plasma profiláctica, las que deben ser lo más temprano posible en el primer trimestre.
- El riesgo de recaída durante un embarazo posterior en mujeres con PTT adquirida asociada con la deficiencia severa de ADAMTS13 se ha informado de que ~20%. Se debe vigilar a las mujeres durante todo el embarazo y comenzar el tratamiento de intercambio de plasma profiláctica si la actividad de ADAMTS13 cae por debajo de $< 10\%$ o el frotis de sangre muestra evidencia inequívoca de la fragmentación de los glóbulos rojos.

Manejo del parto/cesárea. Recuento de plaquetas segura para anestesia epidural

- PTI no es una indicación de parto por cesárea. El tipo de parto en la paciente embarazada con PTI tiene indicación obstétrica, evitando el riesgo hemorrágico fetal (fórceps, extracción al vacío, y electrodo en el cuero cabelludo del feto / muestras de sangre).
- No se recomienda la medición del recuento de plaquetas del feto.
- La anestesia materna debe basarse en la seguridad de la madre.
- No se recomienda realizar la anestesia espinal en mujeres con recuentos de plaquetas $< 80 \times 10^9 / L$.
- La transfusión de plaquetas no es apropiado para realizar la anestesia espinal; incrementos después de la transfusión pueden ser inadecuadas o de corta duración y debe reservarse para tratar el sangrado.

Conclusión

La trombocitopenia es de ocurrencia común en el embarazo. El diagnóstico depende en gran medida del tiempo de su inicio, la gravedad de la trombocitopenia y la asociación con otras anomalías.

Como la mayoría de las recomendaciones de tratamiento se han basado en los informes de observación, sigue habiendo dudas en cuanto al manejo óptimo de la madre y el momento de la finalización del embarazo; sin embargo las recomendaciones de expertos y el desarrollo de guías a nivel nacional son de gran utilidad en la práctica diaria, ya que son una fuerte referencia para los profesionales con menor experiencia en el manejo de la trombocitopenia y embarazo, incrementan la seguridad en el tratamiento del binomio madre-hijo; reducen variaciones en la atención, y costos innecesarios.

OBSTETRICIA CRÍTICA

Análisis Multicéntrico sobre Preeclampsia

DRA. PAULA JUAREZ, DRA. MARÍA N. LLANOS

Analizan y comentan el artículo:Mol, B.W., et al., *Preeclampsia*. Lancet, 2016. 387(10022): p. 999-1011.

Este artículo es una revisión sobre la preeclampsia, realizada por especialistas de 5 países, con la intención de establecer una guía de manejo óptimo de la enfermedad; dirigido a países de altos y bajos recursos. Preponerando que medidas de prevención, con eficacia probada en estudios, disminuirán la morbilidad que esta enfermedad conlleva, tanto para la madre como para el feto y recién nacido; evitando además complicaciones cardiovasculares en la salud futura, de la mujer.

Introducción

La preeclampsia es un síndrome que afecta entre el 3 y 5 % de los embarazos; definida tradicionalmente por la presencia de hipertensión y proteinuria; es una de las principales causas de muerte materna-neonatal en el mundo. Dejar a la madre con preeclampsia sin abordaje médico, la expone a graves complicaciones sistémicas: eclampsia (convulsiones), ruptura hepática, hemorragia cerebral, fracaso renal y edema pulmonar. En cuanto al feto y el recién nacido tendrán riesgo aumentado para: restricción del crecimiento fetal, parto prematuro; pequeños para la edad gestacional, displasia broncopulmonar y parálisis cerebral. El origen de la enfermedad no se ha aclarado aun, existen factores genéticos, incidencia familiar, mecanismos relacionados con la trombofilia, el estrés oxidativos y el sistema renina- angiotensina.

Definición

La Sociedad Internacional para el Estudio de la Hipertensión en Embarazo (ISSHP) en el 2014, define la Preeclampsia como la hipertensión de novo presente después de 20 semanas de gestación combinado con proteinuria ($> 300 \text{ mg / día}$), disfunción de órganos maternos, tales como insuficiencia renal, la afectación hepática, neurológica o hematológica, disfunción útero-placentaria, o la restricción crecimiento fetal. **A medida que la proteinuria ya no es necesaria en la nueva definición, la preeclampsia “proteinúrica” y “no proteinúrica” son ahora dos categorías separadas.** La hipertensión se define como la presión arterial sistólica (PAS) mayor que 140 mm Hg o presión arterial diastólica (PAD) mayor de 90 mm Hg medidas en dos ocasiones, separadas por 4-6 h. La tensión arterial, se debe medir sentado, en posición vertical o en decúbito lateral izquierdo, con un manguito de tamaño apropiado; o bien oscilométrico, dispositivos manuales o semiautomáticos; que son validados para su

uso en la Preeclampsia. La Preeclampsia sobreimpuesta, se diagnostica en mujeres con hipertensión crónica y una o más de la características anteriores.

Las pacientes “preeclápticas-proteinuricas”; tienen mayor probabilidad de parto prematuro y cesárea; así mismo proteinuria no es un indicador independiente de morbilidad materna o mortalidad perinatal; aunque podrían sugerir un tratamiento más agresivo. El manejo de las “preeclápticas-no proteinúrica”, con biomarcadores positivos, es difícil de definir sin efecto clínico que determine un diagnóstico.

Factores de riesgo

En la práctica clínica, los factores predicen sólo el 30% de las mujeres que desarrollan Preeclampsia.: preeclampsia en embarazo anterior, hipertensión crónica, enfermedad renal crónica, diabetes (tipo 1 y 2), lupus eritematoso sistémico (LES) y el síndrome antifolípido (SAF). Otros factores de riesgo moderados son, primer embarazo, edad > 40 años, período intergenético > 10 años, índice de masa corporal (IMC) $> 35 \text{ kg/m}^2$, síndrome de ovario poliquístico (SOP), historia familiar de Preeclampsia, embarazo múltiples. Mujeres que han donado un riñón, serían dos veces más propensas a tener Preeclampsia. Predicen Preeclampsia en las etapas tempranas del embarazo, factores clínicos, estilo de vida y PA media elevada en la semana 15 de gestación; los biomarcadores en la sangre materna tienen modesto potencial predictivo en el embarazo temprano o no se han replicado en grandes poblaciones. Las concentraciones séricas de la madre del (P1GF), factor de crecimiento placentario “proangiogénico” disminuyó en el sangre 5 semanas antes del diagnóstico de la preeclampsia mientras que fms solubles tirosina quinasa 1 (sFlt-1), “antiangiogénica”, mostró aumento. Existen estudios que combinaron, ultrasonido doppler de la arteria uterina y biomarcadores, que alcanzaron la mejor sensibilidad y especificidad, pero que aún requieren validación para permitir y recomendar su uso en la práctica clínica.

Prevención de la preeclampsia

Con la predicción de riesgos fiable para la preeclampsia en el horizonte, las intervenciones para prevenir la preeclampsia resulta más importante. La aspirina es el fármaco de elección para la prevención de la preeclampsia, con base en los hallazgos de un conjunto de datos

de pacientes individuales (DPI), meta-análisis que mostró moderado beneficio de la aspirina (RR 0.90, 95% CI 0.84-0.97). La OMS recomienda la administración de suplementos de calcio (1 g al día) en el segundo mitad del embarazo para las mujeres con niveles bajos de consumo de calcio en la dieta. La suplementación dietética con vitamina C, vitamina E o magnesio no reduce el riesgo de preeclampsia; al igual que ácidos grasos poliinsaturados u antioxidantes. El déficit de vitamina D se asocia con un mayor riesgo de diabetes gestacional, preeclampsia, y tamaño pequeño para la edad gestacional, pero la suplementación profiláctica de vitamina D sólo se ha calculado en un solo ensayo aleatorizado controlado. En resumen, el tratamiento con aspirina es la única intervención para prevenir la preeclampsia para el cual existe significativa evidencia, pero su efecto no es grande. Excepto por los suplementos de calcio en mujeres con baja ingesta de calcio en la dieta, todas las otras intervencio-

nes preventivas necesitan una evaluación adicional y no debe ser prescrito fuera del contexto de ensayos clínicos.

La presentación clínica de la preeclampsia

En su mayoría es asintomática, y la enfermedad se diagnostica durante la atención prenatal de rutina, los resultados maternos adversos se registran en 10% de las mujeres con preeclampsia, mientras que este riesgo aumenta al 15% en mujeres con inicio temprano. Síntomas de gravedad son: dolor de cabeza, trastornos visuales (incluyendo ceguera), dolor epigástrico, o náuseas y vómitos; eclampsia (convulsiones), derrame cerebral o lesión cerebral isquémica con déficit reversible, ceguera cortical, desprendimiento de retina, y encefalopatía posterior reversible. La afectación hepática se manifiesta como disfunción hepática, hematoma, o ruptura, y la afectación renal aguda incluye insuficiencia renal que requiere diálisis.

Manejo de mujeres diagnosticadas con preeclampsia. Lancet 2016; 387: 999–1011

Lugar de CUIDADOS

- Los servicios de hospitalización a las pacientes con hipertensión grave o síntomas maternos, signos o pruebas de laboratorio anormales
- La atención ambulatoria se puede considerar, reconociendo que muchos las mujeres no son elegibles y las tasas de reingreso hospitalario son alta después de la atención domiciliaria

Interconsulta subespecialidad

- Utí Obstétrica para asegurar que el riesgo de preeclampsia es reconocido y la vigilancia materna y fetal es apropiadamente implementada
- La medicina obstétrica (donde esté disponible) para ayudar en el manejo de la hipertensión y disfunción complicaciones.
- Anestesia para asesorar sobre el control de la mujer y el plan de analgesia o anestesia neuroaxial en el trabajo para ayudar con control de la presión arterial y facilitar la finalización por cesárea (si fuera necesario)

Manejo de fluidos

- Restringir a un máximo de 80 ml / h.

Terapia antihipertensiva

- Para la hipertensión severa ($\geq 160 / 110$ mm Hg),** considere agentes orales o parenterales que se pueden repetir en 30 minutos si la presión sanguínea se mantiene ≥ 160 mm Hg sistólica o ≥ 110 mm Hg diastólica:
- Cápsula de nifedipina (10 mg por vía oral sin morder a un máximo de 30 mg); nifedipina tableta (10 mg por vía oral a una máxima de 30 mg)
 - Hidralazina (5 mg en bolo intravenoso a continuación, 5 a 10 mg por vía intravenosa a un máximo de 45 mg si es necesario)
 - Labetalol (20 mg por vía intravenosa a continuación, si es necesario, 40 mg 80 mg y luego a un máximo:300 mg)
 - Alternativa medicamentos orales que pueden repetirse en 1 h (pero con menos evidencia de su uso en el embarazo): Labetalol (200 mg por vía oral); clonidina (0 • 1-0 • 2 mg por vía oral. Terapia de clonidina no se recomienda durante la lactancia. Captopril (25 mg)
- Para la hipertensión no severa:**
- Metildopa (500-2000 mg / dosis en tres o cuatro dosis)
 - Labetalol (300-2400 mg / dosis en tres o cuatro dosis)
 - Nifedipina (20-120 mg / dosis una vez al día)

Sulfato de Magnesio (Mgso4)	<ul style="list-style-type: none"> Tratamiento Eclampsia: 4 g por vía intravenosa (más de 5 min), a continuación, 1 g / h por vía intravenosa; si el paciente ya está recibiendo MgSO4, se dará adicional 2-4 g por vía intravenosa (más de 5 min) y el aumento infusión a 2 g / h intravenosa Prevención de la eclampsia en mujeres con preeclampsia: 4 g. intravenosa (más de 5 min), luego 1g/h intravenosa. Neuroprotección Fetal: 4 g por vía intravenosa (con o sin 1 g / h hasta el parto o 24 h como máximo) para las mujeres con parto inminente de menos de 34 semanas.
Corticoesteroides	<ul style="list-style-type: none"> Antes del parto solamente, para promover la madurez pulmonar fetal cuando se estima la entrega dentro de los próximos 7 días y al menos 34 semanas. El síndrome de HELLP (Dexametasona 10 mg por vía intravenosa cada 12 h durante 48 h) si la mejora en el laboratorio parámetros solo cambiarán de gestión, tales como la elegibilidad para la anestesia neuroaxial o analgesia o plaquetas transfusión
La transfusión de plaquetas para síndrome HELLP	<ul style="list-style-type: none"> Recomendado para los recuentos de plaquetas $< 20 \times 10^9$ por litro, $20 \times 10^9 - 49 \times 10^9$ por litro antes de la cesárea, o $\geq 50 \times 10^9$ por litro (Con o sin hematíes) si el paciente está mostrando sangrado activo excesivo, disfunción plaquetaria, disminución rápida del recuento de plaquetas, o coagulopatía.

Entre las complicaciones cardiorrespiratorias: isquemia miocárdica o infarto y edema pulmonar; CID (coagulación intravascular diseminada) y desprendimiento placentario se incluyen. La preeclampsia grave también podría manifestarse como "HELLP síndrome", caracterizado por: anemia hemolítica microangiopática, disfunción hepática, y trombocitopenia, con o sin proteinuria o hipertensión severa, con un rápido deterioro de la condición de la materna, y un tercio de los casos se presenta antes de las 28 semanas de gestación. Las complicaciones fetales incluyen la restricción del crecimiento, muerte fetal, muerte neonatal, y complicaciones asociadas a la prematuridad. Debido a la presentación clínica heterogénea de preeclampsia grave, muchos otros trastornos debe estar considerarse antes de diagnóstico definitivo. Una vez diagnosticada la preeclampsia, el registro de la PA debe ser regular diario. No debe utilizarse la historia clínica y el examen físico solamente para evaluar gravedad de preeclampsia o predecir complicaciones; ni determinar la finalización del embarazo.

Pruebas de laboratorio

Incluye Hto, Hemoglobina, plaquetas, y función hepática y renal. El índice proteinuria – creatininuria debe ser usada en la práctica clínica, aunque el grado de la proteinuria no es predictivo de desprendimiento de la placenta o el síndrome HELLP; la saturación de oxígeno predice los resultados maternos adversos en los primeros 48 hs después inicio de los síntomas. Tienen un valor limitado en la predicción, el ácido úrico y no debe ser tenido en cuenta. La evaluación rutinaria de la coagulación no es necesaria con plaquetas por encima de 100×10^9 .

Modelos de predicción

El PIERS (estimación integrada completa de riesgo), es multivariable y predice los resultados maternos adversos dentro de las 48 hs, en mujeres ingresadas al hospital con preeclampsia. Los factores predictivos son: edad

gestacional, recuento de plaquetas, precordalgia o disnea, la saturación de O2, nivel de creatinina y transaminasas, si bien el grado de hipertensión arterial no fue un predictor pronostico, resulta paradójico que el tratamiento intensivo de la PA, es lo que evita las complicaciones neurológicas y cardiovasculares; probablemente debido a que el estudio enfatizo las mujeres con preeclampsia grave.

El manejo clínico de las mujeres con diagnóstico de preeclampsia

Las terapias innovadoras del manejo de la preeclampsia se encuentran en desarrollo, sin embargo, la única cura para la preeclampsia es el parto. Sobre la base del consenso, el manejo de la hipertensión severa y disfunción de órganos, deben ser logrados en un entorno hospitalario y multidisciplinario. Evitar la intubación, restringir los fluidos aun antes de la analgesia-anestesia neuroaxial está recomendado y no se asoció a un aumento de insuficiencia renal oliguria.

Las guías internacionales (ESTUDIO CHIPS) recomiendan para la hipertensión en la embarazada: nifedipina, hidralazina intravenosa, Labetalol cada 15-30 minutos (ver cuadro); logrando el control de la PA en al menos 80% de las mujeres, en forma paulatina. **El uso simultáneo de nifedipina y sulfato de magnesio (SM) es seguro;** el objetivo del SM, en la preeclampsia grave es prevenir los resultados adversos mayores. Se realizaron estudios con el objetivo de reducir las dosis del SM, con fines de costos; comparado con la terapia estándar; pero en muestras poblacionales reducidas que impiden ser concluyentes con los hallazgos. Los Corticoesteroideos están indicados en el HELLP, para ayudar a mejorar los parámetros de laboratorio (ESTUDIO COHELLP), Labetalol intravenoso e hidralazina son fármacos de primera línea para el cuadro agudo e hipertensión grave en el periodo post-parto, pero nifedipina oral también podría

ser considerado como una primera línea de tratamiento post-parto.

Decisión de finalización del embarazo

En preeclampsia la principal intervención es la evaluación del riesgo para la madre, pero a veces una restricción del crecimiento fetal puede ser aun de mayor riesgo, haciendo necesario la inducción del parto. Para las mujeres con trastornos hipertensivos graves entre las 34 y 37 semanas de gestación, la finalización ya sea a través de la inducción, o si está indicado cesárea electiva, podría reducir el riesgo de resultados maternos adversos, en comparación con el monitoreo expectante. Sin embargo la finalización inmediata aumenta la incidencia de síndrome dificultad respiratoria neonatal y de la prematuridad, por lo que rutinariamente la misma no estaría justificada, evaluando los recursos para esperar la evolución materna (ingreso a cuidados intensivos). El manejo expectante en estas circunstancias continua siendo tema de investigación. En caso de finalización antes de las 34 semanas de gestación, está indicado un ciclo Corticosteroides prenatales para acelerar la maduración pulmonar fetal. Los bebés nacidos antes de las 30 semanas de gestación es probable que se beneficien con el efecto neuroprotector del tratamiento prenatal con sulfato de magnesio disminuyendo los casos de parálisis cerebral infantil.

El riesgo cardiovascular después de la preeclampsia

En sus directrices de 2011 para la prevención de las enfermedades cardiovasculares en las mujeres, la Asociación Americana del Corazón considera una historia previa de preeclampsia o diabetes gestacional como factor de riesgo importante en el sistema de evaluación, y aconseja un seguimiento anual de la presión arterial, perfil lipídico, y glucemia para las mujeres que tuvieron hipertensión en el embarazo. Sin embargo, estudios de intervenciones deben ser llevados a cabo antes de implementar dichas políticas en la práctica clínica.

Gestión de la preeclampsia en países de bajos recursos

La preeclampsia y sus graves consecuencias, incluyendo la muerte, son mayores en países de bajo recursos, este hallazgo epidemiológico proporciona un modelo para la búsqueda de pistas sobre la causa de la preeclampsia, y así lograr mayores esfuerzos globales para reducir la morbilidad. La gravedad ahora puede predecirse con el modelo "miniPIERS" adaptación del modelo PIERS que integra: edad gestacional en el momento de la admisión, dolor de cabeza o alteraciones visuales, dolor en el pecho o disnea, sangrado vaginal con dolor abdominal, presión arterial sistólica, y proteinuria de tira reactiva. Además establecer directivas hacia entornos de bajos recursos, como la prevención de embarazos no deseados, sobre todo en los extremos de rango de edad reproductiva, con servicios de planificación familiar efectivos y accesibles, sería una importante estrategia para reducir la preeclampsia. Un ensayo de atención prenatal, demostró que un menor número de visitas se asocian con un aumento de la mortalidad perinatal, por ello se recomienda que los servicios de salud evalúen la relación costo-eficacia de más visitas prenatales en el tercer trimestre.

Conclusión

A pesar de los esfuerzos científicos para aumentar el conocimiento de los aspectos etiológicos y clínicos de la preeclampsia, la incidencia de la enfermedad no decrece y sigue siendo la principal causa de mortalidad materna, lo que refleja la adversidad de los países de bajos y medianos recursos. La reducción de la mortalidad materna y neonatal por preeclampsia en estos entornos, requiere una inversión sustancial en los sistemas de salud, transporte, centros de atención perinatal, y en la formación profesional. Desarrollo y evaluación de los tratamientos dirigidos, es una meta muy necesaria para las mujeres y los bebés afectados por la preeclampsia.

PATOLOGÍA CRÍTICA CARDIOVASCULAR

Injuría miocárdica luego de la cirugía no cardíaca

DR. MARIO KENAR

Analiza y comenta el artículo:

Botto, F, et al., *Myocardial injury after noncardiac surgery: a large, international, prospective cohort study establishing diagnostic criteria, characteristics, predictors, and 30-day outcomes*. Anesthesiology, 2014. 120(3): p. 564-78.

Abstract

Injuría miocárdica mínima definida por solo el aumento de Troponina (MINS, Myocardial injury after noncardiac surgery), tiene un peso significativo en la mortalidad del post operatorio de la cirugía no cardiaca en una población de 45 años o mas de edad, a los 30 días. El objetivo del estudio, multicentrico internacional, fueron cuatro, determinar los criterios diagnósticos, características, predictores y la evolución a los 30 días del MINS. Una elevación de troponina , independiente de síntomas de isquemia o con ellos en un valor 0,03 ng/ml, define al MINS, siendo un predictor independiente de mortalidad a los 30 días en este grupo de pacientes (adjusted hazard ratio, 3.87; 95% CI, 2.96–5.08) . Se estudiaron 15.065 pacientes, de los cuales el 8% tiene MINS (1205 P), 58 % de estos no tiene signos de isquemia y no entran en la definición universal de Infarto de miocardio. Solamente 15,8% con MINS presentan signos de isquemia miocárdica con cambios en ECG. A los 30 días 260 muertes fueron repostadas en el grupo con MINS (4%). Conclusión: en los adultos que sufren cirugía no cardiaca el MINS es común y representa un riesgo sustancial de vida.

Introducción

Es poco frecuente en internación clínica y quirúrgica que paciente presenten cuadro coronarios agudos. Esto también sucede en terapia Intensiva, donde la incidencia de complicación isquémica cardiaca es baja a pesar de la hipotensión, de drogas adrenérgicas y enfermedades que comprometen la economía severamente y el grave stress que sufren los pacientes.

Debemos tener en cuenta que tratamos poblaciones de alrededor de 50 años o mas, edad que se presenta el infarto de miocardio (IAM) en este país.

La baja incidencia de isquemia miocárdica diagnosticada dio pie a este estudio multicentrico observacional sobre la importancia de dosar los niveles de Troponina de 4ta generación en el post operatorio de cirugía no cardiaca, en 15065 pacientes de 45 años o mayores que hallan tenido por lo menos un día de internación de cirugías programadas o de urgencia, con estadía en UTI o sin ella, valor de troponina T (TnT), final: mortalidad a los 30 días. Fueron descartados los pacientes con diagnóstico de sepsis u otras causas de aumento de TnT de origen no isquémico, embolia de pulmón, cardioversión.

El estudio se denominó VISION (The Vascular events In noncardiac Surgery patients cOhort evaluatioN). En una publicación anterior de este mismo grupo canadiense se investigó cirugía no cardiaca y los valores de troponina, $\leq 0,02\text{ng/l}$, $0,03\text{ng/l}$ a $0,29\text{ng/l}$ y $0,30\text{ ng/l}$ o mas, durante los tres días posteriores a la cirugía y se definió al aumento de la TnT como una variante independiente de mortalidad a los 30 días, los valores bajos marcan mortalidad, pero a medida que los picos de TnT son mayores la mortalidad aumenta y es más precoz dentro de los 30 días del estudio. 2

Material y método

Un estudio internacional de corte, se estudiaron 15065 pacientes de 45 años o mas , en el curso del post operatorio de cirugía no cardiaca, ya sean pacientes programados o de urgencia y se les midió TnT de cuarta generación en el primero al tercer dia y se evaluó su evolución a los 30 días. Se descartaron los casos de aumento de TnT de otras etiologías no isquémicas, sepsis, TEP, miocarditis, etc. 99.7% de los pacientes completaron el protocolo del estudio. Los pacientes fueron reclutados en 8 países de 12 centro del Norte y Sur de América, Europa Asia y Australia, desde agosto 6, 2007 al 11 de enero de 2011.

Discusión

En este estudio internacional con 15065 pacientes de 45 años o mas que sufrieron cirugía no cardiaca, los niveles de TnT de $0,03\text{ng/l}$ o mas fueron un determinante de peso para definir MINS sin necesidad de otros signos de isquemia, dolor precordial o cambios en ECG. MINS fue común en el 8% de estos pacientes con un sustancial riesgo de muerte y complicaciones cardiovasculares a los 30 días.

En una población con riesgo cardiovascular previo la presencia de MINS puede explicar el 34% de las muertes ocurridas dentro de los 30 días. Una minoría de pacientes (15,8%) presentaron signos de isquemia miocárdica con MINS, dolor precordial, cambios en ECG, el 84,2 % restante no los presentó. Es justo considerar la analgesia post operatoria, los morfínicos y la escasa costumbre de hacer ECG a pacientes asintomáticos post quirúrgicos, no hay ECG y no hay dolor anginosos, no hay signos

de isquemia. Fueron identificados 12 marcadores independientes de MINS pre operatorios, 75 años de edad o más, riesgo cardiovascular aumentado (IRC, diabetes), enfermedad vascular periférica, enfermedad coronaria conocida, insuficiencia cardiaca, alto riesgo de isquemia miocárdica, cirugía compleja y emergencia, la falla renal con clearance bajo de creatinina fue una marcador independiente de peso. Por otro lado el bajo riesgo no es un elemento que pueda prevenir el MINS, (adjusted hazard ratio, 0.77; 95% CI, 0.56–1.07).

Conclusión

La enfermedad coronaria es una enfermedad silente, con gran presencia en nuestra población, que ante eventos de stress o cambios de hábitos se presenta de muchas modos, en el post operatorio como MINS. El MINS es común 8% de los post operatorios y 1 de estos morirá

dentro de los 30 días, es muy sencillo, fácil e impactante. Debemos considerar el monitoreo de TnT como una opción en todos nuestros pacientes e identificar a estos grupos de riesgo.

Referencias

1. Fernando Botto, M.D., Population Health Research Institute, Hamilton, Ontario, Canada; Department of Clinical Research, Estudios Clínicos Latino America (ECLA), Rosario, Argentina. Pablo Alonso-Coello, M.D. Et tall . Myocardial Injury after Noncardiac Surgery. A Large, International, Prospective Cohort Study Establishing Diagnostic Criteria, Characteristics, Predictors, and 30-day Outcomes. *Anesthesiology* 2014; 120:564-78.
2. Devereaux PJ, Chan MT, Alonso-Coello P, Walsh M, Berwanger O, Botto F, M, Yusuf S: Association between postoperative troponin levels and 30-day mortality among patients undergoing noncardiac surgery. *JAMA* 2012; 307:2295–304.



PATOLOGÍA CRÍTICA CARDIOVASCULAR

Estrategia invasiva frente a la conservadora en pacientes de 80 años o mayores con infarto de miocardio sin elevación del ST o angina de pecho inestable. (Estudio despues de los ochenta)

DR. SALVADOR DE FRANCESCA

Analiza y comenta el artículo:

Togn, N., et al., *Invasive versus conservative strategy in patients aged 80 years or older with non-ST-elevation myocardial infarction or unstable angina pectoris (After Eighty study): an open-label randomised controlled trial*. Lancet, 2016. 387(10023): p. 1057-65.

Este estudio es registrado con Clinical Trials. gov. n°: NCT01255540.

El objetivo del ensayo fue evaluar, la terapia invasiva vs. la conservadora, entre los pacientes de 80 años y mayores, con Infarto Agudo de Miocardio, sin elevación del ST, (IAMSEST) o Angina de pecho Inestable (API), y si esta población, se beneficiaría con la estrategia invasiva precoz, comparativamente con la terapia conservadora optima.

Este es un estudio, multicéntrico, controlado, randomizado y abierto, donde los pacientes de 80 años o más, que padecían de un IAMSEST o API, que fueron ingresados en algunos de los 16 hospitales de la Región Sanitaria de Sud-Este de Noruega, y asignados, aleatoriamente a una estrategia invasiva (incluyendo la angiografía precoz con la evaluación inmediata de intervención coronaria percutánea (PTCI), Bypass coronario, y Tratamiento Médico Optimo (TMO) o para una estrategia conservadora (Tratamiento Médico).

El Centro de Bioestadísticas y Epidemiología, realizó la estratificación en los hospitales de inclusión.

El resultado primario fue un compuesto de: Infarto de Miocardio, necesidad de Revascularización Urgente, Stroke y la Muerte; y fue analizado entre diciembre de 2010 y noviembre de 2014.

La mediana de seguimiento, de este ensayo, fue de 1.53 años, los participantes fueron reclutados durante ese periodo.

Durante el período de inclusión, 4187 pacientes de 80 años o mayores fueron ingresados en los hospitales participantes con el diagnóstico IAMSEST o angina de pecho inestable

(API) (Figura 1). 2214 (53%) de estos pacientes cumplieron con los criterios de exclusión, mientras que 1973 (47%) pacientes eran candidatos para la inclusión. 457 (23%) de los candidatos para su inclusión dieron su consentimiento escrito y fueron asignados aleatoriamente al grupo invasivo (229 pacientes) o el grupo conservador (228 pacientes).

El resultado primario ocurrió en 93 (40.6%) de los 229 pacientes asignados al grupo de tratamiento invasivo y 140(61.4%) de los 228 pacientes asignados al grupo conservador (hazard ratio [HR] CI 0.53 [95% 0.41-0.69], p=0.0001). Cinco (5) pacientes abandonaron, del grupo de invasivos y uno (1) del grupo conservador.

HR para los cuatro componentes del objetivo primario combinado fueron: 0.52 (0.35-0.76; p=0.0010) para el Infarto de Miocardio, 0.19 (0.07-0.52; p=0.0010) de la necesidad de Revascularización Urgente, 0.60 (0.25-1.46; p=0.2650) para el Stroke y 0.89 (0.62-1.28; p=0.5340) para la Muerte por cualquier causa. El grupo invasivo ha tenido cuatro (4) complicaciones hemorrágicas mayores (1.7%) y 23 (10.0%) complicaciones hemorrágicas menores, mientras que el grupo conservador tenía cuatro (4) complicaciones mayores (1.8%) y 16 (7.0%) complicaciones hemorrágicas menores.

Comentario y crítica

Durante las últimas dos décadas, la mortalidad por síndrome coronario agudo (SCA), se ha reducido, debido

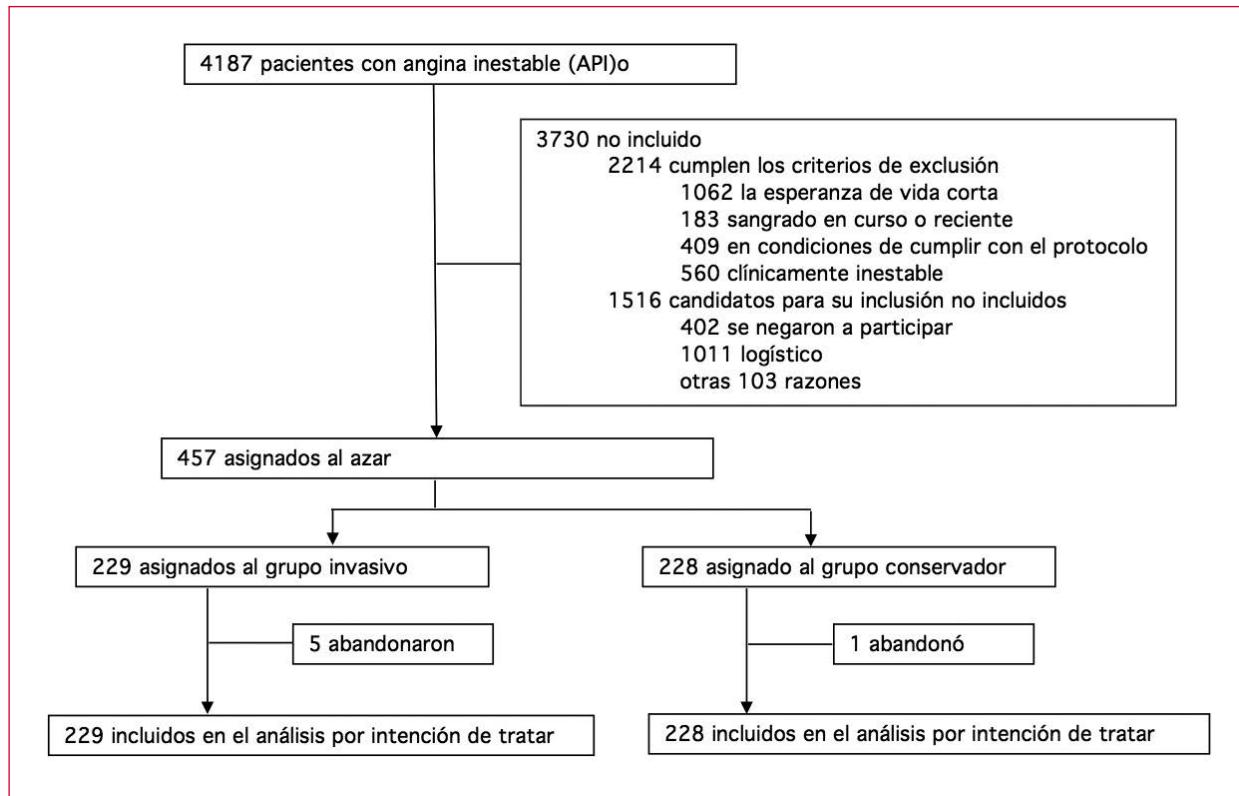


Figura 1.

al desarrollo de tratamientos médicos modernos, estrategias de revascularización, como la reducción de los factores de riesgo cardiovascular

Esas mejoras se han realizado, principalmente en personas más jóvenes (edad media 65 años) y en hombres, de acuerdo a las Guías de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC), la Asociación Americana de Cardiología (AHA), y el Colegio Americano de Cardiología (ACC), pacientes con IAMSEST y la API, deben ser estabilizados medicamente y evaluado su tratamiento invasivo.

El IAMSEST y la API, son las causas más frecuentes de ingreso hospitalario en pacientes de 80 años o más, sin embargo, estos pacientes tienen menos probabilidades de recibir tratamiento médico invasivo, y de acuerdo con las Guías, corren con un mayor riesgo de padecer efectos adversos, más que los pacientes jóvenes.

En los grandes ensayos controlados y randomizados, sobre el efecto de la revascularización en comparación con el tratamiento médico, los pacientes de 80 años o más, están insuficientemente representados, y haciendo un subanálisis adecuado, son inciertos, los beneficios y desventajas.

El objetivo del presente ensayo controlado y randomizado, fue, si los pacientes de 80 años o más, se beneficiarían de una estrategia invasiva precoz en comparación con una estrategia conservadora, en función de un criterio principal de valoración compuesto de Infarto de Miocardio, necesidad de Revascularización Urgente, Stroke, y la Muerte.

La búsqueda en PubMed desde enero de 2000, hasta abril de 2015, de estudios con términos “IAMSEST en ancianos” y “Síndrome coronario agudo en ancianos”, no arrojaron evidencia alguna, sobre criterios específicos de inclusión y exclusión.

Un meta-análisis de los estudios: FRISC II, ICTUS, y RITA-3, sugiere que los pacientes mayores de 75 años se benefician de una estrategia invasiva rutinaria, pero los datos no están disponibles para los pacientes de 80 años o más. La mediana de edad en estos ensayos, fue de menos de 65 años, mientras la población envejece. En consecuencia, estos ensayos no tienen adecuados tamaños de la muestra, que permitan el análisis de los subgrupos, en pacientes de mayores de 80 años.

El estudio Italiano de Síndrome Coronario Agudo en Ancianos, con 196 pacientes mayores de 80 años, es la única excepción, pero fue de poco caudal y potencia, y con un diseño diferente al presente estudio. Una estrategia invasiva precoz en pacientes seleccionados de 80 años o más, con IAMSEST o API, se asoció con una reducción de los puntos finales (una combinación de infarto de miocardio, stroke, muerte, complicaciones hemorrágicas, y la permanencia en la internación hospitalaria), en la base de datos del Registro Nacional de los Pacientes Internados, desde 2003-10 y el registro GRACE.

Una coincidencia entre FRISC II, ICTUS, RITA-3 y el ESTUDIO DESPUES DE LOS 80, es que una estrategia de intervención tuvo un efecto en la reducción de la angina de pecho, necesidad de revascularización, o infarto de miocardio. FRISC II también tuvo un efecto sobre la

reducción de la mortalidad. Sin embargo, la incidencia de infarto de miocardio y muerte por cualquier causa después de 12 meses fue sustancialmente mayor en el ESTUDIO DESPUES DE LO 80, que en estos ensayos anteriores. En el presente estudio, la incidencia de impacto acumulada de infarto de miocardio fue identificado en 11,8% de los pacientes en el grupo invasivo y en el 27,7% en el grupo conservador después de 12 meses. En FRISC II, ICTUS, y RITA-3 las tasas de infarto de miocardio oscilaron entre 3,8% a 15,0% en los grupos invasivos, y de 4,8% al 11,6% en los grupos conservadores. la mortalidad de 12 meses en el grupo invasivo en el después del ESTUDIO DESPUES DE LOS 80,fue del 12.7% frente al 2, 2 % -4,6% en los ensayos previos, y 14,1% frente al 2,5- 3, 9% en los grupos conservadores en los otros estudios. La edad avanzada y la comorbilidad de la población del ESTUDIO DESPUES DE LOS 80, probablemente explican estas diferencias.

La disfunción renal puede aumentar el riesgo de sangrado en pacientes más ancianos, mientras que pacientes más jóvenes, con insuficiencia renal no suele ser denegando el tratamiento invasivo. Por lo tanto, creemos que no debemos excluir a los pacientes con insuficiencia renal para que el estudio sea razonable. La hidratación adecuada y la dosis y el tipo de medios de contraste usados podría ser crítico en pacientes con riesgo de nefropatía inducida por contraste. Rutinariamente, los pacientes están bien hidratados y no en el estado de ayuno, cuando se realiza la angiografía o intervención coronaria percutánea, y un sistema de suministro de contraste computarizada (Acist CVi, Contrast Delivery System, Bracco, Milán, Italia) para la infusión controlada del contraste para, minimizar efectos adversos en el paciente. Para una mayor protección renal, se utiliza medio de contraste de baja viscosidad y no iónicos, como el iodixanol. En el grupo invasivo del presente estudio, 113 (51, 4%) de los 220 pacientes que recibieron angiografía coronaria sólo tenía una angiografía. Estos factores podrían haber reducido el riesgo de nefropatía inducida por contraste en el grupo invasivo a pesar de la edad de la población. La edad en sí, es un potente predictor de eventos adversos después de síndrome coronario agudo, en el presente estudio, las tasas de complicaciones hemorrágicas no lo hicieron diferentes entre los dos grupos. Este resultado podría ser en parte atribuible al uso igual de tratamiento antitrombótico, en los dos grupos y la importancia del acceso radial (90%) en el laboratorio de cateterismo.

Evidencia

El IAMEST y API, son las causas más frecuentes de ingreso hospitalario de los pacientes ancianos, pero los ensayos clínicos dirigidos a este grupo etario, son escasos; y estos pacientes tienen menor probabilidad de recibir tratamiento adecuado, según las guías actuales. La cardiopatía isquémica es la principal causa de muerte del global. El crecimiento de la población de edad avanzada, la OMS prevé que las muertes por enfermedad coronaria se incrementará en un 120 a 137% durante las próximas dos décadas, y una persona de 80 años pueden esperar unos 9 años restantes de vida. Por esta

razón, una estrategia sobre la manera de tratar a los pacientes de edad muy avanzada es esencial. Los resultados del presente estudio apoyan una estrategia invasiva en pacientes octogenarios con un IAMEST y API. Sin embargo, la eficacia de una estrategia invasiva en nonagenarios sigue siendo incierto.

¿Hay que incluir esta evidencia en nuestra práctica? .

Hemos demostrado que una estrategia invasiva incluyendo el tratamiento médico óptimo, junto con la intervención coronaria percutánea o Bypass, de la arteria coronaria es superior a una estrategia conservadora mediante el tratamiento médico óptimo sola, en pacientes clínicamente estables, mayores de 80 años con IMEST o API. Sin embargo, la eficacia fue menor al aumentar la edad, y los pacientes mayores de 90 años no se puede concluir si una estrategia invasiva es beneficioso. No se observaron diferencias en las tasas de complicaciones entre las dos estrategias. Los presentes resultados apoyan una estrategia invasiva en pacientes clínicamente estables, muy ancianos con IAMEST y API.

Referencias

1. Alexander KP, Newby LK, Cannon CP, et al. Acute coronary care in the elderly, part I: Non-ST-segment-elevation acute coronary syndromes: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology: in collaboration with the Society of Geriatric Cardiology. *Circulation* 2007; **115**: 2549-69.
2. Hamm CW, Bassand JP, Agewall S, et al. ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2011; **32**: 2999-3054.
3. Windecker S, Kolh P, Alfonso F, et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J* 2014; **35**: 2541-619.
4. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2014; **130**: e344-426.
5. Thygesen K, Alpert JS, White HD. Universal definition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2007; **50**: 2173-95.
6. Rao SV, O'Grady K, Pieper KS, et al. A comparison of the clinical impact of bleeding measured by two different classifications among patients with acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol* 2006; **47**: 809-16.
7. Zwarenstein M, Treweek S. What kind of randomized trials do we need? *J Clin Epidemiol* 2009; **62**: 461-63.
8. Cannon CP, Weintraub WS, Demopoulos LA, et al. Comparison of early invasive and conservative strategies in patients with unstable coronary syndromes treated with the glycoprotein IIb/IIIa inhibitor tirofiban. *N Engl J Med* 2001; **344**: 1879-87.

9. Pocock SJ, Hughes MD. Estimation issues in clinical trials and overviews. *Stat Med* 1990; **9**: 657-71.
10. Kleinbaum DG, Kupper LL, Morgenstern H. Epidemiologic research: principles and quantitative methods. New York: John Wiley & Sons, 1982.
11. Kleinbaum DG, Klein M. Survival analysis: a self-learning text. New York: Springer, 2005.
12. Koller MT, Raatz H, Steyerberg EW, Wolbers M. Competing risks and the clinical community: irrelevance or ignorance? *Stat Med* 2012; **31**: 1089-97.
13. Andersen PK, Geskus RB, de Witte T, Putter H. Competing risk in epidemiology: possibilities and pitfalls. *Int J Epidemiol* 2012; **41**: 861-70.
14. Briejer D, Eagle KA, Goodman SG, et al. Acute coronary syndromes without chest pain, an underdiagnosed and undertreated high-risk group: insights from the Global Registry of Acute Coronary Events. *Chest* 2004; **126**: 461-69.
15. Avezum A, Makdisse M, Spencer F, et al. Impact of age on management and outcome of acute coronary syndrome: observations from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Am Heart J* 2005; **149**: 67-73.
16. Wallentin L, Lagerqvist B, Husted S, Kontny F, Stahle E, Swahn E. Outcome at 1 year after an invasive compared with a non-invasive strategy in unstable coronary-artery disease: the FRISC II invasive randomised trial. *FRISC II Investigators*. Fast revascularisation during Instability in coronary artery disease. *Lancet* 2000; **356**: 9-16.
17. de Winter RJ, Windhausen F, Cornel JH, et al. Early invasive versus selectively invasive management for acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2005; **353**: 1095-104.
18. Fox KA, Poole-Wilson P, Clayton TC, et al. 5-year outcome of an interventional strategy in non-ST-elevation acute coronary syndrome: the British Heart Foundation RITA 3 randomised trial. *Lancet* 2005; **366**: 914-20.
19. Savoritto S, Cavallini C, Petronio AS, et al. Early aggressive versus initially conservative treatment in elderly patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome: a randomized controlled trial. *JACC Cardiovasc Interv* 2012; **5**: 906-16.
20. Boden WE, O'Rourke RA, Crawford MH, et al. Outcomes in patients with acute non-Q-wave myocardial infarction randomly assigned to an invasive as compared with a conservative management strategy. *Veterans Aff airs Non-Q-Wave Infarction Strategies in Hospital (VANQWISH) Trial Investigators*. *N Engl J Med* 1998; **338**: 1785-92.
21. Damman P, Clayton T, Wallentin L, et al. Effects of age on long-term outcomes after a routine invasive or selective invasive strategy in patients presenting with non-ST segment elevation acute coronary syndromes: a collaborative analysis of individual data from the FRISC II - ICTUS - RITA-3 (FIR) trials. *Heart* 2012; **98**: 207-13.
22. Fox KA, Clayton TC, Damman P, et al. Long-term outcome of a routine versus selective invasive strategy in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome: a meta-analysis of individual patient data. *J Am Coll Cardiol* 2010; **55**: 2435-45.
23. Kolte D, Khera S, Palaniswamy C, et al. Early invasive versus initial conservative treatment strategies in octogenarians with UA/NSTEMI. *Am J Med* 2013; **126**: 1076-83.
24. Devlin G, Gore JM, Elliott J, et al. Management and 6-month outcomes in elderly and very elderly patients with high-risk non-ST-elevation acute coronary syndromes: the Global Registry of Acute Coronary Events. *Eur Heart J* 2008; **29**: 1275-82.
25. Moscucci M, Fox KA, Cannon CP, et al. Predictors of major bleeding in acute coronary syndromes: the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Eur Heart J* 2003; **24**: 1815-23.
26. Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous O, et al. Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events. *Arch Intern Med* 2003; **163**: 2345-53.
27. Eagle KA, Lim MJ, Dabbous OH, et al. A validated prediction model for all forms of acute coronary syndrome: estimating the risk of 6-month postdischarge death in an international registry. *JAMA* 2004; **291**: 2727-33.
28. Valgimigli M, Gagnor A, Calabro P, et al. Radial versus femoral access in patients with acute coronary syndromes undergoing invasive management: a randomised multicentre trial. *Lancet* 2015; **385**: 2465-76.
29. Murray CJ, Lopez AD. Mortality by cause for eight regions of the world: Global Burden of Disease Study. *Lancet* 1997; **349**: 1269-76.
30. McKay J, Mensah GA. The atlas of heart disease and stroke. Geneva: World Health Organization, 2005.

PATOLOGÍA CRÍTICA CARDIOVASCULAR

IMPROVE-IT, un punto de inflexión en el tratamiento hipolipemiante

DR GERARDO FERNANDEZ CID

Analiza y comenta el artículo:

Spinar, J., L. Spinarova, and J. Vitovc, [IMProved Reduction of Outcomes: Vytorin Efficacy International Trial (studie IMPROVE-IT)]. Vnitr Lek, 2014. 60(12): p. 1095-101.

Artículo en Checo.

Trabajo presentado durante las sesiones científicas de la American Heart Association, celebradas en Chicago (EE.UU.).

IMPROVE IT es un estudio multicéntrico, aleatorio, a doble ciego, en el que se incluyeron 18.444 pacientes tras un síndrome coronario agudo (SCA). Los pacientes debían haber ingresado al hospital por infarto agudo de miocardio (IAM) con o sin elevación del segmento ST, o angina inestable de menos de 10 días de evolución antes de su aleatorización, debían tener más de 50 años y: nueva alteración del segmento ST, troponina positivas, diabetes, IAM previo, enfermedad arterial periférica, o cerebrovascular, cirugía de revascularización coronaria en los últimos tres años, o enfermedad coronaria multivaso, con un colesterol LDL entre 50 mg/dL y 125 mg/dL (o 50-100 mg/dL si previamente estaban bajo tratamiento hipolipemiante).

Los principales criterios de exclusión fueron cirugía coronaria para el tratamiento del SCA QUE MOTIVO EL ingreso, tratamiento con estatinas más potentes que simvastatina 40 mg/día, creatinina inferior 30 mL/min o hepatopatía activa.

El seguimiento promedio fue de 57 meses, consiguiéndose un seguimiento para el objetivo principal en el 91% de pacientes, y del 97% para los que sobrevivieron. Los pacientes tenían una edad promedio de 64 años de edad, SIENDO un 25% de mujeres, 27% de diabetes, infarto previo del 21%, porcentaje de revascularización del evento agudo que motivo el ingreso al estudio (70%), y un colesterol LDL en el evento DE INGRESO de 95 mg/dL. Los pacientes interrumpieron el tratamiento en un 42% de los casos.

Se obtuvo una reducción significativa de colesterol LDL de 95 mg/dL a 54 mg/dL en el grupo ezetimibe, y de 95 mg/dL a 70 mg/dL con simvastatina sin ezetimibe. También se reduce la proteína C reactiva y los triglicéridos. El objetivo principal del estudio, compuesto por muerte cardiovascular, infarto de miocardio, angina inestable, revascularización coronaria, ACV se redujo un 2,0% absoluto (reducción relativa del 6,4%, p=0,016), NNT 50, con curvas que se separan alrededor del año. El NNT es de 38. El primer objetivo secundario, compuesto de morta-

lidad total, infarto de miocardio, angina inestable, revascularización coronaria, ACV se redujo un 1,6% CON UNA reducción relativa del 5,2%, p=0,034. El segundo objetivo secundario, compuesto de revascularización urgente, infarto de miocardio y muerte por cardiopatía isquémica se redujo un 1,4%, que representa una reducción relativa del 8,8%, p=0,016). El tercer objetivo secundario era el compuesto de muerte cardiovascular, infarto de miocardio, angina inestable, revascularización coronaria, AVC. La reducción absoluta del riesgo fue del 1,7% (reducción relativa del 5,5%, p=0,035).

El riesgo de infarto de miocardio se redujo un 1,5% (reducción relativa del 13%, p=0,002). El de AVC se reduce un 0,6% absoluto (reducción relativa del 14%, p=0,052). El de AVC isquémico se reduce un 0,7% absoluto (reducción relativa del 21%, p=0,008). La reducción de muerte cardiovascular, infarto de miocardio y AVC es del 1,8% (reducción relativa del 10%, p=0,003; NNT 56).

En el análisis de subgrupos se destaca el especial beneficio que tiene en los pacientes diabéticos, que constituyen un 30% de la población estudiada: en no diabéticos el objetivo principal se reduce un 0,6%, mientras que en diabéticos es del 5,5% (p 0,023).

Comentario y Crítica

Ezetimibe es un fármaco que inhibe la absorción de colesterol por parte de la proteína Niemann-Pick C1 like1, localizada en el epitelio del aparato digestivo. Es una proteína que está más expresada en pacientes diabéticos, lo que ayudaría a entender porqué este grupo de pacientes se beneficia más que los no diabéticos. El estudio IMPROVE IT, ES EL primer estudio en esta última década que demuestra un beneficio clínico al añadir un hipolipemante no estatina a una estatina, Y SE LOGRAN contestar varias importantes preguntas. En primer lugar, bajar los niveles de colesterol LDL con un fármaco "no estatina" reduce los episodios cardiovasculares. En segundo lugar, bajar todavía más el colesterol LDL (de 65mg/dL a

50 mg/dL) aporta beneficio pronóstico, y en tercer lugar se confirma que ezetimibe tiene un perfil seguro.

Hasta la fecha se había observado que el uso de estatinas reducía la mortalidad y nuevos episodios cardiovasculares (a partir del estudio 4S), y con estudios como el PROVE-IT se había demostrado que el tratamiento agresivo con estatinas a dosis elevadas mejoraba también el pronóstico comparado con estatinas a dosis más moderadas. Hace justo un año se publicaron las guías americanas del tratamiento hipocolesterolmiante, que se basaban prácticamente de forma exclusiva en el uso de estatinas. La razón esgrimida era que los estudios con fibratos, niacina o inhibidores CETP no habían demostrado beneficio pronóstico. Con IMPROVE IT finalmente ha aparecido el estudio clínicamente relevante sobre la reducción de los niveles de colesterol con ezetimibe añadido a una estatina (simvastatina, estatina de moderada intensidad según las guías mencionadas), en el que se ha demostrado una mejoría pronóstica a pesar de partir con unos niveles LDL basales bajos.

Por tanto, IMPROVE IT ha acabado de corroborar la teoría lipídica: cuanto más se bajen los niveles de colesterol LDL, mayor mejoría pronóstica se obtiene, independientemente de con qué se baje el colesterol LDL. Ya en la década de los 80 se observó que el tratamiento con colestiramina mejoraba el pronóstico. En dicho estudio, con un seguimiento mediano de 7,4 años, se demostró una reducción significativa del 19% del objetivo principal compuesto (infarto de miocardio y muerte por cardiopatía isquémica) respecto placebo. Por otro lado, con IMPROVE IT se demuestra que la reducción del colesterol LDL obtenida todavía no detecta una curva en J en cuanto a pronóstico, sino que se sitúa perfectamente en la recta de regresión que asocia los episodios cardiovasculares con el nivel de colesterol LDL conseguido, como ocurre con las estatinas. Además, dicha reducción se obtiene con gran seguridad, sin incremento de efectos indeseables respecto el grupo placebo (litiasis, alteraciones hepáticas, cáncer, rhabdomiolisis, mialgias). Además, el hecho que los objetivos secundarios también fueron positivos refuerza los resultados, sobre todo a raíz de la disminución de IAM y AVC. Los resultados que se obtienen con el grupo de pacientes diabéticos se deberán valorar en futuros estudios, aunque como se ha comentado previamente la plausibilidad biológica es sólida.

El estudio ha tenido sus problemas, ya que con un seguimiento tan largo, con las noticias que surgían sobre eventual incremento de cáncer asociado a ezetimibe y la recomendación de la FDA de no usar la dosis de 80 mg de simvastatina se llegó a una tasa de abandono del tratamiento del 48% de pacientes, aunque el seguimiento

se ha podido completar en un 97%. No cabe duda que la potencia estadística se ha visto mermada, y a pesar de ello el estudio ha sido positivo. Esto puede ser un motivo por el que el NNT para reducir un episodio del objetivo principal es de 50 (durante 7 años). Puede parecer bajo, pero posiblemente es mucho mejor que el NNT de doblar la dosis de estatina o cambiar a una estatina más potente.

Evidencia

IMPROVE IT probablemente marca un punto de inflexión en la historia del tratamiento hipocolesterolmiante. Se demuestra que la reducción agresiva del colesterol LDL tras un síndrome coronario agudo (de 70 a 50 mg/dL) reduce el objetivo principal del estudio, en la línea de la recta de regresión que se observa en los estudios con estatinas. IMPROVE IT posiblemente inducirá algún cambio en las guías en futuras revisiones. Otra posibilidad es que pueda ayudar a evitar la posibilidad de diabetogenicidad con estatinas a dosis altas en aquellas personas con mayor riesgo de presentar dicha complicación (por ejemplo, con riesgo FINDRISC, FINnish Diabetes Risk Score, elevado).

De especial interés los resultados en población diabética y, sobre todo el perfil de seguridad demostrado.

Creo que este trabajo debe permitir comprender que la disminución del nivel de LDL es importante y que el poder utilizar combinaciones de drogas con distintos puntos de acción, como se ha expresado previamente, permite reducir los eventos adversos de las estatinas y permite disminuir las dosis de las mismas obteniendo los mismos objetivos. En Argentina ambas drogas son utilizadas con buenos resultados y ahora con este estudio se encuentra una evidencia donde apoyarse para su uso combinado y en algunos casos en forma individual.

Bibliografía

1. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). Lancet 1994;344:1383-9.
2. Cannon CP, et al. IMPROVE IT. Sesiones Científicas de la AHA. Lunes 17.11.14, Chicago, USA
3. Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH, et al. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. N Engl J Med 2004;350:1495-504
4. The Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial results. I. Reduction in incidence of coronary heart disease. JAMA 1984;251(3):351-64
5. Sattar NA, Ginsberg H, Ray K, et al. The use of statins in people at risk of developing diabetes mellitus: Evidence and guidance for clinical practice. Atherosclerosis Supplements 2014;15(1):1-15.

PATOLOGÍA CRÍTICA CARDIOVASCULAR

Embolia Pulmonar: Respuesta a la fragmentación, Embolectomía, y Trombólisis. (Estudio PERFECT)

DR. JORGE UBALDINI

Analiza y comenta el artículo:

Kuo, W.T., et al., *Pulmonary Embolism Response to Fragmentation, Embolectomy, and Catheter Thrombolysis (PERFECT): Initial Results From a Prospective Multicenter Registry*. *Chest*, 2015. 148(3): p. 667-73.

Se reconoce al tromboembolismo agudo de pulmón (TEP) como una causa mayor de morbimortalidad tanto en el ámbito hospitalario como en el extrahospitalario. Su tratamiento no está exento de riesgos ya que todas sus opciones pueden generar complicaciones mayores, siendo el sangrado la más severa. El tratamiento de los casos más graves (formas masivas y submasivas) con dosis convencionales de fibrinólisis sistémica provoca hasta un 20% de sangrados mayores y 2 a 5 % de accidente cerebrovascular hemorrágico. Por esta razón los autores proponen una terapéutica endovascular de trombectomía mecánica y/o farmacológica. A este fin elaboraron un registro prospectivo que incluyó inicialmente a 101 pacientes, 28 de ellos con TEP masivo, definido como hipotensión arterial sistémica: TA < de 90 mm de Hg por al menos 15 minutos o requerimiento de soporte inotrópico y 73 con TEP submasivo, definido por dilatación o hipoquinesia del ventrículo derecho, detectado por ecografía o tomografía computada helicoidal, pero sin compromiso hemodinámico.

Los pacientes con TEP submasivo fueron tratados con una infusión local de tPA 0,5 a 1,0 mg/hora o urokinasa 100.000 UI/hora utilizando catéteres especiales para infusión endovascular o catéteres con orificios laterales llamados pigtail de uso habitual en los laboratorios de hemodinamia. Los enfermos con TEP masivo recibieron tratamiento mecánico mediante catéteres especiales que fragmentan o destruyen los trombos (se evitó el Angiojet reológico por sus potenciales efectos adversos), seguido de infusión de fibrinolíticos en arteria pulmonar de igual forma que en el TEP submasivo. Las dosis totales de fibrinolíticos utilizados en ambos casos fueron: con tPA 28.0 ± 11 mg y con urokinasa 2.967 ± 936 UI. Durante la infusión se suspendió el tratamiento anticoagulante y se reanudó posteriormente en forma convencional con heparina parenteral o rivaroxaban oral.

Los objetivos del estudio fueron: la estabilización hemodinámica del paciente, la mejoría de los valores de presión pulmonar, la disminución en la sobrecarga del ventrículo derecho y la sobrevida hospitalaria.

Resultados: el porcentaje de éxito en el TEP masivo fue del 84,7% y en el submasivo del 97,3 %. La mortalidad en el primer caso fue del 5,9% (4 pacientes) mientras que en el segundo fue de 2,7 % (2 pacientes). La disminución en la sobrecarga ventricular derecha, medida por ecocardiografía fue del 89 % mientras que la presión pulmonar medida por catéter bajo de forma significativa en el 85% de los casos estudiados. En cuanto a las complicaciones se observaron 13 casos de sangrado menor (12,9 %). No hubo sangrado mayor en ningún paciente. No hubo accidentes cerebrovasculares. Tampoco se observaron otras complicaciones.

Comentario y crítica

El PERFECT es un registro aún en sus comienzos pero tiene varias virtudes: pertenece como tal a la vida real, los pacientes no son seleccionados, es multicéntrico y como tal tiene la ventaja de admitir diversas formas operativas y la relativa desventaja de lo heterogéneo. Por ejemplo los materiales empleados varían según los centros. Algunos utilizan catéteres sofisticados mientras que otros emplean elementos de menor costo, tal como sucede en la mayoría de los laboratorios de hemodinamia de nuestro país. Demuestran en su análisis estadístico que los resultados son similares con las dos opciones. Utilizan para la perfusión catéteres en cola de chancho (pig tail) accesibles para todos los centros y si bien no lo especifican en la fragmentación mecánica del trombo también los catéteres convencionales son una alternativa, ya que la dispersión de la masa trombótica desde los vasos pulmonares proximales hacia la periferia que tiene un área de sección más amplia, alivia por este sólo mecanismo la obstrucción, la resistencia vascular y la carga de presión al ventrículo derecho. Los autores postulan que la infusión continua de los fibrinolíticos *in situ* permite utilizar dosis mucho más bajas pero tanto o más eficaces que las que se emplean por vía venosa periférica. Muestran una mejoría de los parámetros clínicos y hemodinámicos así como la disminución de la sobrecarga de presión en el ventrículo derecho.

La ventaja de este enfoque terapéutico radica en la seguridad. No tuvieron ningún episodio de sangrado mayor. No hubo sangrado vascular cerebral. Estos resultados, si se confirman con otros estudios permitirían avanzar en el tratamiento con drogas fibrinolíticas en los pacientes con embolias submasivas o de riesgo intermedio, definidas por el compromiso del ventrículo derecho. En estos casos, que tienen mayor mortalidad que los de riesgo bajo, la opción de un tratamiento más agresivo está limitada por la incidencia de sangrado mayor, especialmente cerebrovascular, y no solamente por la mortalidad, también por la discapacidad que esta temible complicación puede producir. Los pacientes de mayor edad con TEP masivo o submasivo, que tienen riesgo aumentado de sangrado cerebral, serían los más beneficiados con este tratamiento. Las objeciones a este estudio son: que no hay una rama con tratamiento convencional para comparar resultados, que no hay un grupo de pacientes tratado con estreptoquinasa (el fibrinolítico más usado en nuestro medio), y que el número de pacientes incluidos, especialmente en la rama de alto riesgo, es pequeño. De todas formas los resultados son convergentes con otros estudios, también por desgracia con escaso número de casos, que han sido recientemente publicados. Es de esperar que en un futuro próximo podamos contar con un estudio randomizado, con un buen número de casos comparando distintas opciones (tratamiento convencional, fibrinólisis sistémica, tratamiento por catéter).

Evidencia

Se reconoce al TEP como la primera causa de muerte en pacientes internados. Estos pacientes suelen presentar comorbilidades que dificultan el diagnóstico y retrasan la terapéutica que se pone en marcha cuando el paciente tiene ya compromiso del ventrículo derecho o signos de shock. Hay consenso universal sobre el tratamiento de los pacientes con TEP masivo ya que su mortalidad a los 90 días supera el 50%. Este debe ser precoz y agresivo para evitar el desenlace fatal. También hay consenso en el manejo conservador de los pacientes de bajo riesgo (sin shock y sin compromiso de ventrículo derecho) cuya mortalidad según el estudio RIETE no supera el 1%. En cambio se discute la terapéutica de los pacientes de riesgo intermedio o TEP submasivo ya que las complicaciones, especialmente las hemorrágicas que conlleva el tratamiento con fibrinolíticos se aproximan al riesgo de la enfermedad tratada solamente con anticoagulación. Este riesgo de sangrado intracerebral o muerte, según el estudio PEITHO es especialmente elevado en los pacientes mayores de 75 años. Un reciente metanálisis mostró que la fibrinólisis por vía sistémica no alcanza mejores resultados estadísticamente significativos cuando se la compara con el tratamiento anticoagulante convencional (OR 0,42: 95% CI 0,17-1,03). La situación cambiaría si se pudieran evitar los riesgos del sangrado mayor. En este contexto el advenimiento de técnicas de intervención endovascular ofrecen una opción que aparece como menos riesgosa, tanto para los pacientes con TEP de alto riesgo con compromiso hemodinámico como para los pacientes con riesgo intermedio con elevada carga trombótica en ramas principales de la arteria pulmonar,

alto riesgo de sangrado o edad más avanzada. Varios estudios parecen confirmar esta hipótesis, aunque la diversidad de los catéteres utilizados, las diferencias metodológicas y la escasa casuística reclutada hasta ahora, nos impiden obtener conclusiones definitivas.

El estudio PERFECT tiene la virtud de señalar que no hay diferencias notables entre los distintos catéteres aún los más sencillos, de bajo costo y accesibles en todos los medios. El requerimiento para minimizar los riesgos es la experiencia del operador. Si bien este registro cuenta aún con un número limitado de pacientes sus resultados son coherentes con otros estudios y con nuestra experiencia personal. Hay centros importantes en nuestro medio que aplican ya técnicas similares en pacientes de alto riesgo. Es de esperar que los procedimientos se perfeccionen y su aplicación se extienda también a los de riesgo intermedio alto en un futuro próximo.

Bibliografía

- Sag S, Nas OF, Kaderli AA et al. Catheter-directed ultrasound-accelerated thrombolysis may be life-saving in patients with massive pulmonary embolism after failed systemic thrombolysis. *J Thromb Thrombolysis* 2016 a publicar PMID 27129723
- Yoho JW, Choi HC, Lee SJ et al. Comparison between systemic and catheter thrombolysis in patients with pulmonary embolism. *Am J Emerg Medicine* 2016 a publicar PMID 27033731
- Lenchus JD, Biehl M, Cabrera J et al. In Hospital Management and Follow-up Treatment of Venous Thromboembolism. Focus on New and Emerging Treatments. *J Intensive Care Med* 2016 a publicar PMID 27179058
- Ubaldini JE, Bilbao J, Spennato MC. Consenso de Enfermedad Tromboembólica Aguda. *Rev Argent Cardiol* 2016;84: 74-91.
- Marti C, John G, Konstantinides S et al. Systemic thrombolytic therapy for acute pulmonary embolism; a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J* 2015;36(10): 605-614
- Chatterjee S, Chakraborty A, Weiberg I. et al. Thrombolysis for Pulmonary Embolism and risk of all-cause mortality, major bleeding and intracranial hemorrhage: a meta-analysis. *JAMA* 2014; 311(23): 2414-2421.
- Meyer G, Vicaut E, Danays T et al; PEITHO investigators. Fibrinolysis for patients with intermediate risk pulmonary embolism.
- Konstantinides S, Torbicki A, Agnelli G. et al. Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology 2014. *ESC Guidelines on the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism*. *Eur Heart J*. 2014; 35 (43): 3033-3069
- Kline JA, Nordenholz KE, Courtney DM et al. Treatment of submassive pulmonary embolism with tenecteplase or placebo; cardiopulmonary outcomes at 3 months: multicenter double-blind, placebo-controlled randomized trial. *J Thromb Haemost* 2014;12(4): 459-468
- Kuo WT. Endovascular therapy for acute pulmonary embolism. *J Vasc Interv Radiol* 2012; 23(2): 167-169
- Kearon C, Aki EA, Comerota AJ. Antithrombotic therapy for VTE disease: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012; 14(suppl 2) e419s-e94s.
- Ruiz-Giménez N, Suárez C, González R et al. RIETE investigators. Predictive variables for major bleeding events in patients presenting with documented acute venous thromboembolism. Findings from the RIETE Registry. *Thromb Haemost* 2008; 100: 26-31.

PATOLOGÍA CRÍTICA CARDIOVASCULAR

La ecografía cardiopulmonar integrada: una herramienta útil para la evaluación de edema agudo de pulmón en la UCI

DR. JORGE UBALDINI

Analiza y comenta el artículo:

Wang, X.T., et al., *Integrated cardiopulmonary sonography: a useful tool for assessment of acute pulmonary edema in the intensive care unit. J Ultrasound Med, 2014. 33(7): p. 1231-9.*

El edema pulmonar (EP) es una forma de insuficiencia respiratoria en la que el contenido gaseoso intrapulmonar es parcialmente reemplazado por líquido. Hay dos causas predominantes: la primera se debe al incremento de la presión hidrostática o edema pulmonar cardiogénico y la segunda al incremento de la permeabilidad capilar. En la primera situación los autores diferencian al EP producido por falla ventricular izquierda de la sobrecarga de volumen, siendo esta última de mejor y más rápida respuesta al tratamiento con diuréticos. En consecuencia la consideran como un tercer diagnóstico independiente de los dos primeros.

Con el objetivo de evaluar la contribución de la ecografía en el diagnóstico diferencial del EP los autores analizaron a 128 pacientes con las siguientes características; 1) comienzo de los síntomas dentro de las últimas 48 hs 2) PAFI < de 300 y al menos un nuevo signo radiológico compatible con EP (incremento de la relación cardiotórácica, líneas B de Kerley o infiltrados pulmonares bilaterales).

Todos los pacientes tuvieron una vía venosa central. Se midieron marcadores de lesión miocárdica (CK, Troponina I) y pro-BNP. Todos fueron tratados con el protocolo para EP usual en la Institución. Se midió el balance hídrico a las 6, 12, 24 y 72 hs a partir del ingreso. Se registró el tiempo transcurrido hasta el diagnóstico, la duración de la internación en UTI y en el Hospital y la mortalidad hospitalaria. Algunos pacientes, por decisión del médico tratante tuvieron métodos invasivos de medición de gasto cardíaco y/o presión arterial pulmonar.

Los 128 pacientes fueron divididos en 2 grupos, el primero fue de control (n=62) y en el segundo (n=66) se efectuaron determinaciones ecográficas que facilitaron un diagnóstico más preciso y precoz y en consecuencia una terapéutica más acertada y una mejor y más rápida evolución clínica. Ambos grupos tenían una distribución similar en cuanto a características clínicas, radiológicas y de laboratorio

El protocolo de diagnóstico ecográfico incluyó: 1) un eje largo paraesternal para evaluar contractilidad y función ventricular 2) una vista subxifoidea a fin de registrar la evolución de la precarga ventricular derecha y 3) la evaluación seriada de la presencia aumentada de líquido extravascular pulmonar medida por ultrasonido de acuerdo con el protocolo BLUE descripto por Lichtenstein y colaboradores en 2008.

De acuerdo a los hallazgos sonográficos diferencian tres cuadros:

- un patrón cardiogénico o tipo 1 consistente en función ventricular izquierda sistólica anormal, aumento del diámetro de la vena cava inferior, con colapso inspiratorio menor al 50 % y líneas B ecográficas que indican edema pulmonar;
- un patrón de sobrecarga de volumen o tipo 2 con características similares al anterior pero con función sistólica ventricular conservada y,
- un patrón de aumento de permeabilidad capilar o tipo 3 en donde la función ventricular está conservada, la vena cava inferior es normal y se observan imágenes pulmonares (bilaterales o unilaterales) consistentes en la presencia de múltiples líneas B con imágenes subpleurales de consolidación.

Resultados

el grupo de pacientes con diagnóstico ecográfico tuvo un diagnóstico más precoz y un mejor balance hídrico que el grupo control, pero no hubo diferencias significativas en cuanto a la mortalidad (6,1% vs 8,1%) tiempo de permanencia en UTI y estadía hospitalaria.

Critica

La primera observación es que la muestra tiene un pequeño número de pacientes. Luego se puede decir que el análisis ecográfico fue limitado, ya que no se evaluó la función diastólica y por último en los resultados no se apreciaron diferencias significativas en los objetivos primarios entre el grupo control y el estudiado con ecogra-

fía. Críticas similares se efectuaron hace ya muchos años cuando se comenzaron a usar los catéteres de Swan Ganz.

Es evidente que la ecografía en la evaluación del paciente crítico llegó para quedarse. Con un aprendizaje bastante rápido el intensivista puede tener en pocos minutos una evaluación más precisa de la situación clínica del paciente con edema pulmonar. Como lo señalan los autores de este trabajo esta información es complementaria de los métodos tradicionales: la radiografía de tórax, el laboratorio, con BNP o pro-BNP y la evaluación clínica del paciente.

Los autores, siguiendo a Lichtenstein, no incluyen el Doppler en el examen ecográfico. Aunque proceder de esta forma simplifica el procedimiento y permite usar equipos de menor costo, creo que la inclusión de aspectos básicos y sencillos del Doppler no requiere demasiado tiempo de aprendizaje y provee algunos datos de gran importancia: evaluación de la función diastólica del ventrículo izquierdo, detección de insuficiencia mitral (frecuentemente áfona en el paciente crítico) y un seguimiento no invasivo, fácil y rápido del volumen sistólico.

Evidencia

Esta técnica fue hasta ahora utilizada en forma limitada en pocos centros de Cuidados Intensivos, así es que la evidencia es limitada, aunque los trabajos que realiza desde hace veinte años Lichtenstein son muy demostrativo y su técnica es reproducible bastante fácilmente.

Como conclusión: Este es un trabajo sencillo, con limitaciones, pero lamentablemente hay pocos trabajos de

investigación sobre este tema, y lo que ofrece la literatura son artículos de revisión. Una conclusión importante que nos aporta: la ecografía es un método útil en el diagnóstico diferencial del EP, de bajo costo, incruento, reproducible, que se puede hacer al lado de la cama del enfermo y que requiere de un corto tiempo de aprendizaje y de equipamiento accesible en nuestro medio.

Bibliografía

- Blanco PA, Cianciuli TF. Pulmonary Edema Assesed by Ultrasound. Impact in Cardiology and Intensive Care Practice. Ecocardiography 2016; 33: 778-787.
- Lichtenstein D BLUE Protocol and FALLS Protocol: two applications of lung ultrasound in the critically ill. Chest 2015;147 (6): 1659-1670.
- Lichtenstein D, Karakitsos D. Integrating lung ultrasound in the hemodynamic evaluation of acute circulatory failure (the fluid administration limited by lung sonography protocol) J Crit Care 2012; 27; 533e11-533e19.
- Manseca N, Vieillard-Baron A, Beauchet A et al. Triage patients with suspected pulmonary embolism in the emergency department using a portable ultrasound device. Echocardiography 2008;35: 451- 456.
- Lichtenstein D, Goldstein G, Mourgeon E et al. Comparative diagnostic performance of auscultation , chest radiography and lung ultrasound in acute respiratory distress syndrome. Anesthesiology 2004: 100: 9-15.
- Copetti R, Soldati G, Copetti P. Chest sonography: a useful tool to differentiate acute pulmonary edema from acute respiratory distress syndrome. Cardiovasc Ultrasound 2008: 6-16.
- Lichtenstein D, Meziere GA. Relevance of lung ultrasound in the diagnosis of acute respiratory failure: the BLUE protocol. Chest 2008; 134: 117-125.

PATOLOGÍA CRÍTICA CARDIOVASCULAR

Estudio XVeRT. Rivaroxaban vs. Antagonista de la Vitamina K para la cardioversión en la Fibrilación Auricular

DR. LUIS ALBERTO FLORES

Especialista Consultor y Universitario en Cardiología y Terapia Intensiva. Jefe Docencia Hospital Iriarte de Quilmes. Miembro Titular SATI. Secretario del Comité de Patología Crítica Cardiovascular SATI.

DR. RAMÓN SUASNÁBAR

Especialista Consultor en Cardiología y Terapia Intensiva. Jefe del Dto. de Medicina Crítica y Cardiovascular, Nueva Clínica Chacabuco, Tandil, Pcia Bs. As. Miembro Titular de SATI. Coordinador Investigación del Comité de Patología Crítica Cardiovascular SATI

Analizan y comentan el artículo:

Cappato, R., et al., Rivaroxaban vs. vitamin K antagonists for cardioversion in atrial fibrillation. *Eur Heart J*, 2014. 35(47): p. 3346-55.

La Fibrilación auricular (FA) es la arritmia cardiaca sostenida más frecuente con una prevalencia alrededor del 1% en la población general. El Estudio X-VeRT (*eXplore the efficacy and safety of once daily rivaroxaban for the prevention of cardiovascular events in patients with non-valvular atrial fibrillation scheduled for cardioversion*) se trata del primer ensayo prospectivo aleatorizado de uno de los nuevos anticoagulantes orales en pacientes con FA que será sometido a cardioversión. El X-VeRT es un estudio multicéntrico, llevado a cabo en 16 países de todo el mundo, que incluyó a 1504 pacientes con FA no valvular, hemodinámicamente estable, de más de 48 horas o de duración desconocida y en los que se planteó la realización de una cardioversión programada. Los participantes fueron aleatorizados a recibir tratamiento con rivaroxaban 20 mg una vez al día (15 mg en caso de aclaramiento de creatinina 30-49 ml/min) o un antagonista de la vitamina K (AVK; INR objetivo 2-3) en una proporción de 2:1. Quedó a discreción de cada investigador la realización de una cardioversión precoz (de 1 a 5 días tras la inclusión en el estudio) o diferida (tras al menos 3 semanas de anticoagulación adecuada, en un rango entre 21 a 56 días previos). La cardioversión precoz podía contemplarse en caso de que el paciente hubiese estado correctamente anticoagulado durante al menos tres semanas antes de la inclusión o si se disponía de un ecocardiograma transesofágico que no mostrase trombos intracardiacos. El seguimiento se prolongó durante 6 semanas durante las cuales se mantuvo la anticoagulación con rivaroxaban o el AVK. El objetivo principal de eficacia (evento combinado de ACV o AIT, embolismo sistémico, infarto de miocardio (IAM) y muerte cardiovascular) ocurrió en el 0,51% (IC 95%: 0,20-1,17%) de los pacientes que recibieron rivaroxaban y en el 1,02% (IC

95%: 0,40-2,34%) del grupo tratado con AVK, sin que la diferencia resultase estadísticamente significativa (RR = 0,50, IC 95%: 0,15-1,73). No hubo tampoco diferencias en los componentes del evento combinado ni en la mortalidad global. En la estrategia cardioversión temprana, el objetivo primario de eficacia se produjo en el 0,71% (CI 95%: 0,24-1,76) de los pacientes tratados con rivaroxaban y en el 1,08 (CI 95%: 0,30-3,06%) de los tratados con AVK; mientras que en el grupo cardioversión retrasada ocurrieron en 0,24% (CI 95% 0,01-1,29) y 0,93% (CI 95%: 0,17%-3,26%), respectivamente. El objetivo primario de seguridad fue la hemorragia mayor, y el secundario todos los eventos hemorrágicos. En cuanto al criterio de seguridad, el sangrado mayor, ocurrió en el 0,61% (IC 95%: 0,26%-1,27%) de los pacientes tratados con rivaroxaban y en el 0,80% (IC 95%: 0,27-2,00%) del grupo de AVK, sin diferencias entre ambos (RR = 0,76, IC 95%: 0,21-2,67). Otro aspecto relevante fue que en el grupo de cardioversión diferida, el tratamiento con rivaroxaban permitió la realización de una más pronta cardioversión (media 25 días) en comparación con el tratamiento con AVK (media 34 días) debido a la mayor dificultad para asegurar una adecuada anticoagulación durante tres semanas en los pacientes tratados con AVK. En conclusión, rivaroxaban resultó al menos tan eficaz y seguro como los AVK y podría además permitir un menor tiempo de espera hasta la cardioversión.

Critica

La principal limitación del estudio es el pequeño tamaño muestral y por tanto su baja potencia estadística. Otra limitación es que el estudio fue abierto por lo que ha podido ocurrir sesgos en el momento del reporte o adjudicación de eventos; el estudio fue patrocinado por la

industria farmacéutica. Otro punto a considerar es el bajo riesgo tromboembólico medio registrado según el score CHADS2, lo que pudo influir en los resultados (baja tasa de eventos embólicos) y que debiera tenerse en cuenta al momento de definir la conducta en cada caso individual, pues en paciente de alto riesgo embólico una estrategia de cardioversión temprana podría resultar riesgosa.

Evidencia

En los pacientes sintomáticos, la cardioversión farmacológica o eléctrica es útil para restaurar rápidamente el ritmo sinusal. Los AVK constituían hasta la fecha la terapia anticoagulante de elección para la cardioversión programada en la FA.¹ Sin embargo existe riesgo peri-procedimiento de eventos tromboembólicos asociado a la cardioversión, con tasas de accidente cerebrovascular entre el 5 y 7 % en los pacientes no anticoagulados.²⁻³ Los antagonista de la vitamina K (AVK) reduce los eventos periprocedimiento entre el 0,5 y el 1,6.³⁻⁴ Un problema importante para el uso de un AVK es que se requiere más de 3 semanas para alcanzar valores estables de RIN terapéuticos.⁵ Las características farmacológicas de los nuevos anticoagulantes orales son particularmente útiles en el contexto de la cardioversión electiva. Su inicio de acción rápida (2-4 hs), su vida media corta, farmacocinética y farmacodinamia predecible permite una estrategia de cardioversión más rápida. Esta ventaja se antoja incluso mayor que la observada en este trabajo, puesto que en la práctica clínica real, la demora en la consecución de una adecuada anticoagulación con los AVK durante al menos tres semanas antes de la cardioversión, es en la mayoría de los casos muy superior a la reflejada en este ensayo clínico (34 días). Los hallazgos de este trabajo, en el que por primera vez se evalúa específicamente el papel de un nuevo anticoagulante oral en la cardioversión, se suman a la evidencia previa procedente de análisis *post hoc* de los pacientes sometidos a cardioversión en los grandes ensayos clínicos de los nuevos anticoagulantes orales, dabigatran⁶, apixaban⁷ y rivaroxabán⁸. Todos estos trabajos vienen a concluir lo mismo: la anticoagulación pericardioversión de la FA con los anticoagulantes orales de acción directa es al menos tan eficaz y segura como con los AVK.

¿Hay que incluir esta evidencia en nuestra práctica?

Este estudio puede tener importantes implicaciones en la práctica clínica como que se podría facilitar muchísimo el manejo de estos pacientes al usar nuevos anticoagulantes como rivaroxabán, ya que como sabemos programar las cardioversiones bajo AVK puede ser problemático

por mal control de INR, y además se reduciría el tiempo en que se realizaría la cardioversión, lo que finalmente acabaría suponiendo un ahorro de recursos y una mayor calidad de vida para el paciente.

Referencias

1. January CT, Wann LS, Alpert JS, Calkins H, Cleveland JC Jr, Cigarroa JE, Conti JB, Ellinor PT, Ezekowitz MD, Field ME, Murray KT, Sacco RL, Stevenson WG, Tchou PJ, Tracy CM, Yancy CW. 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. J Am Coll Cardiol 2014; doi:10.1016/j.jacc.2014.03.022.
2. Bjerklund CJ, Orning OM. The efficacy of anticoagulant therapy in preventing embolism related to D.C. electrical conversion of atrial fibrillation. Am J Cardiol 1969;23: 208-216.
3. Stellbrink C, Nixdorf U, Hofmann T, Lehmann W, Daniel WG, Hanrath P, Geller C, Mugge A, Sehnert W, Schmidt-Lucke C, Schmidt-Lucke JA. Safety and efficacy of enoxaparin compared with unfractionated heparin and oral anticoagulants for prevention of thromboembolic complications in cardioversion of nonvalvular atrial fibrillation: the Anticoagulation in cardioversion using enoxaparin (ACE) trial. Circulation 2004;109:997-1003.
4. Klein AL, Grimm RA, Murray RD, Apperson-Hansen C, Asinger RW, Black IW, Davidoff R, Erbel R, Halperin JL, Orsinelli DA, Porter TR, Stoddard MF. Assessment of Cardioversion Using Transesophageal Echocardiography Investigators. Use of transesophageal echocardiography to guide cardioversion in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med 2001;344:1411-1420.
5. Silverman DI, Manning WJ. Role of echocardiography in patients undergoing elective cardioversion of atrial fibrillation. Circulation 1998; 98:479-486.
6. Nagarakanti R, Ezekowitz MD, Oldgren J, Yang S, Chernick M, Aikens TH, Flaker G, Brugada J, Kamensky G, Parekh A, Reilly PA, Yusuf S, Connolly SJ. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation: an analysis of patients undergoing cardioversion. Circulation 2011;123:131-136.
7. Flaker G, Lopes RD, Al Khatib SM, Hermosillo AG, Hohnloser SH, Tinga B, Zhu J, Mohan P, Garcia D, Bartunek J, Vinereanu D, Husted S, Harjola VP, Rosenqvist M, Alexander JH, Granger CB. Efficacy and safety of apixaban in patients after cardioversion for atrial fibrillation: insights from the ARISTOTLE Trial (Apixaban for Reduction in Stroke and Other Thromboembolic Events in Atrial Fibrillation). J Am Coll Cardiol 2014;63:1082-1087.
8. Piccini JP, Stevens SR, Lohknygina Y, Patel MR, Halperin JL, Singer DE, Hankey GJ, Hacke W, Becker RC, Nessel CC, Mahaffey KW, Fox KA, Calif RM, Breithardt G. Outcomes following cardioversion and atrial fibrillation ablation in patients treated with rivaroxaban and warfarin in the ROCKET AF trial. J Am Coll Cardiol 2013;61:1998-2006.

PATOLOGÍA CRÍTICA CARDIOVASCULAR

Estudio AVOID. Aire vs oxígeno en el infarto de miocardio con elevación del segmento ST

DR. LUIS ALBERTO FLORES

Especialista Consultor y Universitario en Cardiología y Terapia Intensiva. Jefe Docencia Hospital Iriarte de Quilmes. Miembro Titular SATI. Secretario del Comité de Patología Crítica Cardiovascular SATI.

DR. RAMÓN SUASNÁBAR

Especialista Consultor en Cardiología y Terapia Intensiva. Jefe del Dto. de Medicina Crítica y Cardiovascular, Nueva Clínica Chacabuco, Tandil, Pcia Bs. As. Miembro Titular de SATI. Coordinador Investigación del Comité de Patología Crítica Cardiovascular SATI

Analizan y comentan el artículo:

Stub, D., et al., Air Versus Oxygen in ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction. *Circulation*, 2015. 131(24): p. 2143-50.

En la práctica clínica es frecuente la administración de oxígeno a pacientes con infarto agudo de miocardio (IAM). El uso de oxígeno suplementario como tratamiento del infarto de miocardio (IAM) es controversial. El beneficio inicial fisiopatológico de aumentar el delivery de oxígeno a las células isquémicas podría verse contrarrestado por el incremento de radicales libres y una mayor predisposición a la vasoconstricción coronaria.

El estudio de Stud Dion et al ¹ viene a contestar con un estudio prospectivo, randomizado, multicéntrico y simple ciego, la utilidad de administrar oxígeno suplementario de forma rutinaria, a los pacientes sin hipoxemia, que se encuentren cursando un infarto con elevación del segmento ST (IAMCEST) y que requieren angioplastia de emergencia. Se llevó a cabo en Melbourne, Australia, por el servicio de ambulancias local y 9 hospitales metropolitanos, entre octubre 2011 y julio 2014, un ensayo clínico aleatorizado multicéntrico, los pacientes eran randomizados por consentimiento diferido y de forma pre-hospitalaria a recibir, o no, oxígeno a 8 Litros/minutos en pacientes con IAM diagnosticado con electrocardiograma y confirmado posteriormente mediante coronariografía. Criterios de exclusión: <94 % saturación, broncoespasmo, deterioro del sensorio. Se realizó un análisis por intención de tratamiento y "per-protocol". El punto final primario fue el tamaño del infarto mediante el uso de biomarcadores (pico de Troponina I y CPK dentro de las 72hs), y como objetivo secundarios se incluyeron: recurrencia del infarto, presencia de arritmias cardíacas y tamaño de IAM a los 6 meses, evaluado mediante resonancia cardiaca (RC). Se analizaron 441 pacientes y hubo una baja tasa de entrecruzamiento entre ramas (7%). El pico de troponina I fue 57,4 mcg/l (IC 95%. 48-68.9) en el grupo oxígeno vs 48 mcg/l (IC. 95% 36,9-59,1) en el grupo control. Una diferencia no significativa. Sin embargo el pico de CPK fue estadísticamente significativo: 1948 U/l (95% IC. 1721-2205) para la rama de oxígeno contra 1543 U/L

(95% IC. 1341-1776) del control. Así mismo el tamaño del infarto evaluado por resonancia magnética (punto fina secundario) también mostró un incremento en la rama tratada: 20,3gr vs 13,1gr (p=0,04).

Comentario y crítica

El estudio refleja con claridad la falta de beneficio que tiene administrar oxígeno suplementario a los pacientes que cursan un IAMCEST si su saturación es mayor 94 %, no existe ninguna ventaja en la reducción del tamaño del IAM, alivio de los síntomas o mejora de los datos hemodinámicos, y sugiere que la administración de O₂ sin hipoxemia puede aumentar el daño miocárdico y tamaño del IAM a largo plazo. El presente estudio presenta varias limitaciones importantes, dado que no es ciego, la muestra es pequeña y no utilizan un mismo laboratorio principal para el análisis clínico y hemodinámico. Por otro lado debemos hacer hincapié en algunos puntos de importancia: El flujo de oxígeno administrado (8L/min) dista del usado en la práctica diaria mediante cánula nasal (2-3 L/min). Por otro lado afirmar que el oxígeno pueda causar daño miocárdico, no habiendo encontrado diferencia significativas en el punto final primario (pico de troponina I) para el cual había sido diseñado el estudio, y nos parece llamativo que se detecten diferencias en el tamaño de infarto medidas por CK pico pero no por TnI pico, a pesar de la mayor sensibilidad de éstas. Posiblemente esta diferencia, a priori ilógica, entre pico de troponina, CPK y tamaño del IAM por RMN a los 6 meses se deba a la disparidad del paciente y la dificultad de seguimiento que tuvieron los autores. Si bien casi todos los pacientes tuvieron medición de troponina y solo un 32 % consiguió realizarse la resonancia. Es de destacar que de nuevo un ensayo clínico utiliza la fórmula del consentimiento informado demorado (tras la randomización y una vez aleatorizado y administrado el tratamiento) lo que parece ir convirtiéndose en una tendencia en los en-

sayos clínicos en IAMCST y que está siendo objeto de debate ético.

Evidencia

Desde el primer informe de la utilización de oxígeno suplementario para la angina de 1900², la oxigenoterapia ha sido comúnmente utilizado en el tratamiento inicial de los pacientes con IAMCST, esto se basa en la creencia de que el oxígeno suplementario puede aumentar el aporte de oxígeno a la zona isquémica del miocardio y por lo tanto reducir la lesión miocárdica y siendo esta teoría apoyado por un estudios de laboratorio³, un antiguo estudio⁴, en otro se demostró un aparente beneficio del oxígeno hiperbárico⁵, y un estudio clínico con aporte de oxígeno intracoronario.⁶ Sin embargo, otros estudios sugieren un potencial efecto adverso fisiológico producido por la administración del oxígeno, se describió reducción del flujo sanguíneo coronario⁷, incremento de la resistencia vascular coronaria⁸, se describe también que la hiperoxia deriva en la generación de radicales libres de oxígeno que contribuirían al aumento de la resistencia vascular coronaria y a la injuria por reperfusión.⁹ Un análisis de Cochrane donde incluyeron tres ensayos clínicos, ninguno demostró que la oxigenoterapia en los pacientes con IAMCST es más beneficiosa que perjudicial en base a medidas de resultado clínicas. Tanto en el metanálisis por intención de tratar (intention-to-treat) como el metanálisis de IAM confirmado, hubo más muerte entre los pacientes que recibieron oxígeno que entre los pacientes que respiraron aire. Sin embargo, la diferencia no alcanzo significación estadística y podría deberse simplemente al azar.¹⁰ En el caso de la administración de oxígeno suplementario durante IAMCST, las guías del American College of Cardiology/ American Heart Association han evolucionado. En 1999, el oxígeno suplementario recibió una recomendación de clase I para los pacientes con congestión pulmonar y saturación arterial de oxígeno <90%, y la administración rutinaria a todos los pacientes con IAMCST sin complicación, durante las 2 a 3 primeras horas recibió una recomendación de Clase IIa.¹¹ En las directrices IAMCST 2004, indica oxigenoterapia a los pacientes con IAMCST que presentan hipoxemia (saturación arterial de O₂ > 90 %) o congestión pulmonar con recomendación clase 1 (nivel de evidencia B) y con recomendación clase IIa (nivel de evidencia C) oxígeno suplementario para todos los pacientes con IAMCST sin complicaciones durante las primeras 6 horas.¹² 2013 directrices IAMCST, señala que existen pocos datos para apoyar o refutar el valor del uso rutinario de oxígeno en la fase aguda de IAMCST, y no se hizo ninguna recomendación, dejando solo la indicación de uso del oxígeno en pacientes con hipoxia (SaO₂ < 95%), disnea o insuficiencia cardiaca aguda.¹³

¿Hay que incluir esta evidencia en nuestra práctica?

El presente estudio demostró la falta de beneficio que tiene administrar oxígeno suplementario a los pacientes que cursan un IAMCST si su saturación es mayor del 94%. Siendo este estudio un aporte más a la evidencia actual que sugiere indicar oxigenoterapia en la fase agu-

da del IAMCST solo en los pacientes con hipoxia (SaO₂ <95 %), disnea o insuficiencia cardiaca aguda.

1. Stub, D., et al., *Air Versus Oxygen in ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction*. Circulation, 2015. **131**(24): p. 2143-50.

Referencias

1. Aire vs oxígeno en el infarto de miocardio con elevación del segmento ST. Stub D, Smith K, Bernad S, Nehme Z, Stephenson M, Bray JE, et al. Air Versus Oxigen in ST segment-Elevation Myocardial Infarction. Circulation. 2015; 131(24):2143-5
2. Steele C. Severe angina pectoris relieved by oxygen inhalations. BMJ. 1900;2:1568.
3. Kelly RF, Hursey TL, Parrillo JE, Schaer GL. Effect of 100% oxygen administration on infarct size and left ventricular function in a canine model of myocardial infarction and reperfusion. Am Heart J. 1995;130:957-965.
4. Madias JE, Madias NE, Hood WB Jr. Precordial ST- segment mapping, 2: effects of oxygen inhalation on ischemic injury in patients with acute myocardial infarction. Circulation. 1976;53:411-417.
5. Stavitsky Y, Shandling AH, Ellestad MH, Hart GB, Van Natta B, Messenger JC, Strauss M, Dekleva MN, Alexander JM, Mattice M, Clarke D. Hyperbaric oxygen and thrombolysis in myocardial infarction: the "HOT MI" randomized multicenter study. *Cardiology*. 1998;90:131-136.
6. O'Neill WW, Martin JL, Dixon SR, Bartorelli AL, Trabattoni D, Oemrawsingh PV, Atsma DE, Chang M, Marquardt W, Oh JK, Krucoff MW, Gibbons RJ, Spears JR; AMIHOT Investigators. Acute Myocardial Infarction with Hyperoxic Therapy (AMIHOT): a prospective, ran-domized trial of intracoronary hyperoxic reperfusion after percutane-ous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50:397-405. doi: 10.1016/j.jacc.2007.01.099.
7. Farquhar H, Weatherall M, Wijesinghe M, Perrin K, Ranchord A, Simmonds M, Beasley R. Systematic review of studies of the effect of hyperoxia on coronary blood flow. *Am Heart J*. 2009;158:371-377. doi: 10.1016/j.ahj.2009.05.037.
8. Kenmure AC, Murdoch WR, Beattie AD, Marshall JC, Cameron AJ. Circulatory and metabolic effects of oxygen in myocardial infarction. *Br Med J*. 1968;4:360-364.
9. McNulty PH, Robertson BJ, Tulli MA, Hess J, Harach LA, Scott S, Sinoway LI. Effect of hyperoxia and vitamin C on coronary blood flow in patients with ischemic heart disease. *J Appl Physiol* (1985). 2007;102:2040-2045. doi: 10.1152/japplphysiol.00595.2006.
10. Cabello JB, Burls A, Emparanza JI, Bayliss S, Quinn T. Oxygen ther-apy for acute myocardial infarction. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;6:CD007160.
11. Ryan TJ, Antman EM, Brooks NH, Califf RM, Hillis LD, Hiratzka LF, Rapaport E, Riegel B, Russell RO, Smith EE, Weaver WD, Gibbons RJ, Alpert JS, Eagle KA, Gardner TJ, Garrison A, Gregoratos G, Ryan TJ, Smith SC Jr. 1999 Update: ACC/AHA guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Acute Myocardial Infarction). *J Am Coll Cardiol*. 1999;34: 890-911.
12. Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, Bates ER, Green LA, Hand M, Hochman JS, Krumholz HM, Kushner FG, Lamas GA, Mullany CJ, Ornato JP, Pearle DL, Sloan MA, Smith SC Jr; American College of Cardiology; American Heart Association; Canadian Cardiovascular Society. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction—executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force

- on Practice Guidelines (Writing Committee to revise the 1999 guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction). *J Am Coll Cardiol.* 2004;44:671–719. doi: 10.1016/j.jacc.2004.07.002.
13. O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, Casey Jr DE, Chung MK, de Lemos JA, Ettinger SM, Fang JC, Fesmire FM, Franklin BA, Granger CB, Krumholz HM, Linderbaum JA, Morrow DA, Newby LK, Ornato JP, Ou N, Radford MJ, Tamis-Holland JE, Tommaso CL, Tracy CM, Woo YJ, Zhao DX. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation.* 2013;127:e362–e425
-

PATOLOGÍA DIGESTIVA EN EL PACIENTE CRÍTICO

Metroclorapramida: rol como proquinético en el paciente crítico

Dr. FERNANDO LIPOVESTKY

Especialista en terapia intensiva y Medicina Crítica

Especialista en Nutrición

Director de Comité de Patologías Digestivas Críticas SATI. Terapia Intensiva Hospital UAI

ferlipo@yahoo.com.ar

Dra. JULIANA MARIN

Residente de Terapia Intensiva. Hospital Universitario UAI

Julymarin1485@hotmail.com

Analizan y comentan el artículo:

van Zanten, A.R., et al., Still a Place for Metoclopramide as a Prokinetic Drug in Critically Ill Patients? *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2015. 39(7): p. 763-6.

Recientemente, agencias regulatorias de Estados Unidos y Europa reevaluaron la seguridad de la metoclopramida debido a las constantes preocupaciones en cuanto a la eficacia y seguridad.⁽¹⁻³⁾ Esto resulta de recomendaciones y restricciones para minimizar los riesgos neurológicos y otras reacciones adversas asociadas con el uso de metoclopramida. En la UCI la prescripción de metoclopramida es común. Las recomendaciones de la agencia de medicamentos Europea (EMA) en cuanto a los efectos adversos de esta, fue basada en pacientes no internados en UCI:

1. Reacciones adversas neurológicas: extrapiramidalismo, distonias, disquinesias, convulsiones, hipertonia y temblores⁽⁴⁾. EMA reporta la ocurrencia de las distonias en un rango que va desde < 0.01% hasta 23%⁽⁵⁾ y es atribuida a su uso crónico (meses a años) de aproximadamente 30 +/- 10 mg/d e involucra principalmente a ancianos⁽⁵⁾. En el Reino Unido se estimaron 15.9 millones de prescripciones de metoclopramida, dentro de los efectos adversos se reportaron 0.003%⁽⁷⁾ de extrapiramidalismo; 24.7% de acatisia relacionándose la infusión endovenosa rápida, disminuyendo su incidencia al aumentar el tiempo de infusión⁽⁸⁾.
2. Reacciones adversas cardiológicas: shock, hipotensión, paro cardíaco, taquicardia, bradicardia, hipertensión y colapso circulatorio. La evidencia es basada en reportes de casos⁽⁴⁾.

El 50 a 60 % de los pacientes críticos tienen retraso en el vaciamiento gástrico⁽⁹⁻¹¹⁾. Un análisis retrospectivo de 21 países demostró intolerancia a la alimentación enteral en un 30.5% después de una media de 3 días de nutrición enteral por lo que se administró medicación prokinética en un 37.9% de los casos⁽¹²⁾ principalmente metoclopramida y menos frecuente eritromicina. Aun así la

metoclopramida no está oficialmente indicada para estos casos en pacientes críticamente enfermos.

La dosis comúnmente usada en UCI es de 10mg 4 veces al día⁽⁹⁾. La taquifilaxia ocurre frecuentemente después de algunos días de uso. Por otro lado, la eritromicina se puede agregar en dosis de 200 mg dos veces al día para potenciar el efecto prokinético y disminuir su taquifilaxia. La combinación precoz de la eritromicina y metoclopramida ha mostrado ser más efectivo que la administración de una sola⁽¹³⁾.

Hay información limitada sobre la dosis de metoclopramida en el paciente con falla renal. En los Estados Unidos es recomendado disminuir la dosis un 50% cuando el clearance es entre 10-40 ml/min. En Europa la recomendación es disminuir la dosis cuando el clearance es 60ml/min o menor. Como la metoclopramida tiene un volumen de distribución alto, es mínimamente removida por la hemodiálisis, y no es necesaria una dosis complementaria después de la terapia dialítica. Durante el reemplazo de terapia renal continua se puede indicar el 50% de la dosis.

¿Hay alternativas a la metoclopramida?

Actualmente en muchos países la única alternativa a la metoclopramida es la eritromicina. La eritromicina es considerada efectiva, e inclusive más efectiva que la metoclopramida como agente prokinético según algunos investigadores. Comúnmente se usa 200 mg dos veces al día en forma endovenosa, pero también dosis de 70 mg son efectivas⁽¹⁸⁾. El uso de la eritromicina como agente único se ha limitado por la presencia de taquifilaxia y los efectos cardíacos como prolongación del QT^(9,11).

¿Ajuste de dosis de metoclopramida?

Según la EMA para evitar los efectos adversos de la metoclopramida se recomienda 10 mg 3 veces al día o máximo

0.5mg/kg/dia para disminuir los efectos adversos neurológicos ⁽³⁾. Esta dosis en pacientes críticos se ha estudiado poco, la mayoría de los estudios se han realizado con dosis de 10 mg cada 6 horas ⁽⁹⁾. Yavagal y cols investigaron la dosis de 10 mg 3 veces al dia en la prevención de la neumonía en UCI en pacientes recibiendo nutrición enteral nasogástrica. A pesar de que la metoclopramida a estas dosis disminuyó la aparición de neumonía, los resultados no fueron clínicamente significativos y el riesgo de mortalidad no se redujo. Seguir con las recomendaciones de la EMA en cuanto a las dosis de metoclopramida en el paciente crítico no es plausible debido a la falta de evidencias que lo soporten. La eficacia solo se ha demostrado en estudios utilizando 10 mg 4 veces al día ⁽¹³⁾.

Taquifilaxia de los proquinéticos

La disminución de la eficacia de un medicamento luego de la administración repetida del mismo se llama taqui-

filaxia. Con la metoclopramida esta aparece después de 2 días, con la eritromicina a los 3 y su combinación a los 6 ½ días. La terapia combinada puede ser más efectiva debido a sus acciones complementarias como proquinéticos y además de retrasar la taquifilaxia. La relevancia de todo esto es poco clara, no aumenta la sobrevida y no disminuye la estancia hospitalaria. El poder de estos estudios son insuficientes para demostrar significancia.

Recomendaciones para el uso de proquinéticos en pacientes de UCI

Hasta el momento la única alternativa a la metoclopramida es la eritromicina. Ambos agentes son usados como estrategia para mejorar el vaciamiento gástrico. Algunos nuevos proquinéticos aparecen como una promesa pero no van a estar disponibles en un futuro cercano.

Drogas alternativas como proquinéticos

Droga	Clase	Mecanismo de acción	Datos clínicos
Alvimopan	Antagonista opioide	Antagonista del receptor μ	Reducción estancia hospitalaria en pacientes postquirúrgicos. No hay datos en críticos
Methylnaltrexona	Antagonista opioide	Antagonista del receptor μ	Mejora la intolerancia a la alimentación
Ghrelina	Agonista motilina	Acelera vaciamiento gástrico	No hay datos en pacientes críticos
Neostigmina	Inhibidor de la colinesterasa	Aumenta las concentraciones de acetilcolina. Mejora el tránsito intestinal	Estudios pilotos en pacientes críticos con buenos resultados. Faltan más datos

Recomendamos continuar con el uso de metoclopramida y no exceder la dosis de 10 mg. 4 veces al día, los pacientes deben monitorizarse ante la aparición clínica de efectos adversos o taquifilaxia para así maximizar la seguridad y el éxito en el tratamiento del paciente. A las 48 hs, la eritromicina debería añadirse si la intolerancia a la nutrición enteral persiste. Aun así la combinación no debería ser utilizada por más de 7 días. Si a pesar de utilizar ambas no se consigue el éxito, se debería considerar otras rutas de alimentación como la vía postpilorica. En caso de falla renal la dosis de la metoclopramida debe ser ajustada.

Conclusiones

- Los reportes de efectos adversos cardiológicos o neurológicos en el paciente crítico con el uso de la metoclopramida han sido pocos, siempre y cuando esto continúe así, se recomienda seguir con su uso.
- Para limitar los efectos adversos se recomienda una infusión lenta y no sobrepasar los 10 mg 4 veces al día, además de ajustar la dosis en falla renal.

- Siempre el uso de eritromicina debe ser en forma endovenoso. (Actualmente no disponible en la Argentina)
- La combinación de eritromicina y metoclopramida es más efectiva. Por razones de taquifilaxia y seguridad no utilizarlas más de 7 días. En caso de usar metoclopramida sola y no encontrar éxito en 24-48 horas, considerar la terapéutica combinada. En caso de falla terapéutica considerar la alimentación vía postpilorica.

Bibliografía

- FDA requires boxed warning and risk mitigation strategy for metoclopramide-containing drugs. FDA news release. February 26, 2009. <http://www.fda.gov/newsevents>
- Metoclopramide: strong warnings on risk of abnormal muscle movements. Health Canada. July 20, 2011. <http://www.healthycanadians.gc.ca/recallalert-rappel-avis/hc-sc/2011/13627a-eng.php>
- European Medicines Agency. European Medicines Agency recommends changes to the use of metoclopramide. London: Science Medicines Health, 2013. EMA/443003/2013.

4. European Medicines Agency. Assessment report for metoclopramide-containing medicines. 2013.http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/referrals/Metoclopramide-containing_medicines/human_referral_000349.jsp&mid=WC0b01ac05805c516f
5. Shaffer D, Butterfield M, Pamer C, Mackey AC. Tardive dyskinesia risks and metoclopramide use before and after U.S. market withdrawal of cisapride. *J Am Pharm Assoc*. 2004;44:661-665.
6. Rao AS, Camilleri M. Review article: metoclopramide and tardive dyskinesia. *Aliment Pharmacol Ther*. 2010;31:11-19.
7. Bateman DN, Rawlins MD, Simpson JM. Extrapyramidal reactions with metoclopramide. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1985;291:930-932.
8. Parlak I, Atilla R, Cicek M, et al. Rate of metoclopramide infusion affects the severity and incidence of akathisia. *Emerg Med J*. 2005;22:621-624.
9. Grant K, Thomas R. Prokinetic drugs in the intensive care unit: reviewing the evidence. *JICS*. 2009;10:34-37.
10. Ritz MA, Fraser R, Tam W, Dent J. Impacts and patterns of disturbed gastrointestinal function in critically ill patients. *Am J Gastroenterol*. 2000;95:3044-3052.
11. Deane AM, Fraser RJ, Chapman MJ. Prokinetic drugs for feed intolerance in critical illness: current and potential therapies. *Crit Care Resusc*. 2009;11:132-143.
12. Gungabissoon U, Hacquoil K, Bains C, et al. Prevalence, risk factors, clinical consequences, and treatment of enteral feed intolerance during critical illness [published online March 17, 2014]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*.
13. Yavagal DR, Karnard DR, Oak JL. Metoclopramide for preventing pneumonia in critically ill patient receiving enteral tube feeding, a randomized controlled trial. *Crit Care Med*. 2000;28: 1408-1411



PEDIATRÍA - PALS

Terapia de Resucitación basada en bolos de fluidos en niños hospitalizados con Sepsis Severa

RAMIRO E. GILARDINO, MSc.

Médico Especialista en Medicina Crítica y Terapia Intensiva

Master en Economía de la Salud

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

Analiza y comenta el artículo:

Gelbart B, Glassford N, Bellomo R (2015); *Fluid Bolus Therapy-Based Resuscitation for Severe Sepsis in Hospitalized Children: A Systematic Review*; *Pediatr Crit Care Med*; 16:e297-e307.

La terapia de resucitación con bolo de líquidos (FBT – por sus siglas en inglés) es un pilar del manejo inicial del shock séptico tanto en adulto como en niños. Las guías internacionales recomiendan iniciar FBT de 40 a 60 ml/kg hasta 200 ml/kg durante la primer hora de atención de un niño con shock séptico¹.

La respuesta a la resucitación con fluidos ha sido definida clínicamente como mejoría de la presión arterial, estado mental, tiempo de relleno capilar y ritmo diurético. A diferencia de la población adulta, existe escasa evidencia que compare cuales son las mejores estrategias de resucitación en pacientes pediátricos con sepsis severa y shock séptico, y en un trabajo sobre resucitación con fluidos y terapia de soporte² (FEAST – por sus siglas en inglés) ha mostrado resultados controversiales ya que demostró incremento de la mortalidad en los pacientes quienes han recibido volumen de fluidos recomendados por las guías internacionales y llamativamente estos murieron de colapso cardiovascular. Si bien dicho estudio fue llevado a cabo en pacientes con malaria y en áreas con recursos avanzados para el cuidado limitados, permanece poco claro la atribución de estos factores a los resultados. Dada incertidumbre sobre la eficacia y seguridad de la resucitación basada por FBT en pacientes pediátricos los autores decidieron realizar una revisión sistemática de la literatura para determinar los efectos de las mismas sobre los “outcomes” en niños hospitalizados con sepsis severa.

Para ello se llevo a cabo una revisión electrónica de bases de datos (MEDLINE, EMBASE y COCHRANE) utilizando mezclas de términos relacionados con la resucitación con fluidos en sepsis severa y shock séptico. Para asegurar la calidad dos investigadores independientes identificaron los estudios relevantes y el tercer investigador fue el encargado de resolver conflictos originados en la misma.

Población, Intervención, Comparador y Resultados (PICO)

Pacientes mayores de 28 días hasta 18 años de edad admitidos con sepsis severa o shock séptico sometidos a cualquier método de resucitación con líquidos (incluida FBT) ya sea como terapia única o como parte de un algoritmo de tratamiento comparado con cualquier alternativa para la resucitación.

El principal punto de interés (outcome) fue la mortalidad reportada a cualquier momento, puntos secundarios fueron tiempo de estadía en UCI y hospitalaria, duración de la ventilación mecánica y tiempo de reversión del shock.

Resultados

La estrategia de búsqueda tanto para estudios randomizados (RCT – por sus siglas en inglés) como no randomizados identificó 3.393 y 2.967 publicaciones respectivamente.

Se identificaron 17 RCT de los cuales 3 cumplieron los criterios de inclusión, en la figura 1 se resume el proceso de selección de los mismos. 96 estudios no randomizados fueron identificados de los cuales 8 cumplieron los mismos criterios de inclusión.

Intervención y Comparador: Un RCT en India comparó Ringer Lactato (RL) en diferentes volúmenes antes de iniciar agentes vasoactivos dentro de la primera hora³, un segundo también realizado en India comparó bolos de 20 ml/Kg con Solución isotónica de cloruro de sodio (NS) o FBT con gelatinas⁴. Ambos estudios alcanzaron los resultados hemodinámicos. El tercer RCT realizado en Brasil comparó el protocolo de soporte vital avanzado pediátrico establecido por el American College of Critical Care Medicine utilizando Saturación venosa central de oxígeno (SvCO₂) para guiar la FBT en el grupo de tratamiento y parámetros clínicos de perfusión y normalización de la presión arterial en el grupo control⁵.

Volumen de Líquidos: todos los RCT mostraron diferencia significativa en la cantidad de líquidos administrados, siempre a favor de la estrategia de FBT.

Ventilación Mecánica, Vasopresores y corticoides: El uso de VM (VM) y de esteroides han sido reportados en todos los RCT, sin diferencia significativa entre ambos grupos. Solo el estudio llevado a cabo en Brasil reportó el uso de transfusiones de glóbulos rojos con diferencia a favor del grupo sometido a la intervención.

La tabla 1 Sumariza las principales características de los RCT seleccionados para el análisis

Outcomes clínicos

No existe un reporte consistente de la mortalidad en los RCT debido a divergencia en la forma de reportarla. Tampoco existe reporte de mortalidad entre los diferentes grupos. El RCT realizado en Brasil reportó diferencia significativa en la mortalidad a los 28 días entre los grupos de intervención y control.

11.8% vs 39.2%; $p = 0.002$) and 60 days (15.7% vs 41.2%; $p = 0.002$).

Tiempo de estadía: No se encontró diferencia significativamente estadística en el tiempo de estadía tanto hospitalaria como en la UCI. Solo dos estudios reportaron dicho outcome..

La tabla 2 sumariza los resultados principales obtenidos en los RCT seleccionados para el análisis.

Los estudios no randomizados serán excluidos de este comentario bibliográfico debido a la variabilidad del nivel de evidencia entre los mismos.

Limitaciones, discusión y conclusiones

La principal limitación fue que los RCT evaluaron diferentes intervenciones con varios elementos confundidores en cohortes pequeñas con evidencia comparativa disímil y outcomes variables. Esto hizo imposible poder realizar

un meta análisis para asignar un peso estadístico a dichas intervenciones.

Asimismo el trabajo demuestra que no existe evidencia controlada y randomizada que confirme los beneficios clínicos de la reanimación de pacientes pediátricos utilizando FBT y el carácter débil del nivel de evidencia que apoya esta estrategia de resucitación en pacientes pediátricos con sepsis severa y shock séptico.

Muchos trabajos encontrados corresponden a la resucitación de pacientes con shock por patologías de alta prevalencia locales y con centros con pocos recursos para el cuidado. Sin embargo este trabajo pretende generar conciencia sobre la falta de RCT multicéntricos, con mayor número de pacientes para justificar y apalancar con mejor nivel de evidencia el uso de FBT en la resucitación del shock séptico pediátrico.

Referencias

1. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al; Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee including The Pediatric Subgroup: Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. *Intensive Care Med* 2013;39:165–228
2. Maitland K, Kiguli S, Opoka RO, et al. Mortality after fluid bolus in African children with severe infection. *New Engl J Med* 2011;364:2483–2495
3. Santhanam I, Sangareddi S, Venkataraman S, et al: A prospective randomized controlled study of two fluid regimens in the initial management of septic shock in the emergency department. *Pediatr Emerg Care* 2008; 24:647–655
4. Upadhyay M, Singh S, Murlidharan J, et al: Randomized evaluation of fluid resuscitation with crystalloid (saline) and colloid (polymer from degraded gelatin in saline) in pediatric septic shock. *Indian Pediatr* 2005; 42:223–231
5. de Oliveira CF, de Oliveira DS, Gottschald AF, et al: ACCM/ PALS haemodynamic support guidelines for paediatric septic shock: An outcomes comparison with and without monitoring central venous oxygen saturation. *Intensive Care Med* 2008; 34:1065–1075.

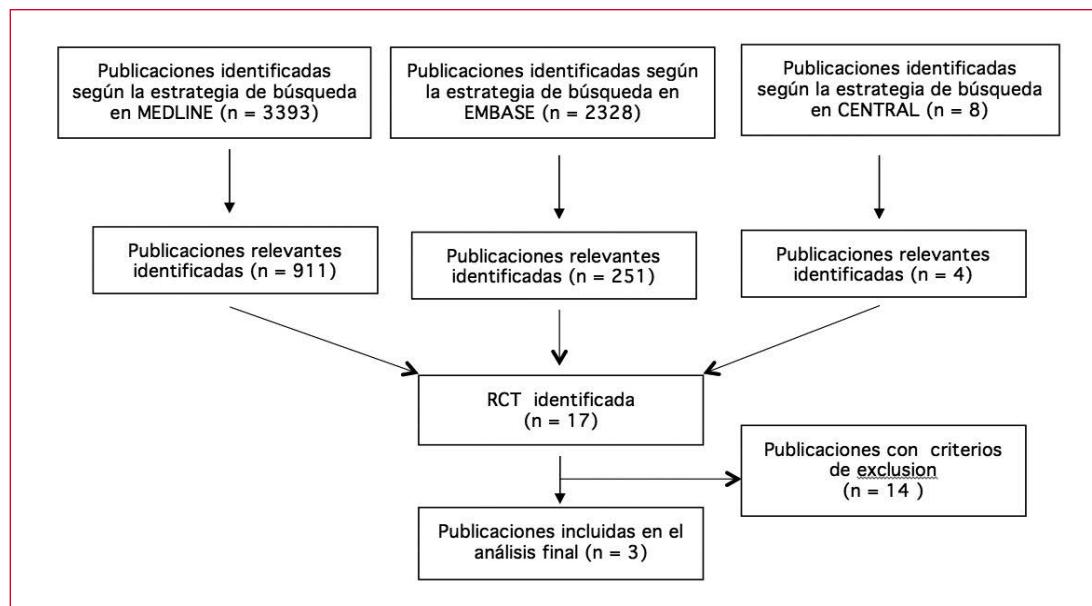


Figura 1. Adaptada de *Pediatr Crit Care Med*; 16:e297-e307.

TABLA 1
Adaptada de Pediatr Crit Care Med; 16:e297-e307.

Estudio / Lugar y Año	Características	N	Tipo	INTERVENCION					
				Fluidos... (mL/Kg)	End Point	Vasopresores	ARM	Transfusion	Esteroides
Santhanam et al India 2008	RCT comparando dos protocolos de EGDT definidos por FBT en la primer hora del shock. Outcomes: reversión del shock a corto plazo.	147	Intervencion: Ringer Lactato Control: Ringer Lactato	40 (seguidos de Dopamina) 20 (hasta 60 en 1° hora)	Reversión del shock	Dopamina / adrenalina	SI	NO	SI
Upadhyay et al India 2004	Comparación del uso de Solución isotonica de cloruro de sodio versus Gelatinas en el shock séptico en los patrones hemodinámicos y clínicos.	60	Intervencion: Solu cion Salina Control: Gelatina	20 (en intervalos de 10 a 20 min)	TAS normal, PVC > 10 cmH2O con buena perfusión	Dopamina / adrenalina	NO	NO	NO
de Oliveira et al Brasil 2008	RCT multicéntrico comparando guías clínicas utilizando como patrón la $SvCO_2 > 70\%$ sobre la morbilidad en niños con sepsis severa y shock séptico.	102	Intervencion: Cristaloides Control: Cristaloides o Coloides	10 a 20	Intervencion: $SvCO_2 > 70$ Control: Reversión del shock	Intervencion: Dopamina o Dobutamina o milirrona o adrenalina Control: Dopamina o Dobutamina	SI	SI	SI

TABLA 2
Adaptada de Pediatr Crit Care Med; 16:e297-e307.

Estudio	Volumen de líquidos (mL/Kg)	INTERVENCION			RESULTADOS				Mortalidad 60 d otra
		Vasopresores (Tiempo)	Duración de ARM	Reversión del shock	Estancia en UCI	28 d			
Santhanam et al	Intervencion: 72.5 [60–90] Control: 60 [60–60]	Intervencion: 7 [1–19] Control: 9 [3.5–17.5]	Intervencion: 24 [7–40.8] Control: 10 [5–28]	60 min (%) Intervencion: 62/74 (84) Control: 61/73 (84)	Horas en el hospital Intervencion: 69.5 Control: 54.5	No Registrado	No Registrado	No Registrado	No Registrado
Upadhyay et al	Primeras 6 horas de la intervención: 50 [20–108] Control: 30 [20–70]	Agregado de agentes vasoactivos (%) SS: 19/31 (61) Gelatina: 21/29 (72)	No registrado	Estabilidad hemodinámica a 6 hr (%) Intervencion: 22/30 (73) Control: 19/29 (65)	No Registrado	No Registrado	No Registrado	Mortalidad (%) Intervencion: 9/31 (29) Control: 9/29 (31)	
de Oliveira et al	Primeras 6 horas de la intervención: 28 [20–40] Control: 5 [0–20]	Agregado de Vasopresores en 0–6 hr (%) Intervencion: 25/51 (49) Control: 29/51 (56.9) Agregado de inotrópicos 0–6 hr (%): Intervencion: 15/51 (29.4) Control: 4/51 (7.8)	Días (mediana) [25–75%] Intervencion: 3.0 (0–6.5) Control: 4.0 (1–13)	No Registrado	Días Intervencion: 7 Control: 9	Intervencion: 6/51 (11.8%) Control: 20/51 (39.2%)	Intervencion: 8/51 (15.7%) Control: 21/51 (41.2%)	No Registrado	

.....

PEDIATRÍA - PALS

El tiempo en la escena y las intervenciones están asociadas con mejorías en la sobrevida en los paros cardíacos pediátricos extrahospitalarios

DR. GUSTAVO SCIOLLA, DRA. MARIANA CYUNEL

Analizan y comentan el artículo:

Tijssen, J.A., et al., *Time on the scene and interventions are associated with improved survival in pediatric out-of-hospital cardiac arrest*. *Resuscitation*, 2015. 94: p. 1-7.

El paro cardíaco extra-hospitalario tiene una sobrevida menor del 10% y la mayoría de los sobrevivientes tienen un desfavorable pronóstico neurológico.

Los niños mayores, los ritmos iniciales shockables, y los paros presenciados son factores no-modificables asociados con mejoría en la sobrevida en los pacientes pediátricos.

La resuscitación cardio-pulmonar por personas presentes en el lugar, el arribo temprano de los servicios de emergencia y la precoz desfibrilación son factores modificables para la mejoría de la sobrevida de los pacientes.

El objetivo del estudio fue determinar si el mayor tiempo en la escena practicando soporte de vida mejoran la sobrevida.

A tal fin, se realizó un estudio retrospectivo observacional donde se analizó prospectivamente una base de datos de paros cardíacos de un Consorcio de Resucitación.

El mismo tomó una base de datos de 11 regiones de Estados Unidos desde el 2005 al 2012 siendo las edades de los pacientes entre 3 días de vida a 19 años.

El análisis descriptivo se realizó de acuerdo al tiempo en la escena (10 min, 10 a 35 min y > 35 min) y categorías de edades (<1año, 1 a 11 años y adolescente de 12 a 19 años).

3115 patients with cardiac arrest between December 1st, 2005 and December 31st, 2012 who were 3 days to 19 years old

Sequential exclusions:

- 553 patients not treated
- 15 patients enrolled in ongoing trial
- 106 perinatal patients
- 76 patients missing primary outcome
- 121 patients missing scene time

2244 final sample size

Resultados

El resultado primario fue la sobrevida al alta y el resultado secundario fue el retorno de la circulación espontánea pre-hospitalaria.

La sobrevida al alta fue mayor entre 10 a 35 minutos en la escena comparado a más de 35 minutos y a menos de 10 minutos.

En cuanto a la edad los lactantes tuvieron la más baja tasa de sobrevida

En referencia al resultado secundario, los lactantes tuvieron la más baja tasa de retorno de la circulación espontánea (rosc) pre-hospitalaria.

Discusión

La más alta sobrevida ocurrió con un tiempo en la escena de 10 a 35 minutos seguido por tiempos mayores de 35 minutos y menos de 10 minutos. también se demostró que ciertas intervenciones asociaron con mejor sobrevida. Los intentos de aplicación de vías endovenosas o intraóseas junto a la administración de líquidos se asoció con mejor sobrevida, mientras que, intentos de colocación de una vía aérea avanzada o drogas fue negativamente asociado con la sobrevida. Esto se explicaría porque la aplicación de una vía aérea avanzada resultaría en una interrupción del RCP y podría conducir también a una hiperventilación perjudicial. Por otra parte el uso de drogas (inotrópicas y vasoactivas)se asocia

con más prolongado paro cardíaco y obviamente peores pronóstico.

Conclusiones

En este gran estudio observacional hubo una significativa asociación entre el tiempo en la escena y la sobrevida. La más alta sobrevida (10.2%) ocurrió con un tiempo en la escena de 10 a 35 minutos.

La sobrevida mejoró en los 7 años del estudio especialmente entre los adolescentes

Bibliografía

- Resuscitation Outcomes Consortium Investigators. Epidemiology and outcomes from out-of-hospital cardiac-arrest in children: the resuscitation outcomes consortium epistry-cardiac arrest .Circulation 2009;119:1484–91.2
- Resuscitation Study (SORS)Group. Association between resuscitation time interval at the scene and neu-rological outcome after out-of-hospital cardiac arrest in two Asian cities. Resuscitation 2014;85:203–10.28

PEDIATRÍA - PALS

Hipotermia terapéutica y resultados en el paro cardiaco extra-hospitalario: Un estudio observacional de alcance nacional

DR. JUAN P. ALCONADA-MAGLIANO

Comité PALS de la Sociedad Argentina de Terapia Intensiva. Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital Español de Buenos Aires. Carrera de Especialización en Cuidados Intensivos Pediátricos de la Universidad Maimónides.

Analiza y comenta el artículo:

Chang, I., et al., *Therapeutic hypothermia and outcomes in paediatric out-of-hospital cardiac arrest: A nationwide observational study*. *Resuscitation*, 2016. 105: p. 8-15.

El efecto de la hipotermia terapéutica leve (HTL) sobre los resultados de los pacientes que han padecido paro cardiaco ha sido estudiado durante la última década. No habiendo evidenciado los mismos una mejora en los resultados asociada a la intervención.

El electrocardiograma (ECG) inicial es el factor clave para la predicción de la sobrevida y la recuperación neurológica en los pacientes pediátricos y adultos que han padecido paro cardiaco extra-hospitalario (PCEH). En estudios previos que evaluaron el efecto del HTL sobre los resultados de los pacientes pediátricos que padecieron PCEH, la proporción de ritmos desfibrilables osciló entre el 2.3 y el 16.5%. Puesto que los ritmos desfibrilables se asocian a mejores resultados, el uso de HTL posiblemente no conduzca a un gran aumento en la tasa de sobrevida de los pacientes con ritmos desfibrilables en comparado con aquellos con ritmo no desfibrilables, ya que estos últimos se asocian con una sobrevida muy baja y se asume que tendrán mayores beneficios al recibir HTL. Sin embargo, no está claro cuál es la magnitud del efecto de la aplicación de HTL de acuerdo al ritmo inicial identificado en el ECG, tanto si el ritmo es desfibrilable o no. El propósito de este estudio es evaluar la asociación entre el uso de HTL y los resultados obtenidos en los pacientes pediátricos que han padecido un PCEH de acuerdo al ritmo electrocardiográfico inicial.

Métodos

Se trata de un estudio observacional de corte transversal realizado con datos extraídos del registro nacional de PCEH pediátrico de la república de Corea, correspondientes al período comprendido entre el 1 de enero de 2008 y el 31 de diciembre de 2014.

Se definió hipotermia terapéutica leve como el enfriamiento de los pacientes que recuperaron la circulación espontánea a una temperatura central de 32-34°C utilizando ya sea un método de enfriamiento externo (agua, ventilador, o bolsas de hielo), de enfriamiento interno (lavado gástrico, enfriamiento de la vejiga, o enfriamiento a través de un catéter intravascular), o una combinación de métodos. Aunque la duración mínima no debería ser inferior a 12 horas para enrolar los casos en el grupo de los tratados con hipotermia, se incorporaron todos los casos en que los hospitales iniciaron la HTL independientemente de la duración o de la interrupción de la misma por fallecimiento.

El resultado primario evaluado fue la sobrevida al momento del egreso hospitalario, y el resultado secundario evaluado fue la buena recuperación neurológica, definida esta última como la existencia de un escore de 1 (buen desempeño, sin disfunción neurológica) o 2 (disfunción moderada, puede desempeñarse en un ambiente protegido) en la Categoría de Desempeño Cerebral. Los pacientes fueron divididos en dos grupos en base a la aplicación de HTL (grupo HTL vs. Grupo no-HTL). Las variables continuas fueron comparadas utilizando la prueba de Wilcoxon rank sum, y las variables categóricas fueron comparadas utilizando la prueba de Chi cuadrado. La comparación de la distribución de la edad entre los dos grupos se realizó con la prueba Wilcoxon Rank sum. Se realizó un estudio de regresión logística multivariable para estimar el efecto de la HTL sobre los resultados obtenidos en la población estudiada y para calcular los OR y los intervalos de confianza del 95% luego de ajustar para posibles confundidores. Se agregó un término de interacción al modelo de regresión logística multivariable para estimar la magnitud del efecto de

la HTL sobre los resultados de acuerdo al ritmo inicial registrado (desfibrilable vs. no-desfibrilable).

Resultados

Entre los 663 pacientes enrolados, los porcentajes de sobrevida al momento del egreso y de buena recuperación neurológica en ambos grupos (HTL y no-HTL) fueron similares, 48.1% vs. 40.2% ($P = 0.17$, AOR 1.05 [0.59–1.88]) y 22.2% vs. 8.7% ($P = 0.45$, AOR 1.22 [0.59–2.51]). En el modelo de interacción, los AORs de HTL para ritmo desfibrilable vs. ritmo no-desfibrilable para sobrevida al momento del egreso (AOR 0.62 [0.15–2.52] vs. 1.17 [0.62–2.2]) y para buena recuperación neurológica (0.42 [0.12–1.45] vs. 2.22 [0.83–5.98]) no fueron estadísticamente significativos.

Discusión

Este estudio no ha demostrado un efecto beneficioso de la HTL sobre la recuperación neurológica como tampoco sobre la sobrevida al momento del egreso en pacientes pediátricos que han padecido PCEH. Los pacientes que presentaron un ritmo desfibrilable en el ECG inicial registrado en el escenario del PCEH, tuvieron mejores resultados en la recuperación neurológica y en la sobrevida al momento del egreso hospitalario que aquellos pacientes con un ritmo inicial no-desfibrilable.

En el modelo de interacción, la HTL no demostró una diferencia significativa en los resultados de la regresión logística multivariadas, tanto para el grupo de ritmos desfibrilables como para el grupo de ritmos no-desfibrilables. La magnitud del efecto de la aplicación de HTL en relación a los ritmos demostró una tendencia diferente pero no estadísticamente significativa.

En base a los estudios que evidenciaron beneficios en la recuperación neurológica y la sobrevida luego del paro cardíaco con el uso de la HTL, es que las últimas guías internacionales han recomendado la HTL como un importante recurso en el manejo post-resucitación de los pacientes pediátricos. Sin embargo, un estudio más reciente desestimó los hallazgos mencionados, y atribuyó los mismos a deficiencias metodológicas en el estudio anterior.

Los estudios realizados en la población pediátrica sobre el uso de la HTL, no han demostrado una mejoría en los resultados asociada a la intervención.

Se especula que la HTL tiene una magnitud de efecto diferente de acuerdo al ritmo cardíaco inicial de que se trate. En los pacientes que presentan un ritmo desfibrilable en el escenario del PCEH se asume que se obtendrá un menor beneficio con la HTL, ya que los ritmos desfibrilables ya de por si conducen a un mayor sobrevida. Por lo tanto, se asume que el efecto de la HTL será mayor en los pacientes con ritmos no-desfibrilables, los cuales se espera que cesen más fácilmente. Los resultados de este estudio muestran una tendencia diferente en el efecto de la HTL sobre los resultados de acuerdo a los grupos. En el grupo de los ritmos desfibrilables, la magnitud del efecto fue mucho menor que en el grupo de los ritmos no-desfibrilables, aunque los resultados carecen de significancia estadística.

Varios estudios han demostrado efectos perjudiciales con el uso de HTL, como el sobre-enfriamiento que se asocia a un peor pronóstico. En un estudio un estudio multicéntrico, controlado y aleatorizado sobre el uso de hipotermia en el trauma craneoencefálico no se observó mejoría en los resultados neurológico, pero sí se observó un incremento en la mortalidad.

Este estudio presenta varias limitaciones. Al no ser un estudio randomizado no ha sido posible para los autores controlar todos los posibles confundidores entre el grupo HTL y el grupo no-HTL, y entre el grupo ritmo desfibrilable y el grupo ritmo no-desfibrilable. Tampoco fue posible ajustar para sesgos no medidos, como la calidad de la resucitación cardiopulmonar y los métodos de HTL, que pueden influenciar los resultados. El grupo de pacientes con ritmo inicial desfibrilable hallados en este estudio es pequeño (9.3%), lo que podría condicionar los resultados. Además, no se recolectaron datos sobre el estado neurológico de los pacientes al momento de iniciar la HTL, la calidad del cuidado post-resucitación y sobre el modo en que se aplicó la HTL en cada hospital en relación a los resultados. Tampoco se recolectó información sobre los niveles de glucemia y el control de los mismos, la presencia de convulsiones, o infecciones.

La fuente de información ofrece dudas en cuanto a su confiabilidad con respecto a la existencia de sesgos y a la exactitud con que se determinó la categoría del desempeño cerebral correspondiente a cada caso de PCEH. Por último, los pacientes fueron enrolados al estudio sin considerar la etiología del paro cardíaco, lo que dificulta la extrapolación de los resultados a diferentes poblaciones.

Conclusión

La hipotermia terapéutica no estuvo asociada con significancia estadística con la sobrevida y la buena recuperación neurológica en los pacientes pediátricos que sobrevivieron al PCEH. El efecto de la HTL no fue significativamente diferente ante los distintos ritmos cardíacos registrados inicialmente en la escena del evento.

Comentario

Si el manejo dirigido de la temperatura en lactantes y niños, que han retornado a la circulación espontánea luego de haber padecido un paro cardíaco en diferentes escenarios es efectivo en comparación con la normotermia, constituye la pregunta de investigación de múltiples estudios.

En este estudio los investigadores intentaron responder si hay asociación entre el uso de HTL y los resultados obtenidos en los pacientes pediátricos que han padecido un PCEH de acuerdo al ritmo electrocardiográfico inicial. Para lo cual llevaron adelante un estudio observacional de corte transversal a escala nacional en la República de Corea. El diseño del estudio no controló adecuadamente todos los posibles confundidores, según explican los autores mismos. Además, no hubo certeza sobre la fidelidad de los datos extraídos del registro nacional de PCEH. La calidad de la evidencia de este estudio es muy baja (GRADE).

La diferencia encontrada entre los dos grupos (ritmos desfibrilables vs. ritmos no-desfibrilables) no fue estadísticamente significativa. Además, los resultados obtenidos resultan difíciles de extrapolar a diferentes poblaciones ya que no se tuvo en cuenta la etiología del paro cardíaco. Sin embargo, el estudio abre nuevas líneas de investigación ya que ha generado nuevos interrogantes. Se necesitan estudios controlados y aleatorizados a gran escala para poder hacer recomendaciones sobre el uso

de la HTL en la población pediátrica que ha recuperado la circulación espontánea luego de padecer un PCEH.

El último consenso internacional sobre resucitación cardiopulmonar y cuidado cardiovascular de emergencia [Circulation 2015; 132(suppl 1):S177-S203.] recomienda un tratamiento dirigido de la temperatura en lactantes y niños que han padecido paro cardíaco extra-hospitalario (periodo post-paro cardíaco), ya sea hipotermia (32-34 °C) o normotermia (36-37.5 °C) (recomendación débil, moderada calidad de evidencia).

.....

PEDIATRÍA - PALS

Dopamina versus epinefrina como droga vasoactiva de primera línea en el shock séptico pediátrico, ensayo clínico prospectivo, controlado, aleatorizado doble ciego

DRA. ADRIANA BORDOGNA

Analiza y comenta el artículo:

Ventura AM, et al. Double-Blind Prospective Randomized Controlled Trial of Dopamine Versus Epinephrine as First-Line Vasoactive Drugs in Pediatric Septic Shock. *CritCareMed*2015;43:2292-302.

Introducción

La sepsis severa y el shock séptico continúan siendo un grave problema de salud en todo el mundo, con una tasa de mortalidad de entre el 10-18% en la sepsis severa, alcanzando el 50% en el shock séptico.

La adherencia a las recomendaciones de las guías ha disminuido la mortalidad en todo el mundo; a pesar de ello algunos aspectos de las mismas son todavía materia de debate. Uno de estos temas es cuál es la mejor opción como droga de primera línea en el shock séptico refractario a fluidos en niños.

Debido a que la disfunción miocárdica ha sido documentada tanto en adultos como en niños con sepsis grave, surge la hipótesis de que estos últimos se beneficiarían con el uso de un potente inotrópico como droga de primera línea.

Objetivos

El objetivo primario fue comparar los efectos de la dopamina y la epinefrina en la sepsis grave sobre la mortalidad a los 28 días.

Los objetivos secundarios fueron la tasa de infección asociada al cuidado de la salud, la necesidad de otros fármacos vasoactivos y el fallo multiorgánico.

Diseño del estudio

Ensayo clínico prospectivo, controlado, aleatorizado doble ciego llevado a cabo desde el 1 de Febrero de 2009 al 31 de Julio de 2013 en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital Universitario de la Universidad de San Pablo, Brasil. Se incluyeron niños de 1 mes a 15 años de edad que cumplían con criterios de shock

séptico refractario a fluidos (definido como aquellos que no respondieron a la resucitación con 40 ml/kg de cristaloides o coloides), siendo excluidos los que se encontraban recibiendo vasoactivos antes de su admisión en el hospital, los que presentaban enfermedad cardíaca de base, los que ya habían participado del estudio durante su estadía en el hospital, los que se negaron a participar y aquellos que tenían criterio de no reanimación.

A cada paciente se le asignó en forma aleatoria dopamina (5- 10 mcg/kg/min) o epinefrina (0,1-0,3 mcg/kg/min) por vía periférica o intraósea, la falta de respuesta a las dosis máximas fue interpretada como fallo en el tratamiento iniciándose tratamiento de acuerdo a la elección del médico tratante. Se contó con 3 preparaciones de cada droga con 3 flujos diferentes (dopamina 5-7,5 y 10 mcg/kg/min y epinefrina 0,1- 0,2-0,3 mcg/kg/min), el mismo se modificaba cada 20 minutos ante la falta de respuesta.

Se registraron los siguientes datos:

- **Clinicos:** FC, presión arterial, índice de shock (Frecuencia cardíaca (FC)/Presión arterial sistólica (PAS)), ritmo diurético, relleno capilar, saturación arterial de O₂, Presión arterial media -Presión venosa central(TAM -PVC) y Saturación venosa central de O₂ (ScvO₂).
- **Laboratorio**(a las 6-12-24- 48 hs y al final de la resucitación) lactato sérico, troponina y dímero D.
- **De resultado:** mortalidad a los 28 días, infecciones asociadas al cuidado de la salud (neumonía asociada al respirador, infección asociada a catéter, infección urinaria asociada a sonda vesical, neumonía nosocomial, infección del sitio de la herida), score de PELOD para fallo multiorgánico.

- **Efectos adversos:** alteración del ritmo cardiaco, eventos isquémicos por extravasación de drogas, intolerancia alimentaria, concentración de glucosa en sangre y aumento persistente del lactato sérico.

Resultados

De un total de 357 paciente con sepsis severa, 140 presentaron shock séptico, 16 no cumplían con los criterios de inclusión y 4 se perdieron durante el estudio por diferentes motivos.

De los 120 que participaron, 63 fueron asignados al grupo de dopamina y 57 al grupo de adrenalina.

Características basales: ambos grupos tenían características similares en cuanto a edad, estado nutricional, severidad de la enfermedad (determinada por PRISM II y PELOD), presencia de enfermedad subyacente, sitio de infección, etiología y tipo de shock (frio en el 88,3% de los pacientes con dopamina y 70,2 % de los pacientes con adrenalina)

Tratamiento: se utilizaron cristaloides en la mayoría de los casos, el uso de albumina 5% y transfusión de GRS fue similar en ambos grupos. Todos recibieron antibioticoterapia en las primeras 6 hs y la mayoría lo recibió dentro de la primera hora.

Los que recibieron dopamina tuvieron un periodo de resucitación más prolongado (definido como el periodo durante el cual se continuó aumentando las dosis de los vasoactivos o se realizó expansión con 20 ml/kg de cristaloides o coloides) y un mayor número de pacientes requirió terapia de reemplazo renal con respecto al grupo que recibió epinefrina.

Uso de otros vasoactivos: en el grupo que recibió dopamina se observó menor tiempo de utilización de la misma y menos días libres de drogas vasoactivas. En los pacientes no respondedores al fármaco administrado no se eligió dopamina en ningún caso pero si se utilizó epinefrina en el 36,5% de los pacientes que habían recibido dopamina y en el 33,3 % de los que habían recibido epinefrina.

Signos vitales: los pacientes que recibieron dopamina tenían un FC, de base y luego de aleatorizados, superior al grupo de epinefrina; en tanto los pacientes con epinefrina presentaron mayor PAS y TAM -PVC luego de 6 hs de aleatorizados y al final de la resucitación.

Datos de laboratorio: no hubodiferencias significativas

Variables independientes asociadas con los resultados:

Probabilidad de muerte: se vio aumentada en el grupo que recibió dopamina, en los que requirieron terapia de reemplazo renal y se observó un aumento del 22% por cada punto de aumento del score de PELOD.

Infecciones asociadas al cuidado de la salud: fueron más frecuentes en el grupo que utilizó dopamina, terapia de reemplazo renal y mayor tiempo de estadía en UCIP. La másfrecuentemente observada fue la neumonía asociada al respirador.

Necesidad de otros vasoactivos: se observó una relación independiente con el uso de hidrocortisona, el mayor tiempo de duración de la resucitación (por cada hora aumentó el riesgo un 10%) y un aumento del 60% del score de PELOD

Fallo multiorgánico: el puntaje del PELOD aumentó un 0,6% por cada 1% en el PRISM y un 0,2% por cada hora de resucitación.

Mortalidad: fue mayor en el grupo que recibió dopamina (p 0,037) y también se observó que la muerte se produjo antes que en el grupo que recibió epinefrina (p0,047)

Efectos adversos: fue similar, excepto la hiperglucemia que fue mayor en el grupo que recibió epinefrina.

Discusión

En esta población la dopamina se asoció a un riesgo aumentado de muerte y mayor tasa de infecciones relacionadas con el cuidado de la salud. La administración temprana de epinefrina por vía periférica o intraósea aumentó la supervivencia.

Esto podría ser muy importante en lugares con recursos limitados donde las tasas de mortalidad por shock séptico son muy altas. No hay estudios en pediatría que comparen drogas vasoactivas de primera línea en pacientes con shock séptico.

Los puntos controversiales a tener en cuenta en relación a los resultados obtenidos son:

- La mayoría de los pacientes presentaban shock frio lo que podría explicar el resultado negativo del uso de dopamina.
- No se puede asegurar que las dosis de cada vasoactivo fueran comparables.
- La taquicardia (más frecuente en el grupo con dopamina) podría deberse a anemia o dolor, pero también a una falta de resucitación adecuada.
- El uso de dopamina fue probablemente más corto porque los pacientes fueron considerados no respondedores.
- No se pueden extrapolrar los datos a aquellos pacientes que requirieron inotrópicos mas tarde durante el curso de la enfermedad.
- El grupo de dopamina recibió la droga alrededor de una hora después que el grupo de epinefrina, lo que pudo haber modificado la evolución.

Limitaciones del estudio:

- Es un estudio llevado a cabo en un solo centro por lo que tiene limitaciones para validar lo externamente.
- La población es, en su mayoría, previamente sana.
- La decisión de iniciar, suspender o aumentar las drogas se basó en variables clínicas, las cuales son sensibles pero poco específicas.
- No se tuvo en cuenta el posible efecto deletéreo de otras drogas vasoactivas usadas en el grupo de no respondedores que recibió dopamina.
- Tampoco se incluyó en el análisis el sinergismo o antagonismo potencial de otros aspectos del tratamiento (como el balance hidroelectrolítico).

Son necesarios estudios multicéntricos para verificar la reproducibilidad de los resultados obtenidos, controlando tanto las catecolaminas iniciales como las subsecuentes, fundamentalmente las que no producen aumento del AMPc.

Comentarios

El shock séptico presenta, tanto en niños como en adultos, disfunción miocárdica, existiendo algunas diferen-

cias en cuanto a la respuesta hemodinámica y a la respuesta a las drogas vasoactivas.

El shock séptico en pediatría se presenta inicialmente con signos de bajo gasto cardíaco en las primeras horas del tratamiento, pudiendo prolongarse este patrón. La frecuencia cardíaca preexistente es elevada, hay menor masa ventricular izquierda en comparación con el adulto, un aumento de la relación del colágeno tipo I (disminuye la elasticidad) con respecto al colágeno tipo II (aumenta la elasticidad), mayor contenido de tejido conectivo y menor contenido de actina y miosina. Por todo esto es razonable el uso de un inotrópico como droga de primera línea.

Tanto la dopamina como la adrenalina son drogas vasoactivas que ejercen su efecto a través de aumentos en AMPc, con efectos simpaticomiméticos dosis dependientes junto con efectos metabólicos, endocrinos e inmunomoduladores.

Este estudio tiene importantes implicancias en el manejo del shock séptico en pediatría, sus resultados son compatibles y validados por la literatura que demuestra los efectos deletéreos de la dopamina en pacientes adultos con shock séptico.

Del análisis del mismo surgen algunos puntos controversiales, más allá de las limitaciones descriptas por los autores:

- El score pronostico de evaluación de riesgo de mortalidad utilizado (PRISM) no predijo de manera acertada la mortalidad en pacientes de otros países demográficamente muy diferentes de las poblaciones de pacientes de Europa y Estados Unidos por lo que resultaría difícil reproducir el estudio en otras poblaciones.
- No parecería adecuado la utilización de vasoactivos sin tener en cuenta previamente el perfil hemodinámico del paciente, sobre todo el uso de epinefrina a bajas dosis en pacientes con shock caliente en quienes la noradrenalina sería la droga de elección.

co del paciente, sobre todo el uso de epinefrina a bajas dosis en pacientes con shock caliente en quienes la noradrenalina sería la droga de elección.

- La diferencia en los resultados entre ambas drogas podría adjudicarse a la diferencia en la presión de perfusión (mayor en el grupo que recibió epinefrina, quedando evidenciada por la TAM-PVC) y no solamente a los efectos deletéreos de la dopamina
- En los últimos tiempos, el uso apropiado del volumen en el shock se ha vuelto un tema controversial, habiéndose demostrado en algunos trabajos un aumento de la mortalidad con las reiteradas expansiones por lo que sería otro aspecto de este estudio a tener en cuenta, si bien no hubo grandes diferencias en cuanto a la cantidad recibida en ambos grupos.

Los datos de este estudio no son suficientes para modificar las guías actuales de tratamiento del shock séptico en pediatría, por lo que son necesarios estudios multicéntricos que los validen, teniendo en cuenta para su desarrollo las limitaciones y puntos de controversias que surgen del mismo.

Bibliografía

1. Avni T, Lador A, Lev S, Leibovici L, Paul M, Grossman A. Vasopressors for the treatment of septic shock: Systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE* 2015;10:e0129305.
2. Hartman ME, Linde-Zwirble WT, Angus DC, et al: Trends in the epidemiology of pediatric severe sepsis. *Pediatr Crit Care Med* 2013; 14:686-693
3. Maitland K, Kiguli S, Opoka RO, Engoru C, Olupot-Olupot P, Akech SO, et al., FEAST Trial Group. Mortality after fluid bolus in African children with severe infection. *N Engl J Med* 2011;364:2483-95.
4. Marik PE. The physiology of volume resuscitation. *Curr Anesthesiol Rep* 2014;4:353-9

PEDIATRÍA - PALS

Terapia con fluidos para la resucitación del shock séptico: ¿Qué fluidos deben usarse?

DRA. FERNANDA PODESTA

Analiza y comenta el artículo:

Correa, T.D., et al., *Fluid therapy for septic shock resuscitation: which fluid should be used?* Einstein (Sao Paulo), 2015. 13(3): p. 462-8.

El shock séptico continúa siendo una importante causa de morbilidad y mortalidad en los pacientes críticamente enfermos.

De acuerdo a la campaña de sobreviviendo a la sepsis, los pacientes sépticos que ingresan al servicio de emergencias presentando hipoperfusión tisular, hipotensión o signos de hipovolemia deben recibir una carga inicial de fluidos con 30 ml/kg de masa corporal de cristaloïdes. Aquellos que presentan hipotensión sostenida o aumento de concentración de lactato mayor a 4 mmol/L, deben ser resucitados siguiendo el protocolo de la terapia guiada por objetivos.

Fluidos, vasopresores, inotrópicos y transfusión con glóbulos rojos, son las terapéuticas disponibles al lado de la cama para lograr los objetivos hemodinámicos. Es importante recalcar que muchos de los pacientes responden solo a la terapia con fluidos administrados en forma temprana, con el tipo correcto y cantidad adecuada.

Los fluidos deben ser administrados basados en dos situaciones: ante la presencia de una hipoperfusión tisular que requiere aumento del flujo sanguíneo y ante la presencia de respuesta a fluidos, que es cuando la infusión de ellos va a aumentar el gasto cardíaco.

Tipos de fluidos

Los tipos de fluidos a administrar se dividen en dos categorías: los cristaloïdes y los coloides.

Cristaloïdes: son el tipo de fluido más apropiado para la resucitación inicial del paciente con shock séptico. La solución salina (0,9 % de ClNa) es una solución isotónica con osmolaridad cercana a la del plasma (287 mOsm/kg), contiene una concentración de sodio y cloro de 154 mEq/l, siendo esta última 1,5 veces más alta que la concentración sanguínea de cloro, pudiendo generar acidosis hiperclorémica dilucional la cual se explica por la diferencia entre cationes y aniones disociados en el plasma (strong ion difference: SID). Esta acidosis generada por la infusión de grandes volúmenes de solución salina es leve o moderada y transitoria ya que reverte a las 48 hs de suspendida. Otros efectos adversos son la coagulopatía dilucional, disfunción renal e inmunológica.

Se han propuesto soluciones balanceadas como alternativa a la solución salina: Ringer lactato, Ringer acetato y Plasma-Lyte.

El Ringer lactato es una solución ligeramente hipotónica (273 mOsm/kg) y tiene potasio y calcio en su composición. Grandes volúmenes pueden provocar aumento de los niveles de lactato sérico, pudiendo esto ser evitado si se utiliza Ringer Acetato.

En pacientes con fallo renal este tipo de solución deben ser evitados debido al riesgo de hiperpotasemia.

Coloides: tienen una mayor duración y capacidad de expansión intravascular con menores volúmenes.

Hay de dos tipos: naturales y semisintéticos. La albumina humana es el coloide natural de referencia. Dentro de los semisintéticos se encuentran: gelatinas, dextranos e hidroxietil almidón.

Hidroxietil almidón (HES): es el coloide más frecuentemente usado en el mundo, debido a su bajo costo comparado con la albumina y en aquellos que requieren restricción de fluidos, sin embargo actualmente se evitan en pacientes con sepsis ya que se demostró que no mejoran la sobrevida y se asocian a fallo renal.

Albumina: su uso se justifica basándose en los efectos fisiológicos de unión y transporte de sustancias, propiedades antioxidantes, modulación del óxido nítrico y capacidad de buffer. También los niveles bajos de albumina en sangre de pacientes críticos se asocia a peor evolución. Las limitaciones de su uso son: alto costo, potencial riesgo de transmisión de microorganismos y efectos alérgicos.

Es el único coloide aceptado por las guías de campaña de sobreviviendo a la sepsis para el tratamiento de pacientes sépticos que no responden a la infusión con cristaloïdes.

Conclusión

No hay un consenso sobre que tipo de fluidos deben ser utilizados como terapia de primera línea para resucitar al paciente con shock séptico. La mayor evidencia muestra que las soluciones cristaloïdes, sean balanceadas o no, son la mejor opción. La albumina puede ser utilizada como una alternativa para aquellos que necesitan grandes cantidades de fluidos.

PEDIATRÍA - PALS

Coloides para el manejo inicial del paciente pediátrico con sepsis severa y shock séptico

DRA. MARÍA BELÉN BELDARRAIN, DRA. GLADYS PALACIO

Analizan y comentan el artículo:

Medeiros, D.N., et al., *Colloids for the Initial Management of Severe Sepsis and Septic Shock in Pediatric Patients: A Systematic Review*. *Pediatr Emerg Care*, 2015. 31(11): p. e11-6.

El uso de cristaloïdes y coloides es una de las intervenciones más comunes e importantes en la práctica de cuidados intensivos, aunque aún no queda claro cual de las dos soluciones es superior, ninguna ha presentado diferencia en lo que a mortalidad respecta.

Los cristaloïdes (soluciones salinas y ringer lactato) son las mas usadas debido a su bajo costo y amplia disponibilidad. Su uso se ve asociada a algunos efectos adversos cuando utilizamos altos volúmenes por ejemplo: acidosis metabólica hiperclorémica, hipernatremia y alteraciones en la coagulación.

El uso de soluciones coloides se asocia a múltiples beneficios como por ejemplo rápida expansión plasmática, por medio de la corrección de presión oncotica, hipoalbuminemia, e incluye algunos posibles efectos antiinflamatorios y antioxidante. Pero su mayor desventaja es su alto costo principalmente y la asociación con respuestas alérgicas, alteraciones en la coagulación y falla renal. A lo largo del tiempo se han efectuado distintos estudios que comparan ambas soluciones pero con importantes limitaciones a nivel de población estudiada. La importancia de este estudio que se analiza a continuación es realizar un revision sistemática del uso de coloides en la resucitación inicial de la sepsis y del shock séptico en pediatría.

Se efectuó el estudio en una población entre 1 mes y 15 años con sepsis, sepsis severa y shock séptico. Como intervención se definía el uso de coloides o cristaloïdes en la resucitación inicial, el tiempo en mejorar la acidosis metabólica y la estabilización cardiovascular. Se calculaba el volumen de fluidos utilizados y los efectos adversos que aparecían en uno y otro grupo.

Se utilizó como base de datos EMBASE desde 1980 hasta 2014, PubMed de 1970 a marzo 2014, Cochrane de 1980 a marzo 2014. Los artículos seleccionados informaban los resultados de clícal trial en los que se comparaban cristaloïdes y coloides solamente como tratamiento inicial en sepsis severa o shock séptico; artículos que hablaban solo de cristaloïdes utilizados en lactantes y niños aquellos en los que se focalizaron en pacientes quemados, con trauma u operados fueron excluidos.

Se analizaron un total de 12 artículos luego de realizar las correspondientes exclusiones, la población fue de 4375 pacientes la mayoría entre 5 y 15 años (5 estudios de pacientes con malaria, 5 de síndrome de shock secundario a dengue, 1 de enfermedad febril y otro de sepsis secundario a neumonía, meningitis e infecciones a punto de partida intestinal).

En el caso de shock por dengue se concluyó que tanto el tiempo como la realización de las expansiones precozmente pueden modificar la progresión de la enfermedad, algunos estudios encontraron a los coloides más efectivos para la resucitación inicial siendo la albúmina el más utilizado (debido a que en la superficie del virus se encuentra una glicoproteína capaz de general alteraciones hidroelectrolíticas).

Dentro de los estudios efectuados por dengue se encontró que los pacientes expandidos con coloides presentaban mayor impacto en la caída del hematocrito y que el tiempo de recuperación del subgrupo de los tratados con cristaloïdes dentro de ellos los que recibieron ringer lactato tenían aún más tiempo de recuperación respecto a los tratados con coloides.

Otros estudios mostraron que se utilizó 2 veces más volumen de cristaloïdes que de coloides y que la mejoría en la variabilidad de pulso o en el gasto cardíaco no fue superior para ningún fluido.

Con respecto a los estudios que valoraron pacientes con shock séptico secundario a malaria, no se encontró mejoría superior con respecto a la acidosis metabólica o los parámetros hemodinámicos con ninguna solución en particular.

En un estudio se encontró una leve tendencia a la reducción de la mortalidad en los pacientes tratados con coloides. Pero ambas soluciones fueron seguras para la corrección del shock y para la prevención del edema de pulmón la hipertensión endocraneana las reacciones alérgicas y la falla renal.

Y por último en los estudios de shock séptico secundario a otras causas, se encontró que la cantidad de fluidos necesaria para la estabilización inicial era menor en el grupo de coloides. El número de complicaciones (edema

agudo de pulmón, y sangrados) no fueran significativas y tampoco se asocio a mayor compromiso renal.

Recordemos que en los dos grandes estudios efectuados en adultos el CRISTAL encontró que la duración de ARM y vasopresores fue menor en el grupo coloide y en el CRYSTMAS que el volumen era menor en coloides. Pero estos estudios mostraron que estas soluciones presentaban mayor daño renal.

En resumen no podemos aportar la suficiente evidencia para sugerir que un fluido es superior al otro. Frente a esto la utilización de cristaloïdes sigue siendo de primera línea por su efectividad y su bajo costo.

Se necesitan nuevos estudios con muestras de mayor población para llegar a conclusiones sobre los beneficios.

Una reflexion pediatrica desde el comité

En las UCIP de nuestro país, los pacientes pediátricos con shock séptico siguen siendo resucitados con volúmenes hasta 60ml/k o más. El fluido de elección es la solución fisiológica, si bien hay situaciones especiales, en las que los intensivistas a cargo del paciente deciden elegir otro cristaloide o coloides, nosotros coincidimos en que el fluido de elección sigue siendo este. La utilización del mismo como primer fluido de expansión se debe a que es muy fácil de obtener (se encuentra en los centros de baja y alta complejidad), de bajo costo y seguro si bien la evidencia disponible demuestra que altos volúmenes pueden dar origen a un cuadro de acidosis hiperclorémica, en los pacientes pediátricos con shock séptico, no es un efecto colateral que impida su uso.

PEDIATRÍA - TI

La acumulación temprana de fluidos en los niños con shock y su relación con la mortalidad en UCI

DR. LUIS LANDRY

Jefe del Área de Terapia Intensiva
Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan"

Analiza y comenta el artículo:

Bhaskar, P., et al., Early fluid accumulation in children with shock and ICU mortality: a matched case-control study. *Intensive Care Med*, 2015. 41(8): p. 1445-53.

La rápida infusión de líquidos es uno de los pilares en la resucitación del shock y de la sepsis, y de esa manera lo recomienda la Campaña Sobreviendo a la Sepsis¹, y el Consenso sobre prácticas clínicas para el soporte hemodinámico de niños con shock séptico². Sin embargo en diversas situaciones los intensivistas nos encontramos con niños resuscitados con un exceso de volumen intravascular, lo cual puede repercutir negativamente en su evolución. Esta sobrecarga de líquidos puede en algunos casos colaborar con disfunción de órganos.¹

Mediante este estudio observacional de un solo centro en un período de 7 meses consecutivos, Bhaskar y col intentan evaluar el impacto de la sobrecarga temprana de fluidos (STL) de niños en estado de shock o sépticos. A tal fin evalúan una cohorte de casos y controles pareados, siendo los primeros aquellos con STL. Los niños con menos de 48 horas en UCI, prematuros y pos- operarios de cirugías cardiovasculares fueron excluidos. El punto final primario fue la mortalidad en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y los secundarios el tiempo de internación en UCI (LOS), así como el requerimiento y la duración de tratamientos de soporte de órganos (terapias de reemplazo renal -TRR-, asistencia respiratoria mecánica-ARM-, drogas inotrópicas / vasopresoras DIV-excepto dopamina < 5mcg/ Kg/ min.-, soporte con ECMO). Se evaluaron en forma retrospectiva los datos electrónicos de los pacientes así como el score de PIM 2 para evaluar la severidad de la enfermedad y el uso de ARM, DIV, así como la estimación del filtrado glomerular por el método de Schwartz.

La acumulación de líquido se evaluó a través del balance de ingresos y egresos, y el peso de los niños. La presencia de STL se definió como un aumento $\geq 10\%$ durante los tres primeros días en UCI. También se registraron la duración en días de la sobrecarga de fluidos y el pico máximo de la misma. Se describen prolíjos estudios estadísticos, que incluyen los análisis de variables continuas

y categóricas, así como modelos de regresión logística. Se compararon los casos y controles en relación a su mortalidad en UCI y sus riesgos (HR). Dado que los casos y controles diferían en la severidad de la enfermedad, se parearon mediante un algoritmo de "vecino más cercano" de acuerdo a edad, PIM 2, ARM, DIV y ECMO. En el período en estudio se identificaron 179 niños con sepsis o shock, pero luego de aplicar los criterios de inclusión y exclusión quedaron 114 pacientes para el análisis final con una mortalidad global del 13% (15/ 114). Casi el 50% de los niños eran menores de 1 año de edad, el 77% requirió ARM y casi el 50 % DIV y el 83% tuvieron un diagnóstico de infección. Los grupos de sobrevivientes y no- sobrevivientes fueron comparables en edad, género y peso, aunque los últimos tuvieron valores de PIM 2 significativamente más elevados con mayores requerimientos de ARM y DIV, mostrando además mayor frecuencia de compromiso renal.

Durante los primeros tres días en UCI el pico de líquido acumulado fue mayor para los no – sobrevivientes (14% vs 5%; $p < 0,001$) y esta tendencia se mantuvo durante los 7 días del estudio (20% vs 7%; $p < 0,001$). Los no- sobrevivientes tuvieron STL comparada con los sobrevivientes (73% vs 24%; $p < 0,001$). Luego del análisis multivariado se observó que la mortalidad aumentaba un 14% por cada 1% del peso del pico de aumento de líquido en los primeros tres días de UCI (OR 1,14; $p < 0,001$). De la misma forma se observó que la mortalidad se triplicaba por cada día de sobrecarga de líquido durante los primeros 7 días de UCI (OR 3,13; $p < 0,001$), con una clara correlación entre pico de acumulación y duración de la misma.

Comparando los niños sin STL (72) con aquellos con STL (42), se notó que los primeros tuvieron mayor mortalidad (26% vs 6%, $p < 0,003$), con un significativo mayor requerimiento de ARM, mientras no hubo diferencias significati-

vas en el uso de DIV ni grado de disfunción renal, aunque el uso de TRR y ECMO fue mayor en aquellos con STL. Treinta casos pareados con controles, con y sin STL, fueron comparados (potencia 0,92 ; alfa de dos colas = 0,05) y mostraron similares indicadores de severidad de enfermedad. La mortalidad persistió elevada para los casos de STL (37% vs 3%; $p < 0,002$). Este grupo tuvo un significativo mayor requerimiento de ECMO. El modelo univariado de riesgo proporcional de Cox mostró un HR para los pacientes con STL de 4,17; $p = 0,02$, comparado con aquellos sin STL. Los factores significativos luego del análisis final incluyeron los siguientes HR ajustados: STL (7,27; $p = 0,003$), severidad de la enfermedad (1,04, $p = 0,001$), diagnóstico de infección (13,65; $p = 0,03$) y enfermedad oncológica (16,98; $p = 0,03$).

Comentario

Este trabajo muestra una asociación entre la severidad y la duración de la sobrecarga de líquidos durante la primera semana de internación en UC, y la mortalidad, en niños sépticos o en shock, la cual se mantuvo luego de ser ajustada para edad, severidad de la enfermedad y otros potenciales factores de confusión. Resalta así la importancia de un manejo adecuado y juicioso en la administración líquidos en las etapas tempranas del tratamiento de la sepsis y el shock pediátricos. También pone sobre el tapete la necesidad de prevenir los estados de STL. Resulta claro que optimizar el líquido intravascular es vital para lograr una adecuada resucitación en los estados de shock, mientras que la sobrecarga de líquidos podría resultar deletérea para la función de algunos órganos vitales³. Algunos recientes estudios pediátricos parecen abonar esta teoría. El estudio FEAST⁴ realizado en niños africanos que recibieron infusiones de fluidos en bolo, mostró una mayor mortalidad, tanto temprana como tardía, en relación a los controles que no los recibieron. En un análisis post hoc se observó que pese a la mejoría hemodinámica inicial, estos niños presentaban mayor disfunción cardiovascular posterior. También en el estudio ESSPED⁵, realizado en nuestro país y recientemente remitido a la revista Archivos Argentinos de Pediatría para su publicación, se evidenció una mayor mortalidad en niños sépticos que recibieron más de 60 mL/ kg durante el período de resucitación en relación con aquellos que recibieron menos de esa cantidad. Una revisión sistemática sobre la expansión con líquidos en niños hospitalizados con sepsis severa señala que “sólo hay datos limitados para apoyar el uso de expansión con fluidos en bolo en niños hospitalizados, necesitándose con urgencia datos observacionales prospectivos y ensayos controlados aleatorios para evaluar este tratamiento”⁶. Otro estudio considera que la utilización de volúmenes más elevados de líquidos durante la reanimación temprana en niños con sepsis y shock séptico se asoció

de forma independiente con tiempos de estadía más largos en UCI y mayor cantidad de días en ARM⁷.

El estudio de Bahskar y col tiene algunas limitaciones a considerar. En primer lugar se trata de un estudio retrospectivo, sin embargo los autores realizaron un análisis de casos y controles pareados para evitar confundidores. Otro dato que los autores no mencionan es el aporte de líquidos recibidos antes que el paciente ingrese a UCI. Este hecho puede haber impactado negativamente en algunos niños.

De todas maneras es un trabajo que nos debe hacer reflexionar a cerca del manejo de los líquidos al cual se someten los niños sépticos y en estados de shock para prevenir su sobrecarga. Paralelamente el trabajo de Bahskar funciona como un buen generador de hipótesis para estimular la investigación con nuevos estudios que evalúen el impacto de la administración de fluidos en esta población de pacientes pediátricos.

Bibliografía

1. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, Sevransky JE, Sprung CL, Douglas IS, Jaeschke R, Osborn TM, Nunnally ME, Townsend SR, Reinhart K, Kleinpell RM, Angus DC, Deutschman CS, Machado FR, Rubenfeld GD, Webb S, Beale RJ, Vincent JL, Moreno R, Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee including the Pediatric S (2013) Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Intensive Care Med* 39(2):165–228.
2. Brierley J, Carcillo JA, Choong K, Cornell T, Decaen A, Deymann A, Doctor A, Davis A, Duff J, Dugas MA, et al. Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal septic shock: 2007 update from the American College of Critical Care Medicine. *Crit Care Med* 2009;37: 666–688.
3. Hill SL, Elings VB, Lewis FR (1980) Changes in lung water and capillary permeability following sepsis and fluid overload. *J Surg Res* 28(2):140–150
4. Maitland K, Kiguli S, Opoka RO, Engoru C, Olupot-Olupot P, Akech SO, Nyeko R, Mtobe G, Reyburn H, Lang T, Brent B, Evans JA, Tibenderana JK, Crawley J, Russell EC, Levin M, Babiker AG, Gibb DM, Group FT (2011) Mortality after fluid bolus in African children with severe infection. *N Engl J Med* 364(26):2483–2495.
5. Estudio epidemiológico de sepsis severa pediátrica en Argentina (Estudio ESSPED) Sáenz S, Jabornisky R, Vassallo JC, Cernadas C, Capocasa P, Jaen R, Moreno R, Landry L, Rufach D, Santos S, Carcillo J y los miembros del Grupo de Investigación Clínica y Epidemiológica en Terapia Intensiva Pediátrica. (datos aún no publicados).
6. Gelbart B, Glassford NJ, Bellomo R. Fluid Bolus Therapy-Based Resuscitation for Severe Sepsis in Hospitalized Children: A Systematic Review. *Pediatr Crit Care Med*. 2015 Oct; 16(8):e297-307.
7. Van Pardon BM, Sheppard C, Joffe AR; Alberta Sepsis Network. Timing of antibiotics, volume, and vasoactive infusions in children with sepsis admitted to intensive care. *Crit Care*. 2015 Aug 17;19:293.

PEDIATRÍA - TI

Hipotermia terapéutica después de un paro cardíaco fuera del hospital en niños

DRA. MARIELA ALLASSIA

Analiza y comenta el artículo:Moler, F.W., et al., Therapeutic hypothermia after out-of-hospital cardiac arrest in children. *N Engl J Med*, 2015. 372(20): p. 1898-908.

Este es un estudio multicéntrico, randomizado, donde se realiza hipotermia a niños en coma luego de sufrir paro cardíaco, evaluándose el pronóstico primario al año de sobrevida.

Se llevó a cabo en 38 unidades de Estados Unidos y Canadá. La población comprendió niños mayores de 48 horas de vida hasta 18 años que sufrieron un paro cardíaco que requirió compresiones cardíacas por al menos dos minutos y permaneciera dependiente de ventilación mecánica luego del retorno de la circulación.

Ellos randomizaron dos grupos, hipotermia terapéutica o normotermia. Al grupo de hipotermia le administraron sedación y bloqueantes neuromusculares, y se utilizó la Unidad Blanketrol III, colocándole mantas en forma anterior y posterior para obtener una temperatura de 33°C por 48 horas, y luego un retorno a la temperatura de 36.8°C en las 16 horas siguientes. Para el grupo de normotermia se aplicó los mismos procedimientos pero en un rango de 36.8°C por 120 horas, para los dos grupos.

Se evaluó en la población pronósticos primario, secundario y terciario. El primario fue la sobrevida a los 12 meses, con buen pronóstico neuroconductual si presentaba 70 o más en la Escala de Vineland II, que maneja un rango de 20 a 160. Esta es una escala donde a mayor puntaje mayor pronóstico.

El pronóstico secundario fue la sobrevida a los 12 meses luego del paro cardíaco y los cambios en la función neuroconductual con respecto a la línea de base. El peor pronóstico se refirió a la muerte y los pacientes con VABS-II más bajo.

Como pronóstico terciario se realizaron pruebas neuropsicológicas, integrándolas en un score cognitivo global. Se necesitaron 276 pacientes para proveer al estudio un poder de 85% para detectar 20% de efecto en el tratamiento. Todos los análisis fueron realizados con el uso de SAS software, versión 9.3 (SAS Institute).

Resultados

260 pacientes reunieron condiciones para ser evaluados para pronóstico primario.

La media de edad fue de 2 años, 2/3 de los pacientes fueron varones. Hubo testigos del PCR en el 39% de los casos, y el 66% de los niños recibieron RCP. El ritmo ini-

cial fue fibrilación ventricular o taquicardia ventricular en el 8% de los pacientes. El tiempo medio desde el retorno de la circulación hasta iniciar tratamiento fue de 5.9 horas y 5.8 horas para grupo de hipotermia e hipotermia respectivamente.

La proporción de sobrevivientes al año con escala de VABS-II de 70 o más no fue significativamente diferente entre los dos grupos (20% en el grupo de hipotermia vs. 12% en el de normotermia; probabilidad relativa 1.54; 95% de intervalo de confianza (CI), 0.86 a 2.76; P=0.14. El pronóstico secundario, de cambio del VABS-II desde la línea de base a los 12 meses, no difirió significativamente entre los dos grupos (P=0.13).

La mortalidad entre los pacientes que fueron randomizados a los 12 meses, fue de 38% para el grupo de hipotermia vs. 29% para el grupo de normotermia, probabilidad relativa 1.29; IC 95%, 0.93 a 1.79; P=0.13. La sobrevida en el tiempo fue significativamente mayor para el grupo de hipotermia que para el grupo de normotermia (sobrevida media de 149±14 días vs. 119±14 días; P=0.04. La causa primaria de muerte fue muerte cerebral o retiro de tratamiento de sostén por el mal pronóstico en la mayoría de los pacientes en los dos grupos (82% de los del grupo de hipotermia y 79% del grupo de hipotermia). La función cognitiva global en los sobrevivientes, no difirió significativamente en los dos grupos según el uso de las distintas escalas.

Seguridad

La incidencia de infecciones, sangrado y arritmias graves dentro de los 7 días de la randomización fue similar en los dos grupos, y la mortalidad a los 28 días tampoco difirió significativamente entre los dos grupos (57% en el grupo de hipotermia vs. 67% en el de normotermia) (P=0.08). Hipopotasemia y trombocitopenia ocurrió más frecuentemente en el grupo de hipotermia, y la técnica de reemplazo renal fue utilizada más en el de normotermia.

Discusión

Este trabajo muestra que no hubo diferencias entre los dos grupos tanto en el pronóstico primario como en el secundario, y evaluando la mortalidad en cuanto a sus causas, al año, aparece una diferencia a favor del gru-

po de hipotermia terapéutica. Las limitaciones de este estudio las encontramos con respecto a que no puede ser excluido un beneficio potencial con este tratamiento, a pesar de no existir una diferencia significativa. Otra limitación hallamos es que los investigadores podrían no haber estado totalmente a ciegas cuando asignaban pacientes, y no pudieron descartar que las muertes más tardías o mayor sobrevida en el grupo de hipotermia debido a que el pronóstico no pudieron evaluarla hasta obtener la normotermia. Los hallazgos globales fueron consistentes con trabajos previos de adultos. La fiebre fue evitada con intervenciones activas similares a las de el presente estudio. Existen diferencias en cuanto a la duración del control de la temperatura, siendo de 120 horas para ellos, mientras que otros hicieron durante 36 horas. Otras diferencias encontradas son con respecto a las causas de paro cardíaco, ya que en el presente trabajo fue respiratoria en el 72%, siendo esa proporción de causa cardíaca en los trabajos de adultos.

Con respecto a la hipotermia aplicada a traumatismo de cráneo en niños, los estudios no han arrojado eficacia, y uno incluso demostró una ligera tendencia a aumento de la mortalidad.

Este estudio plantea ciertos aspectos que permanecen sin respuesta: la duración del control de la temperatura, la profundidad de la hipotermia, y la ventana para el momento de iniciar la hipotermia luego del paro cardíaco.

En conclusión, en niños comatosos que sobreviven a un paro cardíaco fuera del hospital, la hipotermia terapéutica, comparada con la normotermia terapéutica, no confiere un beneficio significativo con respecto a la sobrevida con buen pronóstico funcional al año. La sobrevida a los 12 meses tampoco fue distinta entre los dos grupos.

Comentario

La hipotermia terapéutica es ampliamente utilizada en los adultos sobrevivientes a paro cardíaco y mejora la so-

brevida y el pronóstico neurológico, con causa de paro cardíaco por ritmos posibles de reversión eléctrica. Sin embargo, las cuestiones con respecto a la duración del control de la temperatura, la profundidad de la misma permanecen controvertidos.

Los trabajos realizados en recién nacidos con encefalopatía hipóxico-isquémica, y que se les aplicó enfriamiento, mostraron mayor proporción de pacientes con recuperación neurológica completa.

Un meta-análisis hecho por Bistritz y col, recientemente, encontró evidencia insuficiente para soportar la ventaja de inducir hipotermia en la resucitación pediátrica. Y además, encontraron efectos adversos como disturbios electrolíticos y neumonía en mayor frecuencia.

Por otro lado Moravsky y col, en 2015 publican un estudio prospectivo, donde los resultados indican que a pesar de la alta sobrevida luego del período de enfriamiento agudo, la mortalidad a largo plazo es aún alta.

Y finalmente, JL Vincent, en un comentario personal acerca del trial del grupo THAPCA- OH de Moler y colaboradores, nos dice que inicialmente consideramos a este estudio como negativo para poder arrojar evidencia de efectos protectores cerebrales en el post-paro. Pero, si lo leemos detenidamente, probablemente saquemos una conclusión diferente. De los 260 niños, el 20% de los que recibieron hipotermia, y el 12% del grupo de 36.8°C, tuvieron recuperación neurológica intacta. El valor de la P, es no significativa($p=0.14$), pero, en la vida real, las estadísticas, pueden no contarnos la historia real.

Aunque el análisis fue realizado según nuestro estándar metodológico actual, utilizando una evaluación estadística rigurosa, las estadísticas no siempre son el único factor relevante en la vida del paciente y en su manejo, y en aplicar el juicio clínico, evaluando los riesgos reales y los beneficios de cada estrategia propuesta.

Intentemos aclarar las limitaciones clínicas de las estadísticas cuando interpretamos estudios.

PEDIATRÍA - TI

Traqueostomía en pacientes críticos pediátricos, ¿cuándo es el mejor momento?

DR. ALFREDO VALLEJOS

La traqueostomía (TQT) es una de las prácticas que más genera incertidumbre sobre cuando es el momento ideal para ser realizada, ya que sobre esa decisión pesan factores externos, como la necesidad de un equipo multidisciplinario, para que el paciente tenga beneficios concretos, por encima de los riesgos que esta implica.

La TQT es una práctica relativamente común en pacientes adultos en UTI cuando hay altas sospechas de necesitar asistencia ventilatoria mecánica por un tiempo prolongado.

En EEUU esta práctica ha ido en aumento, en 1996 se realizaron 64.000 prácticas y actualmente superan los 100.000 al año.

Estudios en adultos han demostrado un aparente beneficio de la TQT sobre la intubación translaringea, en referencia a la tasa de morbilidad y estadía hospitalaria.

A diferencia de los pacientes adultos, en pediatría es una práctica relativamente rara, abarca solo el 0,07% de los niños internados.(1)

Hay pocos datos sobre la práctica de la TQT y resultados en la población pediátrica, así como cuando es el momento óptimo para realizarla después de iniciada la ventilación mecánica.

No hay estudios pediátricos que examinen las morbilidades asociadas con la duración de la ventilación mecánica en relación al momento oportuno de realizar dicha práctica.

La mayoría de los estudios sugieren que mientras más prolongada sea la ventilación mecánica previa a la TQT mayores serán las morbilidades y los días de internación en la UCIP y en el hospital.

Existe un frágil consenso sobre determinar que una traqueostomía es considerada "temprana" si se efectúa antes del día 14 de iniciada la ventilación mecánica y "tarde" cuando se realiza luego del día 14.

Con respecto a la indicación primaria de realizar TQT se pueden dividir en 4 grupos, aquellos con:

1. Insuficiencia respiratoria crónica por procesos pulmonares.
2. Insuficiencia respiratoria crónica por procesos neurológicos.
3. Insuficiencia respiratoria crónica por procesos cardíacos.
4. Afecciones anatómicas de la vía aérea superior.

Existe un grupo de factores o condiciones que presentadas previa a la realización de traqueostomía pueden afectar sus resultados clínicos. Se destacan:

1. Los días de ventilación mecánica.
2. Infecciones relacionadas a catéteres venosos centrales.
3. La neumonía asociada a la ventilación mecánica.
4. Utilización de sedo-analgesia.
5. Utilización de drogas vasopresoras.
6. Extubaciones accidentales.
7. Fallas en la extubaciones programadas
8. Incidencia de parada cardio-respiratoria.
9. Edad.
10. Los pacientes con necesidades de cuidados de la salud especiales
11. La presencia de cardiopatías congénitas, en especial con hipertensión pulmonar.

La mayoría de estos pacientes presentan uno o más de estos factores.

Con respecto a aquellos factores que prolongan la VM previa a la TQT, se encuentran las cardiopatías congénitas y el uso de drogas vasoactivas.

En tanto que los eventos clínicos asociados con una mayor ventilación pretraqueostomía se encuentran las infecciones asociadas a catéteres centrales y la parada cardíaca.

Así la estadía hospitalaria promedio de los niños con cardiopatías es de 41.5 días contra 22 días del resto de los pacientes.

En tanto no habría relación entre el valor de PIM2 al momento del ingreso con la duración de la VM pretraqueostomía.

Los cambios observados post traqueostomía son una disminución de los días de sedación, del uso de drogas vasoactivas y del uso de accesos venosos centrales.

Solo un 11 % necesitó de drogas vasoactivas y un tercio de catéteres centrales.

El tiempo medio de alta de UCIP fue de 18 días y del hospital de 54 días.

Por cada día de VM pretraqueostomía se prolonga 0.5 día la estadía en UCIP y 1.9 días la estadía hospitalaria.

En tanto la estadía hospitalaria total se ve influida, independientemente, por cardiopatías congénitas, drogas vasoactivas, infecciones asociadas a catéteres, neumonía asociada al ventilador, y el paro cardíaco.

Discusión

La decisión de realizar una traqueostomía a un paciente pediátrico, tiene múltiples aristas para analizar. Algunas relacionadas con factores o condiciones pretraqueostomía, pero que condicionan sus resultados clínicos y la estadía en la UCIP y en el hospital.

De todas maneras en los distintos estudios no se han encontrado complicaciones inherentes estrictamente a la traqueostomía.

Por lo que habría cierto consenso de que es un procedimiento que realizado **tempranamente** puede tener significativos beneficios sin afectar negativamente la mortalidad.

Haciendo referencia a las causas primarias, la mas frecuente son los procesos pulmonares que llevan a una insuficiencia respiratoria crónica, seguidos de la patología neurológica.

Si se incluyen a los neonatos, la frecuencia de alteraciones anatómicas de la vía aérea como causa primaria se incrementa notoriamente.

Aquellos niños que necesitan cuidados especiales para su salud (2), son un desafío especial, ya que el trabajo multidisciplinario, con pediatras, enfermeros capacitados, kinesiólogos, fonoaudiólogos, la familia, etc. representan un reto para la salud publica, y de la coordinación, los resultados en estos pacientes.

Aquellos pacientes con cardiopatías complejas son el grupo con mayor estadía en VM pretraqueostomía, alrededor de 4 a 5 semanas, con una incidencia del 1,7 %, mucho más alta que el promedio de pacientes de UCIP.

Los días promedio de VM pretraqueostomía en pediatría es de 22 días , que contrasta significativamente con los pacientes adultos, cuya media de VM es de 7 a 9 días.

Esta discrepancia estaría sostenida por la heterogeneidad de la patología pediátrica, y la posibilidad de una recuperación más rápida en los niños , además de las diferencias en la técnica y la alta prevalencia de complicaciones y muerte después de la traqueostomía en pediatría.

La vía aérea pediátrica tiene varias cualidades quirúrgicas, como son, el crecimiento de la vía aérea, la presencia de estrecheces naturales su glóticas, y la necesidad de realizarlo bajo anestesia general.

Las complicaciones observadas, fueron, neumomedias-tino, neumotórax, granulomas, obstrucción de la cánula, estenosis traqueal.

Estas complicaciones han sido reportadas en el 56% de los pacientes pediátricos.

La estadía en UCIP post traqueostomía es de aproximadamente 7 días, solo el 15% de los pacientes se extienden de UCIP antes del día 7.

Es habitual que la estadía se prolongue hasta el primer cambio de cánula.

Conclusión

Se ha observado una asociación entre una larga estadía en VM previa a la traqueostomía e incremento de morbilidad en UCIP, por lo que la realización de traqueostomía temprana puede tener beneficios y no afecta negativamente la mortalidad.

La traqueostomía en la población pediátrica es un procedimiento raro, y la mayoría de los pacientes con asistencia ventilatoria prolongada logran ser entubados.

De todas maneras hacen falta mas estudios prospectivos para poder determinar con mayor exactitud el momento óptimo de realizar este procedimiento.

Bibliografía

1. Zenk.J Tracheostomy in young patients: indications and long-term outcome. Eur Arch Otorhinolaryngol 2009; 266: 705-711
2. Mc Pherson A new definition of children with special health care needs. Pediatrics 1998;29: 278-285
3. Principi T. Elective tracheostomy in mechanically ventilated children in Canada. Intensive Care Med 2008; 34; 1498-1502
4. Gomes Early versus late tracheostomy for critically ill patients. Cochrane Database Syst Rev 2012; 3: CD007271.

PEDIATRÍA - TI

Interrupción diaria de la sedación en cuidados intensivos pediátricos

DRA. JESICA SFORZA

Analiza y comenta el artículo:

Vet, N.J., et al., *A randomized controlled trial of daily sedation interruption in critically ill children. Intensive Care Med, 2016. 42(2): p. 233-44.*

Este estudio tiene como objetivo comparar la interrupción diaria de sedación+ sedación protocolizada (DSI + PS) versus sedación protocolizada (PS) en niños críticamente enfermos.

La metodología usada es de un ensayo multicéntrico controlado en tres unidades de cuidados intensivos pediátricos en los Países Bajos.

Se incluyeron niños con requerimientos ventilación mecánica bajo sedación. Dos grupos al azar: DSI+PS y otro PS.

Se realizó una ventana terapéutica, recibiendo los niños del grupo DSI + PS infusiones de solución salina mientras que los niños en el grupo PS recibieron infusiones sedantes/ analgésicos.

Si la puntuación de sedación indicaba discomfort, se administraba una dosis en bolo de midazolam y se reanudaban las infusiones: DSI + PS en la mitad de la velocidad de infusión y en el grupo PS a la velocidad de infusión anterior. El criterio de valoración principal fue el número de días sin VM en el día 28.

Resultados

Se incluyeron 129 niños (octubre 2009 a agosto 2014), asignados al azar a DSI +PS (n = 66) y PS (n = 63). La mediana del número de días sin VM no difirió: DSI + PS 24,0 días (IQR 21,6 a 25,8) frente a PS 24,0 días (IQR 20,6 a 26,0); diferencia media 0,02 días (IC del 95% -0,91 a 1,09), p = 0,90. La mediana de permanencia en la UCI y hospitalaria fueron similares en ambos grupos: DSI +

PS 6,9 días (IQR 5,2 a 11,0) frente a PS 7,4 días (RIC 05.03 a 12.08), p = 0,47, y DSI + PS 13,3 días (IQR 8,6-26,7) frente a PS 15,7 días (IQR 9,3-33,2), p = 0,19, respectivamente. La mortalidad a los 30 días fue mayor en el grupo DSI + PS que en el grupo PS (6/66 frente a 0/63, p = 0,03), aunque no se pudo establecer la relación causal con la intervención. La dosis de midazolam acumulativa media no difirió: DSI + PS 14,1 mg / kg (IQR 7,6-22,6) frente a PS 17,0 mg / kg (IQR 8,2-39,8), p = 0,11.

El grupo de PS presentó mayor número de re intubaciones. El puntaje COMFORT fue menor en este mismo grupo (> sedación).

Conclusión

En los niños gravemente enfermos, la interrupción de la sedación al día además de la sedación protocolizada no mejoró los resultados clínicos y se asoció con una mayor mortalidad en comparación con sólo sedación protocolizada.

Comentario

La sedoanalgesia es uno de los pilares básicos del manejo del paciente crítico, quienes la mayoría de las veces la requieren en forma prolongada. La estrategia que continúa siendo más utilizada es el descenso progresivo de la medicación asociada a la sedación secuencial. Se requieren mayores estudios ya que no se ha demostrado que la interrupción diaria de sedoanalgesia tenga ventajas en la población pediátrica.

PEDIATRÍA - TI

Nutrición parenteral precoz versus tardía en niños gravemente enfermos

DR. DANIEL RICARDO CAPRA

Médico pediatra intensivista-Especialista en nutrición

Médico Principal de la UCIP del Hospital Nacional "Alejandro Posadas" a cargo del Soporte Nutricional

Analiza y comenta el artículo:

Fivez, T., et al., Early versus Late Parenteral Nutrition in Critically Ill Children. *N Engl J Med*, 2016. 374(12): p. 1111-22.

Recientes trabajos han cuestionado los beneficios de la nutrición parenteral precoz en adultos. Los efectos sobre los resultados clínicos de la nutrición parenteral precoz en niños son desconocidos.

Los autores condujeron un trabajo multicéntrico, randomizado y controlado en el que incluyeron 1440 niños críticamente enfermos de edades entre recién nacidos y 17 años, que fueron aleatorizados a recibir NP precoz, el primer día de ingreso (723 pacientes) o NP tardía, el 8º día (717 pacientes). Los niños recibieron nutrición enteral y micronutrientes de acuerdo a los protocolos de cada UCIP.

Los 2 objetivos primarios fueron: nuevas infecciones adquiridas durante la estadía en UCIP y la duración de internación.

Resultados

La mortalidad fue similar en ambos grupos. La infección nosocomial fue significativamente menor en los pacientes con NP tardía (10.7%) que en los que recibieron NP precoz (18.5%). La duración media de internación en UCIP fue menor en el grupo que recibió NP tardía (6.5 días +/-0.4) que en el grupo que recibió NP precoz (9.2 días +/- 0.8). La duración de la ventilación mecánica, la necesidad de técnicas de depuración extrarrenal, los valores de GGT y fosfatasa alcalina también fueron menores en los niños que recibieron NP tardía. En cambio tuvieron valores más altos de bilirrubina y PCR.

Conclusiones

En los niños críticamente enfermos implementar la NP más allá de la primer semana de estadía en UCIP fue clínicamente superior que la provisión dentro del primer día de ingresado.

Comentario

Este trabajo publicado recientemente en The New England Journal of Medicine nos informa que la provisión de Nutrición Parenteral Tardía, más allá de la primer semana de internación, da resultados clínicos superiores, menor infección nosocomial y menor estadía en UCIP,

que la Nutrición Parenteral Precoz, provista dentro de las primeras 24 hs de ingresado el niño en estado crítico a la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos.

Es un trabajo multicéntrico, randomizado y controlado con un importante número de pacientes de todas las edades pediátricas y confirman los hallazgos publicados en poblaciones de adultos sobre que la NP precoz se asocia con mayores complicaciones, principalmente infecciosas.

Sí bien el diseño y metodología de este trabajo es muy bueno, al mismo tiempo se observan algunas limitaciones que nos obligan a ser cautos en su análisis.

El principal punto de diseño es que compara la provisión de una NP muy precoz con la provisión de una NP bastante tardía.

Otro punto de controversia en este estudio es que no se valoró el consumo calórico ni el aporte calórico administrado.

Desde hace algunos años que venimos trabajando en nuestras unidades sobre cuáles son las mejores formas de encarar el soporte nutricional precoz en nuestros niños.

Este trabajo se vio plasmado en la elaboración de la "Guía Práctica Clínica de Soporte Nutricional del Paciente Pediátrico Crítico" publicada en Medicina Intensiva (Órgano de la Sociedad Argentina de Terapia Intensiva) Volumen 29 Suplemento 1 Año 2012.

Esta guía se basó en el documento elaborado por la American Society of Parenteral Enteral Nutrition (ASPEN), sobre la Nutrición del Paciente Pediátrico Crítico y que se publicó en el Journal of Parenteral and Enteral Nutrition JPEN Volume 33 Number 3 May-June 2009 260-276.

Siguiendo los algoritmos de soporte nutricional uno observa que en la práctica clínica lo más probable es iniciar la NP entre los 3 y 5 días de internación siempre y cuando la NE no fuera posible o la misma sea insuficiente.

Por otra parte el inicio de la NP va a depender de la edad del paciente y su estado nutricional ya que cuanto más pequeño y desnutrido sea, más temprano se iniciará la NP.

Estos ítems no son considerados en este estudio al compararse NP muy precoz con NP bastante tardía.

En un niño mayor, el inicio de la NP dependerá del estado nutricional, la enfermedad de base, el tiempo de recuperación del tracto digestivo estimado y los accesos venosos disponibles.

Este último punto tiene alta trascendencia en lo que respecta a las infecciones, ya que es bien sabido que la nutrición parenteral debe administrarse a través de un acceso vascular central, preferentemente en vena subclavia o yugular y de uso exclusivo para la misma, ya que los riesgos de infección aumentan y también es bien sabido de la dificultad que existe en nuestras unidades de llevar esta indicación a la práctica, ya que los niños críticamente enfermos requieren la administración intravenosa de muchos otros medicamentos y no siempre puede reservarse el acceso venoso para uso exclusivo de la NP. Esto obliga a la implementación de protocolos estrictos en el cuidado de los catéteres.

En resumen los hallazgos de este estudio alertan sobre el inicio precoz de la NP en niños críticamente enfermos ya

que la incidencia de infecciones y la estadía en UCIP es mayor que cuando la NP se inicia en forma tardía.

Pero por otra parte en este estudio no se analizan prácticas clínicas habituales, como por ejemplo el inicio intermedio de la NP entre los 3 y 5 días de internación, y ver si esto puede ser beneficioso.

En este estudio más del 77% de los pacientes del grupo de NP tardía se fueron de alta de la UCIP sin haber recibido NP.

En un estudio recientemente publicado en 2015 en *Pediatric Critical Care Medicine*, la NP se indicó en el 55% de las UCIP participantes (156) dentro de las 48 hs si había intolerancia a la NE. (**Worldwide Survey of Nutritional Practices in PICUs, Kerklaan D et al.**).

En conclusión el soporte nutricional en UCIP debe ser una práctica rutinaria, basado en protocolos que permitan individualizar en cada paciente el momento de inicio, las vías de administración, los aportes calóricos y proteicos y las complicaciones.

.....

SEDACIÓN, ANALGESIA Y DELIRIO

Cuidados de enfermería en pacientes ventilados y no sedados

DR. CHRISTIAN A CASABELLA

Analiza y comenta el artículo:

Laerkner, E., I. Egerod, and H.P. Hansen, *Nurses' experiences of caring for critically ill, non-sedated, mechanically ventilated patients in the Intensive Care Unit: a qualitative study*. *Intensive Crit Care Nurs*, 2015. 31(4): p. 196-204.

En los últimos años se ha observado un cambio en el paradigma del uso de la sedación y la analgesia para los pacientes bajo ventilación mecánica. Hacia fines de la década del 90 se comenzaron a conocer los problemas asociados al uso excesivo de sedación y analgesia. Ciertos estudios demostraron que el uso de sedación continua se asociaba a períodos prolongados de ventilación mecánica y a un aumento de las tasas de neumonía asociada a la ventilación mecánica¹⁻². Posteriormente los resultados de algunos estudios randomizados demostraron mejores resultados con el uso de sedación superficial guiada por protocolos e interrupción diaria de la sedación³⁻⁴. La evolución posterior de este nuevo paradigma surge en los conceptos de no sedación y de sedación guiada por objetivos tempranos⁵⁻⁶. En estos, el paciente se encuentra despierto, tranquilo e interactuando con el medio. Este cambio en el paradigma de la sedación no afecta solamente al paciente, sino también a los profesionales de la salud. El presente trabajo intenta evaluar de manera cualitativa las experiencias y actitudes de los enfermeros/as hacia los pacientes críticos en cuidados intensivos bajo ventilación mecánica durante el uso de un protocolo de no sedación. Se utilizó un enfoque cualitativo, utilizando observación de los participantes y entrevistas a los mismos con el objetivo de permitir una investigación profunda en la práctica diaria desde la perspectiva de los enfermeros. Participaron 16 enfermeros de las entrevistas y 70 fueron observados en sus tareas diarias. Los datos fueron generados durante un periodo de 13 meses de observación en dos unidades de cuidados intensivos con protocolos de no sedación de larga data. Los hallazgos fueron capturados en el tema general "exigente pero gratificante" que fue desplegado en los siguientes tres subtemas "cuidando al paciente y cuidando con el paciente" "negociando la atención relacional e instrumental" y "manejo de la cercanía física y emocional"

La capacidad de los pacientes no sedados de interactuar y expresar necesidades personales subjetivas

y estar al mismo tiempo críticamente enfermos y dependientes de dispositivos médicos que soportan las funciones vitales fue percibido por los enfermeros como demandante y al mismo tiempo gratificante. Los aspectos demandantes se relacionaron con la constante conciencia de la condición del paciente, sus expresiones, acciones y necesidades simultáneamente con el intento de reconfortarlo y brindarle cuidados en situaciones de riesgo de vida. Sin embargo, enfatizaron que la oportunidad de interactuar, tener respuesta del paciente y adaptar sus cuidados en beneficio del paciente individual fue gratificante. A pesar de ser considerado demandante los enfermeros prefirieron interactuar con pacientes despiertos bajo ventilación mecánica, al mismo tiempo consideraron importante que la relación enfermero-paciente fuera 1:1.

Los cuidados de pacientes despiertos bajo ventilación mecánica permite la interacción con el paciente, promueve un cuidado centrado en el enfermo al mismo tiempo que integra las preferencias del paciente en los cuidados diarios. Sin embargo, los enfermeros tienen que ser capaces de negociar aspectos relacionales e instrumentales de los cuidados. Al mismo tiempo deben estar capacitados para manejar la cercanía física y afectiva al paciente. Las tareas son mucho menos predecibles mientras se afronta el cuidado de pacientes con necesidades y preferencias individuales. Este estudio implica por otro lado que la implementación de un protocolo de no sedación debe ser visto como una responsabilidad interdisciplinaria que requiere suficiente cantidad de personal, supervisión educación y colaboración.

Bibliografía

1. Kollef MH, Levy NT, Ahrens TS, et al: The use of continuous IV sedation is associated with prolongation of mechanical ventilation. *Chest* 1998; 114:541-548
2. Brook A, Ahrens T, Schaiff R, et al: Effect of a nursing-implemented sedation protocol on the duration of mechanical ventilation. *Crit Care Med Issue*: 1999;27:2609-2615

3. Kress JP, Pohlman A, O Connor M, Hall J: Daily interruption of sedative infusions in critically ill patients undergoing mechanical ventilation. *N Engl J Med* 2000;342: 1471-7.
 4. Girard T, Kress JP, Fuchs B, et al: Efficacy and safety of a paired sedation and ventilator weaning protocol for mechanically ventilated patients in intensive care (Awakening and Breathing Controlled trial): a randomised controlled trial. *Lancet* 2008; 371: 126-34
 5. Strom T, Martinussen T, Toft P. A protocol of no sedation for critically ill patients receiving mechanical ventilation: a randomised trial. *Lancet* 2010;375:475-80.
 6. Shehabi Y, Bellomo R, Reade M, et al: Early Goal-Directed Sedation Versus Standard Sedation in Mechanically Ventilated Critically Ill Patients: A Pilot Study. *Crit Care Med* 2013; 41:1983-1991.
-

SEDACIÓN, ANALGESIA Y DELIRIO

Validez del SOFA modificado mediante la escala de RASS (SOFA-Neuro-RASS)

DRA. ROSA REINA

Médica Intensivista. Jefa de Sala de UTI, Hospital Interzonal de Agudos "General San Martín", La Plata, Argentina.
Miembro Titular de la Sociedad Argentina de Terapia Intensiva (SATI), CABA, Argentina

Analiza y comenta el artículo:

Vasilevskis, E.E., et al., *Validity of a Modified Sequential Organ Failure Assessment Score Using the Richmond Agitation-Sedation Scale*. Crit Care Med, 2016. 44(1): p. 138-46.

El objetivo de este estudio fue evaluar la validez de un SOFA score modificado que utiliza la Richmond Agitation Sedation Scale (RASS) en lugar del Glasgow Coma Scale (GCS).

La mayoría de los datos necesarios para calcular el SOFA score(1) están habitualmente disponibles en los registros médicos de los pacientes y son altamente confiables; sin embargo, el GCS muchas veces es difícil de medir porque el paciente está intubado y en asistencia ventilatoria mecánica (VM) o bajo los efectos de sedación y analgesia, lo que dificulta la medición de un valor que refleje el verdadero estado neurológico del paciente, por lo que muchas veces es sub estimado o sobre estimado, y otras veces directamente no es registrado debido a esta situación de duda acerca del GCS real. Por lo anteriormente expuesto, el SOFA score ha sido modificado en varias publicaciones excluyendo el componente neurológico definido por el GCS, afectando así su validez y su capacidad de determinar el pronóstico del paciente.

El RASS (2,3) es una escala ordinal que mide el nivel de la conciencia; ha sido validada y es altamente confiable para evaluar el estado de despertar de los pacientes en VM o no. Esto llevó a los autores de este trabajo a hipotetizar que un SOFA score modificado, en el cual se reemplace el GCS por el RASS, SOFA score basado en el RASS (SOFA-Neuro-RASS), podría ser una medida más objetiva y mostrar un valor predictivo equivalente de mortalidad, comparado con el SOFA score basado en el GCS (SOFA-Neuro-GCS). Los datos incluidos en este estudio fueron parte de un estudio mayor, el BRAIN-ICU study (4), que evaluó las alteraciones cognitivas a largo plazo en pacientes internados en UTIs médica-quirúrgicas.

Los resultados del estudio de Vasilevskis y col. demostraron que el SOFA-Neuro-RASS se correlacionó fuertemente con el SOFA-Neuro-GCS, así como con la medida establecida de severidad de la enfermedad. También, el SOFA-Neuro-RASS mostró muy buena correlación con el SOFA-Neuro-GCS, sea medido a la admisión, en forma diaria, o como score máximo, medio o cambios a las 48 hs durante la estadía en la UTI; y mostró una excelente

discriminación para la mortalidad en la UTI y en el hospital, siendo los SOFA-Neuro-RASS medio y máximo los que demostraron la más alta discriminación. Las curvas ROC del SOFA-Neuro-RASS y del SOFA-Neuro-GCS fueron similares (0.782 vs 0.771, respectivamente) Estos resultados demostraron que el RASS puede ser convertido con éxito a un score neurológico del SOFA, y que es una herramienta útil para cuantificar la severidad de la disfunción cerebral aguda durante la enfermedad crítica. De este modo, el SOFA-Neuro-RASS podría reemplazar al SOFA score modificado sin GCS y calcular así un SOFA completo. El RASS se mide fácilmente con mínimo entrenamiento.

El RASS (2,3) es una escala desarrollada para adaptarse a una terapéutica con sedantes y, de esta forma, terapia dependiente. En contraste, el objetivo del SOFA, según sus autores en el trabajo original, es evaluar el grado de disfunción orgánica usando un sistema que minimice al menor grado posible el efecto de las intervenciones terapéuticas. Sin embargo, el componente cardiovascular del SOFA es dependiente de una terapéutica con drogas vasopresoras, porque es imposible evitarlas. Del mismo modo, el componente respiratorio con la relación PaO₂/FIO₂, también afectada por las modificaciones diarias de la PEEP. El SOFA incluye el GCS que el paciente debería tener en ausencia de cualquier sedación, para evaluar la función neurológica. Si el GCS no puede ser evaluado o no es mencionado, se podría asumir como que el paciente tiene un GCS de 15/15, y de esta manera, afectar el real valor del SOFA al no captar la presencia de una posible lesión cerebral. Y la disfunción cerebral es extremadamente frecuente durante la enfermedad crítica; de hecho, muchos pacientes son sedados debido a delirium hiperactivo, una condición considerada como disfunción neurológica en pacientes críticos y con impacto pronóstico negativo en los pacientes no tratados(5). El RASS no es sólo un marcador de disfunción o daño cerebral sino que también mide el grado de sedación. El score propuesto por Vasilevskis y col. puede proveer similar información pronóstica que el GCS, variando considerable-

mente dependiendo de la sedación utilizada; el nivel de sedación afectará a ambos, RASS y GCS. Un GCS score de 3-5 como resultado de una lesión cerebral orgánica tendrá un pronóstico diferente que un GCS similar en un paciente que recibe una sedación profunda por agitación o delirio agitado y sin daño neurológico. El nivel de RASS también tiene valor pronóstico, cuánto más sedado esté el paciente y por mayor tiempo, mayor probabilidad de tener una evolución desfavorable. Entonces, tendría sentido utilizar este score propuesto por Vasilevskis y col. porque bien podría mejorar los inconvenientes suscitados por las dificultades para determinar el verdadero GCS del paciente.

Algunas limitaciones de este estudio: fue realizado en un solo centro y dentro de una cohorte seleccionada de pacientes críticos manejados con sedación ligera o superficial (light sedation), y evaluaron todos los RASS mayores de 0 (indicando agitación) equivalente a RASS igual a 0 (normal); sin embargo, los RASS mayor de 0 fueron una pequeña fracción de las mediciones (0,6%) por lo que es muy improbable que puedan modificar sus resultados finales.

Aunque serían necesarios más estudios y multicéntricos similares al de Vasilevskis y col., estos autores abrieron una posibilidad muy prometedora para mejorar la evaluación neurológica del SOFA score.

Referencias

1. Vincent JL, Mendonca AD, Cantraine F, et al. Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: Results of a multicenter prospective study. *Critical Care Med* 1998;26:1793-1800
2. Ely WE, Truman B, Shintani A, et al. Monitoring Sedation Status Over Time in ICU Patients Reliability and Validity of the Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS). *JAMA*. 2003;289:2983-2991
3. Sessler CN, Gosnell MS, Grap MJ, et al: The Richmond Agitation-Sedation Scale: Validity and reliability in adult intensive care unit patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:1338-1344
4. Pandharipande PP, Girard TD, Jackson JC, et al. Long-term cognitive impairment after critical illness. *N Engl J Med*. 2013;369:1306-1316
5. Ely EW, Shintani A, Truman B, et al. Delirium as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit. *JAMA* 2004;291:1753-1762

SEDACIÓN, ANALGESIA Y DELIRIO

El confort y la atención centrada en el paciente sin sedación excesiva: el concepto de eCASH

DRA. ROSA REINA

Médica Intensivista. Jefa de Sala de UTI, Hospital Interzonal de Agudos "General San Martín", La Plata, Argentina.
Miembro Titular de la Sociedad Argentina de Terapia Intensiva (SATI), CABA, Argentina

Analiza y comenta el artículo:

Vincent, J.L., et al., *Comfort and patient-centred care without excessive sedation: the eCASH concept*. *Intensive Care Med*, 2016. 42(6): p. 962-71.

Los autores proponen una estrategia desafiante para implementar en los pacientes críticos en asistencia ventilatoria mecánica (VM) y en forma precoz o temprana: que el paciente esté confortable con analgesia y sedación ligera o mínima y máximos cuidados humanos, es decir, que el paciente pueda interactuar con su familia y con los trabajadores de la salud a cuyo cuidado está. Desde la publicación en el 2013 de las guías de la SCCM sobre Manejo del Dolor, Sedación y Delirium en los pacientes críticos (guías PAD) (1), ha habido un replanteo de la modalidad de sedar al paciente: desde una sedación profunda propuesta hace más de una década atrás (2) a una sedación superficial, como sugieren las guías mencionadas (1).

En este trabajo, Vincent y col. (3), proponen una metodología integrada y adaptable para lograr una sedación lograda iniciada en forma temprana desde el inicio de la enfermedad crítica y como una prioridad de cuidado: el paciente confortable, calmo, con capacidad para interactuar con su familia y los profesionales de la salud durante todo el proceso de su enfermedad. Y este estado se logra con una analgesia efectiva, una sedación ligera orientada por metas y el foco centrado en el paciente. Y por esto la mnemotecnia **eCASH**: **e**C: early **C**onfort using **A**nalgesia: comfort temprano utilizando Analgesia; **S**: **m**inimal **S**edatives: menos Sedantes; **H**: **m**aximal **H**umane care: cuidado Humanizado máximo (**Figura 1**).

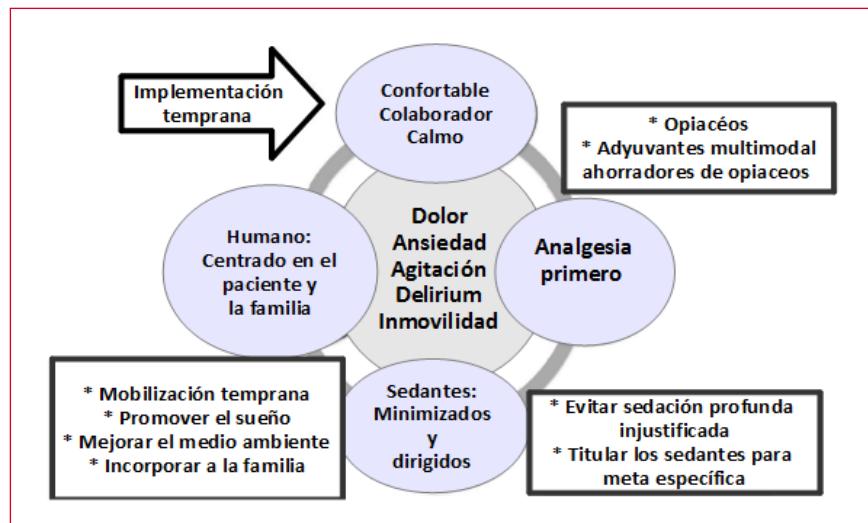


Figura 1. **Concepto eCASH**: implementación temprana para prevenir y manejar el dolor, la ansiedad, la agitación, el delirio y la inmovilización, y facilitar el cuidado centrado en el paciente. Adaptado de Vincent JL et al (3)

Como se ilustra en la **Figura 1**, el Concepto eCash comprende: a) énfasis en su implementación temprana; el componente **Tiempo** es central en este concepto; b) generalización: hay un proceso secuencial de intervención de los cuidados que pueden ser entregados a todos los pacientes; c) promoción y facilitación del cuidado centrado en el paciente.

Fuerte sedación

Desde la publicación de las guías PAD (1), una sedación moderada o profunda sólo debe aplicarse para determinadas situaciones: desadaptación de la ventilación mecánica con falla respiratoria severa, prevenir el despertar en pacientes con bloqueantes neuromusculares, status epilepticus, condiciones quirúrgicas que necesitan inmovilización estricta, e injuria cerebral severa con hipertensión endocraneana. Fuera de estas situaciones, la sedación profunda debe evitarse debido a que aumenta la morbilidad (pérdida del contacto humano, inestabilidad hemodinámica, delirium, disfunción diafragmática inducida por la inmovilidad, alteración de la función intestinal, úlceras por decúbito, riesgo de debilidad adquirida en la UTI, prolongación de la VM y de la estadía, déficit cognitivos permanentes, enfermedad psicológica crónica, entre otros) y la mortalidad. La sedación profunda, cuando no está dirigida a las indicaciones precisas mencionadas anteriormente, lleva a consecuencias que el médico desea evitar: prolongación de la VM y de la estadía. Para la vasta mayoría de los pacientes críticos, sin embargo, alcanzar y mantener una sedación ligera debería ser suficiente y, así, poder evitar los daños producidos por una sedación profunda.

Movilización temprana

Una de las estrategias más importantes del **eCASH** es que el paciente reciba en forma temprana estimulación mental y actividad física, porque ayudan a evitar la agitación, el delirium y la debilidad adquirida en la UTI. Los riesgos de la movilización precoz en la UTI son mucho menores que los beneficios, y las barreras para su implementación son superables. Por esto, implementar consistentemente una sedación profunda es una barrera importante y un gran impedimento a la movilización temprana (4-6)

Promoción del sueño

Muchos pacientes en la UTI tienen un sueño de mala calidad, lo que favorece el delirium. La alteración o falta de sueño pareciera estar asociado con efectos inmunodepresor que puede ser clínicamente relevante (7,8) Implementar estrategias para mejorar la calidad del sueño, especialmente con métodos no farmacológicos, es hoy

considerado un estándar de cuidado en los pacientes críticos. Se han desarrollado “bundles de sueño” que incluyen: mantener el ritmo sueño/vigilia, reducción de la luz nocturna, reducción de los ruidos, disminuir o evitar los cuidados de higiene del paciente a la noche siempre que sea posible, y uso de auriculares y música (9)

Conclusión

El **eCASH**, un moderno approach, debería ser implementado en forma temprana como una prioridad clínica, como lo son la resucitación temprana, el manejo temprano de la sepsis y la estrategia de ventilación protectora pulmonar temprana. el **eCASH** acompaña a esta estrategia con su énfasis en el confort del paciente, adecuada analgesia, mínima sedación y cuidado centrado en el paciente. Implícito en el **eCASH** está el entendimiento de que si la analgesia y la sedación ligera no logran un paciente calmado y cooperador, se deberían identificar y corregir las causas del fallo antes de indicar una sedación profunda.

Referencias

1. Barr J, Fraser GL, Puntillo K, et al. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit. Crit Care Med 2013;41:263-306.
2. Jacobi J, Fraser GL, Coursin DB, et al. Task Force of the American College of Critical Care Medicine (ACCM) of the Society of Critical Care Medicine (SCCM), American Society of Health-System Pharmacists (ASHP), American College of Chest Physicians. Crit Care Med. 2002;30:119-141.
3. Vincent JL, Shehabi Y, Walsh TS, et al. Comfort and patient-centred care without excessive sedation: the eCASH concept. Intensive Care Med 2016;42:962-971.
4. Balas MC, Vasilevskis EE, Olsen KM, et al. Effectiveness and safety of the awakening and breathing coordination, delirium monitoring/management, and early exercise/mobility bundle. Crit Care Med 2014;42:1024-1036.
5. Patel BK, Pohlman AS, Hall JB, et al. Impact of early mobilization on glycemic control and ICU-acquired weakness in critically ill patients who are mechanically ventilated. Chest 2014;146:583-589.
6. Klein K, Mulkey M, Bena JF, et al. Clinical and psychological effects of early mobilization in patients treated in a neurologic ICU: a comparative study. Crit Care Med 2015;43:865-873.
7. Kamdar BB, Niessen T, Colantuoni E, et al. Delirium transitions in the medical ICU: exploring the role of sleep quality and other factors. Crit Care Med 2015;43:135-141.
8. Weinhouse GL. Delirium and sleep disturbances in the intensive care unit: can we do better? Curr Opin Anaesthesiol 2014;27:403-408.
9. Patel J, Baldwin J, Bunting P, et al. The effect of a multicomponent multidisciplinary bundle of interventions on sleep and delirium in medical and surgical intensive care patients. Anaesthesia 2014;69:540-549.

SEDACIÓN, ANALGESIA Y DELIRIO

La dexmedetomidina para el tratamiento de delirio hiperactivo resistente al haloperidol en pacientes no intubados en UCI

DRA. ROSA REINA

Médica Intensivista. Jefa de Sala de UTI, Hospital Interzonal de Agudos "General San Martín", La Plata, Argentina.
Miembro Titular de la Sociedad Argentina de Terapia Intensiva (SATI), CABA, Argentina

Analiza y comenta el artículo:

Carrasco, G., et al., Dexmedetomidine for the Treatment of Hyperactive Delirium Refractory to Haloperidol in Nonintubated ICU Patients: A Nonrandomized Controlled Trial. *Crit Care Med*, 2016. 44(7): p. 1295-306.

El delirium es una condición frecuente en las UTIs, con una incidencia del 16% al 89%; se define como una alteración fluctuante de la conciencia, inatención y alteraciones cognitivas; está asociado con diferentes situaciones adversas (auto extubación, retiro de catéteres, autoagresión, agresión al personal, entre otras), aumento de los días de ventilación mecánica (VM) y de estadía en la UTI, aumento de los costos, mayor mortalidad a los 6 meses y una mayor tasa de alteraciones cognitivas luego del alta hospitalaria (1-4).

El haloperidol, un antagonista dopaminérgico de acción central, es la droga más comúnmente utilizada en la práctica clínica y recomendada por la mayoría de las guías internacionales (5,6). El haloperidol presenta múltiples efectos adversos: síntomas extrapiramidales, sí-

drome neuroléptico maligno, QT corregido prolongado, sedación, depresión respiratoria, entre otros (7).

La dexmedetomidina, un agonista selectivo alfa 2 central, presenta un perfil farmacológico favorable, con efecto analgésico y sin efecto depresor respiratorio ni neuroléptico (8,9). Algunos estudios han reportado mejores resultados en pacientes con delirium agitado que no pueden ser desvinculados de la VM (9).

Carrasco y col. (10), realizaron un estudio no randomizado, controlado, quasi experimental, prospectivo, unicéntrico para evaluar la efectividad clínica, seguridad y costo-beneficio de la dexmedetomidina como una droga de rescate para el tratamiento del delirium agitado refractario al haloperidol en pacientes no ventilados. En la **Figura 1** se muestra el protocolo del estudio. Brevemente, debido al protocolo de la institución (que dicta iniciar

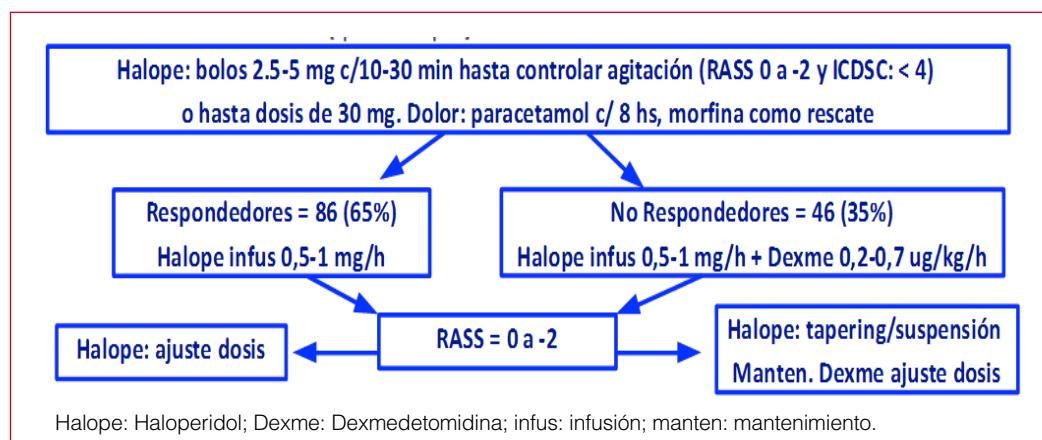


Figura 1. Protocolo del estudio.

con haloperidol en todo paciente con delirium agitado), los autores iniciaron con haloperidol en bolo de 2,5-5 mg cada 10-30 min hasta controlar la agitación o hasta una dosis de 30 mg. Si los pacientes respondían, continuaban con haloperidol en infusión de 0,5-1 mg/h. Si no respondían, iniciaban dexmedetomidina 0,2-0,7 ug/kg/h en infusión y continuaban con la infusión de haloperidol a dosis de 0,5-1 mg/h, hasta alcanzar los objetivos deseados: RASS de 0 a 2 (11) y un ICDSC (score de delirium) < 4 (3), y comenzaban a descender el haloperidol hasta suspenderlo mientras continuaban con el ajuste de la dosis de dexmedetomidina para mantener este RASS. El 65% de los pacientes fueron respondedores al haloperidol y continuaron con la infusión del mismo; mientras que el 35% fueron no respondedores al haloperidol e iniciaron infusión de dexmedetomidina. Los resultados fueron, en el grupo dexmedetomidina (no respondedor) y en el grupo haloperidol (respondedor), respectivamente: a) porcentaje del tiempo en sedación satisfactoria (RASS 0-2) 92,7% vs 59,3%; p=0,0001; b) porcentaje del tiempo con un ICDSC deseado (< 4) 52% vs 29,5%; p=0,005; sedación excesiva (RASS -3, -4, 0 -5) 0% vs 10%; p=0,01; pacientes que requirieron ventilación no invasiva debido a sobresedación: 0% vs 8%; p=0,016; mortalidad hospitalaria: 4% vs 7%; p=0,09. Si bien con ambas drogas todos los pacientes fueron mantenidos en los niveles deseados de RASS, la dexmedetomidina alcanzó mayor estabilidad en el efecto sedante comparada con un perfil más fluctuante del haloperidol. Los autores también realizaron un análisis de costos, demostrando un ahorro de USD 5.300 a favor de la dexmedetomidina (p=0,0001)

Conclusión

El tratamiento con dexmedetomidina del delirio agitado en pacientes no ventilados mejoró los síntomas sin sobre sedación, y con menos efectos colaterales y mejor titulación que el haloperidol. Los efectos analgésicos de la dexmedetomidina también permitieron un ahorro de opiáceos que, se sabe, también pueden producir o perpetuar el delirium. Además, permitió un ahorro económico sustancial.

Referencias

1. Riker RR, Picard JT, Fraser GL. Prospective evaluation of the Sedation-Agitation Scale for adult critically ill patients. Critical Care Med 1999;27:1325-1329
2. Ely EW, Shintani A, Truman B, et al. Delirium as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit. JAMA 2004;291:1753-1762
3. Bergeron N, Dubois MJ, Dumont M, et al. Intensive Care Delirium Screening Checklist: evaluation of a new screening tool. Intensive Care Med 2001;27:859-864
4. Lin SM, Liu CY, Wang CH, et al. The impact of delirium on the survival of mechanically ventilated patients. Critical Care Med 2004;32:2254-2259
5. Barr J, Fraser GL, Puntillo K, et al. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit. Critical Care Med 2013;41:263-306
6. Celis-Rodríguez E, Besso J, Birchenall C, et al. Federación Panamericana e Ibérica de Sociedades de Medicina Crítica y Cuidados Intensivos. Clinical practice guideline based on the evidence for the management of sedoanalgesia in the critically ill adult patient. Med Intensiva. 2007;31:428-471.
7. Strobik Y. Haloperidol should be used sparingly. Critical Care Med 2002;30:2613-2614
8. Reade MC, O'Sullivan K, Bates S, et al. Dexmedetomidine vs Haloperidol in delirium, agitated, ventilated patients: A randomised open-label trial. Crit Care 2009;13:R75
9. Reade MC, Eastwood GM, Bellomo R, et al. Effect of Dexmedetomidine Added to Standard Care on Ventilator-Free Time in Patients With Agitated Delirium: A Randomized Clinical Trial. DahLIA Investigators; Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group. JAMA. 2016;315:1460-1468
10. Carrasco G, Baeza N, Cabré L, et al. Dexmedetomidine for the Treatment of Hyperactive Delirium Refractory to Haloperidol in Nonintubated ICU Patients: A Nonrandomized Controlled Trial. Critical Care Med 2016; Feb 29. [Epub ahead of print]
11. Ely WE, Truman B, Shintani A, et al. Monitoring Sedation Status Over Time in ICU Patients Reliability and Validity of the Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS). JAMA. 2003;289:2983-2991

SEDACIÓN, ANALGESIA Y DELIRIO

Benzodiacepinas y delirio en el paciente crítico adulto

DR. CHRISTIAN A CASABELLA

Coordinador UTI Clínicas Bazterrica-Santa Isabel. Centro Médico Integral Fitz Roy

Analiza y comenta el artículo:Zaal, I.J., et al., Benzodiazepine-associated delirium in critically ill adults. *Intensive Care Med*, 2015. 41(12): p. 2130-7.

El delirium es una entidad frecuente en los pacientes de terapia intensiva, especialmente en aquellos bajo ventilación mecánica. Ha sido asociado a diferentes variables de resultado negativo tales como días de ventilación mecánica, estadía en cuidados intensivos, alteraciones neurocognitivas a largo plazo y mortalidad¹. Por lo tanto ha habido una intensa búsqueda de factores de riesgo para desarrollo de delirium que sean modificables, con la esperanza de que evitando el delirium se logre mejorar dichos resultados. Las benzodiacepinas han sido consideradas un factor de riesgo potencial para el desarrollo de delirium. Sin embargo, la evidencia bibliográfica es controvertida. Algunos autores han encontrado una asociación clara entre delirium y uso de benzodiacepinas²⁻⁴ mientras que otros no⁵⁻⁷.

Las limitaciones más importantes de estos estudios son: diferentes modalidades temporales de evaluación del delirium (una vs múltiples veces al día), poca proporción de pacientes utilizando midazolam (alta utilización de lorazepam), uso de variables de resultado combinadas tales como delirium y coma. Una limitante importante es la no consideración de los riesgos competitivos, que hace necesario un análisis estadístico específico.

En el presente estudio, los autores intentan determinar si la administración de benzodiacepinas es un factor de riesgo independiente para la transición ya sea de estado despierto sin delirium a delirium o de coma a delirium en el día siguiente a la administración de benzodiacepinas. Evaluaron también si la forma de administración, intermitente vs continuo tiene un rol en el desarrollo de delirium. Es un estudio prospectivo, en el cual los pacientes eran tratados con un protocolo de sedación superficial, con suspensión diaria de sedantes y evaluación de delirium con CAM ICU al menos dos veces al día. Los pacientes con lesión neurológica eran excluidos del estudio. Una de las mayores fortalezas del estudio es que la evaluación del delirium se llevaba a cabo cuando los pacientes se encontraban completamente despiertos (es decir luego de la interrupción diaria de sedantes). Este es un punto de importancia fundamental a la hora de evaluar el estudio, ya que se ha descrito que el CAM ICU sobreestima la prevalencia de delirium cuando no se realiza de esta manera.⁸⁻⁹ Se incluyeron en el análisis 1112 pacientes, y el 90% de los días los pacientes recibieron al menos 6 evaluaciones diarias con CAM ICU. Los pacientes estu-

vieron expuestos a benzodiacepinas el 48% del tiempo, la dosis media diaria de midazolam fue de 7 mg y el uso de lorazepam fue excepcional (menos 1% de los casos). La prevalencia de delirium fue 48%.

En el análisis primario el odds ratio para la transición a delirium desde el estado de despierto sin delirium fue de 1.04 (IC 1.03-1.06) por cada 5 mg de midazolam administrados. Los efectos fueron más importantes para la administración continua que para la administración intermitente y por otro lado fueron más marcados cuando se administraron a pacientes despiertos que a pacientes considerados en coma.

Este trabajo presenta varios puntos fuertes que deben considerarse, se trata de la mayor cohorte de pacientes evaluados de este modo, la naturaleza de variación temporal de la severidad de la enfermedad y del delirium fueron considerados y se incorporaron en el modelo 16 covariables diferentes, ocho de los cuales son tiempo dependientes. El hecho de que el riesgo reportado para desarrollar delirium es menor que en otros estudios tiene que ver con algunas cuestiones de diseño de estudios previos y con el hecho de que en la última década se ha minimizado significativamente la dosis de benzodiacepinas. En el estudio MENDS¹⁰ la dosis media de lorazepam utilizada fue de 72 mg, y la interrupción diaria de la sedación no formaba parte de la estrategia de cuidados del grupo control, por otro lado la variable de resultados principal era la variable combinada coma y delirium como se explicó anteriormente.

El presente estudio refuerza el concepto de que las benzodiacepinas deben ser abandonadas como drogas estándar de sedación en cuidados intensivos, sugiere fuertemente que si el paciente requiere sedación con infusión continua se debe utilizar otro tipo de drogas (propofol o dexmedetomidina). El uso de benzodiacepinas en dosis intermitente no parece asociarse al desarrollo de delirium sin embargo, ha sido reportado sistemáticamente una mayor duración de la ventilación mecánica cuando se comparan contra propofol o dexmedetomidina⁷.

Bibliografía

1. Pisani MA, Kong SY, Kasl SV, Murphy TE, Araujo KL, Van Ness PH (2009) Days of delirium are associated with 1-year mortality in an older intensive care unit population. *Am J Respir Crit Care Med* 180:1092-1097.

2. Pandharipande P, Shintani A, Peterson J et al (2006) Lorazepam is an independent risk factor for transitioning to delirium in intensive care unit patients. *Anesthesiology* 104:21–26 .
3. Pandharipande P, Cotton BA, Shintani A et al (2008) Prevalence and risk factors for development of delirium in surgical and trauma intensive care unit patients. *J Trauma* 65:34–41.
4. Seymour CW, Pandharipande PP, Koestner T et al (2012) Diurnal sedative changes during intensive care: impact on liberation from mechanical ventilation and delirium. *Crit Care Med* 40:2788–2796.
5. Schreiber MP, Colantuoni E, Bienvenu OJ et al (2014) Corticosteroids and transition to delirium in patients with acute lung injury. *Crit Care Med* 42:1480–1486.
6. Svennningsen H, Egerod I, Videbech P, Christensen D, Frydenberg M, Tonnesen EK (2013) Fluctuations in sedation levels may contribute to delirium in ICU patients. *Acta Anaesthesiol Scand* 57:288–293.
7. Jakob SM, Ruokonen E; Grounds RM, et al: Dexmedetomidine vs Midazolam or Propofol for Sedation During Prolonged Mechanical Ventilation Two Randomized Controlled Trials. *JAMA*. 2012;307(11):1151-1160.
8. Takala J: Of delirium and sedation. *Am J Respir Crit Care Med* 2015;189:622-24.
9. Patel SB, Poston JT, Pohlman A, Hall JB, Kress JP: Rapidly Reversible, Sedation-related Delirium versus Persistent Delirium in the Intensive Care Unit. *Am J Respir Crit Care Med* 2014;189:658–665.
10. Pandharipande P, Pun BT, Herr DL, et al: Effect of Sedation With Dexmedetomidine vs Lorazepam on Acute Brain Dysfunction in Mechanically Ventilated Patients: The MENDS Randomized Controlled Trial. *JAMA*. 2007;298(22):2644-2653.



SEGUIMIENTO Y REHABILITACIÓN

La rehabilitación después del alta de la UCI en los pacientes con sepsis y su relación la mortalidad

Lic. Darío VILLALBA

Comité de Seguimiento y Rehabilitación. SATI

Analiza y comenta el artículo:

Chao, P.W., et al., Association of postdischarge rehabilitation with mortality in intensive care unit survivors of sepsis. *Am J Respir Crit Care Med*, 2014. 190(9): p. 1003-11

Este estudio de cohorte analizó un grupo de 15535 pacientes que sobrevivieron a la sepsis en UCI y recibieron rehabilitación física dentro de los primeros 3 meses post alta de UCI y lo compararon con un grupo apareado de 15535 pacientes que sobrevivieron a la sepsis en UCI y no recibieron rehabilitación en los meses posteriores al alta. La variable principal del estudio fue la mortalidad dentro del periodo de 10 años de seguimiento (2000-2010). Para obtener la muestra se utilizó la Base de Datos Nacional del Seguro de Salud de Taiwán.

Se tomó como población de estudio a los pacientes que tuvieron como diagnóstico primario septicemia (con prescripción de antibiótico). Todos los individuos tenían datos disponibles durante, al menos, 5 años antes de su inclusión. Los pacientes fueron excluidos por las siguientes razones: edad menor de 18 años, sin ingreso en la UCI, muerte durante la internación, y muerte dentro de los 90 días después del alta. Los pacientes fueron derivados por el médico de cabecera, según su criterio, al médico fisiatra y este determinaba la necesidad de rehabilitación y las áreas específicas (kinesiología, terapia ocupacional, comunicación etc.). El médico fisiatra determinaba la frecuencia de sesiones de rehabilitación y la misma contaba con sesiones de 30 a 60 minutos. Se consideró 1 curso de rehabilitación a "completar seis sesiones de rehabilitación". Luego de esto el paciente volvía al fisiatra y este determinaba la necesidad de un nuevo curso de rehabilitación. Se alentaba a los pacientes a realizar ejercicios en su hogar los días que no concurría a rehabilitación.

Para evitar el sesgo por factores confundidores entre los grupos se utilizó el High-Dimensional Propensity Score (HdPS) que permite equilibrar a los grupos². Las covariables que se tuvieron en cuenta fueron: edad, género, mes y año del evento, ingresos mensuales, urbanización, score de Charlson, hipertensión, dislipemia, falla cardíaca, infarto de miocardio, enfermedad cerebrovascular, diabetes, plejia, demencia y severidad de la sepsis. La severidad de la sepsis se determinó en base al sitio

de infección, falla de órganos, shock, falla respiratoria, necesidad de hemodiálisis, días de estadía en UCI y en el hospital, duración de la ventilación mecánica, rehabilitación dentro del hospital, uso de bloqueantes neuromusculares y/o esteroideos durante la internación.

Durante el período de seguimiento las tasas de incidencia de la mortalidad a 10 años fueron del 20,6 y el 22,0 por 100 personas/año en las cohortes de rehabilitación y de control, respectivamente. La curva de Kaplan-Meier mostró un beneficio de supervivencia en la cohorte de rehabilitación con respecto a la cohorte de control. El riesgo de mortalidad a los 10 años fue menor en la rehabilitación que en la cohorte de control (HR ajustado [HRa], 0,94; intervalo de confianza del 95% [IC]: 0,92 hasta 0,97; P, 0,001). Los riesgos de mortalidad de 1 año (HRa, 0,92; IC del 95%, 0,88 a 0,96; P, 0,001), 3 años (HRa, 0,93; IC del 95%, 0,90-0,96; P, 0,001), y 5 años (HRa, 0,94; IC del 95%, desde 0,91 hasta 0,97; P, 0,001) también fueron más bajos en la cohorte rehabilitación que en la cohorte control. La frecuencia de la rehabilitación se asoció inversamente con la mortalidad a 10 años (> 3 vs 1 curso: HRa, 0,82; P, 0,001).

En comparación con el grupo control, se observó mejoría en la supervivencia en la cohorte de pacientes de rehabilitación con mayores comorbilidades, mayor cantidad de días de ventilación mecánica y mayor estadía en UCI y hospitalaria, pero no entre aquellos con las condiciones opuestas (es decir, pacientes menos enfermos).

Crítica

A pesar de ser un análisis de cohorte retrospectiva, esto fue un interesante estudio que plantea interrogantes sobre la necesidad de realizar rehabilitación en el post alta de UCI de los pacientes internados por sepsis. La situación del sistema de salud de Taiwán que permite el fácil acceso a todos los individuos facilita el análisis de la intervención. Que se halla incluido un periodo prolongado de tiempo de análisis y que se cuente con toda la población que intercurrió con sepsis le dan fortaleza al estudio.

Algunas cuestiones generan confusión en el análisis de los resultados. Nunca mencionan el tamaño muestral y si observamos los números, la diferencia entre los grupos no son tan relevantes (muertos en el grupo control: 8,565/15,535, muerto en el grupo rehabilitación: 8,451/15,535), aunque al tener una N grande se obtienen diferencias estadísticamente significativas. Por otro lado, ¿los tiempos de derivación entre médico de cabecera-médico fisiatra-rehabilitación fueron acorde a las necesidades de los pacientes? ¿son homogéneos los criterios de derivación? Y principalmente ¿el grupo control realmente no requería rehabilitación o simplemente no concurre a rehabilitación a pesar de la indicación médica? ¿Algunos pacientes recibieron rehabilitación precoz en UCI? Estos son puntos determinantes para saber si realmente la rehabilitación influye en la sobrevida de los pacientes sobrevivientes a la sepsis.

Evidencia disponible

Durante los últimos años hemos sido testigo del aumento en el número de publicaciones relacionadas a las secuelas post UCI en los pacientes que sufrieron sepsis. Seguramente relacionadas al aumento en la incidencia de esta entidad en la UCI y a la menor mortalidad que se ha logrado, lo que genera "sobrevivientes a la sepsis"³⁻⁶. Los sobrevivientes a la enfermedad crítica pueden experimentar secuelas tanto físicas como no físicas que impactan en su calidad de vida. Dentro de los sobrevivientes a la enfermedad crítica los pacientes que ingresaron por sepsis también desarrollan secuelas⁷. Dentro de las secuelas pueden hallarse pérdida de masa muscular, incapacidad funcional y deterioro cognitivo. La pérdida de masa muscular puede ocurrir con solo 1 semana de internación en UCI⁸.

Una revisión sistemática publicada⁹ en el año 2013 demostró que la terapia física en la UCI parece generar un beneficio significativo en la mejora de la calidad de vida, la función física, la fuerza muscular periférica y respiratoria, aumento de los días libres ventilación mecánica, y la disminución de la estadía en el hospital y en la UCI. Sin embargo, no se halló diferencias en la mortalidad.

Existe debate acerca de la importancia de la rehabilitación física luego del alta de la UCI. Los resultados en los trabajos publicados han sido contradictorios en relación con la recuperación física. Existen diferencias en los tiempos de seguimiento y los tamaños muestrales son pequeños, esto no permite un análisis de variables tipo "mortalidad".¹⁰⁻¹⁴ Otro de los problemas planteados es la difícil adherencia al tratamiento.¹³ En el año 2015 Connolly¹⁵ publicó en Cochrane un intento de meta-análisis que no pudo llevarse a cabo debido a las variaciones en el diseño de los estudios, tipos de intervenciones y medidas de resultado. Se presenta una descripción narrativa de los 6 estudios individuales para cada outcome. Llegaron a la conclusión de no poder determinar un efecto general sobre la capacidad de ejercicio funcional o en la calidad de vida relacionada con la salud, de una intervención de rehabilitación en los pacientes post alta de UCI. Algunos estudios informaron un efecto beneficioso de la intervención sobre la capacidad de ejercicio funcional, y otros no lo hicieron. No se registraron ningún efecto benéfico sobre la calidad de vida relacionada a la salud.

¿Es posible implementar esto en nuestra práctica?

Posiblemente sea necesario incorporar la rehabilitación física en pacientes que sufren secuelas post UCI, tanto sea por sepsis o por otro motivo de ingreso. Quizás no sea la mortalidad el resultado a evaluar, pero sí la mejora en las secuelas físicas que influyen en el deterioro de la calidad de vida descripta.

Referencias

1. Chao, Pei-wen, et al. Association of postdischarge rehabilitation with mortality in intensive care unit survivors of sepsis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2014;190: 1003-1011.
2. Schneeweiss S, Rassen JA, Glynn RJ, Avorn J, Mogun H, Brookhart MA. High-dimensional propensity score adjustment in studies of treatment effects using health care claims data. *Epidemiology* 2009; 20:512-522.
3. Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med* 2003;348: 1546-1554.
4. Gaieski DF, Edwards JM, Kallan MJ, Carr BG. Benchmarking the incidence and mortality of severe sepsis in the United States. *CritCareMed* 2013;41:1167-1174.
5. Kaukonen KM, Bailey M, Suzuki S, Pilcher D, Bellomo R. Mortality related to severe sepsis and septic shock among critically ill patients in Australia and New Zealand, 2000-2012. *JAMA* 2014;311:1308-1316.
6. Stevenson EK, Rubenstein AR, Radin GT, Wiener RS, Walkey AJ. Two decades of mortality trends among patients with severe sepsis: a comparative meta-analysis*. *CritCareMed* 2014;42:625-631.
7. Yende S, Austin S, Rhodes A, Finfer S, Opal S, Thompson T, Bozza FA, LaRosa SP, Ranieri VM, Angus DC. Long-Term Quality of Life Among Survivors of Severe Sepsis: Analyses of Two International Trials. *CritCareMed* 2016; Mar 17. [Epubahead of print].
8. Putucheary ZA, Rawal J, McPhail M, Connolly B, Ratnayake G, Champ P, Hopkinson NS, Phadke R, Dew T, Sidhu PS, et al. Acuteskeletal muscle wasting in critical illness. *JAMA* 2013; 310:1591-1600.
9. Kayambu G, Boots R, Paratz J. Physical therapy for the critically ill in the ICU: a systematic review and meta-analysis. *CritCareMed* 2013; 41:1543-1554.
10. Denehy L, Skinner EH, Edbrooke L, Haines K, Warrill S, Hawthorne G, Gough K, Hoorn SV, Morris ME, Berney S. Exercise rehabilitation for patients with critical illness: a randomized controlled trial with 12 months of follow-up. *CritCare* 2013;17:R156.
11. Cuthbertson BH, Rattray J, Campbell MK, Gager M, Roughton S, Smith A, Hull A, Breeman S, Norrie J, Jenkinson D, et al.; PRaCTICAL study group. The PRaCTICAL study of nurse led, intensive care follow-up programmes for improving long term outcomes from critical illness: a pragmatic randomised controlled trial. *BMJ* 2009;339:b3723.
12. Jones C, Skirrow P, Griffiths RD, Humphris GH, Ingleby S, Eddleston J, Waldmann C, Gager M. Rehabilitation after critical illness a randomized, controlled trial. *CritCareMed* 2003;31:2456-2461.
13. Elliott D, McKinley S, Alison J, Aitken LM, King M, Leslie GD, Kenny P, Taylor P, Foley R, Burmeister E. Health-related quality of life and physical recovery after a critical illness: a multicentre randomised controlled trial of a home-based physical rehabilitation program. *CritCare* 2011;15:R142.
14. McWilliams DJ, Benington S, Atkinson D. Outpatient-based physical rehabilitation for survivors of prolonged critical illness: A randomized controlled trial. *PhysiotherTheoryPract.* 2016 Apr;32(3):179-90.
15. Connolly B, Salisbury L, O'Neill B, Geneen L, Douiri A, Grotto MP, Hart N, Walsh TS, Blackwood B; ERACIP Group. Exercise rehabilitation following intensive care unit discharge for recovery from critical illness. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Jun 22;6.

SEGUIMIENTO Y REHABILITACIÓN

El estudio RECOVER

DR. FEDERICO CARINI

Comité de Seguimiento y Rehabilitación. SATI

Analiza y comenta el artículo:

Walsh, T.S., et al., *Increased Hospital-Based Physical Rehabilitation and Information Provision After Intensive Care Unit Discharge: The RECOVER Randomized Clinical Trial*. JAMA Intern Med, 2015. 175(6): p. 901-10.

Sinopsis del trabajo

Es un estudio clínico randomizado controlado y simple ciego, realizado en dos hospitales de Escocia entre 2010 y 2013 en 2 UCI de dos hospitales que abarcaban 34 de las 39 camas para pacientes críticos de la región. Se incluyeron pacientes médicos y quirúrgicos (excluyendo pacientes con patología cardiovascular y pediátricos). El objetivo principal fue investigar los efectos que tendría un programa de rehabilitación física y nutricional intensivo y personalizado luego del alta de la Unidad de Terapia Intensiva (UCI) sobre la recuperación física evaluada por medio del Índice de Movilidad de Rivermead RMI desde el alta de la UCI hasta el alta hospitalaria (un máximo de 3 meses).

Se incluyeron todos los pacientes adultos que ingresaron a la UCI y recibieron ventilación mecánica (VM) más de 48 hs y estén en plan de alta de la UCI al momento de reclutamiento. Se excluyeron los pacientes con patología neurológica como diagnóstico principal, que estaban en plan de cuidados paliativos o con VM domiciliaria antes del ingreso a UCI o al egreso, y los que fueron derivados a un hospital no incluido en el estudio.

Los pacientes incluidos fueron aleatorizados (*randomizados*) por medio de una base de datos telefónica. El proceso de aleatorización se estratificó de acuerdo a la edad (> 65 años vs < 65 años), incapacidad al momento de ingresar al estudio (Índice de Movilidad de Rivermead [RMI]¹ de 0 - 5 vs 6 - 10 vs 11 - 15), el estado nutricional (utilizando el componente físico de la herramienta de Evaluación Global Subjetiva)², la presencia o ausencia de delirium (utilizando el Método para la Evaluación de la Confusión en UCI [ICU-CAM]³) y el servicio a cargo del paciente una vez en el piso de internación general (cirugía vs no quirúrgicos). Luego del alta de la UCI, ambos grupos recibieron fisioterapia, soporte nutricional, terapia ocupacional (TO) y rehabilitación fonoaudiológica, que es el tratamiento habitual al alta de UCI en Gran Bretaña. Además, el grupo control recibió el tratamiento habitual pero intensivo y personalizado, coordinado por asistentes especializados con metas específicas con el objetivo de lograr el mayor nivel posible de movilización, ejercicio, TO y rehabilitación fonológica, además de un óptimo soporte nutricional, en comparación con el grupo control. Ambos grupos al alta recibieron un Manual de Rehabilitación. Las diferencias principales entre los 2 grupos fue la mayor coordinación, intensidad y frecuen-

cia de las terapias de rehabilitación individuales en el grupo intervención.

El objetivo principal fue el RMI a los 3 meses de la aleatorización. Esta escala jerárquica de movilidad esta constituida por un rango de 0 a 15 (0 postrado - 15 puede correr). Los objetivos secundarios fueron estadía hospitalaria luego de UCI, reingreso a UCI, sobrevida hospitalaria y RMI previo al egreso hospitalaria. Se registró el resultado de cada paciente a los 3, 6 y 12 meses luego de la aleatorización incluyendo componentes Físicos y Mentales de la evaluación de calidad de vida (CVRS) evaluada con el SF-12 (12-Item Short Form Health Survey)⁵, la Escala de Depresión y Ansiedad Hospitalaria *HADS⁶, la Escala de Estrés Pos-traumático de Davidson⁷ y los síntomas que los mismos pacientes reportaban utilizando escalas visuales analógicas para fatiga, falta de aire, apetito, dolor y rigidez articular. A los tres meses también se midió la fuerza de prensión y la movilidad⁸.

El cálculo del tamaño muestral arrojo un total de 240 pacientes en base a una mejora esperada del RMI de 2 puntos a los tres meses entre los dos grupos.

Se evaluaron un total de 828 pacientes de los cuales se incluyeron para la distribución aleatorizada a 240. Las características basales estaban bien balanceadas entre las dos ramas, con pacientes con igual grado de gravedad en ambas ramas. A los tres meses fallecieron 6 pacientes en cada rama.

Al alta de UCI, todos los pacientes habían recibido un manual de rehabilitación, pero sólo los asignados al grupo de intervención tuvieron la posibilidad de discutir el tratamiento luego del alta con el médico (0 en el grupo control vs 56,7% en el grupo de intervención). En este grupo también se envió un resumen de su historia clínica a su médico particular (0 vs 95%). En la sala de internación general más del 90% de los pacientes en ambos grupos realizó fisioterapia, mientras que sí hubo diferencias en cuanto al seguimiento nutricional (66,7% vs 95%), OT (32,5 vs 43,3%) y fonoaudiológico (15,8% vs 19,2%). Además, los pacientes asignados al grupo intervención tuvieron 2 a 3 veces más sesiones de rehabilitación física en comparación con la rama control. Un dato llamativo fue que al 75% de los pacientes en el grupo intervención (vs 0% del grupo control) se le ofreció una visita a la UCI al momento del alta. Sólo aceptó el 14,2%. Por último, el 75% de los pacientes en el grupo intervención tuvo una visita de seguimiento por parte del equipo de rehabilitación (vs 0% en la rama control).

En cuanto a la variable principal de resultado, el RMI tuvo una modificación a los tres meses de 7,7 (4,8) puntos para el grupo control y 7,9 (4,3) puntos para el grupo de intervención (media y DS respectivamente). La mediana del RMI a los tres meses fue de 13 (RIQ, 10-14) para los dos grupos. La diferencia media ajustada fue de -0,2 (IC 95%, -1,3 a 0,9; P=.71). Tampoco hubo diferencias significativas en el tiempo de internación total, ni tampoco en las medidas d CVRS ansiedad o síntomas de depresión, síntomas post-traumáticos o ninguna de las otras escalas de síntomas físicos utilizadas a los 3,6 y 12 meses.

Comentario

En el contexto actual de la medicina intensiva, con el advenimiento de nuevas tecnologías y la mejora del tratamiento de patologías críticas, nos encontramos con un desafío nuevo y para el que aún no hemos encontrado una respuesta adecuada, el Síndrome Post-Terapia Intensiva⁹ SPTI (que afecta tanto al paciente como a la familia) y que incluye todo el abanico de alteraciones que se producen en la salud (entendida como “bienestar físico, mental y social”) del paciente y su entorno.

Los pacientes suelen sufrir tanto de trastornos físicos como psicológicos, que persisten luego del alta de la UTI y del hospital¹⁰. La debilidad muscular es uno de esos síntomas, y comienza desde el inicio mismo de la enfermedad crítica¹¹. Sin embargo, ¿es esa debilidad un efecto adverso inevitable? ¿es otro ejemplo del famoso “doble efecto”? Cada vez más, surgen trabajos que parecen indicar lo contrario, la rehabilitación precoz podría ayudar en su prevención¹². Más aún, la demora progresiva en la aplicación de ese tratamiento le quita efectividad a cualquier intervención^{13,14}. Sin embargo, no siempre es posible aplicar estrategias de rehabilitación precoz, y además los trabajos que evalúan pacientes con SPTI no han logrado demostrar mejoras en el resultado final con estas estrategias^{15,16}. Sin embargo, desde el punto de vista de la fisiopatología de la debilidad adquirida en UTI (ICU-AW) es lógico pensar que cuanto antes se comience a prevenir este efecto negativo, mejor será el resultado. En ese sentido, en un análisis posterior de los autores¹⁷ se reporta la presencia de distintos marcadores de inflamación asociados con peores resultados en las pruebas funcionales. Este trabajo examinó una intervención diseñada para responder a las necesidades particulares de cada paciente por medio de un equipo multidisciplinario coordinado por un asistente de rehabilitación entrenado para ese fin. Ese operador entrenado y dedicado a esa tarea en particular es sin duda un factor decisivo a la hora de examinar los resultados de este trabajo. Sin embargo, en la actualidad contamos con sobrada evidencia y herramientas para lograr aplicar estrategias de rehabilitación eficaces en entornos menos controlados¹⁸.

El trabajo comentado trata, entonces, un tema muy relevante, y con un enfoque adecuado. La aplicación de un enfoque multidisciplinario le da aún más fuerza a la conclusión. El hecho de que hayan buscado como medida de resultado variables de clara importancia para la calidad de vida de los pacientes es también digno de mención. La asignación aleatoria de grupos, balancean-

do las características basales (lo que permite agrupar a pacientes con similar potencial de rehabilitación) y la utilización de evaluadores ciegos permite eliminar la presencia de sesgos difíciles de evitar en este tipo de trabajo. En general, eran pacientes muy enfermos, siendo una muestra representativa de la población general de la UC; por ejemplo, casi el 70% requirió vasopresores y la duración media de ventilación mecánica fue de 8 a 9 días. A la hora de mirar los puntos negativos o cuestionables del trabajo, uno de los primeros que salta a la vista es la gran pérdida inicial de pacientes, entre los potencialmente elegibles y los que realmente fueron asignados a cada grupo. Si bien ello se explica por la negativa de los pacientes a participar o bien por los criterios de exclusión, en particular la primera opción habla de una población que tal vez se podría haber beneficiado más de las estrategias de rehabilitación (menor motivación) y por ende podría haber modificado el resultado final. Asimismo, la intervención fue pensada para llevarse a cabo en el periodo comprendido entre el alta de la UTI y el alta hospitalaria. Ese periodo fue variable para cada paciente, y no está claro el cronograma exacto que se siguió en cada caso en particular.

La medida principal de resultado fue el RMI, que es una escala de movilidad y funcionalidad utilizada en trabajos de investigación de pacientes con patología vascular neurológica. El desempeño de esa escala en pacientes que han salido de la UCI no ha sido evaluado. Mientras que muchos pacientes lograron obtener valores normales de RMI, seguían reportando mediciones de CVRS muy por debajo de la media poblacional, lo que habla del impacto de la UCI a mediano plazo (el SPTI síndrome post-UTI que mencionamos antes). Vale la pena mencionar que en ese punto sí se encontró que los pacientes en la rama de intervención estaban más conformes con el seguimiento. El manual de rehabilitación, que recibirán los participantes de ambos grupos, puede haber ayudado a reducir las diferencias entre los dos grupos. Más aún, no se aclara qué tipo de rehabilitación siguieron los pacientes luego del alta hospitalaria, por lo que podemos presumir que ambos grupos tuvieron similar acceso a los programas de rehabilitación.

Los investigadores concluyen que la frecuencia e intensidad de las estrategias de movilización, ejercicio, soporte nutricional y tratamientos afines en pacientes que han sido dados de alta de la UCI, aplicado luego del alta de la UCI (pero aún estando internados en la sala general) apoyado por un acompañamiento más intensivo, no mejoró los resultados funcionales o de la CVRS en comparación con el tratamiento habitual.

Conclusión

La rehabilitación precoz en UTI comienza desde el momento mismo del ingreso del paciente en la unidad, con la prevención de la debilidad adquirida, un adecuado manejo de la analgesedación y estrategias de preventión del delirium. Una de las piezas fundamentales para ello es el trabajo multidisciplinario y la utilización de paquetes de medida (como el ABCDE¹⁹). En ese marco, este trabajo no ha demostrado que una intervención intensiva luego de iniciado el proceso de debilidad pueda

modificar el resultado final, lo que resalta más aún la urgencia de la acción precoz.

Referencias

1. Collen FM, Wade DT, Robb GF, Bradshaw CM. The Rivermead Mobility Index: a further development of the Rivermead Motor Assessment. *Int Disabil Stud.* 1991;13(2):50-54. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1836787>. Accessed May 12, 2016.
2. Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, et al. What is subjective global assessment of nutritional status? *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 11(1):8-13. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3820522>. Accessed May 12, 2016.
3. Ely EW, Inouye SK, Bernard GR, et al. Delirium in mechanically ventilated patients: validity and reliability of the confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU). *JAMA.* 2001;286(21):2703-2710. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11730446>. Accessed July 22, 2012.
4. Jones C, Skirrow P, Griffiths RD, et al. Rehabilitation after critical illness: a randomized, controlled trial. *Crit Care Med.* 2003;31(10):2456-2461. doi:10.1097/01.CCM.0000089938.56725.33.
5. Jenkinson C, Layte R, Jenkinson D, et al. A shorter form health survey: can the SF-12 replicate results from the SF-36 in longitudinal studies? *J Public Health Med.* 1997;19(2):179-186. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9243433>. Accessed May 12, 2016.
6. Snaith RP, Zigmond AS. The hospital anxiety and depression scale. *Br Med J (Clin Res Ed).* 1986;292(6516):344. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3080166>. Accessed May 12, 2016.
7. Davidson JR, Book SW, Colket JT, et al. Assessment of a new self-rating scale for post-traumatic stress disorder. *Psychol Med.* 1997;27(1):153-160. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9122295>. Accessed May 12, 2016.
8. Podsiadlo D, Richardson S. The timed "Up & Go": a test of basic functional mobility for frail elderly persons. *J Am Geriatr Soc.* 1991;39(2):142-148. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1991946>. Accessed May 12, 2016.
9. Stevens RD, Hart N, Herridge MS. *Textbook of Post-ICU Medicine: The Legacy of Critical Care.* London: Oxford University Press; 2014. <https://global.oup.com/academic/product/textbook-of-post-icu-medicine-the-legacy-of-critical-care-9780199653461?cc=ar&lang=en&#>.
10. Iwashyna TJ, Ely EW, Smith DM, Langa KM. Long-term cognitive impairment and functional disability among survivors of severe sepsis. *JAMA.* 2010;304(16):1787-1794. doi:10.1001/jama.2010.1553.
11. Puthucheary ZA, Rawal J, McPhail M, et al. Acute skeletal muscle wasting in critical illness. *JAMA.* 2013;310(15):1591-1600. doi:10.1001/jama.2013.278481.
12. Schweickert WD, Kress JP. Implementing early mobilization interventions in mechanically ventilated patients in the ICU. *Chest.* 2011;140(6):1612-1617. doi:10.1378/chest.10-2829.
13. Moss M, Nordon-Craft A, Malone D, et al. A Randomized Trial of an Intensive Physical Therapy Program for Patients with Acute Respiratory Failure. *Am J Respir Crit Care Med.* 2016;193(10):1101-1110. doi:10.1164/rccm.201505-1039OC.
14. Hodgson CL, Iwashyna TJ, Schweickert WD. All That Work and No Gain: What Should We Do to Restore Physical Function in Our Survivors? *Am J Respir Crit Care Med.* 2016;193(10):1071-1072. doi:10.1164/rccm.201512-2497ED.
15. Elliott D, McKinley S, Alison J, et al. Health-related quality of life and physical recovery after a critical illness: a multi-centre randomised controlled trial of a home-based physical rehabilitation program. *Crit Care.* 2011;15(3):R142. doi:10.1186/cc10265.
16. Cuthbertson BH, Rattray J, Campbell MK, et al. The PRaCTiCaL study of nurse led, intensive care follow-up programmes for improving long term outcomes from critical illness: a pragmatic randomised controlled trial. *BMJ.* 2009;339(4):b3723. doi:10.1136/bmj.b3723.
17. Grif DM, Lewis S, Rossi AG, et al. Systemic inflammation after critical illness: relationship with physical recovery and exploration of potential mechanisms. 2016;1-10. doi:10.1136/thoraxjnl-2015-208114.
18. Hodgson CL, Stiller K, Needham DM, et al. Expert consensus and recommendations on safety criteria for active mobilization of mechanically ventilated critically ill adults. *Crit Care.* 2014;18(6):658. doi:10.1186/s13054-014-0658-y.
19. Morandi A, Brummel NE, Ely EW. Sedation, delirium and mechanical ventilation: the "ABCDE" approach. *Curr Opin Crit Care.* 2011;17(1):43-49. doi:10.1097/MCC.0b013e3283427243.

SHOCK Y SEPSIS

Tercera Conferencia Internacional de Consenso en Sepsis y Shock Séptico. (Sepsis-3)

DR. PABLO COMIGNANI

Analiza y comenta el artículo:

Syner, MÂ et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock. JAMA, 2016; 315 (8): 801-81

La sepsis es un término amplio aplicado a un proceso entendido de manera incompleta y que denota a un syndrome y no a una enfermedad puntual, en consecuencia carecemos en la actualidad, de un criterio clínico simple y sin ambigüedades , de imágenes características, de datos bioquímicos o biológicos que identifiquen de forma única a un paciente séptico.

Desde la aparición del primer Consenso a comienzo de los años 90, los criterios de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) que nos permitían diagnosticar la sepsis en presencia de un foco infeccioso (ni siquiera hacía falta la confirmación de éste) fueron criticados por su falta de especificidad. Datos aportados por Kaukonen y cols. ponen de manifiesto que, además, adolecían de una sensibilidad adecuada para detectar todos los pacientes con mortalidad elevada (uno de cada 8 casos de sepsis grave se perdía si debía cumplir con dichos criterios). A pesar del carácter retrospectivo de este estudio y de su discutida manera de identificar los casos de sepsis, el tamaño de la muestra utilizado (revisión de más de un millón de enfermos ingresados en 172 UTIs durante un periodo de 14 años, de los cuales más de 100.000 presentaban infección con, al menos, un fallo orgánico asociado) nos alertaba de esta situación: casi un 13% de este último grupo de enfermos tenían ausente cualquier criterio SIRS. Se crea entonces un nuevo grupo de consenso para (Sepsis 3) diseñar una definición de sepsis. Para el desarrollo de esta nueva definición Shankar-Hari y col. realizaron una revisión sistemática y meta-análisis incluyendo 92 estudios, informando proceso Delphi, testeando posteriormente las variables identificadas en este proceso, en estudios de cohorte (Surviving Sepsis Campaign [n = 28 150; University of Pittsburgh Medical Center [n=1309025], and Kaiser Permanente Northern California [n = 1 847 165]), llegando a siguiente conclusión:

Sepsis es la disfunción orgánica, potencialmente mortal causada por una respuesta no regulada del huésped a la infección. En términos clínicos, sepsis es definida por la Tercera Conferencia Internacional de Consenso como:

1. Sospecha o infección documentada, asociada a un aumento agudo de dos o más puntos en el score SOFA
2. Sospecha o infección documentada y 2 o 3 puntos del score Quick SOFA (qSOFA). Este SOFA simplificado consta de las siguientes variables:
 - a. Hipotensión arterial , menor o igual a 100 mmHg
 - b. Alteración del estado del sensorio, Glasgow menor o igual a 13 puntos.
 - c. Taquipnea, aumento de la frecuencia respiratoria mayor o igual a 22 respiraciones por minuto.

Shock séptico es el cuadro clínico caracterizado por:

1. Sepsis asociado a la necesidad de utilización de fármacos vasoactivos para mantener una presión arterial media igual o mayor a 65 mmHg, luego de una adecuada resucitación con fluidos y lactato sérico mayor o igual a 2mmol.

Cuáles serían los cambios

1. **Desaparecen los criterios SIRS de la definición de sepsis:** aunque pueden seguir siendo útiles para ayudar a categorizar procesos de infección, se da una menor importancia a criterios únicamente de respuesta inflamatoria ya que no necesariamente indican una respuesta alterada o necesariamente enfermedad infecciosa.
2. **Desaparece el concepto de sepsis grave**, debido a que la sepsis en sí misma es grave, asociado a una mortalidad de aproximadamente 10% e implica por lo menos una disfunción orgánica.
3. **La escala SOFA, toma un rol relevante, lo mismo que el quick SOFA.** Seymour y col, analizaron el valor predictivo del SOFA (Organ Failure Assessment score), SIRS (systemic inflammatory response syndrome), LODS (Logistic Organ Dysfunction System) y qSOFA (Quick SOFA), en una cohorte que incluyó 148.907 pacientes con sospecha de sepsis y un análisis confirmatorio que incluyó 706.399 pacientes. La investigación mostró que entre los sospechados de infección en UTI, el valor predictivo para muerte

del SOFA fue AUROC (área bajo la curva) 0,74 [95% CI 0,73-0,76]. No fue diferente del LODS con un área de 0,75, pero si mejor que el SIRS con un área bajo la curva de 0,64.

Entre los enfermos con sospecha de infección fuera del ámbito de la Terapia Intensiva (n:66522) qSOFA, tiene un alto valor predictivo para mortalidad hospitalaria AUROC 0,81 [95% CI 0,80-0,82], que es estadísticamente mayor que el SIRS con un AUROC de 0,76.

El qSOFA deberá testearse en nuevos estudios prospectivos, incluso también en países de bajos y moderados ingresos.

4. **El shock séptico**

Sigue siendo una entidad de alta mortalidad, por lo menos 40%, asociado a anomalías a nivel metabólico y celular, asociadas a fallo circulatorio grave.

Para el reconocimiento clínico de dicha entidad se necesitan vasopresores para mantener una PAM igual o mayor a 65 mmHg asociado a valores de Lactato iguales o superiores a 2 mmol/L (18 mg/dl) a pesar de una adecuada reposición hídrica.(el valor correspondiente en el consenso anterior fue mayor de 3mmol/L.).

Esta nueva definición permite identificar rápidamente pacientes portadores de sepsis pudiendo comenzar

rápidamente con las estrategias de reanimación , dentro o fuera del ámbito de la Terapia Intensiva. Para el diagnóstico de sepsis no se requieren estudios de laboratorio complejos y para el comienzo de la resucitación tampoco se necesitan catéteres centrales, ni siquiera saturaciones venosas. Desde cualquier sitio de internación se puede dar comienzo al tratamiento. La definición ayuda también a poder diferenciar entre por ejemplo una neumonía y una sepsis con foco neumónico, reconocimiento temprano y tratamiento oportuno .

Bibliografía

1. Members of the American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference Committee. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. Crit Care Med 1992; 20: 864-874
2. Å Kaukonen, KM et al. Systemic Inflammatory Response Syndrome Criteria in Defining a Severe Sepsis. N Engl J Med 2015; 372 (17): 1629-38
3. Levy, M.M et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. Intensive Care Med 2003; 29: 530-538
4. Seymour C.W, et al. Assement of Clinical Criteria for Sepsis. For The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA, 2016: 315(8): 762-774 .

SHOCK Y SEPSIS

La PVC como predictor de respuesta a fluidos. Datos de una revisión sistemática

DR. SANTIAGO SAC

Analiza y comenta el artículo:

Eskesen, T.G., M. Wetterslev, and A. Perner, *Systematic review including re-analyses of 1148 individual data sets of central venous pressure as a predictor of fluid responsiveness. Intensive Care Med, 2016. 42(3): p. 324-32.*

La terapia con fluidos es una intervención clave para la optimización hemodinámica de pacientes críticos, y la diferenciación de pacientes respondedores y no respondedores a la infusión de fluidos es esencial para guiar dicha terapia. Estudios previos no han encontrado valor predictivo en la medición de PVC para identificar dichos pacientes.

Se plantea la posibilidad que en los grandes estudios que evaluaron la PVC como parámetro de respuesta a fluidos, se hayan excluido pacientes con valores extremos de PVC y que por lo tanto se haya constituido un sesgo de selección.

Objetivos

El objetivo del presente trabajo fue la reevaluación de este concepto, ya que, acorde con el razonamiento fisiopatológico, los valores extremos de PVC, si serían útiles para predecir respuesta a volumen.

Métodos

Se realizó una búsqueda bibliográfica sistemática de trabajos, entre diciembre de 2014 y junio de 2015 por medio de dos autores usando criterios de inclusión y exclusión "bien" definidos que incluyeran pacientes hospitalizados, adultos, en los cuales se realizará al menos un "challenge" con fluidos, que se reportara la PVC de base, que evaluará la respuesta a fluidos. Sin embargo aquellos trabajos en que había duda con respecto a la inclusión y exclusión eran resueltas por un autor "senior". Cincuentaiuno (51) trabajos fueron finalmente analizados.

Se subdividieron los pacientes en tres subgrupos, aquellos con PVC < 8 mmHg, PVC entre 8 y 12 mmHg y aquellos con PVC > 12 mmHg; se compararon el área bajo la curva ROC (AUC ROC) y se calcularon el valor predictivo positivo (VPP) y el valor predictivo negativo (VPN) de la PVC como predictor de respuesta a fluidos endovenosos.

Resultados

Se estableció que en la mayoría de los trabajos los pacientes requerían ventilación mecánica, pero no en todos. En 8% de los estudios en total (4 trabajos) algunos pacientes fueron excluidos por tener PVC "muy altas o

bajas". En la gran mayoría de los trabajos se usaron 500 ml de coloides (23/51) como "challenge de volumen", a veces se usaban cristaloides a diferentes dosis o en otras elevación pasiva de los miembros. Por otro lado en 34/51 trabajos se definió la respuesta a volumen como un aumento en el índice cardíaco (IC) medido por termodilución, el resto uso ecocardiograma transtoracico/transesofágica, FloTrac/Vigileo, dilución por Litio.

Desde el punto de vista del análisis de subgrupos, uno de los principales hallazgos de esta revisión fue que la mayoría de los pacientes se encontraban en el grupo de PVC de entre 8 y 12 mmHg y que había proporcionalmente más pacientes respondedores en el grupo de PVC < 8 mmHg.

Por otro lado, de los 51 estudios, 22 contenían datos individuales de la PVC basal y su respuesta a fluidos. Dando en total 1148 "sets" de datos (982 pacientes).

Para aquellos estudios que si mostraban datos individuales, 47% de los pacientes se encontraban en el grupo de PVC < 8 mmHg y que en ellos el AUC ROC fue de 0.57 con VPP no mayor a 64%. Un análisis más detallado muestra que los mejores VPP y VPN se hallaban en el punto de corte de 2 mmHg.

A su vez los pacientes en el grupo de entre 8 y 12 mmHg de PVC el AUC ROC fue de 0.5 (sin capacidad de diferenciar entre respondedores y no respondedores).

Resultados similares se encontraron en el grupo con PVC > 12 mmHg donde el VPN no superó el 66%.

Hallazgos similares se encontraron si se ajustaban los datos para evaluar pacientes ventilados, o diferentes métodos de medición de IC.

Conclusiones

En un reciente consenso de 2014, Cecconi, et al recomienda la resucitación inmediata con fluidos es estados de shock asociados a parámetros de precarga muy bajos¹.

La terapia con fluidos endovenoso (EV) es clave en la optimización del estatus cardiovascular de pacientes críticamente enfermos². La presión venosa central (PVC) se ha usado como guía para seguir la reanimación de pacientes sépticos³ y es aún parte de las recomendaciones

para guiar la resucitación inicial de la campaña sobreviviendo a la sepsis (con grado de recomendación 1C)⁴; por otro lado, en el manejo perioperatorio, la PVC ha sido objeto de trabajos controlados en pacientes cursando hepatectomía y transplante hepático. Demostrando uniformemente una relación positiva lineal entre la PVC, la pérdida de sangre, requerimientos de soporte transfusional y tiempo de internación^{5, 6, 7, 8, 9}, lo que ha llevado a la implementación de PVC bajas en anestesia^{10, 11}.

Además en un estudio retrospectivo de Boyd, et al del año 2011 usando el trabajo VASST (pacientes cursando shock séptico), se evidenció la correlación de la PVC con el balance hídrico hasta las 12 hs post inicio de reanimación y que los pacientes con PVC menor a 8 tenían la menor mortalidad entre estos pacientes. Planteándose así, la posibilidad de usar la medición de PVC para titular el balance hídrico hasta las 12 hs post inicio del shock¹². Pero Marik et. Al estableció, en 2008, una pobre correlación entre la PVC y el volumen intravascular; la PVC y el “cambio de PVC” post infusión de volumen y su habilidad para detectar pacientes “respondedores a fluidos” en pacientes críticamente enfermos¹³.

Este concepto fue confirmado posteriormente en siguientes trabajos del mismo autor. Uno de ellos de 2009¹⁴ en donde comparó variables hemodinámicas estáticas, entre ellas la PVC, con variables dinámicas como: variación de Volumen sistólico (VVS), variación de presión de pulso (VPP) en pacientes críticamente enfermos; y el otro de 2014 donde se realizó un metanálisis que incluyó 43 estudios. Según este artículo, se recomienda abandonar el uso de PVC para guiar la terapia de fluidos¹⁵.

Sin embargo en el reciente estudio “FENICE” de Cecconi, et al¹⁶ de 2015, se observó que marcadores estáticos de precarga (entre ellos la PVC) se usaron en 785 de 2213 pacientes (36%), mientras que los índices dinámicos de respuesta a fluidos fueron usados solo en 483 de 2213 pacientes (22%). Por otro lado, la PVC se usó como índice de respuesta a fluidos en 587 pacientes; siendo, por lo tanto, todavía un método muy usado para guiar la reanimación con fluidos en pacientes críticamente enfermos.

El uso adecuado de métodos para guiar la reanimación con fluidos es importante ya que la sobrecarga de volumen en pacientes críticos está asociada a mayor mortalidad a los 90 días¹⁷.

Esta revisión, gracias a su diseño, responde a la pregunta establecida: la medición de la PVC, incluso en sus valores más bajo y más altos no es capaz de predecir si un paciente es respondedor a la infusión de fluidos, para guiar la reanimación en pacientes críticamente enfermos. De todas maneras, el trabajo tiene sus puntos fuertes y débiles.

Por un lado se encuentra que los criterios de inclusión y exclusión estaban bien definidos y la búsqueda bibliográfica fue realizada de manera sistemática, siendo esto un punto a favor de la validez de los resultados, aunque en aquellos trabajos en que había duda de incluirlos o no, se recurrió a un sesgo de autoridad al definir dicha duda usando un autor “Senior”.

Por otro lado, si bien había una clara predominancia de estudios en que se usaba la termodilución (método para

definir respuesta a fluidos), el índice cardíaco (parámetro para definir respuesta a fluidos) y la presencia de pacientes ventilados; había estudios que no usaban las mismas variables lo que genera una población total heterogénea, poniendo en duda los resultados del análisis.

De la misma manera, solo se obtuvieron datos individuales en menos de la mitad de los estudios.

Así también vemos como los cálculos de VPP, VPN, sensibilidad y especificidad fueron menos precisos en los valores más extremos de PVC debido a la menor cantidad de “sets” de datos individuales en esos rangos.

Es debido a estas características, que aun serían necesarios más estudios, especialmente con datos de pacientes con valores de PVC aún más extremos para responder de manera más fehaciente a la pregunta planteada en el trabajo.

De todas maneras y hasta que el valor de la PVC sea absolutamente definido, su rol podría ser; solo por ahora, el de un marcador pronostico.

Bibliografía

1. Cecconi M, De Backer D, Antonelli M, Beale R, Bakker J, Hofer C, Jaeschke R, Mebazaa A, Pinsky MR, Teboul JL, Vincent JL, Rhodes A (2014). Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task Force of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med* 40:1795–1815
2. Perner A, De Backer D. Understanding hypovolaemia. *Intensive Care Med*. 2014; 40: 613-5.
3. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med*. 2001; 345: 1368-77.
4. Dellinger RP, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. *Intensive Care Med*. 2013; 39:165-228.
5. Wang WD, Liang LJ, Huang XQ, et al. Low central venous pressure reduces blood loss in hepatectomy. *World J Gastroenterol* 2006; 12:935–939.
6. Lin CX, Guo Y, Lau WY, et al. Optimal central venous pressure during partial hepatectomy for hepatocellular carcinoma. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2013; 12:520–524.
7. Liu Y, Cai M, Duan Se, et al. Effect of controlled low central venous pressure on renal function in major liver resection. *Chin Ger J Clin Oncol* 2008; 7:7–9.
8. El-Kharboutly W, El-Wahab M. The role of adoption of low central venous pressure in hepatic resection with pringle manoeuvre in reducing blood loss and improving operative outcome. *Egypt J Anaesth* 2004; 20:369–376.
9. Johnson M, Mannar R, Wu AV. Correlation between blood loss and inferior vena cava pressure during liver resection. *Br J Surg* 1998; 85:188–190.
10. Feng ZY, Xu X, Zhu SM, et al. Effects of low central venous pressure during preanhepatic phase on blood loss and liver and renal function in liver transplantation. *World J Surg* 2010; 34:1864–1873.
11. Wang B, He HK, Cheng B, et al. Effect of low central venous pressure on postoperative pulmonary complications in patients undergoing liver transplantation. *Surg Today* 2013; 43:777–781.
12. Boyd JH, Forbes J, Nakada TA, et al. Fluid resuscitation in septic shock: a positive fluid balance and elevated central venous pressure are associated with increased mortality. *Crit Care Med* 2011; 39:259–265.
13. Marik PE, Baram M, Vahid B. Does central venous pressure predict fluid responsiveness? A systematic review of

- the literature and the tale of seven mares. *Chest*. 2008; 134:172-8.
14. Marik, PE. Dynamic changes in arterial waveform derived variables and fluid responsiveness in mechanically ventilated patients: a systematic review of the literature. *Crit Care Med*. 2009; 37: 2642-7.
15. Marik PE, Cavallazzi R. Does the central venous pressure predict fluid responsiveness? An updated meta-anal-
- ysis and a plea for some common sense. *Crit Care Med*. 2013; 41: 1774-81.
16. Cecconi M, et al. Fluid challenges in intensive care: the FENICE study: A global inception cohort study. *Intensive Care Med*. 2015; 41:1529–1537.
17. Vaara ST, Korhonen AM, Kaukonen KM. Fluid overload is associated with an increased risk for 90-day mortality in critically ill patients with renal replacement therapy: data from the prospective FINNAKI study. *Crit Care*. 2012; 16: R197.

.....

SHOCK Y SEPSIS

Desafío de fluidos en cuidados intensivos. Estudio FENICE

DRA. ANTONELLA SACCO

Analiza y comenta el artículo:

Cecconi, M., et al., *Fluid challenges in intensive care: the FENICE study: A global inception cohort study*. *Intensive Care Med*, 2015. 41(9): p. 1529-37.

Este estudio fue impulsado por la hipótesis de que existe una amplia variación en la práctica actual y que no existen datos sobre la forma en que se indican bolos fluidos. Varias UTI fueron asignadas en el estudio en una de las 2 semanas.

Se incluyeron todos los adultos (18 años de edad en adelante) pacientes, hasta un máximo del 20 por unidad participante, se definió “expansión con Fluidos” como la administración de cualquier fluido (cristaloide o coloide) en bolo en menos de 2 h. La administración de hemoderivados no fue considerada. Fueron criterios de exclusión hemorragia manifiesta y el tiempo de infusión del bolo superior a 120 minutos. Sólo una administración de líquidos ev, idealmente el primero, se consideró para cada paciente.

El objetivo principal de este estudio fue evaluar cómo los médicos indican expansiones con fluidos.

Los objetivos secundarios fueron evaluar el tipo, volumen y velocidad de fluido administrado las variables analizadas por los médicos para indicar una expansión y valorar su efecto o la seguridad de la práctica.

Se incluyeron 2279 pacientes de 311 centros en 46 países, de los cuales, 66 pacientes fueron excluidos del análisis como resultado de al menos un criterio de exclusión, quedando 2213 pacientes.

Los principales diagnósticos fueron sepsis (n = 595, 27,0% [IC 25,2-28,9%]), cardíacas (n = 454, 20,6% [IC 18,9-22,3%]), y la insuficiencia respiratoria (n = 238, 10,8% [IC 9,5 a 12,1%]).

La cantidad promedio de fluido dado en un bolo o expansión fue de 500 ml [500-1000]. El tiempo medio fue de 24 min[40-60 min], y la tasa media de administración de líquidos fue de 1000 [500-1333] ml / h. Los más utilizados fueron los cristaloideos (en el 74,0% [IC 72,2-75,8%] de los casos), incluyendo solución salina normal en el 45,9% [IC 25,2-28,9%], y soluciones equilibradas se utilizaron en un 53,5% [IC 51,4-55,6%].

La principal indicación para la administración de líquidos fue la hipotensión en 1211 (58,7% [IC 56,7-60,1%]), en el 42,7% [IC 40,6-44,8%] de los casos no se utilizó ninguna variable hemodinámica para predecir la respuesta de fluidos. Los marcadores estáticos de precarga se utilizaron en 785 de 2.213 casos (35,5% [IC 33,5-37,5%]). En 572 de 785 de estos casos (89,9% [IC 87,8-92,0%]) PVC fue la variable más utilizado (25,8% [IC 24,0-27,6%]).

Los índices dinámicos de la capacidad de respuesta de la precarga se utilizaron en 483 de 2.213 casos (21,9% [IC 20,2-23,6%]). En 238 de esos 483 casos (49,3% [IC 44,8-53,8%]) la elevación de MMII fue la principal (10,7% [IC 9,4-12,0%]).

La respuesta a la administración de fluido se consideró positiva en 1544 de 2,213 (69,8% [IC 67,9-71,7%]), expresándose como un aumento en la presión sanguínea arterial (1039 de 1544, 67,3% [IC 65,0-69,7%]).

En el 72,0% [IC 70,1-73,9%] de los casos no se utilizó ninguna variable de seguridad, y en los casos donde se utilizó la PVC fue la variable más común (57%). Otros fluidos se administraron en 1050 de 2,213 (49,8% [IC 47,7-51,9%]) de los casos. La proporción de pacientes que recibieron otros líquidos después fue similar en los pacientes con un resultado positivo ($47,9 \pm 2,5\%$), con un incierto [$52,4 \pm 7,1\%$, O 0,94 (0,76-1,16)] o con una respuesta negativa [$49,4 \pm 6,6\%$, O 0,83 (0,62-1,13)] ($p = 0,46$ por la prueba v2).

Las dos principales conclusiones de este gran estudio observacional multicéntrico mundial que comprende 2213 pacientes son en primer lugar una variabilidad significativa en la conducción de la expansión con fluidos y el segundo, el hecho de que la respuesta inicial no tiene un impacto en la prescripción de administración de fluido adicional. Estos hallazgos se observaron en los pacientes críticamente enfermos en todo el mundo.

El tipo, volumen y ritmo de administración de líquidos, y lo más importante la indicación, la evaluación del posible beneficio, y las variables de seguridad utilizadas variaron significativamente. En este estudio, la respuesta al desafío inicial del fluido no cambia para la decisión para que la administración de líquidos adicional.

Este comportamiento parece ser perjudicial y evidencia una enorme necesidad de educación.

Se utilizaron signos clínicos simples para administrar bolos de fluidos en más de 80% de los pacientes (58,7%, hipotensión, oliguria, 18%; destete de vasopresores, 7,1%). Notoriamente, los marcadores de la perfusión tisular inadecuada, tales como livideces, nivel de lactato se utilizaron como una indicación en menos de 8% de los casos, a pesar de que el aumento de la precarga que se busca con la administración de fluidos tiene como objetivo mejorar el gasto caríaco y la perfusión.

Por otra parte, algunos estudios se centraron en la microcirculación mostraron claramente que los signos clínicos no pueden predecir la microcirculación y el monitoreo de TAM y control de diuresis no es suficiente para mejorar los resultados del paciente.

Es importante destacar que en casi la mitad de los pacientes no se utilizó variables hemodinámicas para predecir la capacidad de respuesta de fluido, y sí utilizaron PVC teniendo en cuenta que es una variable pobre para predecir la respuesta de fluidos.

También se encontró una alta variabilidad en el tipo de fluido utilizado con mayor uso de cristaloides en comparación con los coloides.

Se llega a la conclusión de que la práctica actual y la evaluación que comprende la expansión con fluidos en pacientes en estado crítico parece ser arbitraria. Aunque no es demostrable en este estudio observacional, no impresiona que esta práctica esté basada en la evidencia científica y podría ser perjudicial.

Los resultados ponen de manifiesto la necesidad urgente de más actividades educativas y más investigación para evaluar si un enfoque más estandarizado a una exposición a fluidos podría conducir a resultados mejores centrados en el paciente.

.....

SHOCK Y SEPSIS

El estudio clínico randomizado SPLIT

DR. JUAN CARLOS PENDINO, DRA. DANIELA OLMO

Analizan y comentan el artículo:

Young, P., et al., *Effect of a Buffered Crystalloid Solution vs Saline on Acute Kidney Injury Among Patients in the Intensive Care Unit: The SPLIT Randomized Clinical Trial*. JAMA, 2015. 314(16): p. 1701-10.

La administración de fluidos es una práctica habitual dentro de las intervenciones a los pacientes críticos. No hay consenso en cuál es el fluido ideal a utilizar, a pesar de que la solución salina al 0,9%, es la más usada hoy en día. Recientemente se ha dudado de la seguridad de dichas soluciones cristaloides, especialmente a partir de la hipótesis de que pueden generar injuria renal. Por lo tanto se han propuesto alternativas a los cristaloides, como soluciones que contengan composiciones electrolíticas similares al plasma como el lactato de sodio ("buffers" o "balanceadas").

Existen datos observacionales acerca de que el uso de las soluciones balanceadas se ha asociado a menos daño renal y menos mortalidad que cuando se utiliza solución de CINA al 0,9%. En razón de la ausencia de datos obtenidos a partir de estudios randomizados en pacientes ingresados a unidades de cuidados críticos (UCIs), un grupo de investigadores de la Sociedad de Cuidados Intensivos de Australia y Nueva Zelanda (ANZIC), llevó a cabo un estudio de diseño cruzado en el cual, grupos de sujetos fueron randomizados para determinar la efectividad comparativa del uso de una solución balanceada y salina ("solución fisiológica") en una población heterogénea de pacientes ingresados en UCIs. El objetivo primario del estudio, fue determinar el efecto

de un fluido específico sobre el desarrollo de injuria renal aguda (IRA) (clasificación RIFLE) en la población de pacientes mencionada. Como objetivo secundario, los autores evaluaron la diferencia entre valores basales de creatinina y el pico máximo de la misma, los requerimientos de terapia de remplazo renal (TRR) y la mortalidad en UCI y hospitalaria. Intervinieron cuatro UCIs de Nueva Zelanda. Es importante aclarar que se randomizan UCIs que utilizan rutinariamente diferentes tipos de fluidos. Los autores del estudio, plantean como hipótesis, en base a lo mencionado previamente, que el uso de soluciones balanceadas (Plasma-Lyte® 148) disminuirá el riesgo de desarrollar IRA en los pacientes de UCI. Se destaca el diseño del estudio, donde inicialmente, dos UCIs, utilizaron rutinariamente solución salina (SS) y las otras dos, Plasma-Lyte. (SB) Posteriormente, las UCIs, utilizaron la solución alternativa y repitieron la estrategia al menos dos veces (ver Figura 1).

El estudio fue ciego, y las bolsas de fluidos eran indistinguibles (en ocasiones excepcionales se permitió conocer qué tipo de fluido se estaba administrando en razón de la situación particular del paciente). El criterio de inclusión fue el requerimiento de terapia con fluidos, ya sea rehidratación con cristaloides o resucitación con fluidos. Se excluyeron pacientes que se esperaba que requirieran

	7 weeks	7 weeks	7 weeks	7 weeks
Centre 1	trial fluid A	trial fluid B	trial fluid A	trial fluid B
Centre 2	trial fluid B	trial fluid A	trial fluid B	trial fluid A
Centre 3	trial fluid A	trial fluid B	trial fluid A	trial fluid B
Centre 4	trial fluid B	trial fluid A	trial fluid B	trial fluid A

Figura 1. Diseño del tratamiento cruzado (crossover)

TRR dentro de las 6 hs de la admisión, aquellos con TRR por falla renal avanzada, pacientes con cuidados paliativos o ingresados en consideración para donación de órganos y pacientes incluidos en el SPLIT previamente. Se predefinieron subgrupos en base a la presencia o ausencia de sepsis al ingreso, trauma con o sin lesión cerebral, cirugía cardiaca y score de APACHE ≥ 25 . Un total de 2278 pacientes fueron incluidos en el estudio: SS (1116 pacientes) y SB (1162 pacientes). Entre pacientes que no necesitaron de la administración de estos fluidos, los excluidos, la pérdida de datos necesarios para el análisis y los que decidieron salir del estudio, fueron incluidos en el análisis primario un total de 1067 pacientes en el grupo SS y 1025 en el grupo SB. La mayor parte de los pacientes incluidos fueron postquirúrgicos, especialmente cirugía cardíaca. Los dos grupos estudiados

fueron similares en lo que respecta a datos basales y se caracterizaron por presentar relativamente pocas comorbilidades. El score APACHE promedio en ambos grupos fue cercano a 14. Ambos grupos recibieron similar cantidad de fluidos (mediana 2000 ml), especialmente durante el primer día de la admisión a la UCI (ver Figura 2). Se observó desarrollo de IRA dentro de los 90 días de ser incluidos en el estudio en el 9,6% (102) de los 1067 pacientes del grupo SB, y en el 9,2% (94) de los 1025 pacientes del grupo SS. No hubo diferencias significativamente estadísticas: riesgo relativo 1.04, intervalo de confidencia 95% (0.80 a 1.36); $p = 0.77$. Tampoco hubo diferencias en la necesidad de contar con TRR entre ambos grupos (3,4% en el grupo SS y 3,3% grupos SB) (ver Figura 3). No se encontraron efectos del tratamiento instituido (SS o SB) sobre en el desarrollo de IRA en nin-

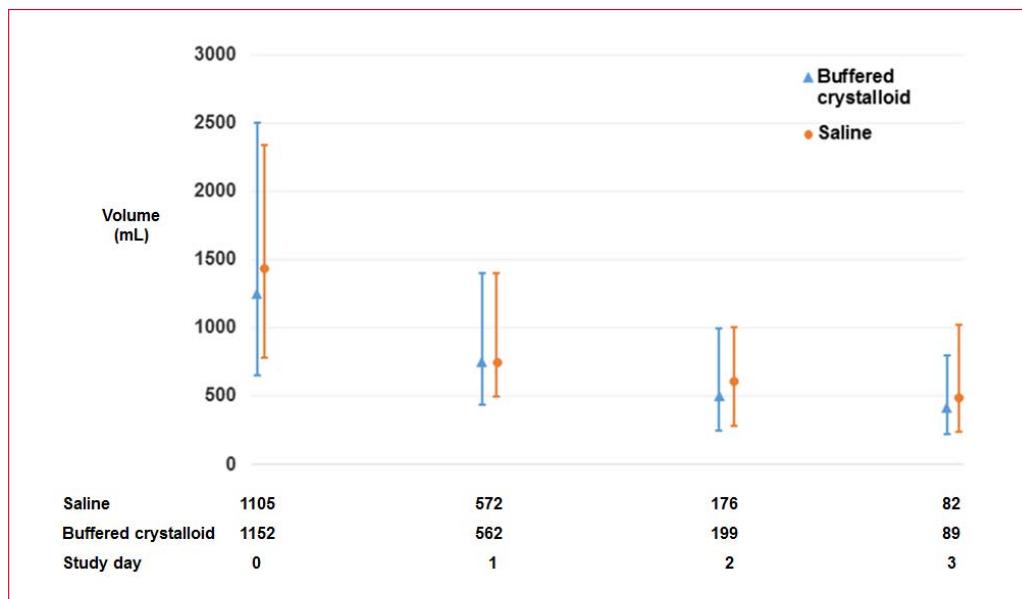


Figura 2. Volumen de fluidos administrados por día

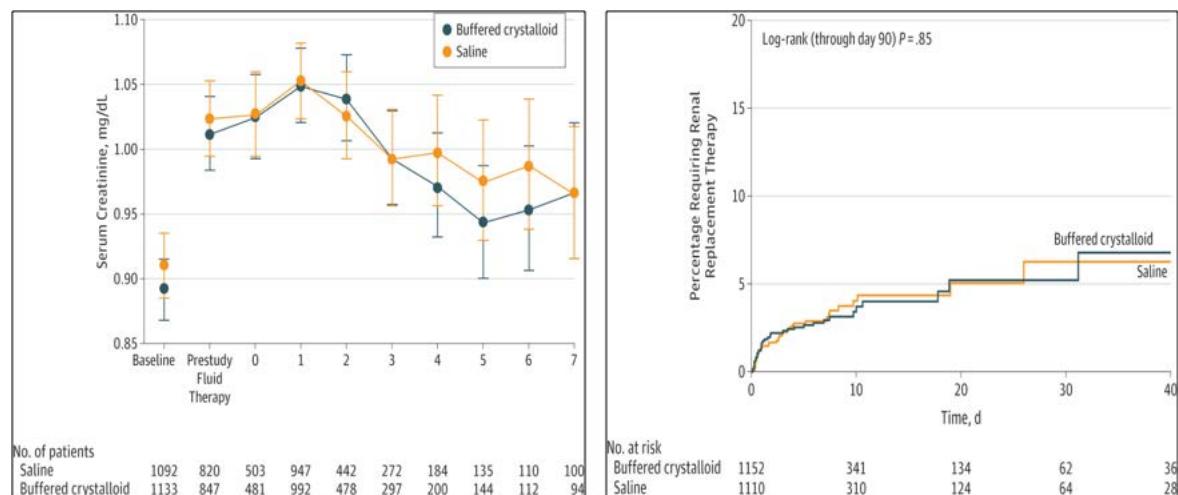


Figura 3. Valores de creatinina e incidencia acumulativa de pacientes requiriendo TRR

guno de los subgrupos predefinidos. No hubo impacto del tratamiento sobre los días de internación en UCI y en el hospital, días de ventilación mecánica o readmisiones a la UTI. No hubo diferencias en mortalidad (7,6% grupo SB y 8,6% grupo SS) entre los grupos ni tampoco en los subgrupos.

Se destaca en este trabajo el número importantes de pacientes incluidos, con excelente adherencia al protocolo y seguimiento, aunque también existen limitaciones, incluso planteadas por los autores, como la falta de cálculo del tamaño de la muestra, el hecho de que la mayor parte de los pacientes haya sido tratado previo a la inclusión en el estudio con fluidos, especialmente del tipo de las soluciones balanceadas y el problema potencial de la ausencia de validación externa, ya que el estudio fue realizado en cuatro centros de Nueva Zelanda.

Posiblemente, si se hubieran reportado los valores del cloro sérico, se pudiera haber estimado alguna diferencia entre ambos grupos para concluir si hubo efectos verosímiles en la evolución de estos pacientes. Se destaca que no se utilizaron biomarcadores para efectuar una valoración más precisa del impacto de estas soluciones sobre la función renal.

Es notorio el uso de bajos volúmenes de fluidos en este estudio, mas relacionados con estrategias de hidratación que de resucitación. Además, si se plantea el efecto tóxi-

co de algunas de las soluciones utilizadas, la posibilidad de toxicidad fue predecible, en razón de la baja exposición al tóxico. Por otra parte, los pacientes incluidos fueron de bajo riesgo (Score APACHE 14) y un número muy importante de ellos cursaban el postoperatorio de cirugía cardiaca, no reflejando de este modo, las poblaciones de otras UCIs, con pacientes más graves y diferentes comorbilidades. Por lo tanto, tal vez no se puede excluir la posibilidad de que exista un impacto sobre la función renal, con el uso de SS o SB en grupos de pacientes con mayor riesgo. De todos modos, se necesitan nuevos trabajos con diferentes poblaciones en cuanto a tipo de patología y severidad y otro tipo de estrategias en el uso de fluidos (por ejemplo, resucitación con mayor volumen).

Bibliografía:

1. Young P et al. Effect of a Buffered Crystalloid Solution vs Saline on Acute Kidney Injury Among Patients in the Intensive Care Unit. The SPLIT Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2015; 314(16):1701-10. Suplementos 1 y 2.
2. Joannidis M, Forni LG. Buffered crystalloids or saline in the ICU — a SPLIT decision . *Nat Rev Nephrol*. 2016; 12(1):6-8. doi: 10.1038/nrneph.2015.190.
3. Wise J. Buffered crystalloid solution shows no benefit over saline in critical care *BMJ* 2015;351:h5370 doi: 10.1136/bmj.h5370.

SHOCK Y SEPSIS

Límite transfusional de 7 g/dL: el nuevo normal

DR. PATRICIO MASKIN

Analiza y comenta el artículo:

Holst, L.B., et al., Lower versus higher hemoglobin threshold for transfusion in septic shock. *N Engl J Med*, 2014. 371(15): p. 1381-91.

La anemia es la alteración fisiológica más frecuente en los pacientes críticos; que provoca múltiples respuestas compensatorias en el organismo para mantener la homeostasis. Si esta respuesta es inadecuada, o incompleta, comienza el deterioro de diferentes funciones y tejidos, que pueden llegar a la disfunción multiorgánica, y provocar la muerte del paciente. La forma más rápida y eficaz para tratar la anemia es con la transfusión de glóbulos rojos. Sin embargo, las transfusiones tienen riesgos propios, y debido a esto, la anemia es tolerada en los pacientes críticos hasta cierto umbral. A lo largo del tiempo, los riesgos y beneficios de las mismas han sido magnificados en pacientes críticos; múltiples estudios han demostrado la asociación entre anemia y mortalidad en esta población; para luego publicarse varios trabajos asociando transfusiones con mortalidad. Esta contradicción tiene varias lecturas, primero, la mayoría de estos son estudios observacionales, donde se evidencio asociación entre variables, pero no una relación de causa efecto. Segundo, la necesidad de transfusiones nos indica probablemente perdida sanguínea, y esto último se relacionaría con mal pronóstico. Tercero, los riesgos de la anemia y las transfusiones están distorsionados por una multitud de variables asociadas a los pacientes (edad, comorbilidades, motivo de ingreso, función inmune, etcétera), así como de las transfusiones (tiempo de banco, conservantes, etcétera).

En este escenario se realizó el estudio TRICC (Transfusion Requirements In Critical Care), en pacientes críticos estable en terapia intensiva, donde no se evidenciaron diferencias entre una estrategia liberal (transfusiones por debajo de 9 g/dL de hemoglobina) versus una estrategia restrictiva (transfusiones por debajo de 7 g/dL de hemoglobina). El estudio demostró que no se ofrecían ventajas en términos de supervivencia en pacientes euvolémicos, estables (sin shock), sin sangrado activo, cuando se transfundían con una estrategia liberal. El estudio marco un antes y después en las indicaciones de transfusiones en pacientes críticamente estables. Sin embargo, la exclusión de pacientes con shock dejó un grupo sin indicaciones claras. Esta población regreso al foco de atención con la irrupción en la medicina crítica de los protocolos de resucitación precoz por objetivos (Early Goal Directed Therapy). Estos sugerían un tratamiento intensivo, temprano, y protocolizado de la sepsis, con conductas

secuenciales, entre las cuales se incluían transfusiones sanguíneas para obtener una hemoglobina superior a 10 g/dL; y esta terapéutica se convirtió en un estándar de cuidado, incluido en las guías para manejo de la sepsis de la mayoría de las sociedades científicas (principalmente la Surviving Sepsis Campaign). Simultáneamente, nuevos peligros de las transfusiones, relacionados con alteraciones de la microcirculación, y mediadores inflamatorios, eran descriptos. Bajo este contexto se desarrolla el TRISS.

El grupo escandinavo de trials en terapia intensiva realizo un estudio multicéntrico, denominado TRISS (Transfusion Requirements in Septic Shock), donde se evaluaron diferentes umbrales de hemoglobina para realizar transfusiones en pacientes con shock séptico. El diseño fue de grupos paralelos, donde se incluían pacientes mayores de 18 años, con shock séptico e internados en terapia intensiva, los cuales fueron aleatorizados a recibir una unidad de glóbulos rojos leucorreducidos cuando los niveles de hemoglobina eran inferiores a 7 g/dL (grupo bajo), o 9 g/dL (grupo alto); durante toda la estadía en terapia. El objetivo primario era la muerte a los 90 días posteriores a la randomización. Los objetivos secundarios incluían la utilización de soporte vital, reacciones adversas relacionadas a las transfusiones, y eventos isquémicos, entre otros. Se excluían del estudio los pacientes con síndrome coronario agudo, o con sangrado activo. En caso de sangrado activo, isquemia, o circulación extracorpórea, el medico a cargo del tratamiento podía indicar transfusiones a su discreción, independientemente de la hemoglobina.

Durante el periodo de estudio (Diciembre/2011 a diciembre/2013), 1224 pacientes fueron evaluados en 32 unidades críticas de Dinamarca, Finlandia, Noruega y Suecia, de los cuales 1005 (82,1%) pudieron ser incluidos y aleatorizados en el estudio (503 bajo umbral, 407 alto umbral, y 5 excluidos). La principal causa de exclusión pre-randomización fue transfusión previa en la terapia (137/219), seguida por ausencia de consentimiento (34). El estudio fue finalizado con >97% pacientes por rama, siendo el retiro del consentimiento informado la primera causa de salida del protocolo. No hubo diferencias significativas en las características basales de ambos grupos, con respecto a demografía, comorbilidades, motivo de ingreso, lugar de admisión, causa de sepsis, SAPS

II (51 vs 52), SOFA (ambos grupos 10), o intensidad de tratamiento del shock séptico (ventilación mecánica en 68.7 vs 70.6%). La edad media fue de 67 años, más de la mitad fueron hombres (52 y 54%), el principal sitio de infección fue el pulmón (53.2 vs 52.5), como en la mayoría de estudios de sepsis; y la mayoría de los pacientes se randomizó dentro de las primeras 24 horas de ingreso a terapia intensiva (23 vs 20 horas). La hemoglobina de ingreso media en ambos grupos fue de 8.4 g/dL, y luego de la randomización las concentraciones se distanciaron, manteniéndose levemente por encima del grupo asignado. Las transfusiones realizadas entre ambos grupos fueron estadísticamente diferentes (1545 vs 3088, $p<0.001$), siendo en promedio 1 (0-3) vs 4 (2-7) por paciente; y más del 25% de los pacientes del grupo de bajo umbral transfusional se mantuvo sin requerimientos transfusionales durante el período de estudio. El objetivo primario no fue diferente entre ambos grupos, 216 vs 223 muertos a los 90 días (43 vs 45%). El análisis por subgrupos pre-especificados, ya sea por edad (70 años), severidad (SAPS II 53), o enfermedad cardiovascular crónico, tampoco evidencio diferencias clínicamente significativas entre ambos grupos de pacientes. Asimismo, no hubo diferencias en ninguno de los objetivos secundarios.

El TRISS no observó diferencias en mortalidad, ni en ninguno de los parámetros evaluados, entre los distintos límites de transfusión, excepto en la menor cantidad de unidades transfundidas en el grupo de bajo umbral. Los resultados de este trabajo se encuentran en concordancia con los reportados inicialmente por Hebert en el TRICC; o en estudios más recientes como el FOCUS (umbral transfusional en pacientes cardiovasculares con cirugía de caderas), las revisiones de Cochrane, o trabajos en pacientes con cirugías cardiovasculares. Todos estos trabajos demostraron que una estrategia restrictiva de transfusiones se asociaba con menor cantidad de transfusiones, sin alteración significativa en el resto de los parámetros estudiados. Es más, en algunas series se

insinuaba una tendencia a menor disfunciones orgánicas y mejor pronóstico en el grupo restrictivo.

Adicionalmente, tres estudios internacionales que reprodujeron terapias guiadas por objetivos en shock séptico (ProCESS, ARISE, PROMISE) no encontraron diferencias entre los grupos guiados por objetivos (donde se incluían transfusiones con < 10 g/dL de hemoglobina) versus el tratamiento usual. Esta evidencia, en gran número de pacientes, le restaría el principal soporte a la estrategia transfusional liberal en este grupo de pacientes.

Pero no solamente en shock séptico la estrategia restrictiva impresiona tener ventajas en términos de número de transfusiones, costo-efectividad, morbilidad, y pronóstico (o por lo menos no es inferior); sino que en pacientes con sangrado gastrointestinal existen trabajos con beneficios en mortalidad con umbrales transfusionales restrictivos. Toda esta evidencia coincide con los resultados iniciales del TRICC en pacientes críticos estables, donde menos impresiona ser la mejor opción, y la más segura

En resumen, el umbral transfusional de 7 g/dL en pacientes con shock séptico es seguro en términos de sobrevida, complicaciones, e intensidad terapéutica, frente al límite histórico de 9 g/dL; y posee la ventaja de menor transfusiones. Traduciendo las palabras de Paul Hebert "Límite transfusional de 7 g/dL: el nuevo normal".

Referencias

1. Holst LB, Haase N, Wetterslev J, et al. Lower versus Higher Hemoglobin Threshold for Transfusion in Septic Shock. *N Eng J Med* 2014; 371: 1381-91.
2. Hebert PC, Wells G, Blajchman MA, et al. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirement in critical care. *N Eng J Med* 1999; 340: 409-17.
3. Spinelli E, Bartlett RH. Anemia and transfusion in critical care: Physiology and management. *J Intensive Care Medicine* 2016; 31: 295-306.
4. Hebert PC, Carson JL. Transfusion Threshold of 7 g per deciliter – The new normal. *N Eng J Med* 2014; 371: 1459-61.
5. Villanueva C, Colombo A, Bosch A, et al. Transfusion strategies for acute upper gastrointestinal bleeding. *N Eng J Med* 2013; 386: 11-21.

SHOCK Y SEPSIS

Comparación de diferentes objetivos de presión arterial media en pacientes con shock séptico

DRA. MARÍA VICTORIA ARROSAGARAY

Analiza y comenta el artículo:Asfar, P., et al., *High versus low blood-pressure target in patients with septic shock*. *N Engl J Med*, 2014. 370(17): p. 1583-93

El trabajo publicado por Asfar y colaboradores¹ es un estudio multicéntrico, randomizado y estratificado que compara la mortalidad a los 28 días entre dos grupos de pacientes con shock séptico con diferente presión arterial media (TAM) objetivo a lograr con la infusión de drogas vasoactivas.

Descripción del estudio

Un total de 776 pacientes con shock séptico fueron separados al azar en dos grupos, el primero con una TAM objetivo entre 65 y 70 mmHg (grupo TAM baja) y el segundo con una TAM objetivo entre 80 y 85 mmHg (grupo TAM alta). Ambos grupos son homogéneos en su línea de base y fueron estratificados según el antecedente de hipertensión arterial (HTA), suponiendo que este subgrupo puede beneficiarse especialmente con el aumento de la TAM objetivo dado el desplazamiento de los márgenes de autorregulación del flujo sanguíneo cerebral y renal que se observa en estos pacientes.

Los resultados muestran que no hay diferencia significativa en el outcome primario del estudio, la mortalidad a los 28 días, con un valor de 36.6% en el grupo TAM alta y 34% en el grupo TAM baja. Tampoco se observan diferencias en los siguientes outcomes secundarios estudiados: mortalidad a los 90 días, tiempo de estadía en terapia intensiva (UTI), sobrevida a los 28 días sin soporte vital, incidencia de duplicación de la creatininaemia y requerimiento de terapia de reemplazo renal (TRR) entre el día 1 y 7. No se observó diferencia significativa en la ocurrencia total de efectos adversos serios.

Las únicas diferencias encontradas fueron:

- menor requerimiento de TRR en pacientes con HTA del grupo TAM alta en comparación con el mismo subgrupo del grupo TAM baja (31.7% vs 42.2%; odds ratio 0.64 con un intervalo de confianza del 95%; p= 0.046);
- mayor incidencia de episodios de fibrilación auricular (FA) como efecto adverro serio en los pacientes del grupo TAM alta (11 casos, 2.8% vs 26 casos, 6.7%; p=0.02).

El estudio concluye que, aunque no se hayan encontrado diferencias en el outcome primario entre los dos grupos, en el subgrupo de pacientes con HTA pueden utilizarse en forma segura valores de TAM objetivo más altos ya que estos pacientes requieren presiones de perfusión mayores.

Comentarios

Si bien este estudio fue diseñado para comparar mortalidad en dos grupos de pacientes con diferentes objetivos de TAM en los primeros cinco días del shock séptico, los valores de TAM propuestos en el diseño del estudio no han sido alcanzados. Tal como se representa en la Figura 2 del artículo, el grupo TAM baja presentó valores entre 70 y 75 mmHg de TAM durante el primer día y posteriormente mantuvo un promedio ligeramente mayor a 75 mmHg. El grupo TAM alta tuvo valores de TAM entre 80 y 85 mmHg el primer día, y posteriormente los valores promediaron los 85 mmHg. Los valores promedio de TAM por día y por grupo no están publicados en el artículo ni en el suplemento correspondiente. Los autores observan que aunque los niveles de TAM objetivo no han sido alcanzados, se logró mantener una diferencia significativa en los valores observados en ambos grupos. Ellos suponen que la TAM observada ha sido mayor a la TAM objetivo por resistencia en los médicos tratantes a bajar la infusión de vasoactivos en pacientes con menos de 70 mmHg de TAM (lo cual se contrapone con el protocolo de descenso de vasoactivos utilizado en el estudio).

Un dato a remarcar es que la duración de la infusión de noradrenalina (el principal vasoactivo utilizado) fue significativamente menor en el grupo TAM baja (3,7 vs 4,7 días). En el grupo TAM baja, menos de la mitad de los pacientes recibían noradrenalina al cuarto y quinto día, mientras que en el grupo TAM alta la mayoría continuó con ese tratamiento hasta el quinto día. En todos los pacientes, de uno u otro grupo, en los que los vasoactivos fueron discontinuados, la TAM no era el reflejo de un tratamiento médico, sino de la propia autorregulación del paciente.

El presente estudio fundamentó el aumento de la TAM objetivo en el desplazamiento hacia la derecha que existe en la curva de autorregulación del flujo sanguíneo cerebral y renal. Tal como es observado en la correspondencia al editor², las funciones neurocognitivas no han sido estudiadas. También se observa que la presión intrabdominal ha sido medida.

En cuanto a las ventajas que el aumento de la TAM objetivo ofrecería a los pacientes con HTA, se observó estos pacientes del grupo TAM alta han requerido menos TRR, pero sin impacto en la mortalidad. Los autores sugieren que estos resultados, sumados al hecho de que no ha habido mayor cantidad de efectos adversos en los pacientes del grupo TAM alta, son suficientes para considerar el aumento de la TAM objetivo como un recurso válido para mejorar la perfusión renal en los pacientes con HTA. Si bien el requerimiento de terapia de reemplazo renal aumenta los costos en salud y el trabajo de enfermería, la prolongación del tratamiento con drogas vasoactivas también los incrementa. Estos factores no han sido contemplados en el estudio.

Respecto de la incidencia de eventos desfavorables, si bien es cierto que no hay diferencias en la incidencia global de los efectos adversos estudiados, la ocurrencia de nuevos episodios de FA en los dos grupos fue diferente. Los autores hacen referencia a que el número total de eventos ocurridos es bajo y que el estudio podría no tener potencia estadística suficiente para jerarquizar los resultados encontrados. Además de esto, no está especificado cuantos de los pacientes que presentaron FA recuperaron ritmo sinusal ni si debieron continuar con medicación antiarrítmica de forma prolongada. Por lo tanto, hace falta más información para determinar si es seguro mantener una TAM mayor en los pacientes sépticos.

Otro de los comentarios presentados en las cartas al editor, es que en el trabajo no se discute la elección de la droga vasoactiva utilizada (en un 95% de los casos se infundió noradrenalina). Probablemente el perfil de efectos adversos, especialmente de las arritmias, sería distinto con otras drogas, como la dopamina.

Una revisión sobre la optimización de la TAM en el shock séptico fue publicada en 2015³, tratando de encontrar la evidencia que justifique las recomendaciones de la Campaña Sobreviviendo a la Sepsis⁴ de mantener la TAM en 65 mmHg. Se revisaron 12 estudios publicados entre 2000 y 2014, aunque con gran dispersión en la cantidad de pacientes incluidos en cada estudio, por lo que los resultados no son comparables. Uno de ellos⁵ muestra que cuando se busca una TAM objetivo de 75 mmHg hay mejor flujo renal medido por doppler y mayor flujo urinario pero sin cambios en el clearance de creatinina. Otro⁶, que analiza la microcirculación en pacientes en shock, muestra que en los pacientes con TAM de 65 mmHg con la microcirculación alterada, llevar la TAM a 85 produce

mejoramiento de la misma. Sin embargo, en pacientes con TAM de 65 mmHg y la microcirculación normal, aumentar la TAM empeora la microcirculación. El presente trabajo de Asfar¹ también es incluido en esta revisión. En términos generales, la mencionada revisión concluye que no hay evidencias en la literatura de que sea mejor una mayor TAM objetivo en los pacientes con HTA aunque esta es una recomendación en guías recientemente publicadas⁷. También sugiere que el monitoreo del paciente en forma individual al lado de la cama podría ser mejor que un abordaje protocolizado.

En este sentido, cabe la pregunta: ¿es la presión arterial exclusivamente la que debe determinar la dosis de noradrenalina que necesita cada paciente? En la práctica cotidiana, antes de administrar fluidos o diuréticos podemos realizar una docena de determinaciones o pruebas funcionales, desde la evaluación del estado ácido base, la oxigenación venosa o la lactacidemia, pasando por el examen clínico convencional con la observación de la piel y la temperatura o la elevación de los miembros inferiores hasta la aplicación de la tecnología que permite estimar el gasto cardíaco de un modo mínimamente invasivo o que nos da acceso al observar el corazón y la vena cava con un ecocardiograma. Sin embargo, a la hora de ajustar la dosis de vasoactivos nos guiamos casi exclusivamente por la medición de presión arterial. El ajuste personalizado sea probablemente el enfoque más adecuado, siendo el objetivo de TAM correcto para cada paciente el que asegure el correcto funcionamiento de los diferentes órganos. El desafío es como determinarlo.

Conclusiones

Se requieren más estudios para determinar si el aumento de la TAM objetivo en el tratamiento del shock séptico mejora la presión de perfusión cerebral y renal en pacientes hipertensos, diseñados para tal fin, realizados en la población específica y que evalúen parámetros puntualmente relacionados con la perfusión y función de estos órganos.

Debe determinarse si el aumento de la TAM objetivo mediante la infusión de drogas vasoactivas es lo suficientemente seguro para recomendarse como práctica habitual.

La determinación de la TAM objetivo en cada paciente debería realizarse en forma personalizada, asegurando la homeostasis.

Bibliografía

1. N Engl J Med 2014; 371:282-284
2. Critical Care 2015; 19:101
3. Crit Care Med 2013; 41:580-637
4. Crit Care Med 2007; 33:1557-62
5. Crit Care 2009; 13:R92
6. Intensive Care Med 2014; 40:1795-815

SHOCK Y SEPSIS

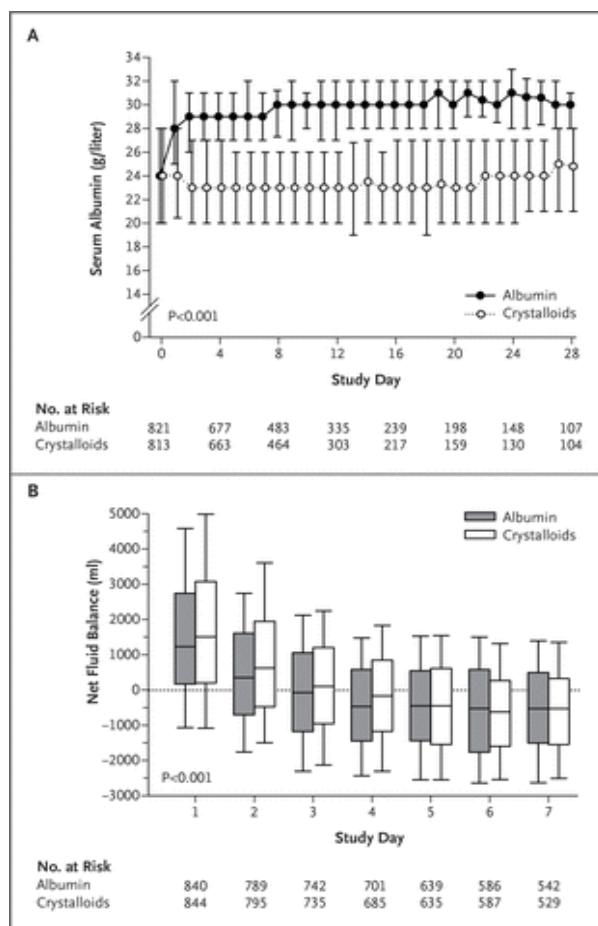
Uso de albúmina en pacientes con sepsis grave o shock séptico

DR. SEBASTIÁN E. MARE

Analiza y comenta el artículo:

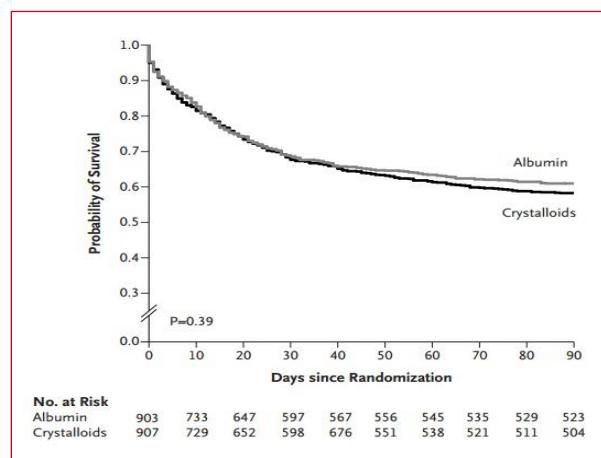
Caironi, P., et al., Albumin replacement in patients with severe sepsis or septic shock. *N Engl J Med*, 2014. 370(15): p. 1412-21.

La utilización de fluidos en los pacientes críticos ha generado una discusión persistente y progresiva, debido al conocimiento cada vez más profundo de las diversas drogas que disponemos como arsenal terapéutico, adoptándolas como tal, con dosis máximas, indicaciones, contraindicaciones y efectos adversos. Es así que la eterna rivalidad entre cristaloïdes y coloides no deja tregua a pesar de que hasta el día de la fecha no existe veredicto ganador hacia uno u otro.



En los últimos años y especialmente luego del famoso estudio SAFE (1), surgió una tendencia en favor de la utilización de albúmina para la reanimación con fluidos en el subgrupo de pacientes con sepsis severa y shock séptico en comparación con cristaloïdes (especialmente solución fisiológica), y este concepto fue fortalecido por estudios similares englobados en un gran meta-análisis en 2011 (2). En esta misma iniciativa por afirmar o desechar este concepto específicamente del uso de albúmina en pacientes con sepsis severa o shock séptico, surge el estudio ALBIOS. Este estudio se realizó sobre 1818 pacientes de 100 UCIs en Italia, en el cual recibieron en dos grupos diferentes albúmina al 20% y soluciones cristaloïdes, versus soluciones cristaloïdes solamente, con un target en el grupo a estudiar de albúmina sérica de 30 gr/lt o mayor, durante 28 días o hasta el alta, con un objetivo primario como mortalidad a los 28 días y objetivos secundarios como mortalidad a 90 días, disfunción orgánica y estadía tanto en UCI como estadía hospitalaria. El resultado del mismo fue neutro, sin beneficios en los objetivos primarios ni secundarios de la albúmina en este subgrupo de pacientes. (Gráficos 1 y 2)

El primer punto de discusión es el objetivo de la infusión de albúmina (reposición o reanimación?), y en este tra-



bajo surge directamente del título del mismo, en donde a diferencia del estudio SAFE como tantos otros, se realizó reposición de albúmina para mantener un valor en plasma adecuado mayor a 30 gr/lit. Es decir el objetivo en este trabajo fue corregir la hipoalbuminemia y mantenerla en valores adecuados durante 28 días, independiente mente de la volemia o estado hemodinámico del paciente. Este aspecto es crucial a la hora de comparar dichos trabajos, ya que el efecto deseado de la droga a utilizar es totalmente diferente. Lamentablemente no tardaron en aparecer revisiones y meta-análisis en los cuales se "mezclan" estos trabajos con objetivos diferentes. (3) El segundo punto en discusión es la concentración de la albúmina (4%, 5%, 20% o 25%) ya que si seguimos comparando con el estudio SAFE, la concentración en el ALBIOS fue al 20%, o sea hiperoncótica, mientras que en el SAFE fue isoncótica, o sea al 4%. Existen valiosas publicaciones que fortalecen el concepto del aumento del riesgo de daño renal con el uso de albúmina hiperoncótica cuando la comparamos con albúmina isoncótica, siendo un factor preponderante en este tipo de estudios en pacientes con sepsis severa o shock séptico (4). Este aspecto también demuestra otra diferencia que hace incomparables dichos trabajos (SAFE, ALBIOS), fortaleciendo el hecho de que las metas y los objetivos eran diferentes.

El tercer punto es la dosis de albúmina, que como resultado de la utilización de albúmina hiperoncótica, las dosis comparadas con otros estudios, sobretodo estudios de reposición de volemia o reanimación fueron menores

y podrían ser insuficientes para evaluar su efectividad o beneficio.

Otros puntos en discusión a la hora de interpretar los datos de este estudio fueron el bajo poder por baja mortalidad predicha a los 28 días, la menor mortalidad a los 90 días en el análisis uní y multivariado post hoc en el subgrupo de pacientes en shock séptico y un enrolamiento tardío (sólo una tercera parte de los pacientes fueron enrolados en la fase temprana de la sepsis severa).

Para concluir este estudio de Pietro Cairoli aportaría evidencia de que la corrección de la hipoalbuminemia en pacientes con sepsis severa, utilizando albúmina hiperoncótica en dosis fijas durante 28 días, independiente mente del estado de volemia, no sería beneficioso. La interpretación cuidadosa de los objetivos del estudio y sus limitaciones, son tan importantes como el resultado en sí, considerando que el tema sigue en discusión.

Bibliografía

1. Finfer S, Bellomo R, Boyce N, French J, Myburgh J, Norton R: A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit. *N Engl J Med.* 2004, 350: 2247-2256.
2. Delaney AP, Dan A, McCaffrey J, Finfer S: The role of albumin as a resuscitation fluid for patients with sepsis: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med.* 2011, 39: 386-391.
3. Amit Patel, Michael A Laffan, Umeer Waheed, Stephen J Brett. *BMJ* 2014;349:g4561 doi: 10.1136/bmj.g4561 (Published 22 July 2014)
4. Schortgen F, Girou E, Deye N, Brochard L; CRYCO Study Group. The risk associated with hyperoncotic colloids in patients with shock. *Intensive Care Med.* 2008 Dec;34(12):2157-68.



SOPORTE VITAL CARDIOVASCULAR AVANZADO (ACLS)

Hipotermia y neuroprotección tras paro cardíaco en la población adulta: ¿Cuál es la evidencia?

DRA. JUDITH SAGARDÍA, DRA. CRISTINA ORLANDI

Especialistas en Medicina Crítica y Terapia Intensiva.

Comité ACLS. Centro de Entrenamiento Sociedad Argentina de Terapia Intensiva AHA.

Analizan y comentan el artículo:

Arrich, J., et al., *Hypothermia for neuroprotection in adults after cardiopulmonary resuscitation*. Cochrane Database Syst Rev, 2016. 2: p. CD004128.

La prevalencia del paro cardiorrespiratorio (PCR) extra-hospitalario en países desarrollados es de 52 a 112 por 100.000 personas por año, mientras que la prevalencia del PCR intrahospitalario es de 1 a 5 por 1.000 admisiones. En un trabajo de revisión que incluyó 67 artículos sobre incidencia de PCR tanto de adultos como pediátricos, el 25-30% de los pacientes con PCR extrahospitalario tuvieron fibrilación ventricular (FV) / taquicardia ventricular (TV) como ritmo cardíaco inicial. Otro estudio de incidencia de FT/TV sin pulso en la vía pública versus el hogar, en los que se utilizó un DEA, mostró una incidencia de 79% y 25% respectivamente, mientras que en los PCR hospitalarios no excede el 25 %.

La mortalidad del PCR extrahospitalario supera el 90% y es de 70% en el PCR intrahospitalario. Las principales causas de muerte son la disfunción cerebral y miocárdica post-resuscitación.

El daño cerebral se produce por isquemia y, luego de la recuperación de la circulación espontánea, por reperfusión. Sólo el 7% a 30% de los sobrevivientes son dados de alta del hospital con un buen resultado neurológico. La neuroprotección es el empleo de cualquier modalidad terapéutica capaz de prevenir, retardar o revertir la muerte celular después de una agresión.

La hipotermia terapéutica (HT) fue introducida en 1950 y es usada de rutina en el quirófano para algunas intervenciones.

Se define como el descenso intencional de la temperatura corporal para reducir el daño tisular del sistema nervioso central después de una lesión cerebral aguda. Los resultados experimentales demuestran efectos neuroprotectores. Reduce el metabolismo cerebral y el volumen sanguíneo cerebral, produce vasoconstricción cerebral, disminuye el flujo sanguíneo cerebral y la presión intracraniana y aumenta la presión de perfusión cerebral. También podría actuar como anticonvulsivante.

Los mecanismos neuroprotectores incluyen: reducción de la acumulación de lactato cerebral, estimulación de la angiogénesis y neurogénesis, reducción del estrés oxidativo, supresión de la producción de citokinas y del estado hipercoagulable. Produce una reversión del influxo de calcio intracelular con la protección de los fosfatos de alta energía, un descenso de la liberación de glutamato en el core del infarto e inhibición de la liberación de neurotransmisores y ácidos grasos libres. Además atenúa la apoptosis y preserva los neuroprotectores endógenos.

En 2002 dos ensayos clínicos aleatorizados mostraron mejoría de los resultados neurológicos en 350 pacientes adultos comatosos post PCR extrahospitalario, sometidos a enfriamiento controlado entre 32-34 ° C por 12 a 24 horas, poco después de la recuperación de la circulación espontánea. Uno de estos estudios también mostró una significativa reducción de la mortalidad a los seis meses de los pacientes tratados con HT. Ambos estudios incluyeron sólo pacientes con FV/TV sin pulso como ritmo inicial.

Sobre la base de estos resultados, posteriormente confirmados por una metanálisis, el International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR) recomendó en 2003 el uso de la HT para todos los sobrevivientes en estado de coma después de PCR extrahospitalario de FV/TV; esta recomendación se ratificó en las Guías AHA 2010 de Reanimación Cardiopulmonar incluyendo a los pacientes con PCR intrahospitalarios y ritmos iniciales distintos a FV/TV.

Presentamos a continuación una revisión sistemática con metanálisis de Cochrane, publicada este año, en la que se evalúa: recuperación neurológica (Objetivo Primario), sobrevida (Objetivo Secundario) y por último eventos adversos de la implementación de HT tras PCR. La primera revisión de Cochrane sobre el tópico data de 2009, con una actualización en 2012.

Se buscaron trabajos en las siguientes bases de datos: Registro central de estudios controlados del Cochrane, MEDLINE (desde 1971 a mayo de 2015), EMBASE (desde 1987 a mayo de 2015), Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature (desde 1988 a mayo de 2015) y en Biosis (desde 1989 a mayo de 2015). Se consultó con expertos sobre estudios en curso publicados o no publicados sobre el tema.

Se incluyeron trabajos en todos los idiomas acerca de población adulta con PCR y cualquier método de enfriamiento aplicado dentro de las 6 horas post PCR.

La intervención evaluada fue enfriamiento a 32°C - 34°C después de la RCP exitosa versus no enfriamiento. El enfriamiento convencional consistió en la implementación de métodos de refrigeración de la superficie mediante paneles, bolsas de hielo, inmersión en agua o enfriamiento intravascular con catéteres o simplemente fluidos fríos.

Se definió la CALIDAD DE LOS ESTUDIOS de la siguiente manera:

1. Alta calidad: es muy poco probable que investigación adicional cambie la estimación del efecto
2. Calidad moderada: es probable que investigación adicional tenga un impacto importante en la estimación del efecto y que pueda cambiar la estimación
3. Baja calidad: es muy probable que investigación adicional tenga un impacto importante en la estimación del efecto y es probable que cambie la estimación.
4. Muy baja calidad: muy seguros sobre el futuro cambio de la estimación.

Se hallaron 6 estudios controlados randomizados (RCTs)^{1,2,3,4,5,6} con 1412 participantes: 5 valoraron el resultado neurológico y la sobrevida, y uno evaluó sólo el resultado neurológico (Nielsen y col). Los autores señalan este último como un trabajo particular, que se consideró separadamente para el análisis principal, ya que los participantes del grupo control recibieron un manejo activo de la temperatura para mantenerla a 36°C, que es claramente diferente de "sin control de la temperatura". La calidad de los estudios fue moderada y la posibilidad de bias baja en tres de los seis estudios.

El resultado neurológico se clasificó en 5 categorías: Buen rendimiento cerebral, Moderada discapacidad cerebral, Grave discapacidad cerebral, Coma o Estado Vegetativo y Muerte Cerebral

Se realizó un análisis de subgrupos para el resultado primario utilizando las siguientes variables: Causa del PCR: cardíaca vs no cardíaca, Ubicación del PCR: intrahospitalario vs fuera del hospital, PCR presenciado versus no presenciado y Ritmo inicial de PCR: FV vs otros.

Daño neurológico

En 4 estudios, 437 participantes, se encontró que los sujetos en el grupo de enfriamiento convencional tuvieron mayor probabilidad de un mejor resultado neurológico (RR 1.94, 95% IC 1.18 a 3.21). La calidad de la evidencia fue moderada.

El estudio de Nielsen (2013) que evaluó los efectos del enfriamiento convencional versus control de la temperatura a 36 ° C (hubo un manejo activo de la temperatura), no mostró diferencias sobre los resultados neurológicos

(RR 0,97; IC del 95%: 0,85 a 1,11; 933 participantes). La calidad de la evidencia fue moderada.

Cuando se compararon los resultados de enfriamiento a 32 ° C -34 ° C después de la reanimación versus aquellos pacientes que no recibieron ningún tipo de enfriamiento, se encontró que 63% de los pacientes del grupo intervención no tuvieron (o fue mínimo) daño cerebral, mientras que sólo 33% de los que no se realizó enfriamiento sufrió ningún o poco daño cerebral (RR 1.53, IC 95%: 1.02 a 2.29; P = 0.04).

La evidencia fue insuficiente para demostrar el efecto de la hipotermia terapéutica en pacientes con PCR intrahospitalario, asistolia y causas no cardíacas de paro (el n fue bajo).

Sobrevida al alta y a los 6 meses

En todos los estudios que utilizaron métodos convencionales de enfriamiento (3 estudios, 383 sujetos) hubo un 30% de beneficio de sobrevida (RR 1.32, 95% IC 1.10 a 1.65). Calidad de la evidencia moderada. Al igual que con el impacto neurológico, el estudio de Nielsen no mostró diferencias en la sobrevida en grupo tratamiento versus control. Cuando se combinaron *todos* los estudios que utilizaron métodos de refrigeración convencionales con independencia del tratamiento de control, no se observó beneficio en la supervivencia (RR 1.07; IC del 95%: 0,96 a 1,19).

Excluyendo el estudio de Nielsen, el enfriamiento tuvo un efecto importante en la sobrevida, con o sin daño cerebral: 57% sobrevivió en el grupo tratamiento versus 42% sin enfriamiento.

Eventos adversos

No se produjeron efectos secundarios graves, pero el enfriamiento se asoció con un mayor riesgo de neumonía (49% vs 42%) y un mayor riesgo de hipokalemia (18% vs 13%). Para neumonía el RR fue de 1.15 (95% IC 1.02 a 1.30, dos estudios 1205 pacientes) y para hipokalemia el RR de 1.38 (95% IC 1.03 a 1.84, dos estudios, 975 pacientes). La calidad de la evidencia fue moderada para la neumonía y baja para la hipokalemia. No se observó diferencia significativa en otros efectos adversos entre los grupos de hipotermia y control.

Con todos estos datos, esta revisión recomienda, con evidencia de moderada calidad, que métodos convencionales de enfriamiento versus no manejo de la temperatura para inducir hipotermia leve (el objetivo de temperatura fue 34 °C o menos) en pacientes luego de PCR, mejora el resultado neurológico. El impacto sobre la sobrevida es menos claro, pero un fuerte efecto fue evidente cuando la hipotermia terapéutica se comparó con ningún control de la temperatura.

Conclusiones

Es evidente que ante toda la información disponible, es ahora más necesario que nunca tener datos reales y locales de nuestra práctica clínica en este tópico y en

nuestro país, fuera de lo que son ensayos clínicos, y seguir actuando con los protocolos establecidos tanto a nivel extrahospitalario como hospitalario, junto con el resto de medidas post resucitación. Unos cuidados post PCR organizados, con énfasis en programas multidisciplinarios centrados en optimizar las funciones hemodinámica, neurológica y metabólica, pueden mejorar la sobrevida hasta el alta hospitalaria de las víctimas en las que se consigue restablecer la circulación espontánea, ya sea dentro o fuera del hospital. Aunque aún no es posible determinar el efecto individual de muchos de estos tratamientos, cuando se agrupan en un sistema de cuidados integrado se ha demostrado que su implementación mejora la sobrevida hasta el alta hospitalaria.

Los objetivos CLAVE de los cuidados post PCR son:

1. Optimización de la función cardiopulmonar y la perfusión de órganos vitales tras el restablecimiento de la circulación espontánea.
2. Traslado/transferencia a un hospital o unidad de cuidados intensivos apropiado, que disponga de un sistema completo de tratamiento post PCR.
3. Identificación y tratamiento del síndrome coronario agudo y otras causas reversibles.
4. Control de la temperatura para optimizar la recuperación neurológica. Evitar temperaturas mayores a 36°C.
5. Anticipación, tratamiento y prevención de disfunciones multiorgánicas, lo que incluye evitar la ventilación

excesiva y la hiperoxia, controlar y prevenir las convulsiones, control de glucemia, hipertermia, disfunción adrenal, falla renal e infecciones

Bibliografía

1. Bernard SA, Gray TW, Buist MD, Jones BM, Silvester W, Gutierrez G, et al. Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia. *New England Journal of Medicine* 2002; 346(8):557-63.
2. Hypothermia after Cardiac Arrest Study Group. Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. *New England Journal of Medicine* 2002;346(8):549-56.
3. Hachimi-Idrissi S, Corne L, Ebinger G, Michotte Y, Huyghens L. Mild hypothermia induced by a helmet device: a clinical feasibility study. *Resuscitation* 2001;51(3):275-81.
4. Laurent I, Adrie C, Vinsonneau C, Cariou A, Chiche JD, Ohannessian A, et al. High-volume hemofiltration after out-of-hospital cardiac arrest: a randomized study. *Journal of the American College of Cardiology* 2005;46(3):432-7.
5. Mori K, Takeyama Y, Itoh Y, Nara S, Yoshida M, Ura H, et al. A multivariate analysis of prognostic factors in survivors of out-of-hospital cardiac arrest with brain hypothermia. *Critical Care Medicine*.2000; Vol. 28:A168.
6. Nielsen N, Wetterslev J, Cronberg T, Erlinge D, Gasche Y, Hassager C, et al. TTM Trial Investigators. Targeted temperature management at 33°C versus 36°C after cardiac arrest. *New England Journal of Medicine* 2013; 369 (23):2197-206.

SOPORTE VITAL CARDIOVASCULAR AVANZADO (ACLS)

El paro cardíaco en el embarazo. Declaración científica de la American Heart Association

DRA. VIVIANA ROMERO

Instructora ACLS AHA. Instructora del Curso de Soporte Obstétrico Crítico Federación Panamericana e Ibérica de Sociedades de Medicina Crítica/SATI

Analiza y comenta el artículo:

Jeejeebhoy, F.M., et al., *Cardiac Arrest in Pregnancy: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation*, 2015. 132(18): p. 1747-73.

Introducción

Esta declaración científica ha abordado todos los aspectos de la reanimación materna: atención pre-paro, BLS, ACLS, cuidados postreanimación, consideraciones médico-legales y la traducción del conocimiento, formación, educación y las recomendaciones. Contribuyeron los autores con experiencia en reanimación materna y áreas relevantes de la especialidad.

El paro cardíaco de la madre y eventualmente la muerte de la madre, el feto, o ambos son acontecimientos traumáticos y por lo general inesperados, siendo este uno de los escenarios clínicos más difíciles. Hay 2 pacientes, la madre y el feto. La mortalidad materna se define como la muerte de una mujer durante el embarazo y hasta 42

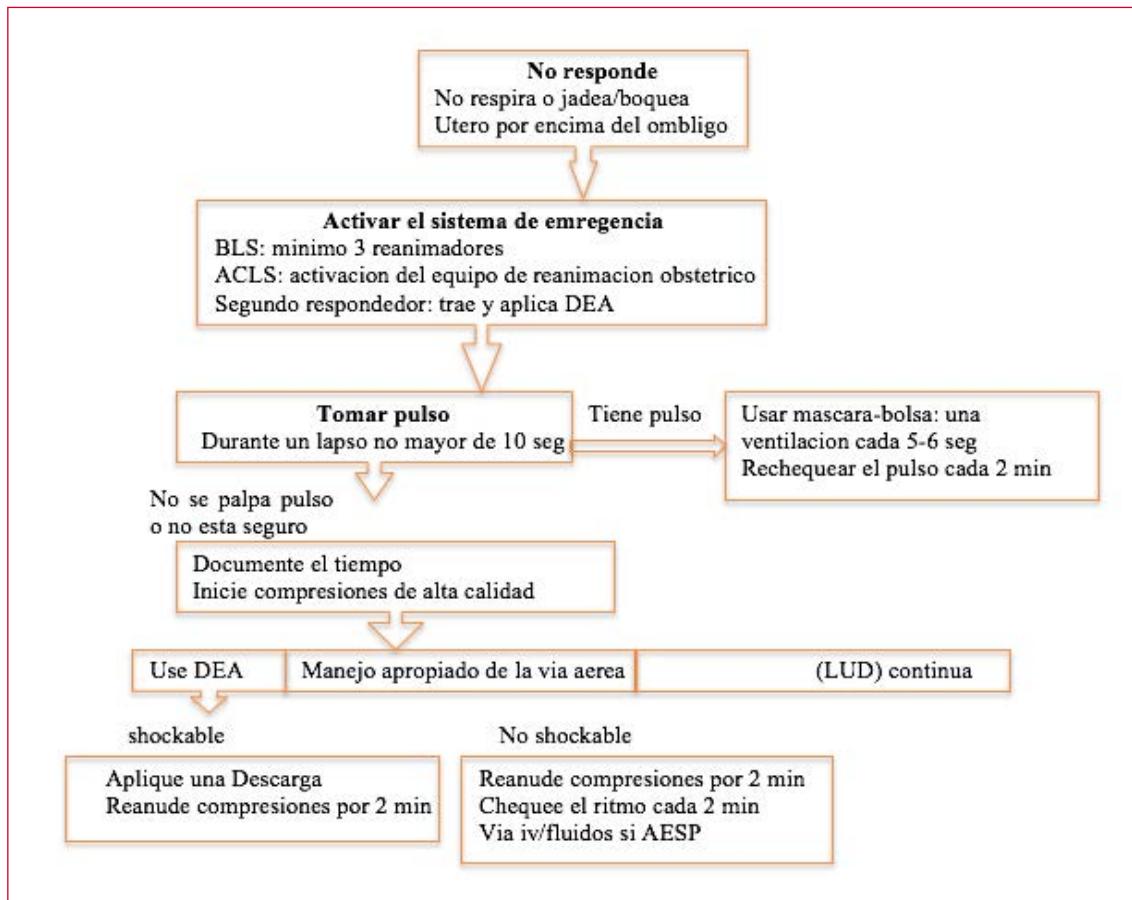
días después del parto o la interrupción del embarazo, siempre y cuando la causa de la muerte esté relacionada con o agravada por el embarazo o su manejo. A nivel mundial, 800 muertes maternas se producen diariamente. También debe ser considerado "near miss" materno que se define como "una mujer que sobrevivió a punto de morir, por una complicación que se produjo durante el embarazo, el parto, o dentro de los 42 días siguientes a la terminación del embarazo." Las causas de muerte más frecuente son hemorragia, enfermedades cardiovasculares, embolia amniótica, sepsis, eclampsia.

Manejo del paro cardíaco intrahospitalario

La acciones deben ser simultaneas, no secuenciales.

Algoritmo BLS (Soporte vital básico).

C-A-B-U (compresiones-vía aérea-ventilación-desplazamiento uterino)

**Manejo apropiado de la vía aérea en la embarazada**

Abra la vía aérea con hiperextensión cuello (si no hay trauma)
 Administre O₂ 100% a > 15 l/min
 Utilice bolsa-máscara: Evite hiperventilar
 Técnica con 2 manos bien cerrada para no tener fuga de aire
 Cada ventilación de 1 seg
 2 ventilaciones cada 30 compresiones

Compresiones en la embarazada
 Use tabla rígida
 Coloque en posición supina
 Coloque las manos en el centro del tórax como en la no embarazada

Comprima entre 100 y 120 lat/min
 Comprima con una profundidad entre 5 y 6 cm
 Pausas periádescarga < 10 seg
 Minimice las interrupciones
LUD continua (Desplazamiento Uterino Izq), con una o dos manos

Algoritmo Soporte vital cardiovascular avanzado (ACLS) en el hospital



*Etiología potencial de la PCR materna	
A	Accidentes / complicaciones Anestésicas
B	Bleeding (hemorragias)
C	Cardiovasculares
D	Drogas / fármacos
E	Embolica
F	Fiebre
G	Generales (causas no obstétricas de PCR (Hs y Ts)
H	Hipertensión

^ Manejo adecuado de la vía aérea en el embarazo
Administrar O2 al 100% a 15 L/min y mantenga las recomendaciones de manejo de la vía aérea de BLS
Óptimo: 2 intentos por técnica:
- Primer intento de intubación oro-traqueal - si falla, continúe con:
- Segundo intento de intubación oro-traqueal - si falla, continúe con:
- Primer intento de colocación de dispositivo supra-glótico - si falla, continúe con:
- Segundo intento de colocación de dispositivo supra-glótico - si falla, regrese a ventilación con balón y mascarilla
- Si la ventilación con balón y mascarilla es inefectiva - intente cricotiroidotomía
Evite lesiones sobre vía aérea
Ventile a una frecuencia de 8-10 / minuto
Monitorice capnografía
Minimice interrupciones en las compresiones torácicas durante las maniobras para colocación de dispositivos en la vía aérea
Diámetro de tubo endo-traqueal recomendado: 6.0 a 7.0

G (causas generales): Hipovolemia/Hipoxia/Hidrogeniones (acidosis)/Hipo/hiperK+ /Hipotermia/Neumotórax a tensión/ Taponamiento cardíaco/Tóxicos/Trombosis pulmonar/Trombosis coronaria

Recomendaciones actualizadas 2015

Modificación BLS: Alivio de compresión aortocava

Las prioridades para la mujer embarazada en un paro cardiaco son la provisión de **RCP de alta calidad y la descompresión aorto-cava** (Clase I, NDE C-LD). Si la altura del fondo del útero se encuentra por encima del nivel del ombligo (estimándose > 20 sem gestación), LUD (desplazamiento uterino izquierdo) manual continuo es beneficioso para aliviar la compresión aorto-cava durante las compresiones torácicas (Clase IIa, NDE C-LD). Rees y Willis encontraron que la inclinación lateral >30° a la izquierda tiene menos beneficios que LUD.

Modificación ALS: cesárea de emergencia en el paro cardíaco

Se debe procurar recursos locales para una **PMCD** (cesárea Perimortem); los equipos deben activarse a través de un código tan pronto como el paro cardíaco se reconoce en una mujer en la segunda mitad del embarazo y deben estar familiarizados con los cambios fisiológicos del embarazo (Clase I, NDE C-LD). La preparación y formación sistemática son las claves para una respuesta exitosa. (Clase I, NDE C-EO).

Durante un paro cardiaco, si la embarazada con una altura del fondo uterino por encima del ombligo, no ha logrado ROSC (retorno a la circulación espontánea) con las medidas de reanimación habituales y desplazamiento uterino manual, es recomendable prepararse para realizar PMCD mientras continúa la resucitación con LUD (Clase I; nivel de evidencia C). Si la viabilidad materna no es posible, ya sea por lesiones mortales o ausencia de pulso prolongado, el procedimiento debe iniciarse de inmediato; el equipo no debe esperar 4 minutos para comenzar la PMCD (Clase I; nivel de evidencia C). Este intervalo de tiempo fue elegido para minimizar el riesgo de daño neurológico, que comienza a desarrollarse después de 4 a 6 minutos de paro cardiaco anóxico si no hay ROSC. PMCD debe realizarse en el lugar del paro, y el equipo no debe esperar a equipos quirúrgicos para iniciar el procedimiento; sólo requiere un bisturí (Clase IIa; Nivel de evidencia C). La incisión abdominal vertical proporciona mejor visibilidad y es más rápida. La cesárea oportuna perimortem tiene 2 propósitos. La primera es facilitar la reanimación por descompresión aorto-cava al vaciar el útero. En segundo lugar, y de importancia crítica, el nacimiento prematuro del neonato que se entrega al equipo de reanimación neonatal, quienes evaluarán la viabilidad y tratarán la gravedad de depresión perinatal. Si se produce ROSC, debe continuarse con los cuidados posreanimación en UTI.

Otras Consideraciones

Se debe realizar el mismo protocolo de desfibrilación recomendado para la paciente no embarazada, con energía de choque bifásico de 120 a 200 J, con la consiguiente intensificación de energía en caso de que el primer

choque no sea eficaz y esta opción sea permitida por el dispositivo. Luego de la descarga, deben reanudarse compresiones inmediatamente. Deben pensarse y tratarse todas las causas del paro.

Los fármacos ACLS a dosis recomendadas deben usarse sin modificaciones. Para fibrilación ventricular y taquicardia refractaria (sin respuesta a descargas), amiodarona 300 mg infusión rápida debe administrarse con dosis de 150 mg repetidas según sea necesario. La administración de epinefrina 1 mg iv/io cada 3-5 minutos durante el paro debe ser considerado. La atropina solo en casos de bradicardia.

La hipoxemia se debe considerar siempre como causa de un paro cardíaco y debe tratarse rápidamente. Las reservas de oxígeno son más bajos y las demandas metabólicas son más altos en la embarazada en comparación con el paciente no embarazada; por lo tanto, el soporte ventilatorio temprano puede ser necesario. Los cambios hormonales promueven la insuficiencia de esfínter esofágico, con riesgo de regurgitación. El edema de la vía puede reducir el diámetro de la tráquea. CRF y VR disminuyen.

El monitoreo de la ETCO₂ resulta útil no solo para confirmar intubación, sino para monitoreo de la calidad de RCP (niveles > 10 mm Hg) y ROSC.

Comentario

El paro cardiaco materno es un escenario clínico complejo que involucra multiespecialidades y representa la punta del iceberg de near miss y las complicaciones maternas. El número de mujeres embarazadas de alto riesgo va en aumento, al igual que la tasa de complicaciones graves relacionadas con el embarazo (incluyendo un paro cardíaco).

El grupo de los autores reconoce que falta evidencia científica para el manejo de un paro cardíaco en el embarazo; la mayoría de las recomendaciones del grupo son Nivel de evidencia C, lo que pone de relieve la necesidad de seguir investigando.

El algoritmo desarrollado en el hospital y fuera del hospital BLS y ACLS deben ser la columna vertebral del plan de respuesta a una parada cardíaca materna.

Especial atención debe prestarse a LUD manual, la vía aérea difícil, y el uso apropiado de PMCD.

Intervenciones que salvan vidas, como la desfibrilación y fármacos no deben ser demorados en el entorno del embarazo. La comunidad médica debe ser proactiva y estar preparada para responder. Un comité de paro cardíaco materno se debe formar en cada institución y desarrollar e implementar un plan de respuesta de emergencia.

Formación, ejercicios multidisciplinares simulados de código, y la revisión de los casos deben convertirse en una rutina para proporcionar retroalimentación constructiva para el equipo para identificar las áreas claves del éxito y las áreas de mejora.

SOPORTE VITAL CARDIOVASCULAR AVANZADO (ACLS)

Revisemos el paro cardíaco intrahospitalario

DR. MARIANO SISTERNA

Secretario Comité ACLS. Titular internado rotatorio UCC medico UTI Hospital M Quiroga San Juan

Analiza y comenta el artículo:

Strategies to Improve Cardiac Arrest Survival: A Time to Act, R. Graham, M.A. McCoy, and A.M. Schultz, Editors. 2015: Washington (DC).

Los Hospitales desempeñan un papel vital en la atención óptima de los pacientes con paro cardíaco, independientemente de si un paciente sufre un paro cardíaco en el hospital (IHCA) o un paro cardíaco fuera del hospital.

Las tasas de supervivencia y la probabilidad de buenos resultados neurológicos y el estado funcional post paro cardíaco varían sustancialmente. Estas diferencias pueden ser influenciadas por la calidad de la formación del personal del hospital, la adhesión a los protocolos basados en la evidencia, la aplicación de mecanismos de control interno de la calidad.

Se registran 200.000 casos de IHCA en adultos, aunque las tasas de supervivencia de IHCA han mejorado en la última década, en la actualidad, aproximadamente la mitad de todos los pacientes adultos alcanzaran un estado circulatorio espontáneo (ROSC) después de una IHCA, y un cuarto sobreviven al alta hospitalaria.

Los estudios recientes que evalúan las tendencias en las mejoras Get With The Guidelines-Reanimación (GWTG-R) según base de datos de registro han encontrado que la discapacidad neurológica clínicamente significativa (definida como un Cerebral Performance Category [CPC] puntuación > 1) disminuyó (33 a 28 por ciento) entre los supervivientes (Girotra et al., 2012), mientras que la tasa de supervivencia aumentó de 16 a 24 por ciento entre 2000 y 2013 (Chan, 2015). Si bien este aumento en la supervivencia podría deberse en parte a efecto Hawthorne dentro de los hospitales participantes, o reflejar un cambio positivo en la salud de la población, es probable que

represente mejoras en los tratamientos de reanimación y cuidados.

Epidemiología

Aunque los ritmos de paro cardíaco básicos y la fisiopatología son similares para IHCA y para OHCA, sus causas subyacentes pueden ser marcadamente diferente. En primer lugar, aproximadamente 90 por ciento de OHCA son de etiología cardíaca y se producen de forma inesperada (Daya et al., 2015).

Por el contrario, IHCA generalmente es causada por una alteración cardíaca subyacente en menos de la mitad, y los pacientes a menudo tienen deterioro demostrable antes del evento (Chan, 2015; Morrison, 2013). Las proporciones de la presentación de arritmias y tasa de supervivencia de OHCA y IHCA también difieren.

El porcentaje de los IHCA que se presentan con actividad eléctrica sin pulso (AEP) es más del doble que para OHCA, y las asistolias el 30 por ciento más de casos de OHCA que IHCA. Debido a que la fibrilación ventricular (FV) o taquicardia ventricular sin pulso (TV) (los ritmos susceptibles de choque) que se dejan sin tratar durante varios minutos puede degenerar en asistolia, es razonable sugerir que un mayor porcentaje de OHCA son iniciados por los ritmos susceptibles de choque, y luego asistolia. Estos factores están asociados con marcadas diferencias en las tasas de supervivencia de las arritmias y la ubicación geográfica del evento.

TABLA 1

Formas de presentación del PCR en pacientes internados y personas de la calle y respuesta al soporte

Arritmia de presentación	IHCA % total de PCR	IHCA % total sobrev descarga	OHCA % total de PCR	OHCA % total sobrev descarga
TV/FV(chocable)	17,4	32,6	20,5	30
ASISTOLIA (no chocable)	28	2,3	49,4	2,3
AEPS	54,3	44,3	24,1	10,7
Otros	No report	No report	4,5	46,4

Chan. 2015: Daya et al., 2015

Los pacientes IHCA tienen comorbilidades y procesos patológicos agudos adicionales, que afectan los resultados en general y la recuperación después de un paro cardíaco. Además, los tiempos de respuesta a IHCA en comparación con OHCA son generalmente más cortas, y en los PCR con frecuencia hay testigos, lo que conduce a disminución del tiempo de carga isquémica (es decir, el tiempo entre el inicio de la detención y ROSC) ROSC más rápido puede reducir el riesgo, la duración y severidad del síndrome post-paro.

Las disparidades en la incidencia y resultados de IHCA

Hay una escasez de datos fiables y válidos y estudios que limitan la verdad en cuanto a incidencia IHCA y los resultados. Varios estudios de IHCA han observado resultados dispares entre las poblaciones de afroamericanos e hispanos, en comparación con la de los pacientes blancos. De acuerdo con el análisis de la comisión de los datos GWTG-R, entre los pacientes afroamericanos es significativamente menos probable la posibilidad de sobrevivir al alta hospitalaria en contraposición de los pacientes blancos después de un IHCA (supervivencia 20,8 % en comparación con 25,9 %, respectivamente) (Chan, 2015).

Un estudio encontró que los resultados dispares pueden ser parcialmente explicados por las diferencias en la proporción del ritmo cardíaco inicial susceptible de choque, pacientes afroamericanos e hispanos tenían un ritmo susceptible de 17 y 21 por ciento de las veces, respectivamente, en comparación con los pacientes blancos que tenían un ritmo susceptible de choque 27 por ciento del tiempo (Meaney et al., 2010).

Numerosos estudios han documentado la variación notable en los resultados de IHCA entre las instituciones. Un estudio informó que la tasa de supervivencia ajustada al riesgo varió desde un 12,4 al 22,7 por ciento de los hospitales incluidos en el registro GWTG-R (Comerciante et al., 2011). Las diferencias en las características de los pacientes y los sistemas de salud pueden explicar parte de esta variación.

Desafíos en la evaluación de incidencia y resultados

Diferentes enfoques para calcular la incidencia IHCA se han utilizado en la literatura, que van desde contar el número de activaciones de un equipo de reanimación al número de veces que las compresiones torácicas o desfibrilación se utilizan con el fin de identificar el numerador. Sin embargo, los equipos de Reanimación no siempre se activan en las áreas de cuidados críticos o unidades de cuidados intensivos, o la sala de operaciones, lo que puede subestimar la incidencia IHCA (Morrison et al., 2013).

Un reciente documento de consenso de la Asociación Americana del Corazón (AHA) propone un numerador que incluye a todos los pacientes que reciben compresiones en el pecho y / o desfibrilación, mientras que el denominador refleja el número total de pacientes ingresados en el hospital, incluidos los de las UCI y las salas de operaciones y procedimientos, junto con sus áreas de recuperación (Morrison et al., 2013). El documento

de consenso también recomienda que los pacientes con estado de no resucitación sean removidos.

Respuesta del hospital para IHCA

El paro cardíaco sigue siendo un evento impredecible y los resultados dependen de diagnóstico y tratamiento rápido. La naturaleza de IHCA ofrece una serie de retos para los hospitales. Por ejemplo, las instalaciones más pequeñas pueden tener recursos limitados las 24 horas y disponibilidad de médicos en el lugar. Además, muchos proveedores de cuidado de la salud, incluyendo médicos con experiencia en las especialidades médicas con una baja tasa de paro cardíaco pueden carecer de la experiencia y conocimientos necesarios para responder de manera adecuada a una IHCA. Los estudios han demostrado que los médicos más jóvenes y los médicos en formación pueden carecer de competencia y confianza en las habilidades no técnicas, como el liderazgo y el trabajo en equipo, necesarios para responder a los paros cardíacos (Hayes et al., 2007).

Un estudio determinó que la desfibrilación retardada (que se define como la provisión de desfibrilación más de 2 minutos después de PCR) ocurrió en aproximadamente el 30 por ciento de los pacientes y se asoció con una probabilidad significativamente menor de sobrevivir hasta el alta hospitalaria (Chan et al., 2008).

Respuesta general

Los hospitales tienen diferentes protocolos y capacidades para responder a los paros cardíacos. Con la excepción de los pacientes en las CCU, UCI, los **EQUIPOS DE REANIMACIÓN** designados son alertados para responder a una IHCA que ocurre en cualquier lugar del hospital utilizando un sistema de activación. Por lo general, los miembros del equipo proporcionan apoyo inmediato vital básico y avanzado antes de transferir los pacientes que logran ROSC a las CCU. Para los pacientes que se están deteriorando, pero aún no han experimentado un IHCA, **EQUIPOS DE RESPUESTA RÁPIDA (ERR)**, en algunos hospitales, pueden ser activados. Estos equipos se diferencian de los equipos de reanimación en que su propósito es evitar un IHCA a través de la evaluación rápida y la atención escalonada, según sea necesario.

Equipos Hospitalarios

Los Equipos de reanimación (ER), es decir, equipo código de emergencia según la Joint Commission requiere que el personal esté dispuesto a responder a la necesidad de reanimación, y ser entrenado en técnicas y uso de equipos de reanimación, no determina a la composición del personal. Por lo tanto, los equipos de reanimación **ER** pueden incluir médicos, enfermeras, personal de seguridad, kinesiólogos, farmacéuticos y trabajadores sociales están capacitados para proporcionar tratamiento de soporte vital. Deben estar disponibles en todo momento para responder a los códigos (designados "azul" en algunos hospitales).

Equipos de Respuesta Rápida (ERR). Se establecieron para responder a un deterioro clínico identificado en los pacientes antes de la aparición de un paro cardíaco (Morrison et al., 2013). Ellos son diferentes de los equipos de

reanimación tradicionales que normalmente responden a partir del reconocimiento IHCA (AHRQ, 2014A; Thomas et al, 2007b). La composición del equipo varía, pero incluye combinaciones de médicos y enfermeros con conocimiento de soporte vital cardíaco avanzado (ACLS), también kinesiólogos. Los estudios han encontrado una mejoría en la supervivencia IHCA fuera de la UCI cuando se conforma un Tribunal de Revisión (Chan et al., 2010). El entrenamiento específico para equipos de reanimación incluye módulos sobre la técnica de RCP y los protocolos de ACLS, identificación y prevención, y el desarrollo de habilidades no técnicas tales como la comunicación, el trabajo en equipo, liderazgo y conocimiento de la situación (Baxter et al, 2008; Gordon et al, 2012; Jankouskas et al., 2011).

Una revisión de la literatura identifica comportamientos y atributos de los equipos de reanimación existentes, tales como la confianza mutua y el respeto entre los miembros del equipo, el liderazgo adaptativo, la comunicación abierta, y una concepción compartida entre los

miembros del equipo del propósito del equipo y sus roles individuales (Manser, 2009 comunes).

El Comité Internacional de Enlace sobre Resucitación (ILCOR) AHA recomiendan la importancia de la formación no técnica dirigida al desarrollo de habilidades de equipo y liderazgo.

La declaración de consenso Europeo recomienda la supervisión directa de los equipos y sugiere que al menos dos médicos con entrenamiento en apoyo vital avanzado se incluyan en los equipos. Recientemente, ha habido un creciente énfasis en la importancia de las habilidades no técnicas (por ejemplo, liderazgo y comunicación) debido a los datos que demuestran una asociación con mejores resultados, con estas habilidades (Bhanji et al, 2010. Hunziker et al, 2011).

Un estudio de 439 hospitales de todo Estados Unidos encontró que casi una cuarta parte no presentó un equipo de reanimación ER ni un equipo ERR dedicado y designado previamente, como parte de su enfoque de la respuesta IHCA, y no han estandarizado ni siquiera los desfibriladores disponibles (Edelson et al., 2014).

TABLA 2
Habilidades de los integrantes de equipos hospitalarios

Tipo de Habilidades	Habilidades clave de los Equipos de Reanimación
<u>Habilidades no técnicas</u>	<ul style="list-style-type: none"> • Líder del equipo: Asignara roles a los miembros del equipo, comunicación con los miembros del equipo, priorizar y dirigir las acciones, manteniendo conciencia de la situación, proporcionando instrucciones claras en relación con el protocolo de reanimación, y mostrar un comportamiento seguro. • El miembro del equipo: Adaptación a un papel dentro del equipo, la comunicación y la verbalización, la participación en la toma de decisiones, y proporcionar la información del paciente a los otros miembros del equipo de reanimación. • Habilidades generales: Los equipos deben poseer moral y compostura, comunicarse, cooperar, adaptarse y anticiparse a los acontecimientos clínicos, adherirse a los protocolos de reanimación.
<u>Habilidades técnicas</u>	<ul style="list-style-type: none"> • Debe ser capaz de realizar soporte vital básico (SVB) y las intervenciones de ACLS de acuerdo con las directrices, intervenir para asegurar la vía aérea, atención cardiovascular, administrar medicamentos según ACLS, utilizar las tarjetas de ACLS y otras ayudas cognitivas, desfibrilar o cardiovertir cuando sea necesario

SOPORTE VITAL EXTRACORPÓREO

Remoción extracorpórea de CO₂ de bajo flujo en el SDRA

Dr. FERNANDO PÁLIZAS (H)

Analiza y comenta el artículo:

Fanelli, V., et al., Feasibility and safety of low-flow extracorporeal carbon dioxide removal to facilitate ultra-protective ventilation in patients with moderate acute respiratory distress syndrome. Crit Care, 2016. 20: p. 36.

El soporte ventilatorio durante un cuadro de distres respiratorio requiere múltiples controles ya que el seteo ventilatorio puede causar daño alveolar si se registran presiones meseta elevadas (>30 cmH₂O) y se utilizan volúmenes corriente > 6 ml/kg.

En los últimos años y a partir de la epidemia de H1N1 la utilización de soporte extracorpóreo se ha generalizado fundamentalmente en pacientes con hipoxemia crítica. Sin embargo el racional más importante para el uso de los sistemas extracorpóreos (ECMO) es la posibilidad de utilizar una ventilación mecánica menos agresiva para los pulmones de los pacientes permitiendo la reducción de volúmenes corrientes por debajo de 6 ml/kg en pacientes con compliance pulmonar muy comprometida y de esta manera mantener la presión meseta por debajo de 30 (incluso hay evidencia de que la reducción de la misma por debajo de 25 cmH₂O) podría generar mayores beneficios.

La utilización de ECMO venovenoso en pacientes con hipoxemia crítica requiere altos flujos de sangre por el circuito y a través del oxigenador para lograr oxigenar la sangre y decarboxilarla (remover el CO₂). Sin embargo si el objetivo del uso del circuito extracorpóreo es la decarboxilación en pacientes con hipercapnia extrema no es necesaria la utilización de flujos de sangre tan elevados pudiendo eliminar parcial o totalmente la producción de CO₂ con flujos de sangre entre 300 a 1200 ml aproximadamente.

En el trabajo comentado los autores plantean que la estrategia mencionada previamente no ha sido ampliamente estudiada y se conocen solo serie de casos realizados en un centro solamente.

Por este motivo realizan el presente estudio para evaluar la posibilidad de realizar y la seguridad del uso de remoción de CO₂ con un circuito extracorpóreo con técnica de bajo flujo de sangre. El mismo se realizó en 4 unidades de terapia intensiva en Europa en pacientes con distres moderado con presiones meseta elevadas y con hipercapnia.

El circuito extracorpóreo que se utilizó se denomina Hemolung Respiratory Assist System (RAS) (ALung Technologies, Inc, Pittsburgh, PA, USA). Brevemente este

sistema utiliza catéteres de 15 french (parecidos a los catéteres de diálisis aunque no iguales) insertados en la vena yugular o femoral y una bomba centrífuga a la que se le setea las revoluciones por minuto del cabezal lo que va a generar el flujo de sangre. Recordemos que es un circuito veno venoso.

Se incluyeron 15 pacientes con distres moderado y se inició remoción de CO₂ cuando los niveles de presión meseta sobrepasaban los 30 cm H₂O y se necesitaba reducción progresiva del volumen corriente hasta 4 ml/kg y los pacientes desarrollaban acidosis respiratoria a pesar de la utilización de una frecuencia respiratoria de hasta 35 rpm. La diferencia de presión Pmeseta – PEEP ("driving pressure") se redujo significativamente en el 1er día a valores por debajo de 16 cm de H₂O.

Luego del inicio de la remoción de CO₂ extracorpórea se logró llegar a los niveles de VC requeridos (4,2 ml/kg) y se corrigió la acidosis respiratoria, asimismo se obtuvieron niveles de presión meseta de 23 cm de H₂O. El flujo de sangre utilizado fue de 435 ml/min y el flujo de gas de barrido en el pulmón artificial fue de 8 litros por minuto. La eliminación de CO₂ por el pulmón artificial fue de 80 ml/min.

Hubo 2 eventos adversos relacionados uno con un acondamiento del catéter y otro relacionado con hemólisis intravascular por el circuito.

La mortalidad fue del 47%.

El presente estudio demuestra que es posible y seguro realizar remoción de CO₂ con técnicas de bajo flujo. Si bien la pequeña muestra no permite la aplicación rutinaria en pacientes el presente enfoque de tratamiento será evaluado en un estudio multicéntrico llamado SUPERNOVA auspiciado por la sociedad europea de terapia intensiva.

Debido a que esta es una de las principales razones para utilizar las técnicas extracorpóreas (remoción de CO₂ y protección pulmonar mediante la utilización de bajo VC y presión meseta) los resultados de trabajos como el comentado y el futuro SUPERNOVA pueden brindar herramientas fundamentales a usar en el futuro en pacientes con distres.

SOPORTE VITAL EXTRACORPÓREO

Baja frecuencia respiratoria mas ECMO disminuye mediadores inflamatorios en un modelo de SDRA experimental

DR. CHRISTIAN A. CASABELLA

Analiza y comenta el artículo:

Grasso, S., et al., Low respiratory rate plus minimally invasive extracorporeal CO_2 removal decreases systemic and pulmonary inflammatory mediators in experimental Acute Respiratory Distress Syndrome. *Crit Care Med*, 2014. 42(6): p. e451-60.

El síndrome de distres respiratorio agudo (ARDS) es una patología que se caracteriza por el aumento de la permeabilidad capilar pulmonar y el desarrollo de edema, lo cual debido a los gradientes gravitacionales, hace que el pulmón sea mecánicamente heterogéneo. Si bien la ventilación mecánica es la base del tratamiento, esta puede generar daño pulmonar y sistémico¹ (injuria pulmonar inducida por el ventilador: VILI) a través de sobredistensión alveolar y apertura y colapso cíclico de unidades alveolares. Cada respiración mecánica implica el riesgo de VILI. El estándar de tratamiento actual es el protocolo del ARDSNetwork², que demostró reducir un 22% el riesgo relativo de muerte. Sin embargo, hay evidencia que sugiere que éste no confiere protección total frente a VILI³⁻⁴. El protocolo tolera cierto grado de hipercapnia pero utiliza frecuencias respiratorias elevadas para minimizar la acidosis respiratoria secundaria a la disminución del Vt. El rol de la frecuencia respiratoria (FR) en el desarrollo de VILI ha sido estudiado pero no completamente aclarado⁵⁻⁸.

El presente estudio se llevó a cabo para probar la hipótesis de que disminuir la frecuencia respiratoria y el flujo inspiratorio, manteniendo constante la PaCO_2 mediante la remoción extracorpórea de CO_2 (ECCO2r), aumentaría la protección pulmonar sin alterar la aireación pulmonar, las características mecánicas del sistema respiratorio ni la hemodinamia. Para esto los autores utilizaron un modelo porcino de ARDS por instilación de ácido oleico y los cerdos fueron posteriormente sometidos a dos condiciones experimentales en forma randomizada (ventilación de acuerdo a ARDSNetwork vs ARDSNetwork más ECCO2r). Durante ARDSNetwork la FR fue de 30 (volumen minuto respiratorio de 10 l/min) mientras que en ARDSNetwork más ECCO2r la misma fue de 14 (volumen minuto respiratorio de 5 l/min). El Vt, los niveles de PEEP

total, la presión plateau, el stress index y la elastancia del sistema respiratorio fueron iguales en ambas estrategias. El cociente $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ y la PaCO_2 fue igual en ambas estrategias también. Los histogramas de distribución del volumen pulmonar a fin de inspiración e inspiración fueron exactamente iguales en ambas condiciones, descartando la posibilidad de que los resultados se debieran a cambios en el volumen de los compartimentos hiperinsuflados, normalmente aireados, pobremente aireados o colapsados del pulmón. Otro punto metodológico a destacar es el hecho de que durante la estrategia de ARDSNetwork la sangre circulaba por el circuito extracorpóreo sin ser decarboxilada, con lo cual se descarta la posibilidad de que la disminución de la concentración de citokinas específicas se deba a un efecto del circuito extracorpóreo en si. Los resultados son categóricos: la concentración plasmática de IL-6, IL-8 y $\text{TNF}\alpha$, y la concentraciones de IL-6 y $\text{TNF}\alpha$ en lavado broncoalveolar fue menor durante ARDSNetwork más ECCO2r. Estos resultados se consiguieron con apenas 3 horas de aplicación de la estrategia en cuestión. Debe considerarse que de acuerdo al diseño del estudio los efectos de disminuir la FR no pueden desligarse de los efectos de disminuir el flujo inspiratorio. Si bien una FR menor genera menos ciclos de sobredistensión y colapso y apertura cíclicos, un flujo inspiratorio menor también permite una distribución más homogénea del Vt.

Este trabajo presenta un enfoque diferente del uso de ECCO2r en relación a trabajos anteriores⁹⁻¹⁰. En dichos trabajos el objetivo fundamental del uso de ECCO2r era la utilización de ventilación mecánica ultraprotectora ($\text{Vt} < 4\text{ml/kg}$), lo cual llevó a la utilización de niveles mayores de PEEP y FiO_2 por el empeoramiento de la oxigenación asociado a desreclutamiento. En el presente trabajo el objetivo de ECCO2r es disminuir los ciclos por minuto de

aplicación de presiones y volúmenes suprafisiológicos al pulmón, manteniendo constante los volúmenes pulmonares, sin tener por lo tanto cambios significativos en la oxigenación.

Este trabajo demuestra que la utilización del soporte extracorpóreo para minimizar la FR es una terapéutica factible y que se asocia a una disminución estadísticamente significativa en la concentración de marcadores establecidos de VILI en un modelo porcino de ARDS por instilación de ácido oleico. Parece ser el inicio de una línea de investigación que podría culminar con la evaluación de esta estrategia en un ensayo clínico en pacientes con ARDS.

Bibliografía

1. Slutsky AS: Ventilator-induced lung injury: From barotrauma to bio-trauma. *Respir Care* 2005; 50:646-659
2. Acute Respiratory Distress Syndrome Network. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2000;342:1301-1308.
3. Terragni PP, Rosboch G, Tealdi A, et al: Tidal hyperinflation during low tidal volume ventilation in acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 175:160-166
4. Hager DN, Krishnan JA, Hayden DL, et al; ARDS Clinical Trials Network: Tidal volume reduction in patients with acute lung injury when plateau pressures are not high. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 172:1241-1245
5. Conrad SA, Zhang S, Arnold TC, et al: Protective effects of low respiratory frequency in experimental ventilator-associated lung injury. *Crit Care Med* 2005; 33:835-840
6. Hotchkiss JR Jr, Blanch L, Murias G, et al: Effects of decreased respiratory frequency on ventilator-induced lung injury. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161:463-468
7. Rich PB, Douillet CD, Hurd H, et al: Effect of ventilatory rate on airway cytokine levels and lung injury. *J Surg Res* 2003; 113:139-145
8. Vaporidi K, Voloudakis G, Prinianakis G, et al: Effects of respiratory rate on ventilator-induced lung injury at a constant PaCO₂ in a mouse model of normal lung. *Crit Care Med* 2008; 36:1277-1283
9. Terragni PP, Del Sorbo L, Mascia L, et al: Tidal volume lower than 6 ml/kg enhances lung protection: Role of extracorporeal carbon dioxide removal. *Anesthesiology* 2009; 111:826-835
10. Bein T, Weber-Carstens S, Goldmann A, et al: Lower tidal volume strategy (\approx 3 ml/kg) combined with extracorporeal CO₂ removal versus 'conventional' protective ventilation (6ml/kg) in severe ARDS: The prospective randomized Xtravent study. *Intensive Care Med* 2013; 39:847-856.

SOPORTE VITAL EXTRACORPÓREO

Remoción extracorpórea de CO₂ para facilitar la extubación y la deambulación en las exacerbaciones de la EPOC

DR. CHRISTIAN A. CASABELLA

Analiza y comenta el artículo:

Abrams, D.C., et al., *Pilot study of extracorporeal carbon dioxide removal to facilitate extubation and ambulation in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease*. Ann Am Thorac Soc, 2013. 10(4): p. 307-14.

En los pacientes con fallo respiratorio hipercápnico, la utilización de ventilación no invasiva (VNI) ha sido asociada a una disminución significativa de la mortalidad¹. Sin embargo, a pesar de los progresos logrados en la aplicación de VNI, un 15 -26% de los pacientes requieren transición a VMI²⁻³. En estos casos la mortalidad es elevada (30%)⁴, incluso mayor que la de los pacientes que requieren VMI de ingreso. Una vez iniciada la VMI, la necesidad de un volumen minuto respiratorio mayor lleva indefectiblemente al desarrollo de hiperinsuflación dinámica y otras complicaciones tales como neumotórax e inestabilidad hemodinámica por interacciones cardiopulmonares. La disminución del volumen minuto respiratorio necesaria para evitar estas complicaciones tiene como consecuencia el desarrollo de hipercapnia y acidosis que generan disnea, aumento del drive y del trabajo respiratorio, asincronía paciente-ventilador y empeora la hipertensión pulmonar muchas veces presente. Con frecuencia, esto aumenta los requerimientos de sedación analgesia y relajación muscular facilitando la inmovilidad, pérdida de masa muscular y ventilación mecánica prolongada. El riesgo de complicaciones infecciosas como la neumonía asociada a VMI también aumenta, con el consecuente impacto en la mortalidad⁵. Por lo tanto es muy importante desarrollar estrategias que eviten el fracaso de la VNI y/o acorten o eviten la duración de la VMI. En este ensayo clínico de factibilidad el grupo de la Universidad de Columbia demuestra que es posible utilizar ECCO2r para extubar rápidamente a los pacientes con exacerbaciones de EPOC y facilitar la terapia física precoz para minimizar la debilidad muscular adquirida en terapia intensiva. Es decir, representa un cambio radical de paradigma en el soporte, pasando de la ventilación a presión positiva al soporte extra-

corpóreo sin soporte ventilatorio. Es muy importante destacar que todos los pacientes recibieron ECCO2r a través de una configuración cervical veno-venosa, utilizándose cánulas doble lumen colocadas en posición yugular interna derecha. La media de edad de los sujetos fue de 73 años y una vez iniciado ECCO2r 4 de 5 pacientes fueron extubados dentro de las 5 horas. Todos los pacientes lograron deambular dentro de 24 hs de iniciado el soporte extracorpóreo, una media de 92 metros. No hubo complicaciones relacionadas a la movilización. El manejo del soporte extracorpóreo fue a bajo flujo (1-1.6 l/min) lo que permitió remover CO₂ sin aportar significativamente a la oxigenación utilizando cánulas de calibre menor al utilizado durante ECMO (20 Fr). El gas de barrido se tituló para mantener un pH > 7.32 con el objetivo de no deplecionar a los pacientes del bicarbonato acumulado como buffer. Si bien el concepto de soporte extracorpóreo parcial para remover CO₂ no es nuevo y un estudio retrospectivo⁶ demostró que la ECCO2r podría evitar el ingreso a VMI de pacientes con exacerbación de EPOC con fallo de VNI, este es el primer estudio prospectivo sobre la utilización de estas estrategias en pacientes con EPOC. Desde un punto de vista fisiopatológico, la ECCO2r es una estrategia ideal. Al disminuir los niveles de PaCO₂ disminuye la frecuencia respiratoria. El flujo del gas de barrido mantiene una relación inversamente proporcional a la frecuencia respiratoria espontánea del paciente⁷. Disminuir la misma, minimiza AutoPEEP, disminuye el trabajo respiratorio, la disnea y facilita la extubación. Si bien son necesarios trabajos prospectivos para definir el rol del soporte extracorpóreo en este grupo de pacientes, el presente trabajo representa el inicio de un camino con un gran potencial.

Bibliografía

1. Brochard L, Mancebo J, Wysocki M et al: Noninvasive ventilation for acute exacerbations of COPD. *N Eng J Med* 1995; 333:817-22
 2. Confalonieri M, Garuti G, Cattaruzza MS et al: A chart of failure risk for non invasive ventilation for patients with COPD exacerbations. *Eur respir J* 2005; 25: 348-55
 3. Phua J, Kong K, Lee KH, et al Non invasive ventilation in hypercapnic acute respiratory failure due to COPD vs other conditions: effectiveness and predictors of failure. *Intensive care Med.* 2005; 31:533-539
 4. Chandra D, Stamm JA, Taylor B, Ramos RM, Satterwhite L et al: Outcomes of non invasive ventilation for acute exacerbations of COPD in the United States. 1998-2008. *Am J Respir Crit Care Med.* 2012; 185:152-159
 5. Makris D, Desrousseaux B, Zakythinos E, et al: The impact of COPD on ICU mortality in patients with ventilator associated pneumonia. *Respir Med* 2011; 105:1022-1029
 6. Kluge S, Braune S, Engel M, et al: Avoiding invasive mechanical ventilation by extracorporeal carbón dioxide removal in patients failing non invasive ventilation. *Intens Care Med* 2012;38:1632-1639
 7. Spinelli E, Crotti S, Zachetti L, et al: effects of extracorporeal CO₂ removal on respiratory rate in spontaneously breathing patients with COPD. *Crit Care* 2013;17:P128
-

SOPORTE VITAL EXTRACORPÓREO

Relación entre volumen de pacientes asistidos en los hospitales y mortalidad en pacientes con ECMO (análisis del registro ELSO)

DR FERNANDO PÁLIZAS (H)

Analiza y comenta el artículo:

Barbaro, R.P., et al., Association of hospital-level volume of extracorporeal membrane oxygenation cases and mortality. Analysis of the extracorporeal life support organization registry. *Am J Respir Crit Care Med*, 2015. 191(8): p. 894-901.

El uso de ECMO (oxigenación por membrana extracorpórea) permite soportar a los pacientes con fallas catastróficas cardíacas y pulmonares. Si bien existe evidencia que muestra cierto beneficio en términos de mortalidad en neonatos y adultos, aún es tema de debate. Comparado con el tratamiento convencional la aplicación de ECMO incrementa los costos en recursos de salud. El rápido crecimiento que ha tenido esta técnica luego de la epidemia H1N1 incrementó la cantidad de lugares que ofrecen ECMO a sus pacientes. Esto ha generado la siguiente preocupación: que centros con poca cantidad de casos por año (y por lo tanto menos experiencia) estén comprometiendo la eficacia de la técnica.

Los autores analizan en forma retrospectiva el registro ELSO (sociedad internacional de soporte extracorpóreo) que cuenta con más de 56000 casos reportados de más de 290 centros en todo el mundo. Los casos analizados comprenden un período de tiempo extenso: de 1989 a diciembre de 2013. Se dividieron en neonatos (0 a 28 días), pediátricos (28 días a 18 años) y adultos (> 18 años). Se dividió a los centros por la cantidad de casos por año: menos de 6, de 6 a 14, de 15 a 30 y más de 30 casos por año.

La mortalidad de cualquier causa fue menor en los centros con más volumen de pacientes. Cuando se analizó la relación volumen-mortalidad por grupos de edad específicos la relación se mantuvo para neonatos y adultos pero no para pediátricos. La relación de beneficio se mantuvo para los dos modos de soporte, cardíaco y pulmonar.

Debido a que en 2008 la el avance de la tecnología permitió la comercialización de equipos más simples y seguros se realizó un análisis secundario con el período comprendido entre 2008 y 2013. En este análisis la relación

de beneficio se mantuvo sólo en el grupo adultos, no así en el neonatal y pediátrico. Asimismo en adultos cuando se limitó el análisis a la modalidad veno venosa (o sea soporte respiratorio) no se encontró asociación entre volumen y mortalidad.

Una de las limitaciones es que los centros que participan del registro ELSO no son una muestra al azar ya que los datos se envían en forma voluntaria y habitualmente los centros asociados a ELSO tienen un programa de ECMO activo con miembros destinados específicamente al soporte extracorpóreo.

El estudio encontró en general una relación beneficiosa entre mayor volumen de pacientes y menor mortalidad. Sin embargo los subgrupos de pacientes adultos (de 2008 a 2013) en la modalidad venovenosa y los neonatos y pediátricos en el mismo período no mostraron diferencias significativas. Esto podría deberse a la tecnología más simple y segura como a la diversificación de cursos de aprendizaje impartidos por ELSO. Previamente sólo unos pocos centros en el mundo tenían esta capacidad de entrenar a su personal.

Significa esto que sólo los centros con más de 30 pacientes deben realizar ECMO? Como se explica en la editorial acompañante, probablemente no. Sin embargo el concepto de "la práctica hace a la perfección" se aplica no solo en este caso. También en el uso de la ventilación mecánica está comprobado que existe una asociación similar entre volumen y mortalidad.

Lo que se propone es contemplar una forma diferente de analizar los pacientes que reciben ECMO y analizarlo desde la cantidad de horas ECMO y resultados. De esta manera se contextualiza adecuadamente a un centro que tenga 50 pacientes por año con 24 horas de ECMO por paciente (que obviamente tendrá excelentes resultados). Pensemos un centro que tenga 6 pacientes por año con

200 horas de ECMO por paciente... En el caso inicial 50 x 24 son 1200 horas de paciente en ECMO y en el segundo también pero seguramente las características de un paciente que requiere solo 24 horas de ECMO son muy diferentes a uno que requiere una semana de soporte. Queda claro entonces que para brindar una forma de soporte vital tan avanzado se requiere entrenamiento especial, formar un equipo multidisciplinario y tener el apoyo total de la institución. De esta manera se obtendrán los mejores resultados.

Bibliografía recomendada

1. Combes A, Brodie D, Bartlett R, Brochard L, Brower R, Conrad S, De Backer D, Fan E, Ferguson N, Fortenberry J, et al.; International ECMO Network (ECMONet). Position paper for the organization of extracorporeal membrane oxygenation programs for acute respiratory failure in adult patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2014; 190:488–496. 14.
2. Kahn JM, Goss CH, Heagerty PJ, Kramer AA, O'Brien CR, Rubenfeld GD. Hospital volume and the outcomes of mechanical ventilation. *N Engl J Med* 2006;355:41–50.

TRASPLANTES

ECMO como puente al trasplante de pulmón

DR. MARCOS LAS HERAS

Coordinador UTIA. Hospital Italiano de Buenos Aires

Analiza y comenta el artículo:

Biscotti, M. et al. *ECMO as bridge to lung transplant*. *Thorac Surg Clin*, 2015. 25(1): p. 17-25.

El artículo publica los resultados de 5 años de experiencia en la utilización de ECMO como puente a trasplante de pulmón. Es un estudio descriptivo retrospectivo de 18 pacientes, 10 de los cuales recibieron trasplante de pulmón, 3 presentaron recuperación de su función basal y fueron desvinculados de la membrana, y 5 fallecieron durante la utilización de ECMO como puente. Los 10 pacientes que recibieron trasplante de pulmón y tuvieron ECMO como puente permanecieron vivos hasta los 3 meses, y 6 de ellos superaron el año.

El artículo resalta la necesidad de la participación de equipos multidisciplinarios (neumonólogos, especialistas en trasplante, intensivistas, cirujanos) que evalúen a los pacientes y definan la necesidad de utilización de ECMO. Entre los factores que se utilizan para esta evaluación se destacan la edad del paciente, su estado funcional, la enfermedad de base, la presencia de infección y otras disfunciones orgánicas, y el tiempo en la lista de espera.

En esta experiencia, los pacientes que se desenvolvieron mejor en la utilización de ECMO como puente a trasplante fueron los más jóvenes que habían estado participando activamente en un programa de rehabilitación pulmonar y que tenían buen estado funcional antes de la admisión. Los pacientes elegidos con demostrada progresión de la enfermedad, debían tener suficiente reserva física para participar activamente en la rehabilitación pretrasplante. Asimismo, el grupo seleccionado no debía presentar infecciones activas del torrente sanguíneo (hemocultivos positivos) porque se consideran una contraindicación para la colocación de ECMO, tanto venoso como arterial, ya que las cánulas tienen riesgo de colonización y pueden transformarse en una fuente continua de infección. Debido al alto riesgo de fracaso, se descartaron los candidatos con presencia de otras disfunciones orgánicas moderadas a graves, como falla renal, hepática y falla ventricular izquierda no relacionada con disfunción pulmonar primaria (hipoxemia, hipercapnia, o secundaria hipertensión pulmonar).

Una vez seleccionado el grupo de candidatos, se evaluó el abordaje quirúrgico ideal. El circuito de ECMO puede configurarse como veno venoso (VV), veno arterial (VA) o veno venoso arterial (VVA). El acceso, periférico o central, se determina en función de la enfermedad subyacente y de la alteración fisiológica a corregir, buscando optimizar

la posibilidad de movilidad del paciente. En particular, en aquellos pacientes sin disfunción cardíaca derecha significativa, hipercapnia, hipoxemia, o ambas, en general se configura el ECMO VV. También en la mayoría de los pacientes jóvenes con fibrosis quística y que conservan función ventricular derecha e izquierda, el ECMO VV les permite eliminar CO₂ y mejorar la oxigenación. A pesar de que la inserción del ECMO VV puede ser de doble o simple sitio, la inserción en la vena yugular interna derecha o izquierda permite a los pacientes movilizarse sin los riesgos asociados a la canulación femoral. En cambio, en aquellos pacientes con insuficiencia respiratoria progresiva y disfunción del corazón derecho, primaria o secundaria a hipertensión pulmonar, el ECMO VV resulta insuficiente. Y en pacientes con fibrosis pulmonar idiopática (FPI) o hipertensión arterial pulmonar idiopática (HAPI) el ECMO VA es la configuración elegida. Un subgrupo de pacientes en ECMO VV, desarrollan insuficiencia cardíaca derecha progresiva durante el puente. Estos pacientes pueden beneficiarse, empalmando una reinfluación arterial en el circuito, ECMO VVA.

En todos los casos desde el día 1 de utilización de ECMO como puente a trasplante, los pacientes se movilizan de la cama a la silla y comienzan a caminar a menos de 24 horas de la canulación. El 31,6% de los pacientes con utilización de ECMO como puente trasplante requirieron ECMO después del trasplante.

Comentarios

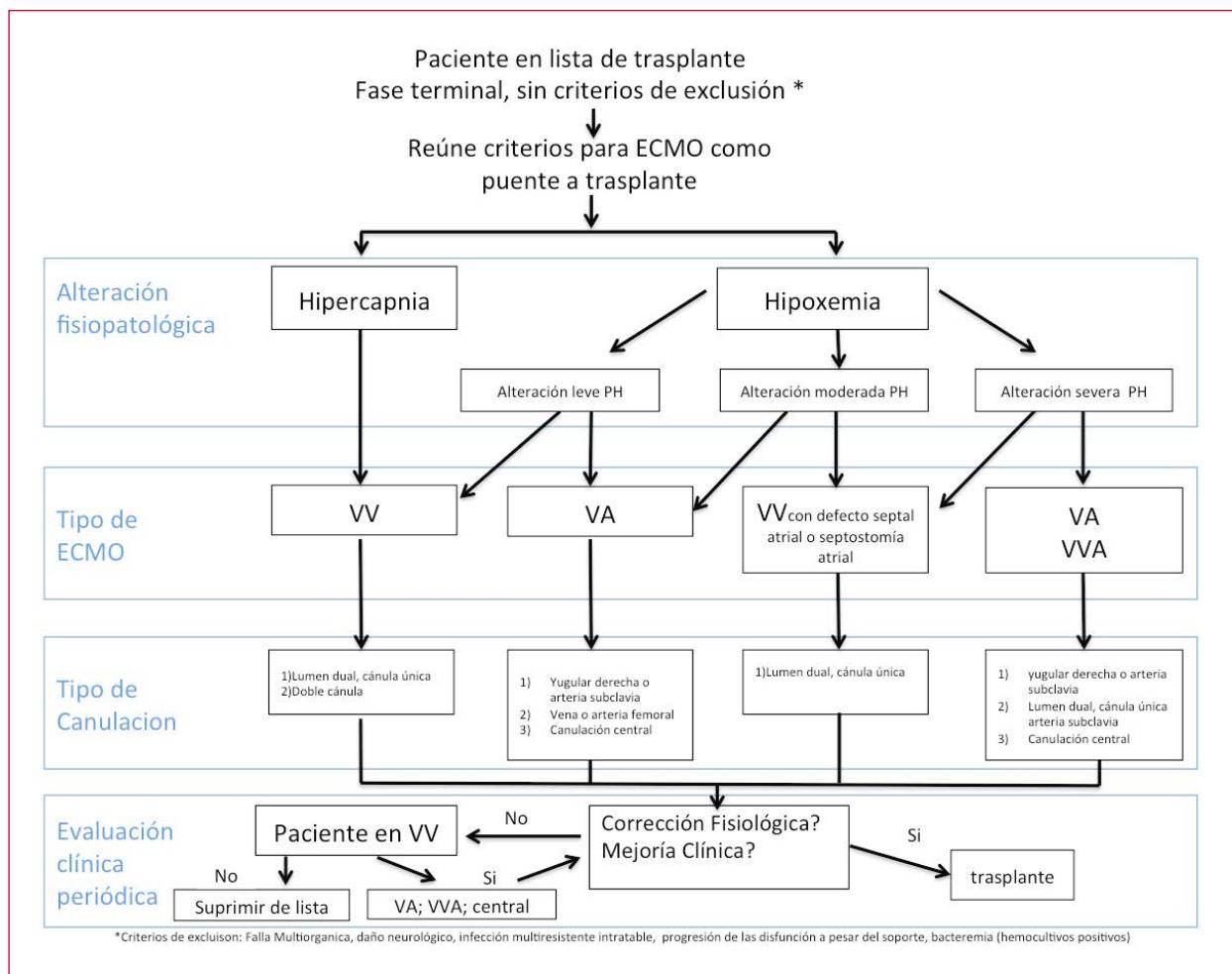
La población mencionada en el estudio es acotada para extraer conclusiones, y se requeriría una descripción más detallada de los pacientes para profundizar el análisis. Los resultados de la publicación son generales y en relación a la intervención. El artículo se focaliza en la descripción histórica y técnica de la utilización de membrana extracorpórea, y enumera recomendaciones para un grupo restringido de pacientes. En la actualidad, la falta de evidencia sobre esta práctica remite a las opiniones de expertos para la toma de decisiones.

La experiencia descripta en la publicación demuestra que el ECMO como puente a trasplante puede ser utilizado en un grupo de pacientes, en general jóvenes que presentan deterioro de su función basal pero que conservan un resto funcional que les permite realizar la rehabilitación para afrontar exitosamente una futura intervención 'which dra-

matically reduces their chance of survival following lung transplantation. Pre-transplant deconditioning has a significant impact on outcomes for all lung transplant patients, and is likely a major contributor to increased mortality in critically ill lung transplant recipients. The aim of this report is to describe a series of patients bridged to lung transplant with extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) ofrecen un mejor pronóstico para pacientes de alto riesgo². Ante la falta de datos en una mayor población, este artículo probablemente proporcione en el futuro elementos para apoyar esta práctica con más evidencia.

El estudio no menciona si los pacientes requieren ventilación mecánica ni explica sus consecuencias. Existen reportes en la literatura que evidencian diferencias entre los pacientes con ventilación mecánica y ECMO, y aquellos con ECMO sin ventilación mecánica como puente a trasplante³.

En conclusión, son necesarios más estudios para definir los parámetros clínicos en la evaluación de pacientes y de esta manera orientar la toma de decisiones⁴EMBASE and the bibliographies of retrieved articles. Three reviewers independently screened citation titles and abstracts and agreement was reached by consensus. We selected studies enrolling patients who received ECMO with the intention to bridge lung transplant. We included randomized controlled trials (RCTs). Asimismo, se requiere completar el estudio con un análisis de costo por año de vida ganado, para poder definir el grupo de pacientes que obtengan el mayor beneficio con esta práctica⁵patient selection, and artificial lung device technologies have made it possible to bridge these patients to successful life-saving transplantation. Extracorporeal life support (ECLS).



¿Es aconsejable implementar ECMO como puente a trasplante de pulmón?

Sí, en un grupo acotado de pacientes jóvenes con deterioro de su estado funcional pero que conservan un resto que les permite realizar su rehabilitación.

La aplicación de esta práctica podría optimizar su estado funcional, prolongar su esperanza de vida para recibir un órgano y evitar los efectos adversos de la ventilación mecánica.

Se requieren evidencias en una mayor población para apoyar esta práctica en forma determinante.

Referencias

1. Rehder KJ, Turner D a, Hartwig MG, et al. Active rehabilitation during extracorporeal membrane oxygenation as a bridge to lung transplantation. *Respir Care*. 2013;58(September):1291-1298. doi:10.4187/respca.02155.
2. Inci I, Klinzing S, Schneiter D, et al. Outcome of Extracorporeal Membrane Oxygenation as a Bridge To Lung Transplantation: An Institutional Experience and Literature Review. *Transplantation*. 2015;99(8):1667-1671. doi:10.1097/TP.0000000000000653.
3. Del Sorbo L, Ranieri VM, Keshavjee S. Extracorporeal membrane oxygenation as "bridge" to lung transplan-
4. Chiumello D, Coppola S, Froio S, Colombo A, Del Sorbo L. Extracorporeal life support as bridge to lung transplantation: a systematic review. *Crit Care*. 2015;19:19. doi:10.1186/s13054-014-0686-7.
5. Cypel M, Keshavjee S. Extracorporeal Life Support as a Bridge to Lung Transplantation. *Clin Chest Med*. 2011;32(2):245-251. doi:10.1016/j.ccm.2011.02.005.

.....

TRASPLANTES

Cánula nasal de alto flujo en pacientes con trasplante pulmonar e insuficiencia respiratoria aguda

DR. MARCOS LAS HERAS

Coordinador UTIA. Hospital Italiano de Buenos Aires

Analiza y comenta el artículo:

Roca, O., et al., *Humidified high flow nasal cannula supportive therapy improves outcomes in lung transplant recipients readmitted to the intensive care unit because of acute respiratory failure*. *Transplantation*, 2015. 99(5): p. 1092-8.

En la actualidad el trasplante de pulmón (LTx) es considerado una de las principales opciones terapéuticas en la fase terminal de enfermedades respiratorias. Es usual que estos pacientes desarrollen múltiples complicaciones, siendo la supervivencia a 5 años pobre en comparación con la de otros trasplantes de órgano sólido. A largo plazo, las infecciones y el síndrome clínico de rechazo crónico del aloinjerto (bronquiolitis obliterante - BOS) son las complicaciones mayormente observadas. La aparición de estas complicaciones lleva a múltiples readmisiones de los pacientes en unidades hospitalarias y de cuidados intensivos (UCI). En este contexto, nuevas estrategias de tratamiento son necesarias para mejorar su pronóstico.

La terapia con cánula nasal de oxígeno humidificado de alto flujo (HFNC) es señalada en este artículo como una terapia de apoyo segura para el manejo de la insuficiencia respiratoria aguda (IRA). Los resultados preliminares en pacientes con IRA evidencian que la HFNC puede mejorar su confort y la oxigenación. Adicionalmente, hasta el momento de la publicación no se han reportado datos sobre su repercusión en los requerimientos de ventilación mecánica (VM) y en la mortalidad en la UCI. El estudio descripto compara el curso clínico de los pacientes con trasplante de pulmón que requieren readmisión en UCI debido a IRA. Un grupo fue tratado con terapia de oxígeno convencional mientras que el otro, con HFNC. Se presenta así un análisis retrospectivo de pacientes con LTx evaluados y readmitidos en la UCI en un hospital terciario, Vall d' Hebron Hospital, de la Universidad de Barcelona.

En el lapso de 5 años (desde 1 de enero de 2007 al 31 de diciembre de 2011), se trajeron 37 receptores de trasplante que requirieron readmisión en la UCI, sumando un total de 40 episodios. Treinta y cinco de esos pacientes (94,6%) fueron ingresados una vez, uno ingresó dos veces, y otro, tres veces.

Los 40 episodios se dividieron en dos cohortes diferentes de acuerdo con la terapia de oxigenación proporcionada; en 18 readmisiones se administró terapia convencional de oxígeno (COT) y en 22, HFNC. El tratamiento con HFNC se inició inmediatamente al ingreso a la UCI. La imposibilidad de lograr oxigenación correcta fue la principal causa de intubación en todos los pacientes que terminarían con ventilación mecánica.

Con el objetivo de evaluar las variables asociadas a la necesidad de VM, se realizó un análisis de regresión logística. El modelo mostró una asociación entre HFNC y la disminución del riesgo de VM. Como también era importante determinar qué variables se asociaban a la necesidad futura de VM en el momento de la readmisión, se armó otro modelo en el que esta vez se incluyó SDRA, falla renal y shock al momento de la readmisión en UCI. En este caso, HFNC fue la única variable asociada a una disminución del riesgo de VM.

Como resultado, si un paciente admitido sin falla orgánica en UCI (sin SDRA, sin falla renal, sin shock) es tratado con HFNC tiene una probabilidad estimada de VM de 34.6%. En cambio, si ese mismo paciente es tratado con COT, su probabilidad de VM aumenta a 83.5%. En ese mismo sentido, en pacientes readmitidos con SDRA, que no tuvieran otra falla orgánica y que fueran tratados con HFNC la probabilidad estimada de VM es de 84.7%, mientras que si esos pacientes fuesen tratados con COT ven aumentada dicha probabilidad a 98.1%.

Durante su estadía en la UCI, aquellos individuos que no sobrevivieron tuvieron una mayor prevalencia de síndrome de distress respiratorio (SDRA), insuficiencia renal, shock y como resultado mayor requerimiento de intubación y VM.

La mediana de tratamiento fue de 2 días en los pacientes tratados con HFNC. La estadía fue 50% menor en el caso de los que tuvieron un tratamiento exitoso de HFNC y sobrevivieron, en comparación con los que fracasó el tratamiento con HFNC.

Cuando fracasó la terapéutica con COT o con HFNC, se utilizó VM. Dentro de este grupo, los que venían de un tratamiento con HFNC, aunque tendieron a ser intubados en forma más tardía no presentaron más tiempo de VM que los pacientes que fracasaron con el COT. Tampoco la estadía de los primeros fue más prolongada y no se observó una mayor mortalidad en la UCI.

Las mejoras observadas con HFNC pueden exponer por varios mecanismos: la reducción de la dilución de oxígeno, el lavado nasofaríngeo del espacio muerto, la reducción de la resistencia de la vía aérea superior y la generación de presión positiva en la vía aérea. Otros efectos indirectos observados por la humidificación térmica fueron la mejora de la función mucociliar y el aclaramiento (clearance) de las secreciones, que reducen el costo metabólico y mejoran la hemodinámica en pacientes con falla cardíaca. Todos estos efectos probablemente contribuyen a la mejora de la disnea, del trabajo respiratorio, y al aumento del confort en comparación con COT.

Se concluye que la terapia HFNC es factible, es segura y puede disminuir la necesidad de VM en los receptores de LTx ingresados en UCI a causa de IRA. El tratamiento con HFNC en ningún caso fue interrumpido por intolerancia, y no hubo eventos adversos relacionados con el mismo. Inclusive, el riesgo absoluto de reducción de VM con HFNC fue de 29,8%, y sólo tres pacientes requieren tratamiento con HFNC para prevenir una intubación. En la práctica, los pacientes que no requieren VM tienen una mayor probabilidad de supervivencia. El fracaso del tratamiento HFNC y la necesidad de VM no se asociaron con una mayor mortalidad en la UCI, en comparación con los pacientes que fracasaron con COT.

Comentario

El artículo presenta un estudio sobre la eficacia de la terapia con HFNC en pacientes con LTx que fueron readmitidos en la UCI a causa de IRA. La readmisión en estos casos es frecuente y está asociada a un alto porcentaje de mortalidad (62.5%) siendo las causas más frecuentes sepsis o BOS.¹

En la actualidad, la mayoría de las publicaciones sobre uso HFNC en IRA están basadas en experiencias observacionales y no aleatorias, y evalúan las diferencias en los parámetros respiratorios en el seguimiento a corto plazo. La importancia de este estudio radica en que evalúa parámetros en relación a la necesidad de VM, de la estadía en UCI y consecuentemente de la mortalidad. Los resultados del estudio, señalan como beneficios del tratamiento con HFNC la mejora significativa en los pa-

rámetros respiratorios como la oxigenación, disminución de la frecuencia respiratoria y de la disnea, y mayor confort.² Adicionalmente, HFNC puede considerarse uno de los tratamientos de primera línea en IRA,³ ya que reduce la necesidad de VM y otorga la posibilidad de aumento de la supervivencia.

Como ninguna variable respiratoria fue medida después de 30 minutos de iniciado el tratamiento, ciertas diferencias no grabadas pueden haber aparecido durante la estadía en la UCI, las cuales podría tener alguna repercusión en los resultados finales.

Cabe destacar que no sólo los parámetros respiratorios se han asociado al éxito o al fracaso del tratamiento con HFNC. En un estudio previo, la necesidad de vasopresores también se encontró como determinante significativo del fracaso del tratamiento⁴. Consecuentemente, dos temas importantes deben ser resaltados. En primer lugar, la presencia de SDRA durante la UCI es un determinante significativo de fracaso con HFNC. En segundo lugar, otros factores tales como la necesidad de uso de vasopresores o la presencia de insuficiencia renal, pueden desempeñar un papel importante en el éxito o fracaso con HFNC.

A través de este estudio quedó demostrado que la terapia con HFNC no solo no es perjudicial sino que mejora la oxigenación por varios mecanismos, incluyendo el lavado del espacio muerto, la reducción de la dilución de oxígeno y la resistencia de la vía aérea superior. Esto último tiene un efecto de presión positiva moderado que puede generar reclutamiento alveolar y una mayor tolerancia en general, que se suma a la comodidad con la interfaz y el gas inspirado calentado y humidificado⁵. Dadas estas características, podría ser difícil configurar un ensayo clínico controlado aleatorio para comparar HFNC con COT. Al no tratarse de un estudio controlado aleatorio, no se puede realizar un análisis de costo-efectividad. Sin embargo, parece razonable suponer que si el tratamiento con HFNC puede reducir la necesidad de VM sin aumentar la estadía hospitalaria, se reducirían los costos.

Aunque este diseño de estudio observacional suele tener múltiples factores confusos, en su mayoría fueron medidos y ajustados. Sin embargo, mantiene un sesgo importante que es la selección de los pacientes pertenecientes a una sola institución.

Por ultimo no hay una comparacion de la HFNC con ventilacion mecanica no invasiva o invasiva, que por multiples beneficios conocidos deberian ser los metodos a comparar.

El tratamiento con cánula nasal humidificada de alto flujo se puede utilizar en forma eficaz en pacientes receptores de trasplante de pulmón que requieren readmisión debido a IRA, en los que la VM es un importante factor de riesgo de muerte.

Existe un claro beneficio del HFNC en comparación con el tratamiento convencional con COT; HFNC disminuye la necesidad de VM y en consecuencia, la estadía en UCI y la mortalidad hospitalaria.

No se registraron eventos adversos en la utilización de HFNC e incluso se observó una clara mejoría en el confort de los pacientes.

Sin embargo se necesita de un estudio comparativo con ventilación mecánica no invasiva o invasiva para obtener datos más categóricos.

Referencias

1. Cohen J, Singer P, Raviv Y, et al. Outcome of lung transplant recipients requiring readmission to the intensive care unit. *J Heart Lung Transplant*. 2011;30(1):54-58. doi:10.1016/j.healun.2010.08.016.
 2. Ricard JD. High flow nasal oxygen in acute respiratory failure. *Minerva Anestesiol*. 2012;78(7):836-841.
 3. Messika J, Ahmed K Ben, Gaudry S, et al. Use of High-Flow Nasal Cannula Oxygen Therapy in Subjects With ARDS: A 1-Year Observational Study. *Respir Care*. 2015;60(2):162-169. doi:10.4187/respcare.03423.
 4. Roca O, Riera J, Torres F, Masclans JR. High-flow oxygen therapy in acute respiratory failure. *Respir Care*. 2010;55(4):408-413. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20406507>.
 5. Roca O, Hernández G, Díaz-Lobato S, Carratalá JM, Gutiérrez RM, Masclans JR. Current evidence for the effectiveness of heated and humidified high flow nasal cannula supportive therapy in adult patients with respiratory failure. *Crit Care*. 2016;20(1):109. doi:10.1186/s13054-016-1263-z.
-

TRASPLANTES

Trasplante de pulmón unilateral versus bilateral. ¿Existe una guía?

DR. MARCOS LAS HERAS

Coordinador UTIA. Hospital Italiano de Buenos Aires

Analiza y comenta el artículo:

Puri, V., G.A. Patterson, and B.F. Meyers, *Single versus bilateral lung transplantation: do guidelines exist?* Thorac Surg Clin, 2015. 25(1): p. 47-54.

El trasplante de pulmón (LTx) es considerado la terapia más adecuada en la fase terminal de enfermedades pulmonares. A diferencia de otros trasplantes de órgano sólido, un donante puede beneficiar a uno o a dos receptores.

El artículo en su análisis excluye las enfermedades infecciosas, como la fibrosis quística y bronquiectasias, considerando la superioridad del trasplante pulmonar bilateral (BLT) para este tipo de patología debido al riesgo de contaminación del nuevo pulmón por la infección preexistente en el órgano remanente.

Las ventajas esgrimidas por los defensores del trasplante pulmonar unilateral (SLT) son: la técnica más simple utilizada, el hecho de evitar una esternotomía, y la duración más corta de procedimiento; todo ello conlleva a mejores resultados inmediatos.

En un estudio realizado en pacientes con enfermedad pulmonar intersticial (EPI) se observó que la supervivencia a corto plazo (1 mes) en receptores de entre 30 y 49 años, fue significativamente mejor en aquellos en los que se realizó SLT versus aquellos en los que se realizó BLT (90,9% vs 77,1%). Se demostró igual comportamiento en pacientes de 50 a 59 años (89,5% vs 81,7%). Sin embargo, otro estudio institucional más acotado mostró que la supervivencia a 30 días fue del 81% en los pacientes que se sometieron a SLT y de 92% en los pacientes que se sometieron a BLT. Así, al ajustarse las diferentes variables, se determinó que los distintos tipos de operación, unilateral o bilateral, no se asociaban con la supervivencia a corto plazo.

En el grupo de pacientes de hasta 60 años de edad con enfermedad obstructiva crónica (EPOC) no se encontró ninguna diferencia en la mortalidad a los 30 días entre SLT y BLT. Las tasas al año y a los 5 años para los pacientes menores de 50 años de edad fueron 80,2%, y 43,6% respectivamente con SLT, y de 84,7% y 68,2% con BLT. En los pacientes de edad comprendida entre 50 y 60 años, las tasas de supervivencia fueron del 79,4% y 39,8% para los pacientes con SLT, y del 79,7% y 60,5% para los pacientes con BLT. Para los mayores de 60 años, la supervivencia al año con SLT fue de 72,9% en com-

paración con 66,0% para el grupo de BLT. Los modelos multivariados que se utilizaron para ajustar el sesgo en la selección que podría dirigir a los receptores más jóvenes a un procedimiento bilateral, confirmaron un mayor riesgo de mortalidad después del trasplante en pacientes de 40 a 57 años que recibieron SLT en comparación con BLT.

Por otra parte, la espirometría correlaciona fuertemente con la calidad de vida en la población de pacientes trasplantados de pulmón. En esa línea, se estudiaron los efectos relativos de SLT y BLT en el FEV1 y FVC. En el post-trasplante, el FEV1% predicho era mejor después de BLT en comparación con SLT (65%, 58% y 59% vs 51%, 43%, y 40% a 1, 3, y 5 años; P = 0,3). En los pacientes que tenían BLT, las ganancias después del trasplante eran más estables con un menor número de caídas en el FEV1, en comparación con los pacientes que tenían SLT. Sin embargo, los investigadores de este estudio concluyeron que, "la ventaja de los valores de espirometría por sí sola no puede justificar el trasplante bipulmonar."

La calidad de vida se ha evaluado con poca frecuencia después de LTx. En un estudio de Anyanwu y colegas, que utilizaron el EuroQol, se reclutaron 87 pacientes en espera de LTx y 255 receptores de trasplante. En el grupo de lista de espera, 61% informaron problemas extremos en al menos 1 de los 5 dominios de calidad de vida en el cuestionario EuroQol. A los 3 meses o más después del trasplante, el 20% de destinatarios de SLT informó problemas, y solo el 4% en los receptores de BLT. Los problemas en los 5 dominios del EuroQol fueron más frecuentes en los receptores de un solo pulmón. Este estudio entonces sugiere que el BLT conduce a una mayor mejora en la calidad de vida en comparación con el SLT, y que sus beneficios son más duraderos.

En 2005, Gerbase y colaboradores compararon una variedad de medidas, incluyendo la prueba de marcha de 6 minutos y la calidad de vida evaluada con el cuestionario de St George (SGRQ), en 44 pacientes que se habían sometido a LTx. El SGRQ estudia 3 dominios principales: síntomas respiratorios, capacidad de realizar actividades rutinarias, e impacto de la enfermedad en la vida diaria.

Se realizó el seguimiento durante más de 2 años. Tanto el trasplante unilateral como el bilateral llevaron a una mejora significativa del VEF1% predicho y de la calidad de vida en comparación con el estado basal previo al trasplante. Sin embargo, en el largo plazo se observaron valores significativamente más bajos en la espirometría de pacientes después de SLT en comparación con los pacientes de BLT. A pesar de los datos espirométricos, el rendimiento en la prueba de marcha de 6 minutos y en el SGRQ no fueron significativamente diferentes entre los receptores de SLT versus BLT.

En otro estudio en 2005, se analizaron los resultados posteriores al trasplante en pacientes con fibrosis pulmonar. Se incluyeron datos de 821 pacientes (636 SLT, 185 BLT), con edades entre 30 y 69 años que fueron operados entre 1994 y 2000. En los receptores de edades comprendidas entre 30 y 49 años se observó que era mejor el SLT que el BLT.

Cuando se evaluó la supervivencia temprana en pacientes con EPI, se observaron mayores beneficios con SLT que con BLT en pacientes con edades de 50 a 59 años. Sin embargo, no se observó una diferencia estadísticamente significativa. Los investigadores concluyeron que los resultados no podían apoyar el uso preferencial aparente de BLT para los pacientes más jóvenes con fibrosis pulmonar.

En pacientes fibrosis pulmonar idiopática, la presencia de un donante con antecedentes de tabaquismo de más de 20 paquetes años se asoció con un aumento significativo de la mortalidad. Se definieron de esta manera factores de riesgo para la muerte temprana, entre los cuales se consideraron la edad del receptor mayor de 57 años, y la edad del donante mayor a 36 años. Se llegó a la conclusión de que el BLT es ventajoso para los pacientes más jóvenes con fibrosis pulmonar idiopática, y que los resultados pueden ser optimizados cuando se utilizan donantes más jóvenes.

Tal vez la visión más completa de la supervivencia a largo plazo es proporcionada por el informe anual del registro de la Sociedad Internacional de Trasplante de Corazón y Pulmón. En este informe se resumieron datos del 2013 de los adultos que se sometieron a LTx que tenían una supervivencia media de 5,6 años. Los pacientes con BLT tuvieron una mediana de supervivencia global más alta en comparación con aquellos sometidos a SLT (6,9 años frente a 4,6 años). Además, los receptores de BLT que sobrevivieron 1 año después del trasplante, tenían una supervivencia media condicional de 9,6 años en comparación con 6,5 años para los receptores de SLT. Esta base de datos también se registró una mejoría en la supervivencia en trasplantes realizados en los últimos años. En relación con el rechazo crónico (BOS), en los pacientes con SLT se consideró que fue un predictor para el desarrollo del síndrome de bronquiolitis obliterante (BOS). Aunque los episodios de rechazo agudo fueron un factor de riesgo para el desarrollo de la BOS, no hubo diferencia en la incidencia de episodios de rechazo agudo entre los pacientes con SLT y BLT. El tipo de trasplante sigue siendo un predictor significativo del tiempo para el inicio de BOS, aunque estos resultados no se confirman en todos los estudios.

En los análisis de costo efectividad de LTx en comparación con terapia médica, durante un período de 15 años teórico, el LTx produjo significativos beneficios (en relación con el tratamiento médico) de 2.1 y 3.3 de años de vida ajustados para SLT y BLT respectivamente. El potencial de beneficio para la sociedad de tratamiento de 2 pacientes con cada bloque donante de pulmón, también se evaluó de forma sistemática. Se estudiaron donantes de pulmón de los cuales se utilizaron ambos pulmones para trasplante en el Reino Unido entre abril de 1995 y diciembre de 1998. La separación de bloques de pulmón resultó en un extra de 0,8 sobrevivientes por bloque donante, 0,1 supervivientes libres de rechazo, y 0,6 supervivientes libres de síntomas en 1 año, en comparación con el trasplante en 1 receptor. Sin embargo, la tasa de uso del pulmón a partir de 1 de donante para 2 SLT no es uniforme. Estratificando los donantes en 2 grupos, aquellos que donan los dos pulmones y aquellos que donan sólo uno, se reportaron 10.361 SLT durante este período, provenientes de 7.232 donantes únicos. De estos donantes, sólo en 3.129 (43,3%) casos se utilizaron ambos pulmones. Los grupos sanguíneos y el área de superficie corporal, entre otros predictores, se asociaron con la falta de utilización del segundo pulmón.

Comentarios

En este artículo se describen los trabajos más actuales y relevantes que comparan las diferencias entre el trasplante de pulmón bilateral (LBT) y unilateral (SLT). Se analizan sus ventajas e inconvenientes, la indicación según la patología subyacente, la supervivencia, calidad de vida, la indicación según grupo etario y etiología, y la predisposición al rechazo crónico. A pesar de los múltiples estudios y análisis, los resultados no son concluyentes en una u otra dirección.

En la última década, la proporción de BLT ha ido aumentando progresivamente mientras que el número de operaciones SLT sigue siendo estable con los años. Esta tendencia posiblemente refleja una aceptación general de algunas de las ventajas del trasplante bilateral.

A pesar de que no hay una recomendación general a favor BLT vs. SLT, en un determinado grupo de pacientes, jóvenes con fibrosis pulmonar idiopática, el trasplante bilateral de pulmón se asoció con una mejor supervivencia del injerto que el trasplante unipulmonar a los 5 años y con donantes jóvenes¹⁻². (este último estudio discrepa con lo mencionado en este artículo)

En el grupo de pacientes con EPOC, el BLT ofrece una ventaja significativa de supervivencia en los receptores menores de 60 años de edad ³sequential lung transplants (BSLT) ⁴.

Por otra parte, la media de edad de receptores de trasplantes en los últimos años fue aumentando en forma gradual de 45 años a 55 años; en el 2012 10% de los receptores eran de 65 años edad y el 3% de 70 años de edad, lo que nos lleva a reevaluar en forma continua las indicaciones para los diferentes grupos etarios ⁵.

Cabe resaltar lo mencionado en el artículo respecto a que la falta de pruebas fiables imposibilita llevar a cabo

con éxito un ensayo aleatorio para comparar SLT y BLT. Es posible que nuevos análisis de datos de los registros y estudios de modelización estadística, sean importantes en los próximos años en la aclaración de los méritos de SLT y BLT.

Referencias

1. Schaffer JM, Singh SK, Reitz BA, Zamanian RT, Mallidi HR. Single- vs Double-Lung Transplantation in Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Idiopathic Pulmonary Fibrosis Since the Implementation of Lung Allocation Based on Medical Need. *Jama*. 2015;313(9):936-948. doi:10.1001/jama.2015.1175.
2. Force SD, Kilgo P, Neujahr DC, et al. Bilateral lung transplantation offers better long-term survival, compared with single-lung transplantation, for younger patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Ann Thorac Surg*. 2011;91(1):244-249. doi:10.1016/j.athoracsur.2010.08.055.
3. Meyer DM, Bennett LE, Novick RJ, Hosenpud JD. Single vs bilateral, sequential lung transplantation for end-stage emphysema: Influence of recipient age on survival and secondary end-points. *J Heart Lung Transplant*. 2001;20(9):935-941. doi:10.1016/S1053-2498(01)00295-9.
4. Thabut G, Christie JD, Ravaud P, et al. Survival after bilateral versus single lung transplantation for patients with chronic obstructive pulmonary disease: a retrospective analysis of registry data. *Lancet*. 2008;371(9614):744-751. doi:10.1016/S0140-6736(08)60344-X.
5. Yusen RD, Christie JD, Edwards LB, et al. The registry of the international society for heart and lung transplantation: Thirtieth adult lung and heart-lung transplant report - 2013; Focus theme: Age. *J Heart Lung Transplant*. 2013;32(10):965-978. doi:10.1016/j.healun.2013.08.007.



TRASPLANTES

Incidencia y evolución de la insuficiencia renal aguda después del trasplante hepático

DRA. JULIETA SANTILLÁN

Médica del servicio de terapia intensiva del Hospital Italiano de Buenos Aires

Analiza y comenta el artículo:

Chen, H.P., et al., *Incidence and Outcomes of Acute Renal Failure Following Liver Transplantation: A Population-Based Cohort Study*. *Medicine (Baltimore)*, 2015. 94(52): p. e2320.

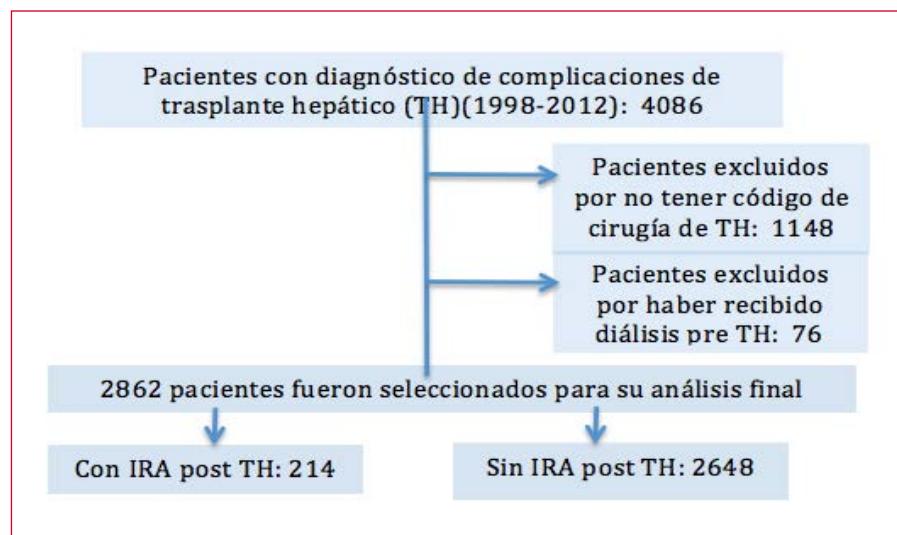
Resumen del artículo

El objetivo principal de este estudio fue identificar los factores de riesgo independientes de Insuficiencia renal Aguda (IRA) incluyendo factores clínicos y demográficos en pacientes sometidos a Trasplante hepático (TH) y determinar los efectos a largo plazo de la IRA postrasplante. Como objetivos secundario se plantearon identificar: tiempo de estadía en la UCI, estadía hospitalaria, bacteriemias, sangrado posoperatorio y neumonía comparando las poblaciones con y sin IRA.

Llevaron a cabo un estudio de cohorte retrospectivo utilizando la base de datos del Taiwan's National Health Insurance (NHI).

Los trasplantados hepáticos fueron identificados utilizando el ICD-9-CM¹ (International Classification of Diseases) desde julio de 1999 hasta diciembre de 2012.

La selección y exclusión de pacientes fue de la siguiente manera:



Las comorbilidades fueron identificadas de las notas médicas, verificados utilizando el ICD-9-CM. Un total de 411 pacientes fallecieron durante el estudio.

En Taiwan 7,5% de los pacientes trasplantados desarrollan IRA.

Encontraron diferencias significativas en la población, los pacientes que más presentaron IRA fueron los de mayor edad y los de mayor riesgo para hipertensión y enfermedad cerebrovascular. Con regresión logística mostraron que el factor más importante fue la enferme-

dad cerebrovascular. Con respecto a los outcome posterior al trasplante, la estadía en la UCI y la duración de la internación así como las complicaciones como neumonía, bacteriemias y sangrado posoperatorio fueron mayores en los pacientes que presentaron IRA. La tasa de mortalidad a los 30 días, 3 meses y 1 año fue mayor en el grupo con IRA. La tasa de supervivencia al año fue de 71,96% para el grupo con IRA contra un 94,07% para el grupo sin IRA.

Comentarios

Es relevante comentar que la tasa de IRA en la población estudiada es mucho menor que las tasas reportadas mundialmente. Los investigadores justifican esto en parte por las diferencias en la definición de IRA entre estudios. La definición de AKI² se introdujo posteriormente al inicio de la recolección de datos y puede haber significado un importante sesgo de selección desestimando la real tasa de IRA.

Tuvieron una gran posibilidad de pérdida de datos por utilización de una base de datos secundaria, como así también sesgos por falta de datos confiables (notas de médicos y la dispersión de pacientes por los códigos que utilizaron).

Una limitación muy importante es la falta de recolección de datos duros como por ejemplo el MELD score.

Sin lugar a dudas este trabajo requiere de una mejor fuente de datos para eliminar el sesgo de selección. Destacamos la importancia de la lectura crítica de estos estudios que a simple vista parecerían tener buenos resultados pero evaluando la metodología se logran aclarar y justificar los mismos.

Referencias Bibliográficas

1. International Classification of Diseases, Ninth Revision, Clinical Modification (ICD-9-CM). Centers for Disease Control and Prevention. Disponible en <http://www.cdc.gov/nchs/icd/icd9cm.htm>
2. Schrier RW. ARF, AKI, or ATN. *Nat Rev Nephrol.* 2010;6:125.

TRASPLANTES

Manejo del sangrado durante el trasplante hepático antes y después de la introducción de la tromboelastometria-rotacional (ROTEM)

DRA. JULIETA SANTILLÁN

Médica del servicio de terapia intensiva del Hospital Italiano de Buenos Aires

Analiza y comenta el artículo:

Roulet, S., et al., *Management of bleeding and transfusion during liver transplantation before and after the introduction of a rotational thromboelastometry-based algorithm*. *Liver Transpl*, 2015. 21(2): p. 169-79.

Resumen del artículo

Se trata de un análisis prospectivo en el que se comparó el requerimiento transfusional utilizando un algoritmo basado en ROTEM versus un protocolo habitual. Fueron 60 trasplantes hepáticos consecutivos, 30 de ellos bajo el protocolo del equipo de anestesiología y los 30 siguientes con la utilización del algoritmo ROTEM.

La rama SIN ROTEM (SR) utilizaba los siguientes parámetros para transfusiones: Glóbulos rojos: para mantener Hemoglobina alrededor de 10 g/dl, Concentrado de plaquetas: si el recuento preoperatorio era menor a 50.000, Concentrado de Fibrinógeno: en eventos de sangrado, Ácido tranexámico: en eventos de sangrado, Plasma fresco congelado: si el sangrado era superior a 60 - 70 ml/kg (a criterio del anestesiólogo).

La rama CON ROTEM (CR) utilizó un algoritmo en 5 tiempos de muestras: 0: después de la inducción anestésica, 1: durante la hepatectomía, 2: 15 minutos después de la fase anhepática, 3: 30 minutos después de la fase anhepática y 4: al final de la cirugía. El manejo se basó en la utilización de Ácido tranexámico, Fibrinógeno y plaquetas según los resultados. Optimización previa: normotermia, pH mayor a 7,30, Calcemia mayor a 1 mmol/L, hemoglobina 10 g/dl, transfusión de plaquetas con recuento preoperatorio menor a 50.000, fibrinógeno con nivel menor a 1 g/l. Durante la cirugía, se realizaron transfusiones ante sangrado clínico o criterio médico. Utilizaron recuperadores de sangre y reposición de calcio. Ambos grupos fueron homogéneos entre sí. Se registró sangrado perioperatorio y requerimiento de transfusio-

nes durante la cirugía y las primeras 24 horas del posoperatorio. No utilizaron randomización. No se utilizó ROTEM en la UCI.

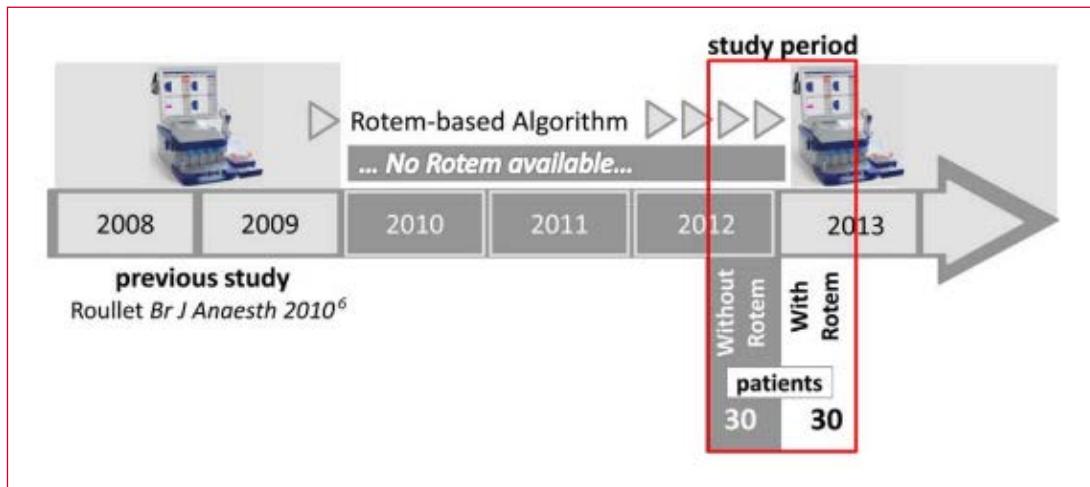
El sangrado perioperatorio fue similar en ambos grupos. Las diferencias en valores de laboratorio previas entre los grupos desaparecieron a las 24 hs. del trasplante. Los pacientes en el grupo SR recibieron mayor transfusión de plasma fresco y menos plaquetas. En la UCI y hasta las 24 horas este grupo recibió más plaquetas y el grupo CR recibió más glóbulos rojos. En el grupo SR 8 pacientes recibieron tranexámico por hiperfibrinolisis, un paciente de este grupo requirió reintervención por sangrado.

Los análisis estadísticos entre los métodos del ROTEM y resultados de laboratorio (EXTEM y plaquetas, EXTEM y fibrinógeno y FIBTEM y fibrinógeno) demostraron buenas correlaciones, prediciendo así plaquetopenia e hipofibrinogenemia y confirmaron el buen valor predictivo negativo del ROTEM para guiar transfusiones de fibrinógeno y / o plaquetas.

Comentarios

La institución donde se realizó la investigación, tiene la influencia de otro grupo de estudio (Ozier)¹ en Francia que determinó tendencias en su práctica traduciéndose en un escaso uso de plasma. Además realizaron una investigación previa² en la que ganaron experiencia y priorizaron la transfusión de fibrinógeno. Todo esto resultó en la protocolización del manejo de las transfusiones (utilizado para tratar al grupo SR).

De esta manera lo aclaran los autores:



Sin lugar a dudas el soporte transfusional es pilar fundamental dentro de los marcadores de complicaciones posoperatorias y de ahí la relevancia en buscar métodos que nos permitan reducir el número de hemoderivados. Otros estudios que monitorizaron la coagulopatía con tromboelastografía (TEG) por ejemplo, encontraron similares resultados en cuanto al descenso de las transfusiones de plasma pero sin reducción de sangrado.³

Este estudio tiene varias limitaciones. En primer lugar, se trata de un único centro, en segundo lugar el algoritmo de transfusión basados en ROTEM está abierto a mejoras hasta la actualidad, y por último este equipo cuenta con experiencia en el manejo por lo que su incidencia de hemorragias y requerimientos de transfusiones ya eran bajos en el grupo SR, siendo difícil demostrar que el uso del ROTEM condujo a la disminución de ellos.

Es un dispositivo útil y práctico, pero parecería en este estudio que utilizando simplemente un protocolo de transfusión mejoraría el requerimiento. Esta hipótesis requiere más estudios para su confirmación. Se deberán aguardar resultados de otros centros con poblaciones diferentes que tengan la capacidad de utilizar el método. Mientras tanto podemos inferir que la utilización del ROTEM ha sido levemente beneficiosa para este grupo de

pacientes sin haber evaluado resultados duros como la mortalidad o la morbilidad. Aún así la Sociedad Europea de Anestesiología recomienda el uso de la monitorización de la coagulación perioperatoria con ROTEM o TEG (grado 1C).⁴

Referencias Bibliográficas

1. Ozier Y, Pessione F, Samain E, Courtois F; for French Study Group on Blood Transfusion in Liver Transplantation. Institutional variability in transfusion practice for liver transplantation. *Anesth Analg* 2003;97:671-679.
2. Roullet S, Pillot J, Freyburger G, Biais M, Quinart A, Rault A, et al. Rotation thromboelastometry detects thrombocytopenia and hypofibrinogenaemia during orthotopic liver transplantation. *Br J Anaesth* 2010;104:422-428.
3. Wang SC, Shieh JF, Chang KY, Chu YC, Liu CS, Loong CC, et al. Thromboelastography-guided transfusion decreases intraoperative blood transfusion during orthotopic liver transplantation: randomized clinical trial. *Transplant Proc* 2010;42:2590-2593.
4. Kozek-Langenecker SA, Afshari A, Albaladejo P, Santullano CA, De Robertis E, Filipescu DC, et al. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol* 2013;30:270-382.

TRAUMA

De la ecografía FAST a la ecografía E-FAST en trauma

DRA. GABRIELA CLARA IZZO

Hospital Simplemente Evita, González Catán

Analiza y comenta el artículo:

Montoya, J., et al., *From FAST to E-FAST: an overview of the evolution of ultrasound-based traumatic injury assessment*. *Eur J Trauma Emerg Surg*, 2016. 42(2): p. 119-26.

A raíz de la presente revisión¹ se describen las características básicas de la ecografía en trauma: FAST, y diagnóstico de lesiones traumáticas de tórax en áreas de emergencia, tanto como del entrenamiento requerido para realizarlo.

Ecografía FAST

La ecografía fue introducida en el manejo del trauma hace 20 años, presentada como FAST (Focused Assessment Sonography for Trauma), y en el año 2007 se publicaron las primeras guías para su utilización protocolizada en el ámbito del trauma⁽²⁾. La ecografía FAST utiliza 4 ventanas: perihepática o Morrison, periesplénica o flanco izquierdo, pelviana o Douglas, pericárdica o subxifoidea. Se realiza con sonda o transductor convex (3,5 a 5 MHz) y el objetivo de su realización es la detección de líquido libre en trauma abdominal cerrado. Los algoritmos de manejo del trauma la utilizan en la evaluación primaria o secundaria, aunque la TC continúa siendo el estudio de elección para la evaluación del trauma por su elevada sensibilidad y especificidad. La ecografía puede detectar líquido en Douglas con menos de 200 ml⁽³⁾, y un estudio de Kanafi y otros⁽⁴⁾ se encontró aumento en la sensibilidad del estudio de 70 a 92% para la segunda ecografía realizada ($p < 0,01$).

Es importante remarcar que su especificidad es elevada, aunque la sensibilidad del estudio es baja, por lo tanto un estudio FAST negativo no descarta lesión abdominal. En una revisión realizada por Stengel y otros⁽⁵⁾ de algoritmo de manejo de trauma basados en ecografía y comparados con TC, no se encontraron diferencias en mortalidad en ambos grupos, pero dado que existe una heterogeneidad entre los estudios analizados y errores estadísticos, este resultado no tuvo aceptación entre los defensores de los estudios ecográficos. La ecografía FAST es rápida, accesible, no invasiva, y puede realizarse en forma repetida en los ámbitos de emergencia, especialmente en pacientes inestables para el traslado y por este motivo sigue siendo utilizada en áreas de emergencias. Sin embargo, no es útil para pacientes que tienen indicación inicial de TC por otras causas, esto es, pacientes con lesiones retroperitoneales, lesiones penetrantes, lesiones de víscera hueca o vasculares.

Cabe agregar que las guías para FAST recomiendan la documentación de las imágenes realizadas. El estudio FAST extendido o E-FAST utiliza las mismas ventanas sonográficas, agregando la evaluación del tórax superior y anterior para la detección de neumotórax y la pleura inferior para la búsqueda de hemotórax. El diagnóstico de hemotórax requiere de la visualización de un espacio, usualmente anecoico entre ambas pleuras y movimientos respiratorios del pulmón dentro de la efusión (signo del sinusoide en el modo M). En el caso del hemotórax el líquido se presenta con ecos internos o partículas móviles dentro del mismo. En comparación con la radiografía, la ecografía demostró resultados similares en cuanto a sensibilidad y especificidad.⁽⁶⁾

El diagnóstico de neumotórax requiere la evaluación de 3 características:

1. ausencia de lung sliding (o sea, ausencia del movimiento pleural normal), que en el modo M se visualiza como el signo de la estratosfera, y tiene 95% de sensibilidad y 100% de especificidad.
2. ausencia de líneas B (que son líneas verticales hiperecoicas en "cola de cometa", visualizadas en escasa cantidad en el pulmón normal).
3. hallazgo del punto pulmonar, el cual es patognomónico.⁽⁷⁾

Los metaanálisis más reconocidos que evaluaron la sensibilidad y especificidad de ecografía pulmonar en neumotórax comparados con TC de tórax, tuvieron un punto en común que resultó ser la heterogeneidad entre los estudios que seleccionaron, sin embargo presentaron resultados similares. En 2009 Wilkerson condujo un metaanálisis, comparando radiografía y ecografía en trauma de tórax encontrando una sensibilidad de 28-75% para la radiografía vs 86-98% para ecografía⁽⁸⁾. Zhang y otros estudiaron pacientes con sospecha de neumotórax y encontraron una sensibilidad de 52 y 88% para radiografía y ecografía respectivamente.⁽⁹⁾ En 2012 y 2013 los estudios coinciden en que la sensibilidad para el ultrasonido también es mayor que para la radiografía, 90% vs 50% en el estudio de Alrajhi⁽¹⁰⁾, 78 vs 39% en el estudio de Alrajab⁽¹¹⁾. En conclusión, todos los estudios han demostrado mayor sensibilidad para la ecografía que para la radiografía de tórax en supino, y similares valores para la especificidad en ambos grupos,

con un mayor tiempo de realización para estudio radiológico (10-15 minutos) que para la ecografía (menos de 5 minutos).

Importantes limitaciones para la ecografía representan el enfisema subcutáneo, las lesiones de piel y partes blandas, y enfermedades previas como EPOC y enfermedades que generan adhesiones pleurales.

Otro aspecto a considerar es la evaluación de la contusión pulmonar por vía ecográfica. La contusión puede encuadrarse como parte de lo que se denomina síndrome de condensación pulmonar. En este caso la condensación se observa como una imagen hipoecoica subpleural, de textura tisular. Debe ser diferenciada de otras causas de condensación tales como atelectasia o neumonía de acuerdo al escenario clínico.

En el ámbito del trauma la ecografía es útil para encontrar lesiones como hemorragia y edema. Hyacinthe y otros presentaron un estudio donde incluyeron pacientes traumatizados, y evaluaron la exactitud diagnóstica de la ecografía al ingreso contra el combinado examen físico mas radiografía, comparados con TC. Encontraron que en contexto de neumotórax y contusión pulmonar, la ecografía tuvo mejor performance diagnóstica que el conjunto de examen físico y radiografía.⁽⁶⁾

Hosseini y otros en un reciente metaanálisis donde analizaron 12 estudios de pacientes con contusión pulmonar (N=1681) hallaron una sensibilidad y especificidad para ecografía de 92% y 89% respectivamente, en contra de 44 y 98% de sensibilidad y especificidad que mostró la radiografía.⁽¹²⁾

Es más, Leblanc y colaboradores demostraron que la extensión del daño evaluada por ecografía se correlaciona con el desarrollo de distrés respiratorio.⁽¹³⁾

Competencias

Existe un número importante de cursos que buscan conocimientos dirigidos a intensivistas o emergentólogos, orientados al diagnóstico de la patología de la urgencia. Estos cursos habitualmente conllevan una parte teórica y una parte práctica, la cual difiere entre los cursos, dado que utilizan modelos vivos, simuladores, animales, etc. En un reciente estudio se recomienda que los cursos tengan una duración de al menos 16 horas en 2 días, el primer día con 4 horas teóricas y 4 horas prácticas con modelos normales, y el segundo día con modelos patológicos, sean animales o simuladores.⁽¹⁴⁾

Comentario final

La ecografía ha ganado un papel en el point-of-care, esto es, evaluación en el mismo lugar donde el paciente es atendido. Sus ventajas son principalmente la accesibilidad, la rapidez, la capacidad de ser repetida cuantas veces sea necesaria y su bajo costo. Si bien la radiografía se presenta como una herramienta masiva, es un método poco sensible. La TC es el método Gold standard para el diagnóstico de las lesiones toraco-abdominales por trauma cerrado, aunque no está disponible en la mayoría de los centros y no es fácil de realizar en pacientes que ingresan inestables, asociado al alto nivel de radiación que genera.

Más aún, inclusive en las áreas de cuidado definitivo, la ecografía es un método a considerar para el seguimiento del trauma en las primeras horas de internación, y en

el mundo se está generalizando su uso, no solo como una herramienta diagnóstica sino también como de seguimiento, ampliando nuevos horizontes para el manejo clínico y la realización de procedimientos en pacientes de alta complejidad.

Queda por aclararse si esta introducción de la ecografía generará impacto en la mortalidad, por lo pronto, los que estamos familiarizados con su uso, conocemos su importancia en la toma de decisiones bedside para la atención del paciente traumatizado y principalmente en el manejo de shock y la reanimación.

Pese a que el futuro para la ecografía se vislumbra en el ámbito de diferentes escenarios (ej: pre-hospitalario, aéreo) y animado por nuevo instrumental cada vez más pequeño y transportable, todavía no se ha generalizado su uso en todos los centros hospitalarios. Queda mucho por aprender.

Referencias

1. Montoya J, Stawicki S, Evans D et all. From FAST to E-FAST: an overview of the evolution of ultrasound-based traumatic injury assessment. Eur J Trauma Emerg Surg. 2016;42:119-126.
2. American Institute of Ultrasound in Medicine, American College of Emergency Physicians. AIUM Practice Parameter of the Performance of the Focused Assessment with Sonography for Trauma (FAST) Examination. J of Ultrasound Med. 2014;33:2047-56.
3. Von Kuehnssberg Jehle D, Stiller G, Wagner D et all. Sensitivity in detecting free intraperitoneal fluid with the pelvic views of the FAST exam. Am J Emerg Med. 2003;21:476-8.
4. Kanafi A, Giti M, Gharavi M. et all. Diagnostic accuracy of secondary ultrasound exam in blunt abdominal trauma. Iran J Radiol. 2014;11:e21010.
5. Stengel D, Rademacher G, Ekkernkamp A et all. Emergency ultrasound-based algorithms for diagnosing blunt abdominal trauma. Cochrane Database of Systematic Reviews 2015, Issue 9. Art. N°CD004446.
6. Hyacinthe A, Broux C, -franconny G et all. Diagnostic accuracy of ultrasonography in the acute assessment uof common thoracic lesions after trauma. Chest. 2012;141(5):1177-1183.
7. Lichtenstein D. Lung ultrasound in the critically ill. Annals of Intensive Care. 2014;4:1.
8. Wilkerson R, Stone M. Sensitivity of bedside ultrasound and supine anteroposterior chest radiographs for the identification of pneumothorax after blunt trauma. Academic Emergency Medicine. 2010;17:11-17.
9. Chen L, Zhang Z. Bedside ultrasonography for diagnosis of pneumothorax. Quant Imaging Med Surg 2015-.5(4):618-623.
10. Alrajhi K, Woo M, Vaillancourt C. Test characteristics of ultrasonography for the detection of pneumothorax. A systematic review and meta-analysis. Chest 2012;141(3):73-708.
11. Alrabab S, Youssef A, Akkus N, Caldito G. Pleural ultrasonography versus chest radiography for the diagnosis of pneumothorax: review of the literature and meta-analysis. Critical Care 2013; 17:R208.
12. Hosseini M, Ghelichkhani P, Baikpour M et all. Diagnostic accuracy of ultrasonography in detection of pulmonary contusion; a systematic review and meta-analysis. Emergency 2015;3:127-136.
13. Leblanc D, Bouvet C, Degiovanni F et all. Early lung ultrasonography predicts the occurrence of acute respiratory distress syndrome in blunt trauma patients. Intensive Care Med. 2014;40(10):1468-74.
14. Mohammad A, Hefny A, Abu-Zidan F. Focussed assessment sonography for trauma (FAST) training: A systematic review. World J Surg. 2014;38:1009-1018.

VÍA AÉREA

El mito de la vía aérea dificultosa: el manejo debe ser reevaluado

DR. GERARDO FILIPPA

Analiza y comenta el artículo:Huitink, J.M. and R.A. Bouwman, *The myth of the difficult airway: airway management revisited*. *Anaesthesia*, 2015. 70(3): p. 244-9.

Se trata de una editorial publicada Huitink, J.M. and R.A. Bouwman acerca de los resultados del estudio Nørskov, A.K., et al. La precisión diagnóstica de la predicción de vía aérea difícil anestesiólogos en la práctica clínica diaria¹.

Durante años, los anestesiistas han tratado de predecir la vía aérea difícil usando diversos signos clínicos y modelos de predicción. Nørskov et al. Evaluaron 188 064 pacientes en Dinamarca. De 3391 intubaciones difíciles, 3154 (93%) eran no anticipada. Cuando se predijo la dificultad, sólo 229/929 (25%) tuvieron una intubación difícil real. La ventilación difícil inesperada con máscara fue en 808/857 (94%) casos.

Con la disponibilidad de diferentes dispositivos y opciones para el manejo de la VA, continúa aún siendo difícil.

El término VA difícil según los editorialistas, no existe, ya que constituye una compleja interacción del paciente, médico, equipo, experiencia y las circunstancias. La incidencia y la definición de la vía aérea difícil, laringoscopia difícil y la intubación difícil no están bien definido. Cook y MacDougall-Davis resumieron recientemente que la SITUACION DE NO PODER INTUBAR/ NO PODER OXIGENA tiene una incidencia de 1:50 000 y la intubación fallida ocurre en 1: 2000 casos electivos, pero hasta 1: 200 en caso de emergencia. Rocke et al. informó intubación difícil en el 7,9%, y muy difícil en el 2%, de embarazadas sometidas a anestesia general para la cesárea. En una población mixta quirúrgica, Rose et al. observó que 2,5% de los pacientes requiere dos laringoscopias para lograr la intubación traqueal y que 1,8% requiere más de tres. Esto sugiere que la dificultad con la intubación se produce con mayor frecuencia durante la anestesia obstétrica, pero que la frecuencia es similar en poblaciones quirúrgicas obstétricas y no obstétricas.

Todas las guías de manejo de la vía aérea recomiendan la evaluación preoperatoria de la vía aérea, que a menudo requiere los datos del paciente de una cirugía previa. Sin embargo, la documentación precisa del procedimiento de intubación es a menudo ignorado y normatización de la documentación de gestión de las vías respiratorias que aún falta.

Aunque el valor de la evaluación de las vías respiratorias en sí mismo es reconocido, la mayoría de los expertos en el campo concluyen que las estrategias simples y prácticas pueden tener una alta sensibilidad pero una ciudad baja especificidad y valor predictivo positivo. Sin embargo, en los actuales sistemas de puntuación, no se contemplan otros factores que ponen en peligro la seguridad del paciente: la experiencia; la presión del tiempo; equipo disponible; ubicación; y los factores humanos.

Si bien se puede concluir que el manejo de la vía aérea es un procedimiento muy complejo, para los autores la VA difícil no existe. Un paciente previamente sano, cuya vía aérea tiene Mallampati clase 1 y que puede ser intubado con habilidades básicas, puede llegar a ser "difiel" cuando se presenta en estado de shock séptico y con una baja saturación de oxígeno, a un médico de urgencias de un hospital de mediana complejidad quien realiza sólo diez intubaciones traqueales al año.

La falta de experiencia, la presión del tiempo y la gravedad de la enfermedad puede hacer esta vía aérea más complejo, que para un intensivista en un hospital de alta complejidad puede no tener ningún problema en absoluto.

Por el contrario, una clase de Mallampati-4 de la vía aérea puede representar una intubación de rutina para un anestesiista con experiencia.

Parece que trabajamos de manera intuitiva y nos volvemos sensibles a las señales sutiles de advertencia de peligro posible de las vías respiratorias (por ejemplo, la presencia de la voz ronca o el tamaño de un tumor en pacientes con cáncer de cabeza y cuello), que no se pueden incluir en la evaluación de rutina de las vías respiratorias.

Los autores proponen en la gestión del manejo de la vía aérea, considerar los factores relacionados al paciente como así también los "**factores de complejidad**", término que se utiliza comúnmente para describir los factores que contribuyen en los sistemas de comportamiento, técnicos, económicos y de otro tipo, que pueden aumentar la complejidad del procedimiento, deben ser identificados y evaluados (Tabla 1).

TABLA 1
Factores de complejidad, HELP-ET

FACTORES	EJEMPLOS
H umanos factores	Idioma, fatiga, estrés
E xperiencia	Falta de habilidad (intubación en paciente despierto)
L ocalización	Hospital alejado
P aciente, factores	Radioterapia de cuello, obstrucción de VA
E quipamiento	Problemas técnicos
T iempo	Desaturación, inestabilidad hemodinámica

La gestión de las vías respiratorias es sensible tanto al contexto y al tiempo. El plan inicial de manejo de la vía aérea, aparentemente clara en un principio, podría resultar mal si la situación está cambiando rápidamente; por ejemplo, si un tumor comienza a sangrar durante la intubación. Si no hacemos caso de las señales de peligro durante la intubación que tenemos que cambiar nuestra estrategia, el riesgo de complicaciones potencialmente graves aumenta considerablemente. La experiencia y el entrenamiento previenen el peligro potencial de continuar con el plan erróneo, que ha sido reconocido como un factor importante en los accidentes de aviación. Otra observación importante de los estudios anteriores es el hecho de que si una técnica de manejo de la vía aérea es difícil o falla, el riesgo de que otras técnicas sea dificultosa o falle se incrementa. Esta situación se ha definido como Fracaso compuesto en el manejo de la vía aérea.

Vía aérea básica y avanzada

Un sistema básico y avanzado de clasificación se debe utilizar que puede disminuir el riesgo de error de continuación, prevenir el fracaso compuesto de la VA, y enmarca el contexto del manejo de la vía aérea con respecto a los posibles factores de complejidad. Debe ser capaz de diferenciar claramente entre la VA normal y la probable VAD, y lo ideal que sea independiente de la experiencia clínica. Se propone un enfoque diferente a la clásica distinción en difícil y no difícil: VA básica y VA avanzado (Figura 1).

En un paciente con una vía aérea básica (Tabla 2), sin factores de complejidad, el manejo de la vía aérea pueden ser completado sin la presión del tiempo, dentro de un minuto, por personal médico bien entrenado. Sin factores de complejidad, la ventilación con bolsa-mascarilla, la inserción del dispositivo supraglótico y la laringoscopia directa estándar se realizará de manera exitosa.

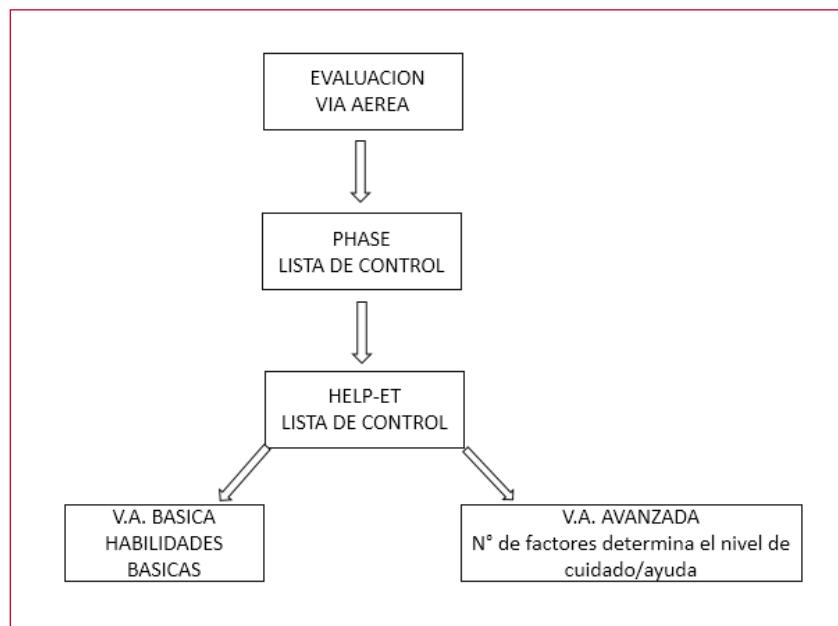


Figura 1. Algoritmo de evaluación y manejo de V.A.

TABLA 2
Requerimientos para la clasificación de vía aérea básica (PHASE checklist).

PACIENTE:

ASA 1-2
Edad >12 años
IMC < 25 kg/m²*
Altura: >130 cm < 200 cm
Peso >30 kg < 100 kg
Manejo de VA intrahospitalario

HISTORIA:

No antecedentes de complicaciones o problemas en manejo de VA.
No antecedentes de cirugía reconstructiva y/o terapia de radiación de VA superior o cuello.
No antecedentes de síndromes médicos asociados con problemas de manejo de la vía aérea.

AIRWAY (VIA AEREA):

Mallampati 1-2 con apertura buccal > 3 cm.
No pérdida de dientes o alteraciones de piezas dentarias.
Buena movilidad del cuello (flexión y extensión).
Ausencia de barba prominente.
Ausencia de cuello corto (distancia tiromental > 4 cm).
Ausencia de tumores en VA superior o en el cuello.
Ausencia de hemorragias activas en VA superior.

SURGICAL PROCEDURE:

Fuera de la VA superior o región cervical.

EVALUACION DE SIGNOS VITALES:

Saturación al inicio del procedimiento sin suplemento de O₂ >95%.
Signos vitales estables: TAS > 95 mmHg, FC 40-140 lat/min, FR 14-20 resp/min.
* Pacientes embarazadas probablemente tendrán IMC > 25 kg/m² y son clasificadas como VA avanzada.

Vía aérea avanzada

El abordaje puede ser un reto, debido a la presencia de uno o más de los factores de complejidad antes mencionados. En estos casos, pueden ser necesarias medidas especiales o habilidades avanzadas, por ejemplo, la disponibilidad inmediata de un carro de la vía aérea o, en casos con muchos factores de complejidad, la ayuda de un experto en el manejo de la vía aérea y / o cirujano de cabeza y cuello.

Conclusiones

Nos sugieren que el término "vías aéreas difíciles" ha sido causa de confusión y que se debería redifinir la

evaluación y el manejo de la vía aérea. Los autores proponen centrar la evaluación inicial en vía aérea básica y avanzada. Las investigaciones futuras deberían evaluar los factores que causan complejizar y provocan complicaciones en el manejo de la VA.

Referencia bibliográfica

1. Norskov, A.K., et al., Diagnostic accuracy of anaesthesiologists' prediction of difficult airway management in daily clinical practice: a cohort study of 188 064 patients registered in the Danish Anaesthesia Database. *Anaesthesia*, 2015. 70(3): p. 272-81.

VÍA AÉREA

Algoritmo de manejo de vía aérea en la paciente obstétrica

DR. ERIC MANRIQUE

Analiza y comenta el artículo:Borras, R., et al., [Airway management algorithm in the obstetrics patient]. *Rev Esp Anestesiol Reanim*, 2012. 59(8): p. 436-43.

El manejo de la vía aérea siempre ha sido un tema no menor y delicado de tratar, diversos protocolos se han implementado cuando el manejo de la misma se torna difícil. Ahora el manejo de la Vía Aérea en obstetricia es un tema siempre delicado y a no minimizarlo, ya que siempre se trata de un “binomio madre-feto”.

El presente trabajo que vamos a comentar, nos trata de dar un algoritmo a seguir tendiente a disminuir los riesgos en el manejo de la Vía Aérea (VA) en una paciente obstétrica. Debemos tener en cuenta que la mayoría de las muertes durante la anestesia se vinculan a un mal manejo y complicaciones relacionadas al manejo de la VA. Si bien la intubación traqueal difícil en la embarazada es de 1:300, esto es 8 veces más frecuente que la no embarazada; con una morbimortalidad asociada a 13 veces superior a la población general.

Entendemos por intubación difícil en obstetricia a la imposibilidad de intubar durante el tiempo de relajación dado por una dosis de miorelajante o bien al fracaso de dos buenos intentos. Por otro lado hay que tener siempre presente el contexto de la emergencia, ya que actualmente la anestesia en obstetricia se realiza en forma regional, quedando la anestesia general relegada a casos de contraindicaciones de anestesia regional y en casos de cesárea de urgencia, en que por la inestabilidad hemodinámica no se pueda realizar, sea: prolapsos de cordón, ruptura uterina, desprendimiento de placenta, bradicardia fetal extrema entre otras.

Vemos que hay factores anatómicos y fisiopatológicos del embarazo que se asocian a una Vía Aérea Difícil (VAD) y que no podemos dejar de mencionar como:

- Vascularización de la VA superior que esta aumentada y hace una mucosa más friable, predisponiendo las hemorragias y contraindicando la vía nasal.
- Edema Orofaringeo siendo la causa multifactorial, lo que lleva es a un Mallanpati mayor.
- Aumento del tamaño de las mamas dificultando el uso del laringoscopio, por lo que se requiere que el mango sea corto.
- Aumento del tejido graso.
- Desaturación precoz tras la inducción anestésica, recordemos que la capacidad funcional residual se encuentra disminuida por el desplazamiento del diafragma y el útero grávido.
- Aumento del riesgo de regurgitación y aspiración, hay que considerarlos siempre con estomago lleno.

A los efectos de disminuir los riesgos, los autores proponen una valoración de la VA mediante el “test de predicción de la VAD de ARNE, modificada por la SCARTD”, donde si la suma total da igual o mayor 11 se lo considera VAD, tengamos en cuenta la referencia donde ya a toda anestesia en embarazada parte ya con 5 puntos en lo referente a la afección_asociada a intubación difícil. Todo esto nos lleva que un alto porcentaje de embarazadas al momento del parto o cesárea, presenten una potencial VAD y que el riesgo relativo de morbimortalidad en estas pacientes es 17 veces mayor con anestesia general respecto a la regional.

Ante este escenario debemos tener algoritmos de procedimiento y encontramos que la Difficult Airway Society (DAS) o America Society Anestesiologi (ASA) se refiere a algoritmos de VAD para pacientes no obstétricas; mientras que la Sociedad Canadiense (CAFG) y la Francesa (SFAR) tiene algoritmos para la VAD de embarazadas. Los autores del presente artículo proponen un algoritmo basado en planes de actuación secuencial.

Para lo cual nos van a dividir el manejo de la VA de la embarazada en dos áreas, el primero en el manejo de VA normal y el segundo en la VAD que se subdivide en VAD prevista y VAD no prevista, y en todos los casos la inducción secuencial rápida controlada en dosis. Siempre el objetivo en la anestesia general va ser **asegurar la vía aérea**.

En la VA normal recomiendan la premedicación antiacida y antiemética, la preoxigenación, contar con un carro de VAD; Recomienda que la mesa quirúrgica se encuentre en “Ramped position” la parte del tronco elevada unos 15–20°, para que la paciente respire mejor y las mamas no obstaculicen la intubación, mantener la oxigenación en todo momento y secuencia de inducción rápida, NO realizar más de 2 intentos y pedir ayuda.

En la VAD prevista se prefiere la técnica de intubación con la paciente despierta en ventilación espontánea, para lograr esto se realiza una sedación con benzodiazepinas y anestesia tópica orofaringea. Las técnicas de elección es la intubación oral, no se usa por vía nasal debido al edema, fragilidad capilar y riesgo de hemorragias.

Lograda la sedación y la anestesia de la orofaringe se propone la fibrobroncoscopia ingresando por la boca, lo que permite una visión directa de la epiglottis; La otra forma propuesta es mediante el uso de dispositivos avan-

zados como la máscara laríngea intubadora o Fastrach, estos dispositivos vienen con variante que permite pasar una sonda nasogástrica y de esa manera evitar el reflujo y proveen un sellado de la VA; También proponen el uso de videolaringoscopio, pero no existen demasiados trabajos.

En la VAD no prevista, al igual que en las anteriores se debe de priorizar la oxigenación adecuada y nunca realizar más de dos intentos de intubación. Para esto proponen un algoritmo definido en planes:

- Plan A: No realizar más de dos intentos por laringoscopia, se debe colocar la guía maleable desde el primer intento ya que se trata de una intubación de secuencia rápida; de no tener éxito y según como sea la ventilación con máscara y la oxigenación se pasara a Plan B o C.
- Plan B: La ventilación con máscara y oxigenación es correcta y de existir una persona con mayor experiencia se podrá realizar una tercer intento de intubación por laringoscopia, caso contrario se deberá evaluar los recursos y capacidades para realizar la intubación por fibrobroncoscopia o por medio de una máscara laríngea Fastrach.
- Plan C: La ventilación con máscara y la oxigenación no se puede lograr una oxigenación adecuada, la indicación es la colocación de un dispositivo supraglótico que tenga un canal esofágico antes de realizar una cricotomía; La máscara laríngea Fastrach es la de elección, permitiría realizar una intubación orotra-

queal o la realización de un fibrobroncoscopio.. Si la ventilación es inadecuada y la VA es urgente se pasa a Plan D.

- Plan D: Utilizar dispositivos supraglóticos de rescate como el Tubo Laríngeo con salida esofágica o el **combitubo, ambos se colocan a ciegas y protegen la VA.**

Comentario

Coincidimos con las apreciaciones realizadas por los autores del trabajo en sus conclusiones, en que la mortalidad materna ha disminuido entre un 80 y un 60% y esto gracias a la anestesia regional. Que gracias a la anestesia regional la anestesia general ha bajado su uso de un 80% hasta un 7-10%.

Por otro lado considero que se debe de tener protocolos de manejo de la VA y más en VAD; La paciente obstétrica debemos considerarla siempre como dificultosa debido a las particularidades propias al “binomio madre – feto”, los profesionales actuantes deben tener formación y experiencia suficiente para manejo de la VAD.

Hoy contamos con una variedad de dispositivos para manejo de la VAD, lo principal es conocer algunos de estos y manejarlo adecuadamente para estar preparado ante la urgencia, todo esto tiene una curva de aprendizaje que necesariamente se debe realizar; por otro lado no subestimar a la embarazada por considerarla una paciente sana que va tener un hijo y no es un politraumatizado donde uno considera de otra forma la VA.

VETERINARIA

Incidencia, gravedad y pronóstico asociadas con hipernatremia en perros y gatos

V. PABLO DONATI, DRA. ELIANA GUILLEMI

Analizan y comentan el artículo:

Ueda, Y., K. Hopper, and S.E. Epstein, *Incidence, severity and prognosis associated with hypernatremia in dogs and cats*. J Vet Intern Med, 2015. 29(3): p. 794-800.

En este trabajo se evaluaron en forma retrospectiva 16691 perros y 4211 gatos que presentaban una evaluación de la natremia. Un 25,2 % de los perros y 49,9 % de los gatos, fueron diagnosticados con hipernatremia. La mortalidad de los animales con hipernatremia fue de 13,7 % para los perros y de 11,9 % para los gatos en comparación con el 4,4 y 4,5 % para perros y gatos respectivamente que no presentaban hipernatremia. La magnitud de la hipernatremia tuvo una asociación lineal con el aumento de la mortalidad ($P < 0.0001$). Este es el primer trabajo realizado en medicina veterinaria evaluando número extenso de animales, que determina una clara asociación entre los niveles séricos bajos de sodio y la mortalidad hospitalaria. Es probable que la hipernatremia en pacientes críticamente enfermos, este

reflejando (al menos en un número importante de casos), un mayor grado de inestabilidad hemodinámica junto con la activación de los mecanismos compensatorios. El aumento de secreción de vasopresina en forma no osmótica, suele ser responsable de la retención de agua libre a nivel renal, con el objetivo de aumentar el volumen plasmático efectivo circulante. En función de lo descripto en este trabajo, debería prestarse particular atención a los perros y gatos hospitalizados que presenten una disminución de los niveles plasmáticos de sodio debido a que estos animales presentan una mayor mortalidad que la población general, y el descenso del sodio, podría estar reflejando la activación de mecanismos compensatorios en forma secundaria a una alteración hemodinámica.

VETERINARIA

Tasa de filtración glomerular, producción de orina, y excreción fraccionada de electrolitos en la lesión renal aguda en perros y su asociación con la supervivencia

V. PABLO DONATI, V. JUAN MANUEL GUEVARA

Analizan y comentan el artículo:

Brown, N., et al., *Glomerular filtration rate, urine production, and fractional clearance of electrolytes in acute kidney injury in dogs and their association with survival*. J Vet Intern Med, 2015. 29(1): p. 28-34.

Se trata de un trabajo observacional pequeño, realizado sobre 10 caninos que fueron sometidos a hemodiálisis debido a lesión renal aguda. En todos los caninos se midió en forma diaria el filtrado glomerular mediante el clearance de creatinina, el débito urinario, el radio de excreción (a partir de una muestra aislada de orina y sangre) mediante la siguiente fórmula: Conc. Urinaria de soluto x Conc Plasmática de creatinina/ Conc U de creatinina x Conc Plasmática de soluto, y la excreción fraccionada de diferentes sustancias: sodio, potasio, urea, creatinina, calcio, magnesio, fosforo y glucosa. Hubo una diferencia estadísticamente significativa entre el grupo que sobrevivió y el que falleció en relación a: débito urinario y filtrado glomerular (en ambos casos fue menor en no sobrevivientes). Hubo una excelente correlación entre el radio de excreción y la excreción fraccionada de sodio y potasio. La concentración media del radio de excreción de sodio disminuyó con los días solo en el grupo de animales que sobrevivió. Este trabajo, si

bien fue realizado en un número pequeño de pacientes, brinda información importante en relación al pronóstico de caninos con lesión renal aguda. El radio de excreción de sodio medido a partir de muestras aisladas (y no de 24 horas) de orina y de sangre tuvo una excelente correlación con la excreción fraccional (evaluado a partir de muestras de orina de 24 horas). Esto facilita la parte operativa de la evaluación del sodio urinario en medicina veterinaria. El sodio urinario se reabsorbe principalmente en los túbulos contorneados proximales, de manera que las lesiones tubulares de la lesión renal aguda se asocian a un aumento de la excreción urinaria de sodio. Este fenómeno ocurre en forma más temprana que el aumento de los niveles séricos de creatinina, que puede tardar de 2 a 3 días pos-lesión en elevarse. La evaluación del radio de excreción del sodio mediante muestras aisladas de orina y sangre podría ser de utilidad en el diagnóstico y el pronóstico de los caninos con lesión renal aguda.

VETERINARIA

Las concentraciones de lactato en plasma en peritonitis séptica: Estudio retrospectivo de 83 perros

V. PABLO DONATI

Analiza y comenta el artículo:

Cortellini, S., M. Seth, and L.M. Kellett-Gregory, *Plasma lactate concentrations in septic peritonitis: A retrospective study of 83 dogs (2007-2012)*. J Vet Emerg Crit Care (San Antonio), 2015. 25(3): p. 388-95.

Este trabajo evaluó en forma retrospectiva la evolución del lactato plasmático y su clearance en relación a la mortalidad hospitalaria en 83 caninos con peritonitis séptica. Valores de lactato al ingreso mayores a 2,5 mmol/l se asociaron a un aumento de la mortalidad hospitalaria. Lactatemias al ingreso mayores a 4 mmol/l tuvieron una especificidad del 92 % para predecir mortalidad. Clearance de lactato menores del 21% a las 6 horas y del 42 % a las 12 horas tuvieron una especificidad del 91 y 100 % respectivamente para predecir la mortalidad hospitalaria. Si bien actualmente se ha determinado que los aumentos del lactato sérico en pacientes con sepsis es multifactorial (hipoxia tisular, hiperadrenergia, disminución del clearance hepático, etc), la falta de normalización del mismo a las 6 y 12 horas se asocia a un aumento de la mortalidad tanto en pacientes caninos como humanos.

Este trabajo, si bien fue realizado en forma retrospectiva, brinda pautas que podrían utilizarse para guiar la terapia en los pacientes sépticos durante las primeras horas. Los aumentos marcados de lactato al ingreso (mayor a 4 mmol/l) se asociaron, al igual que en medicina humana, a aumentos marcados de la mortalidad hospitalaria. Sin embargo los aumentos “intermedios” de lactato (mayor a 2,5 pero menor a 4 mmol/l) también se asociaron a aumentos de la mortalidad (en acuerdo a lo reportado recientemente en medicina humana). En función de lo observado en este reporte podríamos concluir que los niveles séricos de lactato al ingreso, y el clearance a las 6 y 12 horas en caninos con peritonitis séptica, tienen un rol pronóstico, y (si se demuestra posteriormente en trabajos prospectivos) podrían tener un rol en la guía de la terapia durante las primeras horas.