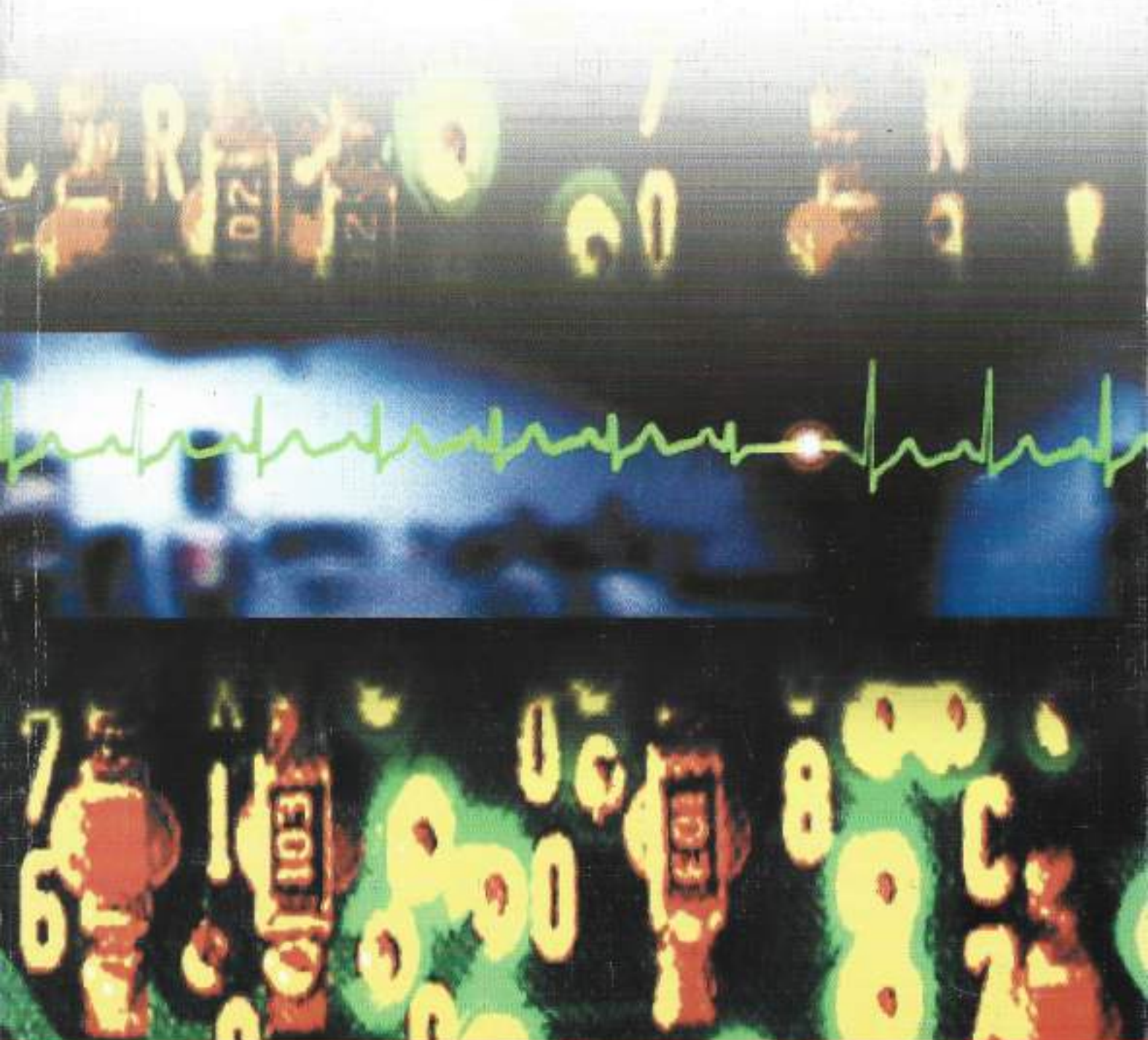


PACIENTE CRÍTICO

ISSN 0797-2857



**Órgano de la Sociedad Uruguaya de Medicina Intensiva
2000 • Volumen 13 • Números 1 - 2 • Páginas 1 a 70**



La Salud

Un proyecto que compartimos

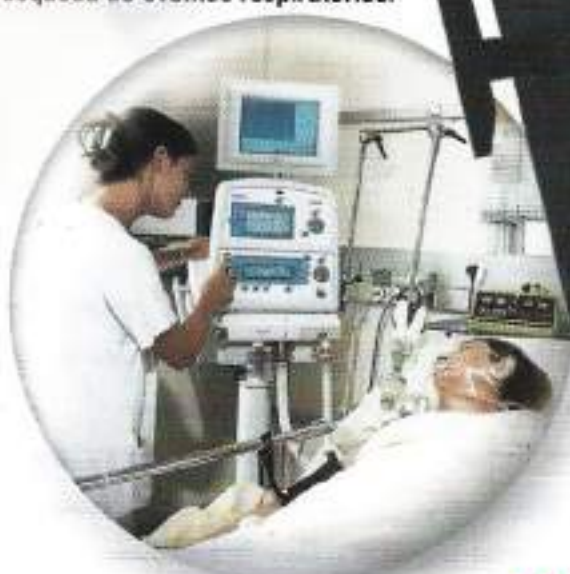


Ventilador polivalente
(lactante, pediátrico y adulto)

Doble adaptación al paciente
Ventilación invasiva y NO INVASIVA
(Horus posee la capacidad de compensar las fugas propias de este modo)

Producto evolutivo
Cuenta con una estructura y un software capaz de ser actualizado permanentemente (mas de 10 modos de ventilación disponibles)

Pantalla opcional
Permite manejar sus funciones al tacto. Visualización de curvas dinámicas, tendencia, bucles. Visualización de medidas y ajustes. Búsqueda de eventos respiratorios.



HORUS El ventilador de hoy

Taema

CENTROS DE SERVICIOS MEDICINALES CON ATENCION LAS 24 HS. LOS 365 DIAS DEL AÑO

Centro de Servicios Medicinal Montevideo: Avda. Burgues 3230 - Tel: (2) 203 25 09 * / Fax: (2) 203 26 72 / Centro de Servicios Paysandú: José P. Varela 1068 Tel/Fax: (722) 4614



Indice

Editorial

Qué se puede esperar de la medicina intensiva

What can we expect about intensive medicine

Dr. Walter Olivera 3

Artículos originales

Neumonía asociada a la ventilación. Incidencia, agentes etiológicos y evolución según tipo de tratamiento

Ventilator-associated pneumonia

Dres. Julio Medina, Ana Soca, Cristina Bazet, Solveig Bentancourt 8

Acidosis láctica y metabolismo del lactato en el paciente crítico

Lactic acidosis and lactate metabolism in critically ill patients

Dres. Javier Hurtado, Karina Rando 23

Relaparotomía en sepsis peritoneal. Incidencia, oportunidad y factores pronósticos

Relaparotomy in peritoneal sepsis

Dres. Julio Medina, Julio Pontet, Andrea Curbelo,
Pablo Ferra, Ana Freire, Ricardo Misa 43

Caso clínico

Oclusión aorto-iliaca aguda. Presentación inusual

Acute aort iliac occlusion

Dr. Armando Cacciatori Castro 59

Resúmenes publicados en revistas extranjeras 65

Summaries published in other countries journals

Normas de aceptación de originales 68

Acceptance requirements for originals

Sociedad Uruguaya de Medicina Intensiva

2000-2001

Comisión Directiva

Presidente: Dr. Walter Olivera
Vicepresidente: Dr. Jorge Buccino
Secretaría: Dra. María Buroni
Tesorera: Dra. Gloria Mancuso
Vocales: Dr. Gerardo Barrios
Dr. Frank Torres
Dr. Osiris Rocha

Suplentes
Dr. Julio Cabrera
Dr. Marcelo Gilard
Dra. Susana Frevenza
Dra. Jorge Baraibar
Dra. Socorro Infanzón
Dra. Elia Caragna
Dr. Ramón Garrido

Comisión Fiscal

Dr. Humberto Correa
Dr. Alberto Biestro
Dr. Fernando Kuster

Comité de Redacción

Doctores: Raúl Lombardi
Carlos Rodrigo
Cristina Santos

Consejo Editorial

Doctores: Hernán Artucio
Juan Carlos Bagattini
Enrique Bodega
Adriana Beloso
Hugo Bertullo
Humberto Correa
Alvaro Lorenzo
Norma Mazza
Rodolfo Panizza
Ariel Rodríguez Querellhac
Mario Rodríguez Verde
Ramón Rostom
Ricardo Voelker

Secretaría y Administración

Eventos
Brandzen 1961, ap. 408. Tel. 4099160/4027561
Montevideo, Uruguay

Secretario de Redacción

Dr. Eduardo Mayans

Corrección

Dr. Eduardo Mayans
Dr. Germán Barreto

Producción Gráfica

Productora Editorial
Zelmar Michelini 1116. Tel. 902 6818
E-mail: gbarreto@internet.com.uy

Paciente Crítico es la publicación de la Sociedad Uruguaya de Medicina Intensiva.

© Copyright Sociedad Uruguaya de Medicina Intensiva (SUMI)

SUMI se reserva los derechos en su totalidad. No se puede reproducir total o parcialmente en ninguna forma (electrónica, fotográfica, fotocopia, grabaciones u otro medio o sistema de recopilación de información), ningún sector de la Revista, salvo con la autorización escrita del Comité de Redacción.

Impreso en Impresora Editorial, Lima 1505.

Tel. 924 39 19. Montevideo. Edición amparada en el Decreto 218/996 de la Comisión del Papel, D.L. 318.160/00

Qué se puede esperar de la medicina intensiva

Dr. Walter Olivera

Aunque resulte difícil hacer una evaluación del estado de la medicina nacional, nadie puede negar que pasa por momentos de crisis. El estado financiero del sector salud, caracterizado por un alto nivel de endeudamiento, así como el elevado gasto anual en salud alcanzando la décima parte del PBI, son algunos de los aspectos en los que se manifiesta esta crisis. No es de extrañar que el grave problema económico se acompañe también de problemas en la calidad de la atención. Esto explica el último informe de la OMS que clasificó a los países de acuerdo a la calidad de la atención médica colocando a Uruguay en el lugar número 62. Si bien no es extraño que la salud en Uruguay sea inferior a EEUU o Cuba, resulta preocupante la posición que ocupa en comparación con otros países latinoamericanos como Colombia o Venezuela. Sería irreal pensar que la situación de la medicina intensiva en Uruguay escapa a la problemática general del sector salud.

La calidad asistencial está comprometida en las unidades de medicina intensiva al igual que el resto del sistema de salud. Tanto la calidad como el costo de la atención en la medicina intensiva de Uruguay deben mejorar. Los médicos intensivistas son los principales responsables en mejorar la eficiencia de la medicina intensiva. Para que esto ocurra deben tomar el papel protagónico que les corresponde. Sería lamentable que actores ajenos a la especialidad definan el futuro de la medicina intensiva independiente de la experiencia y aspiraciones de los médicos directamente involucrados.

Es prioritario anticipar las presiones sobre el sector salud estudiando y promoviendo soluciones que mejoren calidad asistencial en las unidades de medicina intensiva. Para poder proponer soluciones se debe comenzar por reconocer la esencia de la medicina intensiva: el paciente crítico es patrimonio del médico intensivista no importa donde se encuentre o quien lo esté tratando. La

medicina intensiva es la multiespecialidad de la gravedad por lo tanto el médico intensivista es el mejor especialista para el paciente crítico, aún incluso mejor que el especialista, sea quien fuere, lo haya asistido hasta ese momento. Este es un principio a defender antes que nada puesto que refiere a la propia razón de ser del médico intensivista. Por lo tanto, debe estar siempre presente en cada propuesta sobre organización del sistema asistencial. Además, el médico intensivista es el único especialista cuya capacitación está reconocida por las autoridades sanitarias para monitorizar, reanimar y sostener las funciones vitales comprometidas o severamente amenazadas en cualquier paciente. Por lo tanto la delimitación del campo de la medicina intensiva no solo abarca la inestabilidad real de todas las especialidades vinculadas, sino que también incluye la inestabilidad potencial de sus funciones vitales. Es por eso que las acciones se ejercen en las unidades de cuidados especiales que incluyen tanto cuidados intensivos como los cuidados intermedios.

Además de reconocer el campo de acción de la medicina intensiva, las propuestas deben atender lo dos aspectos de mayor relevancia en la calidad asistencial: el ingreso del paciente a la unidad y los días de internación. La optimización de los ingresos a la unidad así como la reducción en los días de internación van a mejorar la calidad asistencial de la medicina intensiva. La superación de los niveles asistenciales en medicina intensiva se va a reflejar en otras áreas del sector salud de donde provienen o son enviados los pacientes atendidos. Los avances logrados en la medicina intensiva van a promover y estimular la superación de todas las áreas conectadas. Para tomar conciencia de las acciones, los avances deben ser comprobados con los métodos adecuados de control. Esta debe ser otra responsabilidad de la medicina intensiva, la participación activa en la evaluación continua de los resultados de aquellas medidas propuestas y ejecutadas sobre la asistencia en las unidades.

La eficiencia del sistema de salud debe mejorar reduciendo los costos incluso en la medicina intensiva. Se deben promover propuestas que mejoren los resultados con menos gastos. La forma directa de aumentar el rendimiento en las unidades de medicina intensiva implica controlar los dos aspectos que tienen mayor incidencia en los costos asistenciales: la indicación de ingreso y los días de internación. La inexactitud en la indicación de ingresar a la unidad de terapia intensiva determina el aumento de los costos. Tanto los ingresos por exceso, en los que se acepta pacientes injustificados, o por defecto, en los que se rechaza pacientes que verdaderamente lo necesitan, aumentan los costos de la medicina intensiva. Los ingresos por exceso derivan los recursos a pacientes que no los

necesitan y los rechazos retrasan un ingreso justificado para quien lo hará más adelante en una situación más comprometida aumentando los costos. Se debe promover, facilitar, reconocer y descubrir la forma de remunerar la participación de los intensivistas en la decisión de ingreso o rechazo de ingreso. Para ello los intensivistas deberían desarrollar un papel más activo en las estructuras asistenciales de donde provienen la mayoría de los ingresos. Otro de los aspectos de directa incidencia en los costos es la prolongación injustificada de los tiempos de internación. Es responsabilidad de los médicos intensivistas llamar la atención también sobre este aspecto y elaborar propuestas orientadas a reducir los tiempos de internación que mejoren la eficiencia de la medicina intensiva.

En cuanto a la admisión de pacientes a la unidad, tomando como ejemplo a la medicina intensiva de Australia, los ingresos son aceptados por el coordinador de la unidad o el médico intensivista a cargo, en consulta con los médicos que los solicitan. Así como en Australia, en Uruguay se debe exigir el cumplimiento de la ordenanza que regula el funcionamiento de la medicina intensiva y recuperar la participación del médico intensivista en la decisión de ingreso a la unidad. La decisión de ingreso se debe tomar no solo amparada en la experiencia del médico intensivista que la indica sino también en una pauta en constante revisión. Por otro lado, la supervisión de los posibles ingresos se debe ejercer en aquellos sectores de los que provienen los pacientes ya sea de la emergencia, los pisos o los cuidados postoperatorios. En algunos casos establecer esta función puede requerir la creación de nuevos puestos de trabajo y en otros puede ser suficiente el reconocimiento de consultas ejercidas por el equipo de guardia de la unidad. Tanto en un caso como en el otro estas pautas significan la regulación de una actividad que le corresponde al médico intensivista y debe ser oficialmente reconocida como tal.

En el caso de prolongación del tiempo de internación en la unidad, la solución es compleja. Si bien la mejoría de la atención realizada y supervisada bajo protocolo por equipos estables va reducir la internación, debemos llamar la atención sobre las bocas de salida de la unidad. El trabajo coordinado bajo protocolo de equipos estables está comprometido por el fenómeno del multiempleo. Este es un fenómeno patológico del trabajo médico que compromete tanto la eficiencia de la medicina intensiva como la del resto del sector salud. Las causas que lo generan y mantienen son complejas y las soluciones imposibles para propuestas limitadas al ámbito de la medicina intensiva. Sin embargo, una vez asegurada la estabilidad de las instituciones, la medicina intensiva está en una posición privilegiada para superar este mal endémico. La relación de puestos de trabajo con el número de

intensivistas en actividad así como la mejoría en la remuneración de quienes dediquen la mayoría de su trabajo a instituciones en particular pueden facilitar la solución del problema. Es responsabilidad de la medicina intensiva atender y proponer soluciones a este problema que compromete tanto la calidad de la atención en las unidades como la calidad de vida de los médicos intensivistas.

En cuanto a las bocas de salida, es difícil entender para un intensivista formado en los comienzos de la medicina intensiva que existan otras alternativas para un paciente diferentes al alta o el deceso. Con el advenimiento de nuevas técnicas de sostén sobreviven muchos pacientes que anteriormente fallecían. Actualmente algunos de estos se van de alta mejorados para reintegrarse más o menos bien a una vida activa. Pero cada vez más se observan pacientes que se prolongan en su internación sin obtener logros demostrables en su estado de salud. Estos pasarían a constituir la categoría de crónicos crónicos cuya alternativa resulta muy difícil de tomar dentro de las dos opciones de alta o muerte. La solución al tema está en aceptar que se pueden crear así como en otros países, estructuras asistenciales de menor costo operativo pero vinculadas a la medicina intensiva en cuanto al entrenamiento técnico del personal que asiste a estos pacientes. Debemos comenzar por reconocer estos pacientes y agruparlos en estructuras asistenciales independientes de las unidades de cuidado intensivo o intermedio aunque vinculadas técnicamente. De esta manera no solo se reducirán los costos de la medicina intensiva evacuando pacientes crónicos de las unidades, sino que se creará un nuevo ámbito, patrimonio de la especialidad, que los asistirá mejor por un gasto menor.

Aún logrando las propuestas más acertadas es imposible pensar que la mejoría de la calidad pueda ser lograda sin una traducción paralela en la remuneración. Si la medicina intensiva es más eficiente y produce más recursos para el sector salud, es justo que alcance una participación de los mismos. Este es uno de los estímulos reconocidos como más potente para mejorar la calidad asistencial. Creemos que la receta para el mejoramiento de la calidad no solo implica la promoción de propuestas inteligentes sino también la instauración de incentivos orientados a lograr la superación en la gestión y desarrollo de sistemas de contralor de los resultados. Finalmente, la revisión continua de las consecuencias cierra el ciclo permitiendo la corrección de los defectos.

Concluyendo, si bien la medicina intensiva atraviesa por un período de crisis en el que se prevén conflictos también se debe reconocer la oportunidad. Hay que comenzar por asumir con responsabilidad que la medicina intensiva, al igual que el resto del sector salud, transcurre por momentos de crisis. Una postura pasiva y

fatalista frente al problema es la peor alternativa. Toda situación de crisis implica tanto aspectos negativos como positivos. Las dificultades generan una oportunidad, hay que reconocerla y aceptar el desafío. Hay que estar preparados para el desarrollo de conflictos que involucren la especialidad provocando momentos de dureza y sacrificio. Por un lado hay que evitar que los conflictos debiliten la especialidad, no se puede permitir ver disminuido ni el campo de acción ni la remuneración del médico intensivista. Se debe participar por el mejoramiento de la especialidad en su totalidad y lograr el apoyo frente a las amenazas que provienen de fuera de la especialidad. A la vez se deben realizar propuestas, estudiarlas, formularlas, apoyarlas y promoverlas en distintos ámbitos de influencia. Nadie mejor que los médicos intensivistas puede reconocer lo que le compete a la medicina intensiva y como se debe hacer para mejorarlo. Solo con la superación de la medicina intensiva en su totalidad se podrá lograr que cada médico intensivista mejore su situación personal. Si a la medicina intensiva le va bien, a los médicos intensivistas también les va a ir bien, logrando mejores condiciones de trabajo con una mejor calidad de vida.

Neumonía asociada a la ventilación. Incidencia, agentes etiológicos y evolución según tipo de tratamiento

Dres. Julio Medina ¹, Ana Soca ², Cristina Bazet ³,
Solveig Bentancourt ⁴

Resumen

Los objetivos del presente trabajo fueron: 1) valorar la incidencia, microbiología y evolución de la neumonía asociada a la ventilación (NAV) y 2) evaluar la curación y mortalidad de la NAV según el tipo de tratamiento antimicrobiano: empírico o específico.

Este estudio prospectivo y observacional se realizó en nuestra unidad de cuidados intensivos durante un período de 10 meses. Se diagnosticaron 63 episodios de NAV en 60 pacientes. La tasa ajustada al tiempo de ventilación mecánica fue 25,8 episodios/1.000 días. *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* y *Staphylococcus aureus* fueron los microorganismos más frecuentes y se aislaron en 42 oportunidades sobre un total de 67 aislamientos.

Se trataron 49 episodios de NAV de los cuales curaron 27 (55%) y no curaron 22 (45%). Se realizó tratamiento específico en 17 casos (34,7%), tratamiento empírico correcto en 22 (44,9%) y tratamiento empírico incorrecto en 6 casos de NAV (12,2%); el tratamiento empírico falló en seis de las 28 NAV tratadas empíricamente (21%). Cuando se hizo tratamiento específico curaron 11 NAV y no curaron seis. Con tratamiento empírico correcto curaron 14 NAV y no curaron ocho (p: NS).

Cuando el tratamiento empírico fue incorrecto no curó ninguna de las seis NAV (p: 0,015). La mortalidad cruda fue de 56% (n:94) para la población sin NAV y de 68,2% (n:43) para la población con NAV, p<0.05. La mortalidad relacionada fue de 28(44,4%).

Con el tratamiento empírico correcto murieron seis pacientes y sobrevivieron 11, con el tratamiento empírico incorrecto murieron 5 pacientes y no sobrevivió ninguno (p: 0,035).

1. Médico intensivista.

2. Ex Asistente de la Cátedra de Medicina Intensiva.

3. Profesora Agregada de Microbiología del Departamento de Laboratorio Clínico de la Facultad de Medicina.

4. Directora del CTI del Hospital Pasteur.

Correspondencia: Dr. Julio Medina. Oficial 2 N° 184, Paso Carrasco. Canelones, Uruguay.

E-mail: jmedina@adinet.com.uy

Conclusiones: 1) Existió alta incidencia de NAV; 2) los pacientes con NAV se relacionaron con mayor mortalidad; 3) *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* y *Staphylococcus aureus* fueron los microorganismos predominantes; 4) no hubo diferencias significativas en la curación y en la mortalidad relacionada cuando se comparó tratamiento específico vs tratamiento empírico correcto; 5) la falla del tratamiento empírico resultó en 21%.

Palabras clave: Neumonía asociada a la ventilación

Lavado bronquiolo alveolar no broncoscópico

Curación

Tratamiento empírico

Tratamiento específico

Summary

The aims of the present study were the following: 1) to appraise the incidence, microbiology and course of ventilator-associated pneumonia (VAP), and 2) to evaluate the cure and mortality rates of the VAP according to the type of antimicrobial treatment: empiric or specific.

This prospective and observational study was conducted over a 10 month period in our intensive care unit 63 cases of VAP were diagnosed in 60 patients. The adjusted rate to the time of mechanical ventilation was 25,8 cases/1.000 days. *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* and *Staphylococcus aureus* were the most frequent microorganisms, and were isolated in 42 of a total of 67 isolations. 49 cases of VAP were treated, 27 of them (55%) were cured and 22 (45%) were not cured. Specific treatment was done in 17 cases (34,7%), correct empiric treatment in 22 cases (44,9%) and incorrect empiric treatment in six cases of VAP (12,2%), empiric treatment failed in six of the 28 VAP (21%).

When specific treatment was done 11 VAP were cured and six were not cured. With correct empiric treatment 14 VAP were cured and 8 were not cured (p :NS). When the empiric treatment was incorrect none of the six VAP were cured (p : 0,015). The gross mortality was 56% (n :94) for the population without VAP and 68,2% (n :43) for the population with VAP, $p < 0,05$. The related mortality was 44,4% (n :28).

With the correct empiric treatment six patients died and 11 survived and with incorrect empiric treatment five patients died and no one survived (p :0,035).

Conclusions: 1) High incidence of VAP; 2) the patients with VAP were related with greater mortality; 3) *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* and *Staphylococcus aureus* were the predominant microorganisms; 4) there were no significant differences in the cure and related mortality when specific treatment vs. correct empiric treatment were compared. 5) The failure of the empiric treatment was 21%.

Introducción

El término neumonía nosocomial define la infección del parénquima pulmonar adquirida en un marco hospitalario. La neumonía asociada al ventilador (NAV) se refiere específicamente a un subgrupo de neumonía nosocomial que se desarrolla en los pacientes que han sido ventilados mecánicamente durante al menos 48 horas.

La NAV es una enfermedad muy frecuente a la que se debe enfrentar diariamente el médico intensivista. Su incidencia oscila entre 9% y 65% ⁽¹⁻⁴⁾. Esta variación se debe entre otras cosas a que:

- 1) El diagnóstico clínico de NAV resulta confuso, dificultoso y poco específico porque fiebre, secreciones purulentas e infiltrados pulmonares pueden observarse en otras entidades ^(5,6).
- 2) Las técnicas diagnósticas usadas son muy diversas, existiendo al momento actual varios protocolos para el diagnóstico de NAV:
 - a) aspirado traqueal (AT) semicuantitativo o cuantitativo;
 - b) cepillo protegido (CP) que puede ser realizado a ciegas o con fibrobroncoscopio;
 - c) Lavado bronquiolo alveolar (LBA) protegido o no protegido realizado a ciegas o con fibrobroncoscopio (algunos autores agregan el examen microscópico del fluido del LBA, observando la presencia de microorganismos intracelulares en un porcentaje variable de 2% a 5%);
 - d) Asociación de estas técnicas diagnósticas.
- 3) Por otro lado la histología, usada como "Gold Standard" y defendida por varios autores ⁽⁷⁻¹¹⁾ ha sido cuestionada por Kirtland, ya que ciertas características histológicas que definen la NAV, como por ejemplo el infiltrado de polimorfonucleares, no son exclusivas de la misma y pueden observarse también en otras enfermedades como el distrés, la insuficiencia cardíaca congestiva, la hemorragia pulmonar, la isquemia y la atelectasia; por otro lado la ausencia de dicho infiltrado no la descarta dado que existen diversos factores que pueden disminuir la respuesta a la infección del parénquima pulmonar como la neutropenia, los corticoides, malnutrición y daño alveolar difuso. Este autor concluye que es necesario desarrollar criterios histológicos comunes para que la variación en la interpretación histológica se evite como variable entre los distintos investigadores ⁽¹²⁾. Hay autores que plantean que el diagnóstico definitivo de NAV sería cuando a la histología se agrega el cultivo de microorganismos mayor o igual a 10.000 UFC (unidades formadoras de colonias)/gramo de tejido pulmonar ⁽⁷⁾; mientras que otros autores cuestionan el valor que tiene el cultivo cuantitativo de biopsia pulmonar para discriminar en forma confiable entre pacientes con y sin evidencia de NAV ⁽⁸⁾.

La variabilidad en la incidencia de NAV reportada es debida a estos tres puntos analizados, sumado a que los criterios diagnósticos usados para definir NAV por lo diferentes autores son diferentes y a que el diseño de los estudios también es diferente.

Trabajos recientes reportan una controversia sobre qué es mejor para el paciente: si un tratamiento empírico correcto y precoz o uno específico; que si bien tiene la enorme ventaja de tener el microorganismo identificado con su correspondiente sensibilidad corre el riesgo de "llegar tarde" ^(13,14).

La microbiología varía de una unidad a otra y dentro de una misma unidad existen rebrotes de microorganismos resistentes por lo cual hay que estar atentos.

En cuanto a la mortalidad existe aún en la literatura una gran controversia sobre la incidencia de la NAV y su peso real en la mortalidad de los enfermos. Hay autores que a través de estudios de cohortes, apareando los grupos para evitar factores de confusión concluyeron que la NAV no incrementa la mortalidad ⁽¹⁵⁾. Hay otros autores que demostraron a través de estudios caso-control o de cohortes multivariados,

apareando los grupos con factores demográficos y enfermedades subyacentes que la mortalidad se multiplica por 1,5 a 3,9 ⁽¹⁶⁾.

El diagnóstico precoz de la NAV y su correcto tratamiento ha mostrado en algunos estudios ser fundamental para una buena evolución ⁽¹⁷⁾. Es por esta razón que cada unidad debe conocer la incidencia de NAV, sus agentes etiológicos más frecuentes y tener un criterio diagnóstico uniforme con vistas a orientar correctamente la terapéutica para intentar disminuir la morbimortalidad.

El objetivo primario del presente estudio fue valorar la incidencia de NAV, la microbiología y evolución. El objetivo secundario fue valorar la curación y mortalidad de la NAV según se realice tratamiento específico o empírico.

Material y método

El estudio se realizó en el centro de tratamiento intensivo del Hospital Pasteur, CTI polivalente de 22 camas; 10 camas en régimen de tratamiento intensivo y 12 de cuidados intermedios, donde no se asiste a postoperatorios de cirugía cardíaca ni tampoco postoperatorios de neurocirugía. Tuvo una duración de 10 meses, entre los años 1998 y 1999. El tipo de estudio fue prospectivo y observacional.

Se incluyeron los pacientes de cualquier sexo, mayor o igual a 15 años, que fueran intubados y ventilados por un período mayor o igual a 48 horas.

Se excluyeron los pacientes intubados y ventilados por más de 48 horas provenientes de otro CTI que estuvieran cursando una NAV o que la desarrollaran en las primeras 48 horas de ingresado a la unidad.

Todos los pacientes incluidos fueron seguidos diariamente, y prospectivamente hasta el alta.

Se registró en todos los casos: ficha patronímica, APACHE II, diagnóstico al ingreso, procedencia del paciente, aparición o no de NAV, microorganismos, tratamiento antimicrobiano y evolución final.

Se definió neumonía sospechada cuando aparecía un infiltrado pulmonar nuevo, y persistente, con por lo menos uno de los siguientes hallazgos: secreciones traqueales purulentas en la vía aérea intubada, temperatura rectal mayor o igual a 38,5 grados centígrados, recuento de glóbulos blancos mayor a 10.000 o menor a 4.000. Estos cuatro criterios que conforman el síndrome clínico radiológico fueron definidos por Johanson y colaboradores ⁽¹⁸⁾.

Se llamó NAV probable cuando al síndrome clínico radiológico se le sumó el aislamiento de un microorganismo patógeno en el AT. El AT se realizó con recuento semicuantitativo, valorando el desarrollo bacteriano en tres o cuatro cuadrantes de la placa de Petri.

En segundo lugar se consideró como NAV probable si a pesar de la ausencia de aislamiento de microorganismos el paciente presentaba claramente los cuatro criterios clínico radiológicos y la imagen en la radiología empeoraba.

Se consideró como NAV altamente probable si al síndrome clínico radiológico se asociaba un cultivo positivo del LBA mayor o igual a 10.000 UFC/ml ⁽⁵⁻¹¹⁾. También se consideró como alta posibilidad de NAV si se aislaba en hemocultivos el mismo microorganismo que en el AT, con idéntica sensibilidad.

Los estudios de muestras profundas cuantificadas en ausencia de los elementos clínicos clásicos no se consideraron como criterio diagnóstico para NAV.

Ningún paciente recibió nuevos antimicrobianos antes de la obtención de muestras microbiológicas. Se llamó NAV definitiva si la neumonía evolucionaba a la cavitación, si se aislaba un microorganismo en la cavidad pleural, o si la anatomía patológica que es el "Gold Standard" era compatible con neumonía.

Se consideró NAV como curada si los cultivos microbiológicos resultaban negativos y la evolución clínica era francamente favorable.

También se llamó NAV curada si el enfermo a pesar de seguir cultivando un patógeno en su vía aérea presentaba una evolución favorable y era dado de alta. Se llamó NAV no curada cuando un LBA de control o un AT seguía cultivando el microorganismo responsable de la neumonía, la evolución clínica del enfermo era desfavorable y no existía otra explicación para la misma.

Por otro lado, si los cultivos resultaban negativos pero la evolución era francamente desfavorable, con aumento del foco neumónico, se consideró como NAV no curada.

Se clasificó como NAV no tratada si no se utilizaban antimicrobianos.

Neumonía insuficientemente tratada se refiere a pacientes que recibieron tratamiento antimicrobiano por un período menor o igual a 72 horas.

Tratamiento empírico correcto: se consideró que el tratamiento era adecuado si el o los microorganismos aislados eran sensibles al plan que venían recibiendo. Se cultivaba antes de comenzar un antibiótico o de cambiar el que venía recibiendo.

No se consideró inadecuado si el plan elegido empíricamente resultaba de más amplio espectro que el que hubiera requerido.

Tratamiento específico: se esperó el resultado de la microbiología para comenzar un antibiótico o de cambiar el que venía recibiendo.

El LBA no broncoscópico (NB) se realizó de la siguiente forma:

- Previamente se colocó al paciente con una FiO₂ de 100% por un período de 20 minutos.
- Se realizó sedación-analgesia con midazolam y morfina, y en algunos casos bloqueantes neuromusculares del tipo dialilnortoxiferina. No se utilizaron anestésicos locales.
- Desinfección de la pieza conectiva "swivel" con iodofón.
- Se realizó una aspiración de vía aérea superior convencional.
- Se introdujo un catéter de material PVC de 16 Charrier a ciegas y se avanzó hasta la resistencia, manteniéndose en posición enclavada.
- Luego se inyectó una primera alícuota de 20 ml de suero salino estéril 9 por mil, que se aspiraba y desechara para minimizar la contaminación con flora bacteriana del árbol bronquial superior.
- Posteriormente se inyectaron otras tres alícuotas de 20 ml de suero salino estéril al 9 por mil, aspirándose luego de cada una hasta obtener unos 6-10 ml de material que se enviaba inmediatamente a procesar. Luego de inyectar cada alícuota por separado, se aspiró para recoger el suero del lavado.

Análisis estadístico

Para variables de tipo intercalar se realizó promedio y desvío estándar, y para contrastar las medias el test "t" de Student.

Frente a variables ordinales se utilizó mediana y rango intercuartílico. Para contrastar las medianas se usó la prueba de U de Mann Whitney.

Tabla 1. Características de la población con NAV. Incidencia

Variable	n	Incidencia	Tasa
NAV sospechada	93		
Pacientes que adquirieron NAV	60	26,5 *	
NAV probables	35		
NAV altamente probables	28		
Total de NAV	63	27,8 **	25,8 ***
Hombres con NAV	38		
Mujeres con NAV	22		

* N° de pacientes con NAV / N° total de pacientes x 100 (60/226 x 100)

** N° de NAV / N° total de pacientes x 100 (63/226 x 100)

*** N° de NAV / días de ARM x 1.000 (63/2.441 x 1.000)

NAV: neumonía asociada a la ventilación

Chi cuadrado en los casos en que se dividió la variable intervalar en categorías o para variables nominales. Cuando el valor esperado de alguna casilla en las tablas de contingencia fue menor o igual a 5 se usó el test exacto de Fisher. Un valor de $p < 0,05$ se consideró estadísticamente significativo.

Resultados

Durante los diez meses que duró el estudio 1998-1999, ingresaron 1.065 pacientes al CTI del Hospital Pasteur, de los cuales 603 (56,6%) fueron hombres y 481 (43,4%) mujeres. Un total de 390 pacientes recibió asistencia respiratoria mecánica invasiva (ARM), de los cuales 226 pacientes (57,9%) fueron ventilados por un tiempo mayor o igual a 48 horas y fueron por lo tanto incluidos en el estudio.

Las características de los pacientes se describen en la tabla 1.

Hubo sospecha de NAV en 93 oportunidades, y se diagnosticaron 63 episodios de NAV: 35 probables y 28 altamente probables, en 60 pacientes: 38 hombres y 22 mujeres, con una incidencia de 26,5% y una tasa de NAV de 27,8 casos/100 pacientes. La tasa ajustada al tiempo de ventilación mecánica fue 25,8 episodios/1.000 días de ventilación mecánica.

Las enfermedades más frecuentemente asociadas a los episodios de neumonía fueron: injuria encefálica aguda (IEA) no traumática: 11 (18,3%); sepsis: 11 (18,3%) y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)-asma (tabla 2).

La edad media $\pm$ DS de los pacientes con NAV fue $61,71 \pm 12,82$ y de los pacientes sin NAV de $59,60 \pm 17,46$ (p : NS).

La mediana y rango intercuartílico del Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II (APACHE II) de los pacientes con NAV resultó 17 (13-23) y del grupo sin NAV de 18 (11,75-24), (p : NS). Los pacientes adquieren neumonía mayoritariamente entre el día 5 y el día 10 con una frecuencia absoluta de 29 ventilados, y una frecuen-

Tabla 2. Distribución por enfermedades

Enfermedad	n	Frecuencia relativa (%)
IEA no traumática	11	18,3
Sepsis	11	18,3
EPOC y asma	11	18,3
Neumonía comunitaria grave	9	15
PCR reanimado	4	6,6
Posoperatorio	3	5
PTG	4	6,6
Misceláneas	7	11,6

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; PTG: politraumatizado grave

Tabla 3. Distribución de la NAV según día de aparición

Días	n	Frecuencia relativa (%)
1-4	13	20,6
5-10	29	46
11-20	12	19
> 20	7	11,1
No clasificada	2	3,1

NAV: neumonía asociada a la ventilación

cia relativa de 46%. Hubo 13 neumonías que se desarrollaron entre el día 2 y el 4 inclusive y por lo tanto se catalogaron como NAV temprana, constituyendo 20,6% del total de las neumonías; el restante 76,1% correspondió a NAV tardía, con 3,1% que no se pudo clasificar (tabla 3).

La NAV fue polimicrobiana en 12,7%, y monomicrobiana en 81%.

Pseudomonas aeruginosa, *Acinetobacter baumannii* y *Staphylococcus aureus* fueron los microorganismos más frecuentemente aislados con 42 aislamientos sobre un total de 67 (tabla 4).

Por otro lado, si se consideran los microorganismos según sean Gram positivos o Gram negativos, estos últimos resultaron en 73,1%. Dentro de las NAV tempranas se aislaron ocho correspondientes a la flora normal del paciente: *Streptococcus pneumoniae* (n: 2), *Haemophilus influenzae* (n: 2), *Staphylococcus aureus* sensible (n: 1), *Escherichia coli* (n: 1), *Streptococcus viridans* (n: 1), *Staphylococcus coagulans* negativo xylosus (n: 1) y cinco microorganismos intrahospitalarios: *Pseudomonas aeruginosa* (n:1), *Acinetobacter baumannii* (n:1), *Klebsiella sp* (n: 1), *Staphylococcus aureus* meticilino aminoglucósido resistente (SAMAR) (n:2). No se logró curación de la NAV en los pacientes insuficientemente tratados (n: 6) y en los no tratados (n: 8).

Tabla 4. Aislamientos

Microorganismos	n: 67	Frecuencia relativa (%)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	15	22,3
<i>Acinetobacter sp</i>	15	22,3
SAMAR	10	16,1
SAMS	2	2,9
<i>Serratia sp.</i>	5	7,4
<i>Enterobacter sp.</i>	3	4,5
<i>Klebsiella sp</i>	3	4,5
Otras enterobacterias	4	5,9
<i>S. maltophilia</i>	4	5,9
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2	2,9
<i>Haemophilus influenzae</i>	2	2,9
Otros cocos Gram positivos	2	2,9

SAMAR: *Staphylococcus aureus* meticilino resistente; SAMS: *Staphylococcus aureus* meticilino sensible

Tabla 5. Relación entre curación y mortalidad vinculada según tipo de tratamiento

Tipo de tratamiento	NAV curada (n)	NAV no curada (n)	p	Vivo (n)	Muerto (n)	p
Específico	11	6		8	6	
Empírico correcto *	14	8		11	6	
Empírico incorrecto *	0	6	* 0,015	0	5	* 0,035
Sin microorganismo aislado	2	2		1	2	
No tratado	0	8		0	5	
Tratamiento insuficiente	0	6		0	4	

Se trataron 49 episodios de NAV de las cuales curaron 27 (55%) y no curaron 22 (45%). Se realizó tratamiento específico en 17 oportunidades (34,7%), tratamiento empírico correcto en 22 (44,9%) y tratamiento empírico incorrecto en seis NAV (12,2%), con una falla para el tratamiento empírico de 6/28 (21%) (tabla 5).

Por otro lado hubo cuatro pacientes en los que se le hizo tratamiento empírico sin reconocer un microorganismo responsable.

Se hizo una comparación de la población que recibió tratamiento específico y em-

Tabla 6. Comparación de tratamiento específico y empírico

Tratamiento	Edad (años) *	Hombres/Mujeres (%)	Aparición de la NAV (días) *	APACHE II **
Específico	58,87 $\pm$ 13,26	55/45	8,2 $\pm$ 4,4	18 (14-26)
Empírico	58,55 $\pm$ 16,97	62,5/37,5	9 $\pm$ 6,5	16 (12,25-1975)

* Promedio $\pm$ DS

** Mediana y rango intercuartílico

pírico para luego valorar su curación y mortalidad. Se vio que la edad, el sexo, el día de aparición de la NAV y el APACHE II de ambos grupos no tenían diferencias estadísticamente significativas y por lo tanto eran comparables (tabla 6).

Cuando se hizo tratamiento específico curaron 11 NAV y no curaron seis, con tratamiento empírico correcto curaron 14 y no curaron ocho (p: NS)

Ahora, si el tratamiento empírico era incorrecto la NAV curada fue n: 0, y no curada n: 6 (p: 0,015), aún cambiando el antibiótico por uno que cubriera el o los microorganismos involucrados. En los pacientes en que no se reconoció un microorganismo causal curaron dos NAV de un total de cuatro.

La mortalidad cruda de los pacientes en ARM que no desarrollaron NAV fue de 56% (94/166) mientras que la mortalidad cruda de la población con NAV fue de 43, de un total de 60 pacientes con neumonía (68,2%) p<0,05.

La mortalidad relacionada fue 28 (44,4%). Dentro de esta última se identificó a la NAV como directamente causante de la muerte del enfermo en 21 oportunidades (33,3%) y sin una relación evidente en los restantes siete pacientes.

Cuando se valoró la mortalidad relacionada con el tratamiento específico el resultado fue el siguiente: muertos por NAV n: 6, vivos n: 8. Con el tratamiento empírico correcto murieron seis pacientes y vivieron 11 (p: NS).

Si el tratamiento empírico era incorrecto morían cinco pacientes y vivían 0 (p: 0,035).

Al hacer tratamiento insuficiente o cuando no se trató la NAV, la sobrevida fue de 0%, muriendo 4 y 5 pacientes respectivamente. Las neumonías a *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* y SAMAR se asociaron a siete muertes y 13 pacientes vivos; mientras que el resto de los microorganismos tuvieron uno muerto y siete pacientes vivos (p: NS).

Discusión

Como hemos visto, la incidencia de NAV reportada en la literatura varía ampliamente, así como la tasa ajustada por 1.000 días de ventilación mecánica que se sitúa según diferentes autores en 19,9/1.000 días de ARM y 39,6/1.000 días de ARM (4-19). En nuestra unidad la tasa ajustada por 1000 días resultó en un valor intermedio; por lo cual debemos esforzarnos en la profilaxis de la NAV.

La población estudiada presentó un alto porcentaje de pacientes con IEA y EPOC, factores estos asociados a mayor incidencia de NAV (20). Por otro lado, la gravedad de los pacientes también ha sido asociada a mayor incidencia de neumonía

(21). En nuestro estudio el APACHE II de los pacientes con NAV resultó 17 (13-23) y del grupo sin NAV de 18 (11,75-24) lo cual es una población de alto riesgo.

Fagon en su trabajo demostró que si sólo se utilizan criterios clínicos para el diagnóstico de NAV, este se realiza correctamente en 62% y se administra antibiótico innecesario en 16% (22). Nosotros encontramos que existía sospecha de neumonía en 93 ocasiones, en cinco oportunidades se descartó neumonía porque la imagen radiológica cambió, lo que sugirió el diagnóstico de atelectasia. En otras 25 ocasiones se descartó neumonía por tener cultivos microbiológicos negativos.

Se diagnosticó neumonía altamente probable a través del LBA NB en 28 oportunidades. El LBA NB fue usado por primera vez en pacientes con SIDA para el diagnóstico de *Pneumocystis carinii* en el año 1985 (23,24). Posteriormente Papazian y colaboradores (25) y Gaussorgues y colaboradores (26) publicaron las primeras experiencias en pacientes con NAV.

Pugin realizó un estudio prospectivo y comparó LBA broncoscópico (LBA B) con LBA NB, concluyendo que aunque el LBA NB fuera realizado en la zona que no correspondía al infiltrado radiológico no había diferencias significativas con respecto al LBA B (27).

Este dato se reafirma teniendo en cuenta que la neumonía en 90% de los casos es diseminada y no localizada (8).

Wearden realizó un estudio prospectivo comparando cepillo protegido broncoscópico (CP) y LBA NB en 15 pacientes con una concordancia perfecta (Kappa: 1), concluyendo que el CP y el LBA NB proveen datos microbiológicos similares y además acortan el tiempo del procedimiento significativamente (28).

Sin embargo faltan estudios bien conducidos con histología y microbiología del parénquima pulmonar para saber con certeza cuál es la sensibilidad y especificidad de esta técnica. Se diagnosticó neumonía probable en 35 ocasiones: 31 por presentar el síndrome clínico radiológico clásico más un microorganismo patógeno en AT y en cuatro situaciones si bien no se aisló un microorganismo, dado que existía alta sospecha de NAV y los pacientes estaban recibiendo ATB nuevos en los últimos cinco días se las consideró como NAV probable. El AT ha sido cuestionado numerosas veces por su poca especificidad para discriminar colonización de infección (22,29); sin embargo hay otros autores que plantean que las muestras profundas tienen poca sensibilidad, lo cual lleva a que la decisión de iniciar o terminar un tratamiento antimicrobiano tiene el riesgo de infratratar. Consideran que el cultivo del AT sigue siendo la mejor manera de tratar las NAV (8,30). Con respecto a los microorganismos, en una publicación reciente del National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) (31) en la que consideró la epidemiología nosocomial de 181.993 pacientes en un período de 5 años (1992-1997), *Acinetobacter baumannii* resultó ser un microorganismo poco frecuente, lo cual coincide con otros autores (22-32). En nuestra serie *Acinetobacter baumannii* resultó en 22%, en igual porcentaje que *Pseudomonas aeruginosa*. Esto nos debe hacer reflexionar que a la hora de realizar un tratamiento empírico se debe tener en cuenta la ecología de cada unidad. En una publicación reciente de Rello-Correa en la que se compararon los microorganismos de la NAV en tres unidades diferentes (Barcelona, Montevideo y Sevilla), *Acinetobacter baumannii* resultó un microorganismo altamente frecuente en el CTI del Hospital de Clínicas pero poco frecuente en las unidades españolas. Por lo cual los autores concluyen que el tratamiento debe ser basado en información reciente de que microorganismos y cuáles son sus patrones de resistencia en la unidad y no seguir recomendaciones generales (33).

Acinetobacter baumannii se ha asociado al uso previo de antimicrobianos de amplio espectro⁽³⁴⁾. En un trabajo reciente se plantea como factor de riesgo para la infección por este microorganismo enfermedades que requieren frecuentes manipulaciones de la vía aérea, lo que orienta a la importancia de la infección cruzada⁽³⁵⁾. No se realizó cultivo de anaerobios. Sin embargo el rol de los anaerobios en la NAV no está aún del todo resuelto: Doré y colaboradores reportaron una incidencia de 23%⁽³⁶⁾, Marik y colaboradores en un estudio bien conducido identificaron un solo microorganismo anaerobio (*Veillonella parvula*) en 63 pacientes con NAV⁽³⁷⁾. Un punto que se le puede criticar a este trabajo es que 35% de los pacientes estaban recibiendo un antibiótico con acción anaerobocida 24 horas antes de las muestras. De todas formas los autores concluyen que los resultados sugieren que los anaerobios son comensales frecuentes de la orofaringe pero poco patógenos en los episodios de NAV.

Se identificó más de un microorganismo en 12,7%, lo cual está por debajo del 40% reportado por Fagon y del 28% citado por Rello^(38,39). Esta diferencia se puede deber a que realizamos diagnóstico de NAV en 55% de los casos con el AT. Bazet y colaboradores⁽⁴⁰⁾ informan en las muestras tomadas por el LBA 45,2% de NAV polimicrobianas, mientras que las obtenidas por AT obtienen más de un microorganismo en 22,6%. Por otro lado podría ser que simplemente se traten de ecologías diferentes.

Se hizo una comparación de la población que recibió tratamiento empírico y específico para luego valorar su curación y mortalidad. Se comparó la edad, el sexo, el día de aparición de la NAV y el APACHE II de ambos grupos, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas, por lo tanto ambos grupos resultaron comparables. Se puede criticar al estudio el hecho que no se valoró la gravedad de los distintos grupos al momento del diagnóstico de NAV lo cual puede influir en los resultados. No encontramos diferencias en la curación y en la mortalidad relacionada de los pacientes que recibieron tratamiento empírico correcto y a los que se le realizó tratamiento específico. Al respecto no existe consenso acerca de qué es mejor para el paciente: un tratamiento empírico precoz o uno específico, que tiene la posibilidad de llegar demasiado tarde como para influenciar la sobrevida de los enfermos^(13,14). Seguramente lo óptimo sea identificar qué grupo de pacientes es apto para esperar un resultado microbiológico y qué grupo requiere un tratamiento empírico inmediato. Correa y Rello informaron de 40% de falla en el tratamiento empírico⁽⁴¹⁾, mientras que Fagon reportó que los médicos realizan tratamiento incorrecto en dos tercios de los pacientes⁽²²⁾. En nuestro trabajo el tratamiento empírico se asoció a 21% de falla. Pensamos que esto se deba a que la sensibilidad de los microorganismos en nuestra unidad es bastante predecible, y que el porcentaje de NAV polimicrobiana es relativamente bajo (12,7%), lo que permite un menor margen de error a la hora de elegir un antimicrobiano. Se debe hacer una vigilancia epidemiológica constante para evitar el uso innecesario de antimicrobianos de amplio espectro y disminuir así la generación de multirresistencia. Diferentes autores coinciden en que cuando la terapia antibiótica adecuada es iniciada muy tempranamente (incluso antes del LBA) la mortalidad se reduce⁽¹³⁾. Cuando a los pacientes se les cambia de terapia inadecuada a adecuada según el resultado del LBA, la mortalidad es comparable a aquellos que seguían recibiendo terapia inadecuada. Concluyen que aunque el LBA define en forma precisa la etiología microbiológica de la NAV, sus resultados llegan demasiado tarde para influenciar la sobrevida⁽¹⁴⁾. Por otro lado, Torres y colaboradores utilizando un

análisis de regresión logística múltiple demostraron que una terapia inapropiada se asocia fuertemente a mayor mortalidad con un odds ratio de 5,8 ⁽⁴²⁾.

En nuestro estudio ninguno de los pacientes tuvo curación de su neumonía cuando el plan antimicrobiano empírico resultó inadecuado, aún habiendo cambiado el plan antibiótico de acuerdo a la sensibilidad. En contraposición a esto, Rello realizó un estudio prospectivo sobre 113 pacientes con NAV tuvo 23% de selección antibiótica inadecuada y una resolución del foco neumónico en 62% de los pacientes a los que le cambió el plan antibiótico por haber sido incorrecto ⁽⁴³⁾. Si bien el rol del LBA en cuanto a un cambio en la mortalidad no está claro, sí es bastante claro que para hacer un correcto tratamiento empírico se requiere saber de forma precisa la ecología de cada unidad. La mortalidad cruda de la población que adquirió NAV fue de 68,2%, la cual se sitúa en el rango más alto de la referida en distintas series ⁽³⁹⁻⁴⁴⁾. Esta mortalidad, tan elevada, se puede deber, entre otras cosas, a la severidad de la enfermedad subyacente y a que la población con NAV presentó un APACHE II elevado (17) ⁽¹³⁻²³⁾. Está bien estudiado que los pacientes con APACHE II entre 9-15 se asocian a una mayor sobrevida y valores por encima de este rango a una mayor mortalidad ⁽⁴⁵⁾. El grupo que no desarrolló NAV se asoció a una menor mortalidad ($p < 0,05$). Sin embargo debemos hacer la siguiente precisión: para demostrar fehacientemente que la neumonía agrega mortalidad a nuestros enfermos se debe hacer un estudio caso-control, pareando los grupos como hicieron Chastre ⁽⁴⁶⁾ y Papazian ⁽¹⁵⁾.

Papazian realizó un estudio de cohorte, apareando los grupos con: mismo diagnóstico al ingreso, mismo sexo, igual indicación de ARM, edad ± 5 años, APACHE II ± 5 a la admisión, para evitar factores de confusión y obtuvo una mortalidad de 40% en el grupo caso y de 38,8% en el grupo control, concluyendo que la NAV no incrementa la mortalidad ⁽¹³⁾. En su estudio Chastre ⁽⁴⁴⁾ encontró una mortalidad de 54% para el grupo con NAV y de 27% para el grupo control. Lo interesante es que los pacientes que tenían el síndrome clínico radiológico compatible con neumonía, pero que se descartaba NAV por tener muestras profundas estériles presentaron 26% de mortalidad; por lo cual los autores concluyen que lo que no cambia la mortalidad de los enfermos es el hecho que tenga una clínica compatible con NAV, pero si ésta se confirma por estudios broncoscópicos la mortalidad se duplica, concluyendo que la NAV contribuye en forma independiente a la mortalidad de los pacientes. No encontramos diferencias de mortalidad cuando se comparó el grupo de pacientes con NAV producidas por *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* y *Staphylococcus aureus* con respecto al grupo de NAV con otros microorganismos.

Conclusiones

Encontramos una elevada incidencia de NAV, seguramente por la gravedad de la muestra y el tipo de población estudiada, en la que los pacientes con EPOC y depresión de conciencia ocuparon un porcentaje considerable de la población. Por otro lado el grupo de pacientes que desarrolló NAV se asoció a mayor mortalidad.

La alta frecuencia de *Acinetobacter baumannii* sugiere infección cruzada, y seguramente el uso excesivo de antimicrobianos de amplio espectro; lo que muestra la necesidad de una vigilancia epidemiológica estricta con el fin de limitar la resistencia bacteriana y que los pacientes que no tienen una verdadera infección pulmonar no reciban tratamiento antimicrobiano.

Pseudomonas aeruginosa, *Acinetobacter baumannii* y *Staphylococcus aureus* fueron los microorganismos predominantes. No encontramos diferencia de mortalidad con el resto de los microorganismos, lo que requiere estudios con series más extensas para su valoración.

La presencia de microorganismos intrahospitalarios en la NAV temprana debe hacernos esforzar en un correcto manejo de la vía aérea tanto en el ámbito de CTI como en otras áreas del hospital.

No hubo diferencias significativas en la curación y en la mortalidad relacionada cuando se compararon los grupos que recibieron tratamiento específico y los que se manejaron con tratamiento empírico correcto.

Cuando el tratamiento empírico resultó inapropiado la sobrevida de los enfermos fue del cero por ciento, aún cambiando el antibiótico por uno específico, lo cual reafirma la importancia por un lado de conocer la ecología de la unidad y por otro lado saber qué grupo de enfermos se van a beneficiar de un tratamiento antimicrobiano inmediato y qué pacientes pueden esperar la realización de un tratamiento específico.

Bibliografía

1. **Torres A, el-Ebiary M, González J, et al.** Gastric and pharyngeal flora in nosocomial pneumonia acquired during mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis* 1993; 148(2): 352-7.
2. **Rodríguez JL.** Hospital-acquired Gram-negative pneumonia in critically ill, injured patients. *Am J Surg* 1993; 165 (2^a suppl): 34s-42s.
3. **Correa H.** Neumonía nosocomial en pacientes ventilados: una visión de su frecuencia, clasificación, diagnóstico, patogenia, etiología y profilaxis. *Pac Crítico* 1992; 5(Supl 1): 65-88.
4. **Correa H, Baraibar J.** Neumonía asociada a ventilación artificial. CTI Universitario. Montevideo: Dos Puntos, 1996: 176-90.
5. **Andrew C, Coalson J, Smith J, et al.** Diagnosis of nosocomial pneumonia in acute diffuse lung injury. *Chest* 1981; 80: 254-8.
6. **Wunderink RG, Woldenberg LS, Zeiss J, et al.** The radiologic diagnosis of autopsy proven ventilator-associated pneumonia. *Chest* 1992; 101: 458-63.
7. **Chastre J, Fagon JY, Bornet-Lecso M, et al.** Evaluation of bronchoscopic techniques for the diagnosis of nosocomial pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152(1): 232-40.
8. **Marquette Ch H, Copin M C, Wallet F et al.** Diagnostic Test for pneumonia in ventilated patients: prospective evaluation of diagnostic accuracy using histology as a diagnostic gold standard. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151: 1878-88.
9. **Papazian L, Thomas P, Garbe L, et al.** Bronchoscopic or blind sampling techniques for the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 1982-91.
10. **Chastre J, Viau F, Brun B, et al.** Prospective evaluation of the protected specimen brush for the diagnosis of pulmonary infections in ventilated patients. *Am Rev Respir Dis* 1984; 130:924-9.
11. **Torres A, Mustafa E, Padro L, et al.** Validation of different techniques for the diagnosis of ventilator-pneumonia: comparison with immediate postmortem pulmonary biopsy. *Am J Crit Care Med* 1994; 149:324-31.
12. **Kirtland SH, David E, Richard H, et al.** The Diagnosis of Ventilator-Associated Pneumonia. A Comparison of Histologic, Microbiologic, and Clinical Criteria. *Chest* 1997; 112:445-57.

13. **Baughman RP, Tapson V, McIvor A.** The diagnosis and treatment challenges in nosocomial pneumonia. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1999; 33(2): 131-9.
14. **Luna CM, Vujacich P, Niederman MS, et al.** Impact of BAL data on the therapy and outcome of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 1997; 111(3): 676-85.
15. **Papazian L, Bregon F, Thirion, et al.** Effect of ventilator-associated pneumonia on mortality and morbidity. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154(1): 91-7.
16. **Jean FT, Sylvie C, Judith V, et al.** Mortality of Nosocomial Pneumonia in Ventilated Patients: Influence of Diagnostic Tools. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154: 116-23.
17. **Meduri GU, Chastre J.** The standardization of bronchoscopic techniques for ventilator-associated pneumonia. *Chest* 1992; 102 (Suppl 1): 557S-564S.
18. **Johanson WG, Pierce A, Sanford J, Thomas G.** Nosocomial respiratory infections with Gram negative bacilli: the significance of colonization of the respiratory tract. *Ann Intern Med* 1972;77:701-6.
19. **Valles J, Artigas A, Rello J, Bonsoms N, Fontanals D, Blanch L, et al.** Continuous aspiration of subglottic secretions in preventing Ventilator-Associated Pneumonia. *Ann Intern Med* 1995; 122:179-86.
20. **Craven.** Epidemiology of nosocomial pneumonia: new perspectives on an old disease. *Chest* 1995; 108:1S.
21. **Chevret S, Hemmer M, Carlet J.** The European Cooperative Group on Nosocomial Pneumonia. Incidence and risk factor of pneumonia acquired in ICU. *Int Care Med* 1993; 19:256-64.
22. **Fagon JY, Chastre J, Hance AJ, et al.** Evaluation clinical judgment in the identification and treatment of nosocomial pneumonia in ventilated patients. *Chest* 1993; 103: 547-53.
23. **Caughey G, Wong H, Gamsu G, Golden J.** Nonbronchoscopic bronchoalveolar lavage for the diagnosis of *Pneumocystis carinii* pneumonia in the AIDS. *Chest* 1985; 88: 659-62.
24. **Mann JM, Altus CS, Webber CA, Smith PR, Muto R, Heurich AE.** Nonbronchoscopic lung lavage for diagnosis of opportunistic infection in AIDS. *Chest* 1987; 91:319-22.
25. **Papazian L, Martin C, Albanese J, Saux P, Charrel J, Gouin F.** Comparison of two methods of bacteriologic sampling of the lower respiratory tract: a study in ventilated patients with nosocomial bronchopneumonia. *Crit Care Med* 1989; 17:461-4.
26. **Gaussorgues P, Piperno D, Bachmann P, et al.** Comparison of nonbronchoscopic bronchoalveolar lavage to open lung biopsy for the bacteriologic diagnosis of pulmonary infections in mechanically ventilated patients. *Intens Care Med* 1989; 15:94-8.
27. **Pugin J, Auckenthaler R, Mili N, et al.** Diagnosis of Ventilator-associated Pneumonia by Bacteriologic Analysis of Bronchoscopic and Nonbronchoscopic "Blind" Bronchoalveolar Lavage Fluid. *Am Rev Respir Dis* 1991; 143:1121-9.
28. **Wearden PD, Chendrasekhar A, Timberlake GA.** Comparison of nonbronchoscopic techniques with bronchoscopic brushing in the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *J Trauma* 1996; 41(4): 703-7.
29. **Fagon JY, Chastre J, Hance AJ et al.** Detection of nosocomial lung infection in ventilated patients. Use of a Protected Specimen Brush and quantitative culture techniques in 147 patients. *Am Rev Respir Dis* 1988; 138:110-6.
30. **Niederman MS, Torres A, Summer W.** Invasive diagnostic testing is not needed routinely to manage ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150:565-9.
31. **Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, et al.** Nosocomial infections in medical intensive care units in the United States. National Nosocomial Infections Surveillance System. *Crit Care Med* 1999; 27(5): 887-92.
32. **Gary AB, John MD, Toney MD.** Infection versus Colonization in The Critical Care Unit. *Crit Care Clin* 1998; 14(1): 71-88.
33. **Rello J, Borges M, Correa H, Leal SR, Baraibar J.** Variations in etiology of ventilator-associated pneumonia across four treatment sites. Implications for antimicrobial prescribing practices. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160(2): 608-13.

34. **Rello J, Torres A.** Microbial causes of ventilator-associated pneumonia. *Semin Respir Infect* 1996; 11:24-31.
35. **Baraibar J, Correa H, Mariscal D, Gallego M, Valles J, Rello J.** Risk factors for infection by *Acinetobacter baumannii* in intubated patients with nosocomial pneumonia. *Chest* 1997; 112:1050-4.
36. **Doré P, Roberto R, Groillier G, et al.** Incidence of anaerobes in ventilator-associated pneumonia with use of a protected specimen brush. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153:1292-8.
37. **Marik PE, Careau P.** The Role of Anaerobes in Patients With Ventilator-associated Pneumonia and Aspiration Pneumonia. *Chest* 1999; 115:178-83.
38. **Fagon JY et al.** Nosocomial Pneumonia in patients receiving continuous mechanical ventilation. Prospective analysis of 52 episodes with use protected specimen brush and quantitative culture techniques. *Am Rev Respir Dis* 1989; 139:877.
39. **Rello J, Quintana E, Ausina V et al.** Incidence, etiology, and outcome of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients. *Chest* 1991; 100:439-44.
40. **Bazet C, Postiglione M, Correa H.** Diagnóstico de neumonía asociada al ventilador. Valor del aspirado de secreción traqueal en relación al lavado bronco-alveolar. *Pac Crítico* 1998; 11: 10-20.
41. **Correa H, Rello J.** Diagnosis of pneumonia in intubated patients: a controversy without resolution?. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1997; 15 (Supl 3): 2-7.
42. **Torres A, Aznar R, Gatell JM, et al.** Incidence, risk and prognosis factors of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients. *Am Rev Respir Dis* 1990; 142:522-8.
43. **Rello J, Gallego M, Mariscal D, et al.** The Value of Routine Microbial Investigation in Ventilator-Associated Pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156:196-200.
44. **Timsit JF, Chevret S, Valcke J, et al.** Mortality of Nosocomial Pneumonia in Ventilated Patients: Influence of Diagnostic Tools. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154:116-23.
45. **Jones HJS, Cossart de L.** Risk scoring in surgical patients. *Br J Surg* 1999; 86:149-57.
46. **Chastre J, Fagon JY.** Invasive Diagnostic Testing Should Be Routinely Used to Manage Ventilated Patients with Suspected Pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150:570-4.

Lista de avisadores

Air Liquide
Gautier
Novartis

Sandostatin[®]

octreotida



**EN VARICES GASTROESOFAGICAS HEMORRAGICAS,
PERMITE AL ENDOSCOPISTA UN CAMPO DE TRABAJO
LIMPIO PARA REALIZAR LA ESCLEROTERAPIA**

SANDOSTATIN COMPARADO CON LA ESCLEROTERAPIA:

En el control de la hemorragia, la octreotida es tan eficaz (85%)
como la escleroterapia (82%) durante las primeras 48 horas

SANDOSTATIN COMBINADO CON ESCLEROTERAPIA:

En pacientes con cirrosis, una combinación de octreotida
con escleroterapia es más eficaz que la escleroterapia sola

- Control de la hemorragia
- Reducción de la necesidad de transfusiones

POSOLOGIA EN VARICES GASTROESOFAGICAS HEMORRAGICAS:

25 mcg / hora, durante 5 días por infusión IV continua. Dosis de hasta 50 mcg / hora IV continuas,
durante 5 días, han sido bien toleradas.



Sandostatatin®

octreotida

Formas farmacéuticas y presentaciones – Solución inyectable, cajas con 5 ampollas de 1 ml. Ampollas de 0,05 mg/ml; 0,1 mg/ml y 0,5 mg/ml.

Indicaciones – Acromegalia, tumores endocrinos gastroenteropancreáticos, diarrea refractaria asociada con SIDA, prevención de complicaciones luego de cirugía pancreática, control de emergencia para detener la hemorragia y proteger contra una nueva hemorragia causada por varices gastroesofágicas en pacientes con cirrosis (SANDOSTATIN debe ser utilizado combinado con tratamiento específico, como la escleroterapia endoscópica). **Contraindicación** – Hipersensibilidad al fármaco. **Precauciones** – Considerando que los tumores hipofisarios que secretan GH pueden en ocasiones expandirse, es esencial que todos los pacientes sean controlados cuidadosamente. Se recomienda realizar examen de ultrasonido de la vesícula biliar antes del tratamiento con SANDOSTATIN y a intervalos de 6 a 12 meses durante el mismo. En pacientes con insulinoomas, SANDOSTATIN puede aumentar la intensidad y prolongar la duración de la hipoglucemia. Dichos pacientes deben ser observados cuidadosamente durante el inicio del tratamiento con SANDOSTATIN y cada vez que se modifique la posología. Las necesidades de insulina en los pacientes con diabetes mellitus que requieren tratamiento con insulina, pueden verse disminuidas por la administración de SANDOSTATIN. Debido a que en los pacientes cirróticos durante los episodios hemorrágicos hay mayor riesgo de desarrollo de diabetes insulino-dependiente, de alteraciones en los requerimientos de insulina en pacientes con diabetes preexistente, es obligatorio el control adecuado de los niveles de glucemia. Las mujeres embarazadas o en período de lactancia deben ser tratadas con el fármaco sólo si las circunstancias son estrictamente necesarias. **Interacciones** – Se observó que SANDOSTATIN reduce la absorción intestinal de ciclosporina y demora la de la cimetidina. **Efectos colaterales** – Los principales efectos colaterales observados con la administración de SANDOSTATIN son locales y gastrointestinales. El uso prolongado de SANDOSTATIN puede causar la formación de cálculos biliares. SANDOSTATIN puede afectar la regulación de la glucosa. Raramente se informaron casos de caída del cabello en pacientes tratados con SANDOSTATIN. Ha habido informes aislados de disfunción hepática asociada con la administración de SANDOSTATIN. Los mismos incluyen hepatitis aguda sin colestasia y desarrollo gradual de hiperbilirrubinemia asociada con elevación de fosfatasa alcalina, gama-glutamil transferasa y, en menor grado, de las transaminasas. **Posología y Administración** – Acromegalia – Inicialmente 0,05 – 0,1 mg por inyección subcutánea cada 8 o 12 horas. El ajuste posológico debe basarse en la evaluación mensual de los niveles de GH y de los síntomas clínicos y de la tolerabilidad. En la mayoría de los pacientes, la dosis diaria será 0,2 a 0,3 mg. No debe superarse una dosis máxima de 1,5 mg por día. Tumores endocrinos gastroenteropancreáticos – Inicialmente 0,1 mg una o dos veces al día mediante inyección subcutánea. Según la respuesta clínica, del efecto sobre los niveles hormonales producidos por el tumor (en los casos de tumores carcinoides, de excreción urinaria de ácido 5-hidroxiindol acético) y de la tolerabilidad, la posología puede aumentarse en forma gradual hasta 0,1 – 0,2 mg 3 veces al día. Diarrea refractaria relacionada con SIDA – 0,1 mg tres veces al día mediante inyección subcutánea constituye la dosis inicial ideal. Si la diarrea no fuera controlada luego de una semana de tratamiento, la dosis debe ser titulada de a 0,25 mg tres veces al día como máximo. Complicaciones luego de cirugía pancreática – 0,1 mg tres veces al día mediante inyección subcutánea durante 7 días consecutivos a partir del día de la operación, como mínimo 1 hora antes de la laparotomía. Várices gastroesofágicas hemorrágicas – La dosis debe ser de 0,025 mg/hora durante 5 días, por infusión intravenosa continua. SANDOSTATIN puede ser utilizado con solución salina fisiológica. En pacientes cirróticos con várices gastroesofágicas hemorrágicas, SANDOSTATIN ha sido bien tolerado en infusiones intravenosas continuas de hasta 0,050 mg/hora durante cinco días. No hay evidencias de disminución de la tolerancia o de necesidad de modificación de la posología en pacientes ancianos tratados con SANDOSTATIN. La experiencia con SANDOSTATIN en niños es muy limitada. **Sobredosis** – No se informaron reacciones que conllevaran riesgo de vida luego de una sobredosis aguda. La dosis única máxima administrada hasta ahora a un adulto ha sido de 1,0 mg mediante inyección en bolo IV. Los signos y síntomas observados fueron una rápida caída de la frecuencia cardíaca, rubor facial, cólicos abdominales, diarrea, sensación de vacío estomacal y náuseas. Todos los síntomas desaparecieron dentro de las 24 horas después de la administración del fármaco. El control de la sobredosis es sintomático.

Informaciones completas para prescribir disponibles mediante solicitud.

Referencias bibliográficas:

1. Sultan R, Jenkins SA, Shields R et al. Octreotide vs Injection Sclerotherapy for acute variceal haemorrhage. *British Journal of Surgery* 1995; 82: 1567
2. Besson I, Ingrand P, Person B et al. Sclerotherapy with or without octreotide for acute variceal bleeding. *N Engl J Med* 1995; 333: 555-560
3. Kairos. Mayo 1999
4. Lamberts SWJ, Van der Lely AJ, De Herder W, Holland LJ. Octreotide. *N Engl J Med* 1996; 334: 246-254
5. Harris AG. Octreotide in the treatment of disorders of the gastrointestinal tract. *Drug investigation*, Vol 4. Supplement 3 (pp 1-54) 1992
6. Buechler M, Friess H, Klempa I, Hermanek KP, Sukowski U, Becker H, Shahmayer A, Baca I, Lorenz D, Meister R, Kremer B, Wagner P, Witte J, Zurrmayer EL, Saeger HD, Rieck B, Dollinger P, Glaser K, Teichmann R, Konrad J, Gans W, Denninger HJ, Witzel P, Beger HG. Role of octreotide in the prevention of postoperative complications following pancreatic resection. *AM J Surg* 1992; 163: 125-130
7. Montorsi M, Zago M, Mosca F, Capussotti L, Zotti E, Ribotta G, Fegiz G, Fisse S, Roviato G, Peracchia A, Pivi M, Perego R, Pezzuoli L. Efficacy of octreotide in the prevention of pancreatic fistula after elective pancreatic resections: A prospective, controlled, randomized clinical trial. *Surgery* 1995; 117: 26-31
8. Berberat P, Friess H, Uhl W, Büchler MW. The role of octreotide in the prevention of complications following pancreatic resection. *Digestion* 1999; 60 (suppl 2): 15-22

Acidosis láctica y metabolismo del lactato en el paciente crítico

Dres. Javier Hurtado¹, Karina Rando²

Resumen

La acidosis láctica es frecuente en los pacientes críticos. La causa más común de la misma está relacionada con hipoxia tisular, aunque también puede ocurrir por otros mecanismos. El lactato es un producto final normal de la vía glucolítica y su concentración plasmática depende de un fino balance entre producción y utilización del mismo por diferentes parénquimas. El shock y la hipoxia tisular desequilibran este balance a favor de la producción de lactato, que se acumula simultáneamente con hidrogeniones provenientes de la hidrólisis del ATP. La acidosis láctica generada de esta manera progresa en tanto no se mejore el aporte de oxígeno a los tejidos. Así, la presencia de acidosis láctica puede ser un signo de muy mal pronóstico, existiendo una correlación entre niveles plasmáticos de lactato y mortalidad. La determinación de lactato plasmático en forma seriada es entonces una herramienta de gran valor en el monitoreo de los pacientes críticos. Su utilidad deriva de que brinda la posibilidad de cuantificar la severidad de cuadro, la respuesta al tratamiento y permite proyectar un pronóstico vital. La acidemia que acompaña estos procesos puede ser deletérea para el funcionamiento de los sistemas enzimáticos celulares cuando las cifras de pH plasmático bajan de 7,20. En grados menores, la acidosis puede ser vista también como un mecanismo de protección o adaptación para un organismo sometido a una agresión hipóxica. La administración de alcalinos puede corregir el valor del pH plasmático, pero no forma parte del tratamiento etiológico del paciente. El bicarbonato de sodio sigue siendo la solución alcalinizante más usada, pero plantea ventajas e inconvenientes que deben ser conocidos al momento de su utilización. El objetivo de esta revisión es la de aportar una visión panorámica sobre el metabolismo de lactato en el contexto del paciente crítico y discutir las ventajas y posibles complicaciones derivadas del tratamiento de la acidosis metabólica.

Palabras clave: Acidosis láctica-terapia
Acidosis láctica-complicaciones

1. Prof. Agdo. Dpto. de Fisiopatología y Laboratorio de Exploración Funcional. Cátedra de Medicina Intensiva. Facultad de Medicina. Universidad de la República

2. Asistente Dpto. de Fisiopatología. Residente de Anestesiología. Cátedra de Anestesiología. Facultad de Medicina. Universidad de la República

Cátedra de Medicina Intensiva. Departamento de Fisiopatología. Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina. Montevideo, Uruguay

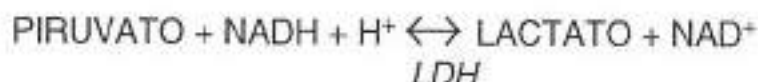
Summary

Lactic acidosis is frequently observed in critically ill patients. Despite commonly related to tissue hypoxia it could also occur as a consequence of many other processes. Lactate is a normal by product of glycolysis and its plasmatic concentration depends on the balance between tissue production and utilization. Shock states and tissue hypoxia unbalance this equilibrium towards a greater lactate production. Simultaneously, hydrogenions begin to accumulate because of ATP degradation. Thus, lactic acidosis will persist and progress unless the original problem is corrected. Plasmatic lactate has been utilized as a prognostic parameter since there is a correlation between lactate levels and mortality. Serial plasmatic determinations result very useful during critical ill patients monitoring. Metabolic acidosis has been shown to be deleterious to cellular function when arterial pH decreases below 7,20. However, acidosis could also be considered as a defense or compensatory mechanism against hypoxic injury. Alkaline solutions could be used to correct plasmatic pH, but they could not be considered part of the etiologic treatment. Sodium bicarbonate has been the most frequently used alkaline solution. However, this treatment deserves to taken with caution because it could cause several complications. The objectives of this article are to review lactate metabolism in critical ill patients and to analyze the advantages and possible complications of alkaline therapy.

Introducción

El desarrollo de acidosis láctica en un paciente puede ser un signo de muy mal pronóstico. Los valores normales de lactato en plasma son de 1 a 2 mmol/L y cuando estas cifras superan los 5 mmol/L en forma sostenida, la mortalidad suele ser superior a 60%, llegando a valores de 75% cuando la lactatemia es mayor de 9 mmol/L⁽¹⁻⁴⁾. Actualmente, la dosificación de lactato plasmático puede hacerse por procedimientos rápidos y sencillos, comparables a la realización de un análisis de gases sanguíneos. La lactatemia se mantiene estable gracias a un adecuado balance entre producción metabólica y utilización tisular. Independientemente del origen del proceso, cualquier mecanismo que afecte este balance puede determinar un incremento de la concentración plasmática de lactato.

Normalmente, el lactato es un producto final de la vía glucolítica. La reacción química que le da origen parte de piruvato y está catalizada por la enzima láctico deshidrogenasa (LDH) en una reacción reversible que ocurre en el citoplasma celular (figura 1).



Hemos mencionado que el lactato también es utilizado como sustrato por diferentes tejidos. El hígado, el riñón y el miocardio participan activamente en la remoción de cantidades importantes de lactato. Su destino principal en estos casos es la gluconeogénesis. Ocasionalmente otros tejidos, como el músculo esquelético, pueden ser grandes consumidores de lactato.

Las concentraciones de lactato plasmático serán normales siempre que el balance entre producción y utilización del mismo se mantenga equilibrado. En un paciente

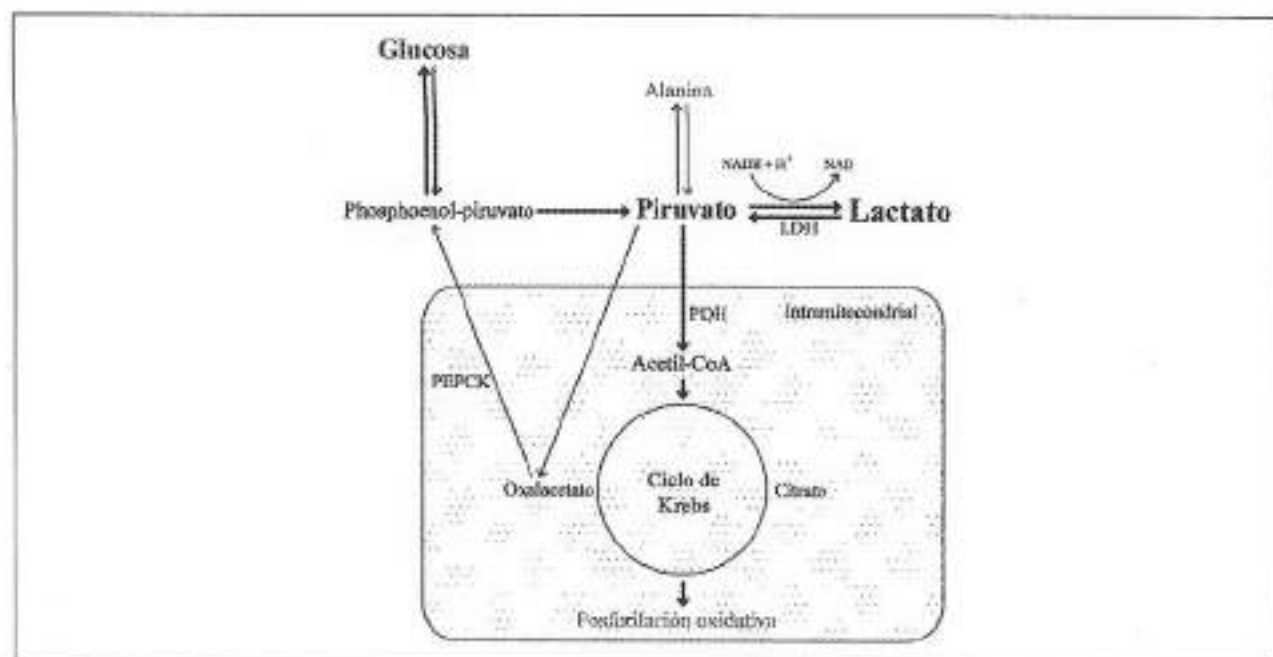


Figura 1. Principales vías de producción y utilización de lactato. Cuando la producción de piruvato en el citoplasma excede la utilización mitocondrial del mismo, se produce aumento de la concentración de lactato. PDH: Piruvato deshidrogenasa; LDH: láctico deshidrogenasa; PEPCK: phosphoenolpiruvato carboxiquinasa.

no sometido a estrés, las concentraciones sanguíneas de lactato consideradas normales son de $1,0 \pm 0,5$ mmol/L. En pacientes críticos se consideran normales todas aquellas concentraciones menores de 2,0 mmol/L. Siempre que las concentraciones sanguíneas de lactato sean superiores a los rangos referidos hablaremos de hiperlactatemia.

La acidosis metabólica es un evento frecuente en el paciente crítico. Generalmente ocurre como consecuencia de hipoxia tisular por isquemia o hipoxemia severa. En este contexto, la acidosis láctica es la causa más común de acidosis metabólica. La acidosis láctica se define como un aumento de las concentraciones de lactato por encima de 5,0 mmol/L, acompañado de una caída del pH plasmático por debajo de 7,35. Las lactatemias entre 2,0 a 5,0 mmol/L, si bien no pueden ser consideradas normales, son moderadamente elevadas y constituyen un área límite, con dudoso significado clínico ⁽⁵⁾.

Clasificación de la acidosis láctica

Conocer los mecanismos fisiopatológicos que conducen a la hiperlactatemia y a la acidosis láctica puede ayudar a desarrollar estrategias terapéuticas. La acidosis láctica fue clasificada por Cohonen y Woods en 1976 en tipo A y tipo B según el contexto clínico en el que se presenten ⁽⁴⁾. Se definió que la acidosis láctica de tipo A es aquella que se asocia a elementos clínicos de hipoxia tisular. Generalmente ocurre en pacientes con shock o hipoperfusión tisular o cualquier otra situación de penuria hipóxica, como puede ser la hipoxemia severa. Mientras tanto, en la acidosis láctica de tipo B no existen elementos documentados de sufrimiento hipóxico tisular. Esta clasificación resultó útil por las implicancias terapéuticas que derivaban de ella. Así, en las acidosis de tipo A se justifican los esfuerzos para mejorar el aporte de oxígeno a los

tejidos. Es necesario señalar que actualmente los avances tecnológicos han permitido evidenciar situaciones de hipoperfusión tisular encubierta en pacientes que clínicamente no mostraban cambios mayores. Así por ejemplo, técnicas como la tonometría gástrica han permitido el diagnóstico de isquemia intestinal en pacientes con gasto cardíaco y presión arterial normales. Esto ha hecho replantear la utilidad de la clasificación, dado que algunas situaciones que eran consideradas como de tipo B pasan a ser claramente de tipo A ⁽⁵⁾. Finalmente, hay situaciones clínicas complejas que difícilmente puedan ajustarse a esta clasificación, como es quizás el caso de la sepsis. Comentaremos las principales vías metabólicas de producción y consumo de lactato.

Producción de lactato

La producción de lactato puede ocurrir en todos los tejidos del organismo, pero los que más contribuyen en condiciones normales son los músculos esqueléticos, la piel, los eritrocitos, el tubo digestivo y el sistema nervioso central. En condiciones particulares como el síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), el pulmón puede contribuir de manera importante a la producción de lactato ⁽⁶⁾. Por otra parte, durante situaciones como la sepsis, la activación de leucocitos y macrófagos por lipopolisacáridos bacterianos o citoquinas determina un aumento del metabolismo en dichas células, con incrementos en el consumo celular de oxígeno, aceleración de la glucólisis aeróbica y aumento en la producción de lactato por las mismas. El aumento de producción de lactato puede resultar por acumulación de piruvato, sea por aceleración de la glucólisis, disminución de la oxidación del piruvato en el ciclo de Krebs, o por aumento de transaminación de la alanina (figura 1).

El aumento de la glucólisis puede deberse a aceleración de la tasa metabólica como se ve en estados hipermetabólicos como el trauma, la sepsis o los grandes quemados. En estos casos, el mecanismo de aumento de la producción de lactato no está necesariamente asociado a hipoxia tisular y puede ser atribuido a una mayor activación de la glucólisis en relación a la fosforilación oxidativa ⁽⁷⁻⁹⁾. El grado de hiperlactatemia se correlaciona con la severidad del hipermetabolismo, siendo entonces otra herramienta útil para cuantificar la severidad del estrés junto a otros parámetros, como el nitrógeno urinario o el consumo sistémico de oxígeno.

La disminución de la oxidación del piruvato se asocia frecuentemente con caídas del aporte tisular de O₂. El descenso de la oferta de O₂ puede producirse por disminución del índice cardíaco, del contenido arterial de O₂ o por el compromiso de ambos parámetros. Estos son los mecanismos principales de la acidosis láctica en los estados de bajo gasto con falla circulatoria o hipovolemia y en la insuficiencia respiratoria. La anemia por sí sola raramente causa acidosis láctica. Sin embargo, como hemos mencionado, no siempre se reconoce una disminución del aporte sistémico de O₂ y la acidosis láctica puede producirse como consecuencia de una hipoperfusión regional de órganos específicos que tienen una alta capacidad para producir lactato.

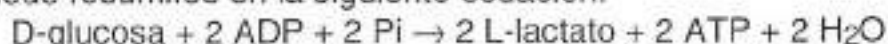
También puede disminuir la oxidación del piruvato y aumentar la síntesis de lactato en condiciones de buena disponibilidad de O₂, cuando la tasa de metabolización de la glucosa o glucógeno excede la capacidad oxidativa del ciclo de los ácidos tricarbónicos. Esto se puede ver por la administración de fármacos, errores innatos

del metabolismo y déficit o inhibición de la enzima piruvato deshidrogenasa (PDH) ⁽¹⁰⁾.

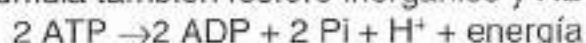
El lactato también puede aumentar como resultado del incremento de la transaminación de la alanina a piruvato, siendo esta ruta de menor importancia cuantitativa que la glucólisis. Cada molécula de lactato formada de esta manera se acompaña de producción de un ión hidrógeno (H^+).

Como un dato orientador, es importante analizar la relación lactato/piruvato. Cuando el aumento del lactato sanguíneo cursa con buena oxigenación tisular, se produce un incremento proporcional del piruvato, de manera tal que la relación entre ambos se mantiene constante y no hay acidosis. Cuando aparece acidosis láctica, sea por aporte inadecuado de oxígeno o disfunción mitocondrial, se produce un "exceso de lactato". Este concepto fue propuesto por primera vez por Huckabee quien describió un aumento desproporcionado de lactato en relación al piruvato (relación mayor de 10 a 1) en estados de hipoperfusión tisular ⁽¹¹⁾. La importancia terapéutica de este concepto radica en que una resucitación satisfactoria desde el punto de vista del aporte de oxígeno lograría normalizar la relación lactato/piruvato. Esto ha sido ampliamente discutido desde el punto de vista teórico y su aplicación plantea algunas limitaciones técnicas derivadas de la necesidad de dosificar simultáneamente lactato y piruvato plasmáticos.

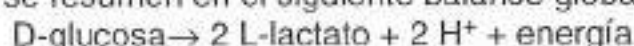
El concepto de que la producción de lactato se acompaña de producción concomitante de H^+ surge de la ecuación general de la glicólisis anaeróbica. Ésta es el resultado de dos procesos diferentes: la hidrólisis del ATP y la glucólisis. El proceso de glucólisis puede resumirse en la siguiente ecuación:



Como podemos apreciar en esta ecuación, la glucólisis en sí misma no produce ni consume H^+ . Los H^+ se producen solamente por hidrólisis del ATP. Al liberarse energía por esta vía se acumula también fósforo inorgánico y ADP.



Ambos procesos se resumen en el siguiente balance global:

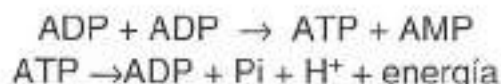


Cuando hay O_2 disponible, el ADP, el Pi y los H^+ , son reutilizados en las mitocondrias para generar nuevo ATP. Así, puede ocurrir aumento de lactato citosólico sin que ocurra acidosis. Por otra parte, en condiciones de hipoxia celular la hidrólisis del ATP generará acumulación intracitoplasmática de H^+ y Pi.

La administración exógena de lactato bajo forma de sal (lactato de sodio), es otra posible causa de aumento del lactato plasmático ⁽¹²⁾. Esto no generará grandes diferencias en el equilibrio iónico ni acidosis, porque el anión lactato se agrega con el catión Na^+ . De todas formas, la rápida metabolización del lactato, cuyo recambio diario es de aproximadamente 1.500-4.500 mmol/L, determinará que los ascensos de la lactatemia sean sólo transitorios ⁽¹³⁾.

Hemos mencionado que puede producirse hiperlactatemia sin acidosis metabólica. Madias y colaboradores, mediante infusión de ácido láctico, produjeron remoción del Cl^- desde el plasma manteniéndose el pH y el equilibrio eléctrico y generando un estado de hiperlactatemia con hipocloremia ⁽¹⁴⁾.

Finalmente, hay vías metabólicas que puede conducir a acidosis metabólica sin hiperlactatemia. Así, en la reacción de adenilatoquinasa presente en la mayoría de las células, dos moléculas de ADP se juntan para producir ATP y AMP. La hidrólisis de ATP produce energía pero acumula H^+ .



Esta reacción tiene un papel importante en la síntesis anaeróbica de ATP y determina la formación de H^+ como producto final, que no vuelve a ser reutilizado, independientemente de los niveles de lactato.

Utilización de lactato

En condiciones habituales, el lactato se metaboliza en el hígado, la corteza renal y el miocardio. En ciertas circunstancias especiales también puede ser utilizado por otros tejidos como el músculo esquelético^(15,16). La metabolización se puede dar por reconversión a piruvato, que posteriormente se decarboxila a acetil-coenzima A (acetil-CoA) y se oxida a CO_2 y H_2O en el ciclo de Krebs, proceso que consume H^+ . Ésta es la vía metabólica del lactato en el miocardio. Otra posibilidad es su conversión a glucosa en tejidos tales como hígado o riñón, que cuentan con la enzima fosfoenolpiruvato carboxiquinasa (PEPCK). Aquí el piruvato puede ser carboxilado a oxalacetato, que se convierte a fosfoenolpiruvato por la mencionada enzima y luego a glucosa por la vía gluconeogénica. En estos dos órganos también puede producirse alternativamente la oxidación del lactato en el ciclo de los ácidos tricarboxílicos (figura 1). La formación de glucosa a partir de dos moléculas de lactato por gluconeogénesis también consume H^+ . Esto explica en parte que algunos pacientes portadores de hepatopatías severas puedan desarrollar acidosis láctica por déficit de metabolización hepática⁽¹⁷⁾.

En el músculo esquelético, en particular durante condiciones de ejercicio intenso, se producen grandes cantidades de lactato. Sin embargo, se ha mostrado que cuando se asocian cifras de lactatemia mayores a 4 mmol/L con valores de pH plasmático menores de 7,45, el músculo esquelético se comporta como un consumidor neto de lactato. El aumento del pH sanguíneo por alcalosis respiratoria invierte este comportamiento, disminuyendo el *clearance* muscular y aumentando la lactatemia. Así, el músculo esquelético es metabólicamente dependiente del valor de pH plasmático, liberando lactato cuando hay alcalemia y sucediendo lo opuesto con la acidemia^(16,17). Se puede dar inclusive, que el músculo consuma lactato aún en condiciones de hipoxia celular, siempre que se asocien acidosis e hiperlactatemia. Hood en 1983, realizó una extensa revisión de la influencia del cambio de pH sobre la producción y la utilización de ácido láctico, planteando la diversidad de sitios en los que puede existir una regulación similar de estos procesos⁽¹⁷⁾.

Alteraciones del metabolismo del lactato en el paciente crítico

Los pacientes con inestabilidad de una o más funciones vitales pueden mostrar grados variables de alteración en el metabolismo del lactato. Se ha descrito hiperlactacidemia en numerosas situaciones clínicas como en el shock cardiogénico, shock hipovolémico, el paro cardiorrespiratorio, la sepsis, el shock séptico, la insuficiencia respiratoria severa, el síndrome de distrés respiratorio agudo, las hepatopatías descompensadas y en asociación a otras disfunciones orgánicas.

Bajo gasto y síndromes de hipoperfusión tisular.

Es un hecho bien demostrado que cuando la perfusión tisular está muy comprometida o el transporte de oxígeno hacia los tejidos es deficiente o ambas situaciones, se produce padecimiento hipóxico tisular que conlleva a metabolismo anaeróbico y producción de grandes cantidades de lactato. Esta acidosis láctica que fuera clasificada como de tipo A, es el cuadro característico de los estados de hipoperfusión tisular. Cursa por tanto, con alteración de la relación lactato/piruvato y mejora o se corrige cuando desaparece la condición de hipoxia celular. Esta secuencia ha permitido utilizar las dosificaciones de lactato plasmático como un indicador del estado del metabolismo celular. Una acidosis láctica que comienza a declinar luego de un tratamiento de resucitación hemodinámica indica una evolución favorable del paciente. Esto suele coincidir con la normalización de los parámetros hemodinámicos como la presión arterial, el gasto cardíaco, la disponibilidad sistémica de oxígeno y otras evidencias clínicas de mejoría de la perfusión. Es interesante señalar que en otras situaciones, la hiperlactacidemia puede persistir aún cuando las evidencias clínicas de hipoperfusión tisular han desaparecido o mejorado. Es así, que la normalización de los parámetros hemodinámicos y del transporte del oxígeno no aseguran la total corrección de los desórdenes del metabolismo celular. En estos casos, la persistencia de una lactatemia elevada sigue marcando que el paciente está grave y se constituye en un signo de mal pronóstico. La interpretación fisiopatológica supone que el balance del metabolismo del lactato persiste alterado a favor de un incremento en la producción o un déficit de consumo. En el primer caso las razones pueden ser la existencia de hipoperfusión tisular encubierta, en tejidos u órganos en los cuales resulta difícil investigarla o demostrarla, aún cuando las variables hemodinámicas sistémicas sean normales^(18,19). También puede ocurrir recuperación hemodinámica con persistencia o agravación de las alteraciones del metabolismo celular. Esto ocurre por los conocidos mecanismos de injuria de reperfusión. La lesión secundaria, determinada por una gran producción de especies activas del oxígeno, podría explicar el mantenimiento de la disfunción metabólica⁽²⁰⁻²²⁾. Finalmente, es posible la concomitancia de otras disfunciones orgánicas durante los estados de shock. Por ejemplo, la agravación de la función hepática en un hígado previamente lesionado, afectando el balance producción/consumo de lactato⁽²³⁾.

En cualquiera de los casos, la persistencia de cifras elevadas de lactato tiene un doble significado clínico. Por un lado, es necesario reevaluar el tratamiento realizado a este paciente hasta el momento, para descartar que esté reanimado de manera aparentemente correcta pero en el fondo insuficiente^(18,19). En segundo lugar, aunque se haya hecho el máximo esfuerzo desde el punto de vista terapéutico, la persistencia de cifras elevadas de lactato tienen mal valor pronóstico^(3,5,24,25).

Una de las situaciones clínicas de hipoperfusión tisular extrema es el paro cardiorespiratorio (PCR). Al igual que en otras acidosis de tipo A, los H^+ producidos durante la hidrólisis del ATP no tienen posibilidad de ser reutilizados en la fosforilación oxidativa. Se acumula lactato y el bicarbonato plasmático desciende de manera dramática. Sin embargo, la acidosis del PCR es mixta, ya que suma los efectos de la acumulación de CO_2 por ausencia de ventilación pulmonar. Las concentraciones locales de CO_2 aumentan, agregando los efectos de la hipercapnia que empeora la acidosis intracelular. A nivel de sangre venosa aumenta la $PvCO_2$ y se genera un incremento de las diferencias arterio-venosas de pH y PCO_2 .

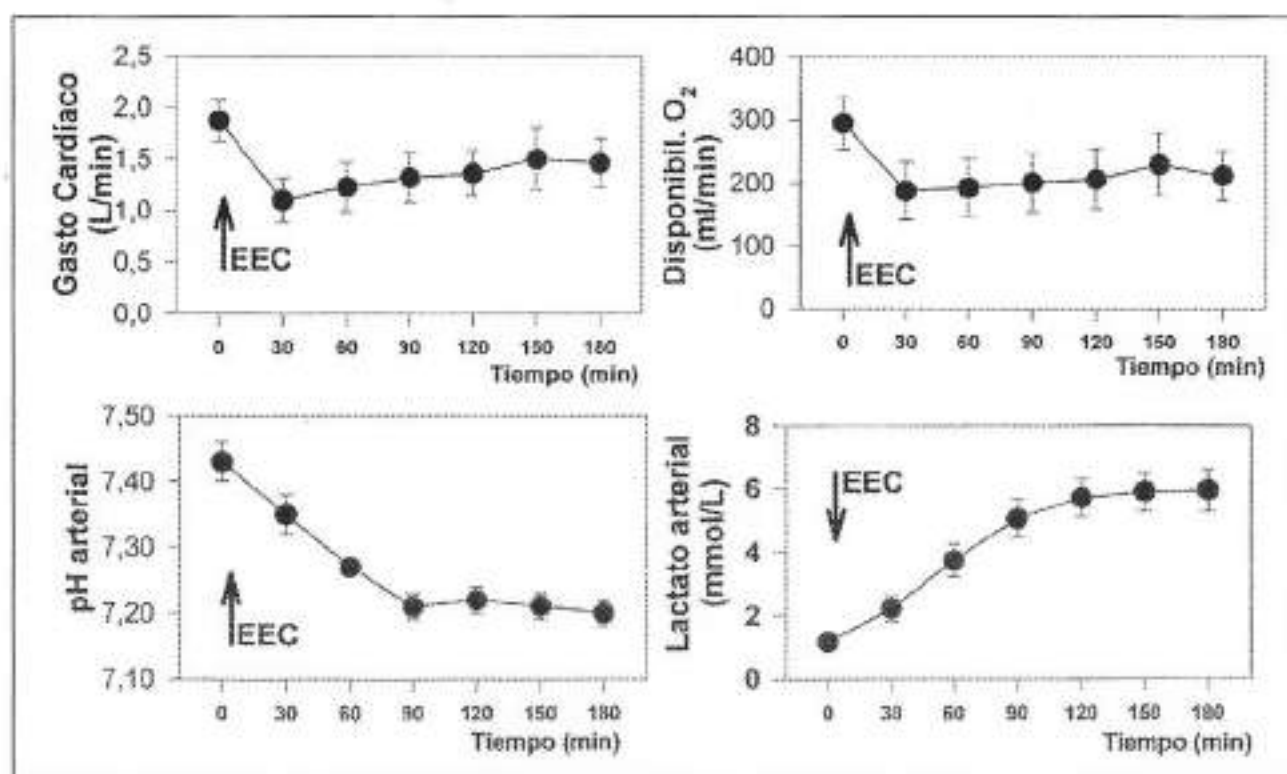


Figura 2. Disminución del aporte tisular de oxígeno (Disponibil. O₂) determinado por descenso del gasto cardíaco luego de la inyección intravenosa de endotoxina de *Escherichia coli* (EEC) en condiciones experimentales. La penuria hipóxica tisular determina acidosis láctica.

Metabolismo del lactato en la sepsis y el shock séptico

Las alteraciones del metabolismo del lactato en la sepsis y el shock séptico han merecido numerosos trabajos de investigación tanto clínicos como experimentales. La mayoría de los autores demuestran que la sepsis se asocia con una profunda alteración del metabolismo celular y el desarrollo de acidosis láctica en las etapas más precoces de la enfermedad^(26,27). Hemos observado que la inyección de endotoxina de *Escherichia coli* (EEC) en animales de laboratorio provoca un rápido desarrollo de shock con gasto cardíaco muy bajo e hipotensión arterial severa (shock séptico hipodinámico). La hipoperfusión de los tejidos en estas condiciones es evidente y la acidosis láctica es la consecuencia inmediata del descenso concomitante de la disponibilidad sistémica de O₂ (figura 2). En este mismo modelo experimental, se puede demostrar que la resucitación hemodinámica con expansores plasmáticos y fármacos inotrópicos puede modificar el perfil hemodinámico, conduciendo al cuadro clínico conocido como shock séptico hiperdinámico. Esta etapa del shock séptico se caracteriza por un gasto cardíaco superior al valor normal, resistencias vasculares periféricas extremadamente bajas y presión arterial normal o moderadamente descendida. A pesar de que el aporte tisular de oxígeno sistémico parece restablecido en esta etapa del shock, la acidosis láctica se mantiene constante (figura 3)⁽²⁸⁾. Esto mismo ha sido mostrado en la práctica clínica con pacientes sépticos. Para explicar estas alteraciones se han postulado diferentes interpretaciones.

Una de las primeras hipótesis para explicar la acidosis láctica en la sepsis propuso la existencia de hipoxia tisular secundaria a alteraciones severas de la microcirculación, que podrían ser corregidas con tratamientos de hiperresucitación hemodinámica. Este tratamiento intentaría llevar la disponibilidad, el gasto cardíaco y el consumo sis-

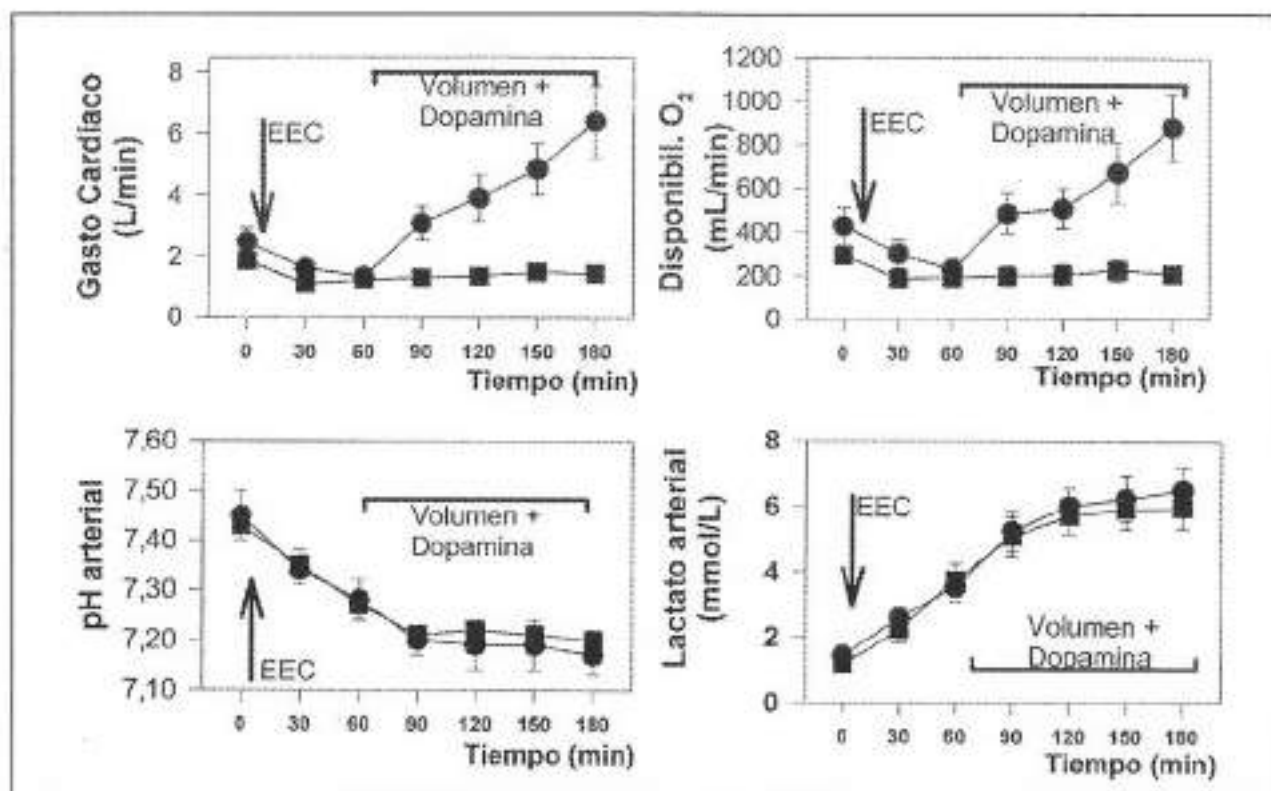


Figura 3. Cambios hemodinámicos ocurridos luego de resucitación del shock séptico en un modelo experimental, por infusión de expansores plasmáticos e inotrópicos. La mejoría del gasto cardíaco y la disponibilidad de O₂ (Disponibil O₂) no se acompaña de una corrección de la acidosis láctica en los plazos de tiempo estudiados.

témico de oxígeno a valores supranormales en atención a una supuesta mayor demanda metabólica, asociada a un defecto en la capacidad de extracción tisular de oxígeno⁽²⁹⁻³¹⁾. Lamentablemente, los tratamientos de hiperresucitación no lograron abatir la mortalidad ni la evolución clínica de la sepsis⁽³²⁻³⁵⁾. En un trabajo experimental en el que se comparó un modelo animal de shock séptico con un cuadro hemodinámico de igual severidad de shock cardiogénico, se pudo observar que la gravedad de la acidosis láctica era muy superior en los animales sépticos. Esto sugiere que la hipoxia tisular no es el único factor involucrado en la alteración del metabolismo celular y puede explicar el porqué de los fracasos de las estrategias terapéuticas de optimización del transporte de oxígeno en el shock séptico (figura 4)⁽²⁶⁾.

Otros investigadores mostraron que la sepsis cursa con una inhibición de la enzima PDH. De esta manera, la acumulación de grandes cantidades de piruvato sólo encuentra la transformación a lactato como vía de salida, por un bloqueo metabólico del ciclo de Krebs (figura 1)⁽¹⁰⁾. En oposición a esta interpretación, Gore y colaboradores reportaron un aumento de la oxidación de piruvato en pacientes sépticos, en relación a voluntarios normales, lo cual aleja la hipótesis de la inhibición de la PDH⁽⁸⁾. Más aún, la administración de dicloroacetato, activador de la PDH, permite disminuir la hiperlactatemia pero no afecta la evolución final de la enfermedad⁽³⁶⁾.

Más recientemente se ha propuesto que la sepsis cursa con un aumento desmedido de la glucólisis aeróbica que produciría la acumulación de grandes cantidades de piruvato y lactato con conservación de la relación entre ambos. Esta aceleración de la vía glucolítica estaría mediada por activación enzimática derivada de estímulos humorales⁽⁸⁾. Esta interpretación es la más aceptada actualmente para explicar la

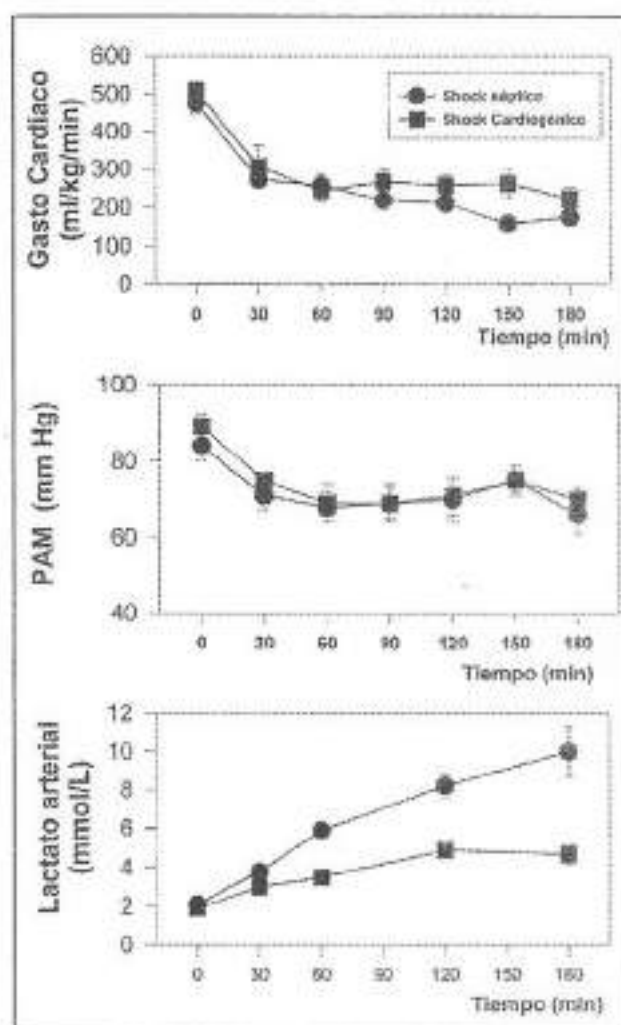


Figura 4. Cambios en el gasto cardíaco, la presión arterial media (PAM) y lactato arterial en un grupo de animales con shock séptico y otro con shock cardiogénico. A pesar de que el deterioro hemodinámico fue de grado semejante en ambos grupos, la severidad de la lactatemia fue mayor en los animales sépticos.

acidosis láctica, reafirmando la hipótesis de que la hipoxia tisular no es su responsable primario (26,27,37).

Acidosis láctica sin evidencias de hipoperfusión

Las causas más frecuentes de acidosis láctica de tipo B son la diabetes y las enfermedades malignas, siendo otras enfermedades mucho menos frecuentes. Como se detalla en la tabla 1 las acidosis de este tipo se pueden clasificar en los siguientes subgrupos (4):

- B1: con enfermedad subyacente.
- B2: causada por fármacos o toxinas.
- B3: por errores innatos del metabolismo.

Probablemente se incluyen en esta clasificación situaciones patológicas con hipoperfusión subclínica, no evidenciable por la tecnología disponible hoy día, que quizás en el futuro podrán considerarse dentro de las acidosis de tipo A.

Otras situaciones clínicas que asocian acidosis láctica sin hipoxemia evidente fueron descritas por Raper en pacientes sometidos a *bypass* cardiopulmonar, no quedando clara la patogenia de la misma (38). También se describió este tipo de acidosis en pacientes con SIDA tratados con zidovudina (39) y en pacientes anestesiados con propofol sin

otras causas evidentes de acidosis. (40,41). Se plantea que el mecanismo en el primer caso sean las alteraciones que causa el fármaco en zonas de ADN que codifica enzimas de la fosforilación oxidativa, inhibiendo la entrada de lactato a la mitocondria. En el caso del propofol se plantea que la sobrecarga lipídica que genera este agente anestésico estimularía el metabolismo hepático del lactato.

Lactato como herramienta en el monitoreo del paciente crítico

Es posible utilizar la lactatemia como una herramienta para el seguimiento o monitoreo metabólico de pacientes críticos. La evolución de las cifras de lactato en plasma informa sobre el estado de los mecanismos bioquímicos y fisiopatológicos. Además, en base a la evolución de las cifras de lactato se puede hacer una buena proyección sobre el pronóstico vital.

Cuando la acidosis láctica se asocia a una clara hipoperfusión tisular, la magnitud

Tabla 1Acidosis láctica de tipo B
Clasificación

- B1: Asociada a enfermedad subyacente
 - Diabetes Melitus
 - Enfermedad hepática
 - Neoplasmas
 - Sepsis
 - Feocromocitoma
 - Deficiencia de Tiamina
- B2: fármacos o toxinas
 - Biguanidas
 - Etanol
 - Metanol
 - Ethylen glycol
 - Fructosa
 - Sorbitol
 - Xylitol
 - Salicilatos
 - Paracetamol
 - Adrenalina
 - Ritodrina
 - Terbutalina
 - Nitroprusiato
 - Isoniazida
 - Propylen glycol
- B3: Errores innatos del metabolismo
 - Deficiencia de glucosa 6 fosfatasa
 - Deficiencia de fructuosa 1,6 difosfatasa
 - Deficiencia de piruvato carboxilasa
 - Deficiencia de piruvato deshidrogenasa
 - Defectos en la fosforilación oxidativa

Tabla 2. Repercusiones de la acidosis severa.*Cardiovascular*

- Descenso de la contractilidad miocárdica
- Dilatación arteriolar y vasoconstricción
- Redistribución de la volemia circulante
- Aumento de resistencias vasculares pulmonares
- Descenso del gasto cardíaco
- Descenso de la presión arterial
- Descenso del flujo sanguíneo hepático y renal
- Sensibilización para arritmias de reentrada
- Disminución del umbral para fibrilación ventricular
- Disminución de respuesta a catecolaminas

Respiratorio

- Hiperventilación
- Disminución de fuerzas de músculos respiratorios
- Facilitación de fatiga muscular
- Disnea

Metabolismo

- Aumento de demandas metabólicas
- Resistencia a la Insulina
- Inhibición de glicólisis anaeróbica
- Hiperkaliemia
- Aumento de catabolismo proteico

Cerebral

- Inhibición del metabolismo celular
- Pérdida de regulación del volumen celular
- Depresión de conciencia y coma

del aumento del lactato se correlaciona con el déficit de oxígeno, la hipoperfusión o la severidad del shock. El valor pronóstico de las hiperlactatemia en las acidosis lácticas tipo A fue documentado en varios estudios (3,5,42). Sin embargo, la utilización de la lactatemia como índice de hipoperfusión tisular tiene varias limitaciones. En primer lugar, la existencia de un lactato plasmático normal no implica necesariamente una oxigenación adecuada de todos los órganos (43). Como hemos señalado, la hiperlactatemia significa que la tasa global de producción por los diferentes órganos excede la capacidad hepática y renal de utilización del mismo. La producción aumentada de lactato en algunas áreas es compensada por aumentos del consumo en otros tejidos. Así, se puede dar el caso de lactatemias normales en pacientes que presentan zonas o tejidos hipoperfundidos. Al respecto, el estudio de la producción de lactato en órganos indivi-

duales sería un índice más fiel de hipoxia tisular que la dosificación plasmática, ya que esta última refleja el balance global del organismo. La producción de lactato por un órgano se puede calcular como el producto del flujo sanguíneo en el mismo, por la diferencia arterio-venosa de lactato. Esto no resulta sencillo en la práctica clínica. A modo de ejemplo, en tejidos como el pulmonar, Brown y colaboradores encontraron que las concentraciones arteriales de lactato no se relacionaron con la liberación pulmonar del mismo, que por su parte fue dependiente de la severidad de la lesión pulmonar ⁽⁶⁾. El mecanismo de aumento de la liberación pulmonar de lactato se desconoce, postulándose la hipoxia regional con glucólisis anaeróbica sectorial, aumento de la producción aeróbica de lactato por toxinas o incluso, aumento de la producción por neumocitos tipo II y macrófagos activados por el estímulo séptico o el SDRA.

En segundo lugar el grado de hiperlactatemia está influenciado por la disponibilidad de sustratos, de forma que en pacientes desnutridos y con shock, aumentos aún moderados en el lactato pueden asociarse a elevada mortalidad. Los pacientes con reservas de glucógeno disminuidas, sin soporte nutricional exógeno adecuado, desarrollarán menor hiperlactacidemia que pacientes normales o con correcto aporte nutricional. A esto se suma el tipo de ácidos grasos que se aportan en la dieta, que también pueden influir en la producción de lactato ⁽⁴⁴⁾. Por otra parte, la presencia de enfermedad hepática subyacente puede afectar la relación entre hipoperfusión e hiperlactacidemia. En pacientes con cirrosis hepática, el hígado mantiene concentraciones normales de lactato en condiciones basales hasta etapas avanzadas de la enfermedad, reflejando una gran reserva funcional. Sin embargo, en situaciones de shock la utilización de lactato puede verse dificultada. Por otro lado, la extracción hepática de lactato está relacionada con la disponibilidad de oxígeno hepático, no sólo con la perfusión sino con la oxemia, por lo que los estados de vasoconstricción esplácnica e hipoxemia pueden interferir con su metabolismo ⁽⁴⁵⁾.

Las dificultades en la interpretación de valores aislados de lactato han llevado a jerarquizar la utilidad de las determinaciones secuenciales del lactato como mejor marcador pronóstico y como guía terapéutica durante la resucitación. Autores como Parker mostraron que si bien los valores iniciales de lactatemia eran similares en pacientes que sobrevivieron cuando se los comparó con los que fallecieron, el *clearance* de lactato fue mayor en los primeros. En este caso se halló un descenso de las concentraciones plasmáticas en el curso de la resucitación, teniendo mejor pronóstico los pacientes en los que se logró esta mejoría en la primera hora del tratamiento ^(25,46).

Concluimos entonces que la determinación del lactato plasmático en forma seriada es de mucha mayor importancia en el monitoreo de pacientes críticos como medio para valorar la severidad del cuadro clínico y la respuesta al tratamiento.

Tratamiento de la acidosis láctica

Son evidentes los efectos beneficiosos de la terapia con alcalinizantes en pacientes sin hipoxia tisular, como en el caso de las acidosis tubulares renales, las enfermedades diarreicas severas o la acidosis urémica. Sin embargo, en los últimos 20 años se ha desarrollado una intensa controversia respecto a la eficacia de la terapia con bicarbonato de sodio en pacientes con acidosis láctica de tipo A. Los descensos severos del pH sanguíneo se acompañan de una alteración en el funcionamiento de casi todos los sistemas enzimáticos y afectan el metabolismo celular, comprometiendo la vida del

paciente. Sin embargo, descensos leves a moderados del pH no determinan riesgo vital, a menos que se asocien a otras condiciones. En términos generales puede establecerse que la gravedad pronóstica depende más de la enfermedad de fondo que del pH plasmático. A modo de ejemplo digamos que es altamente probable que un pH arterial de 7,10, en el curso de una crisis convulsiva, no determine daño tisular ni riesgos vitales, en tanto la crisis convulsiva se resuelva en un corto plazo. Sin embargo, un descenso de grado similar en el pH pero en el contexto de un shock séptico siempre será extremadamente grave. Definimos como acidosis metabólica severa y de riesgo vital aquella que cursa con $\text{pH} < 7,20$ y bicarbonato plasmático menor de 8 mmol/L. Las posibles repercusiones de las acidosis severas en los distintos parénquimas han sido demostradas en diferentes trabajos y se resumen en la tabla 2⁽⁴⁷⁻⁵⁰⁾. No obstante las cifras de bicarbonato y pH mencionadas, es justo señalar que no existen trabajos clínicos que demuestren cuál es el punto exacto en el cual la acidosis *per se* se convertirá en una amenaza real para la vida del paciente.

Desde otro punto de vista, puede concebirse a la acidosis metabólica como una respuesta de adaptación a la situación de hipoxia tisular, que la mayoría de las veces no resulta peligrosa en sí misma, sino más bien protectora para el organismo. El rol protector de la acidosis ha sido estudiado por ejemplo, en injurias del sistema nervioso central, miocardio y pulmón^(51,52). Se ha observado que la caída del pH deprime la respiración y el consumo celular de oxígeno. Este puede ser un mecanismo celular de defensa frente a situaciones de hipoxia tisular y de carencia de nutrientes. A nivel de músculo cardíaco por ejemplo, se ha descrito que la acidosis deprime la contractilidad y disminuye la demanda miocárdica de oxígeno protegiendo frente a la condición de isquemia. La acidosis modifica la afinidad de la hemoglobina por el O_2 , desplazando la curva de disociación de la hemoglobina de manera tal que ésta cede más fácilmente el oxígeno a los tejidos. Esto puede ser visto como otro mecanismo compensador que favorece la oxigenación tisular en casos de déficit de aporte de oxígeno⁽⁵³⁾.

Bicarbonato de sodio

En el manejo del paciente crítico, es un gesto terapéutico muy frecuente la administración de soluciones alcalinizantes con el objetivo de corregir la acidosis metabólica hasta llevar el pH y el bicarbonato plasmático a sus valores normales. El tratamiento clásico ha sido la administración de cantidades variables de bicarbonato de sodio con soluciones de diferentes concentraciones, basado en algoritmos que toman en cuenta el llamado déficit de bases (BE). Así, la cantidad total de mEq de bicarbonato de Na a ser administrado en una situación clínica se calcula por la fórmula: $\text{BE} \times 0,3 \times \text{kg peso}$. Sin embargo, este enfoque terapéutico entraña dos problemas:

- a) Abolición del efecto protector de la acidosis. Resulta inconveniente corregir la acidosis metabólica en forma rutinaria y hasta valores normales de pH y bicarbonato plasmático, sin considerar su nivel de severidad, las características y la evolución de la enfermedad de base. Conceptualmente existe acuerdo en que el efecto protector de la acidosis queda abolido cuando sólo se apunta a corregir el valor del pH plasmático. Este tratamiento sintomático debe ser evitado ya que no corrige el problema de fondo.
- b) Riesgos derivados de la administración de bicarbonato de Na. Cuando se usan soluciones normales (solución normal=1.000 mmol/L) en forma rápida, puede provocarse hipernatremia e hiperosmolaridad. Con soluciones más diluidas puede gene-

rarse hipervolemia y aumento del volumen del espacio extracelular, sobre todo en presencia de insuficiencia cardíaca o falla renal. También resulta frecuente el sobretratamiento, pasando de la acidosis a la alcalosis metabólica iatrogénica en plazos muy breves. Otros efectos adversos de la administración de bicarbonato son la posibilidad de inducir hipokalemia e hipocalcemia. También la alcalinización del medio interno estimula la enzima fosfofructoquinasa (FFQ), que aumenta la producción de ácidos orgánicos. Ello adquiere relevancia en la acidosis láctica o la cetoacidosis diabética ya que por este efecto se puede aumentar la cantidad de ácidos acumulados ⁽⁵⁴⁾. Otro de los efectos secundarios notorios y quizás uno de los más importantes, es la formación de dióxido de carbono (CO₂) a partir del bicarbonato de Na.



Por este tratamiento se aumenta la presión parcial de CO₂ en los líquidos corporales lo cual resulta problemático en la falla respiratoria grave, la insuficiencia circulatoria severa y el paro cardiorrespiratorio ⁽⁵⁵⁻⁵⁷⁾. Finalmente, es importante señalar que cuando la acumulación de CO₂ ocurre a una tasa mayor que la del aumento del HCO₃⁻ plasmático, se puede inducir un descenso del pH intracelular y falla cardíaca por disminución de la contractilidad miocárdica ^(55,58-60).

En una reciente revisión sobre los efectos del uso de bicarbonato de sodio durante la reanimación del PCR se ha concluido que no existe ningún estudio clínico que demuestre su real beneficio en la sobrevida de los pacientes. Contrariamente, se han observado efectos deletéreos sobre parámetros como la presión arterial, el gasto cardíaco o la contractilidad miocárdica. A su vez, los trabajos experimentales en animales muestran resultados muy contradictorios sobre este punto ⁽⁶¹⁾.

En términos generales podemos decir que el objetivo del tratamiento con alcalinos debe ser el de corregir los efectos deletéreos de la acidemia, sólo cuando la acidosis es severa, con el fin de ganar tiempo para que el proceso patológico primario pueda ser mejorado. El bicarbonato de sodio continúa siendo la solución alcalinizante más usada. La cantidad de bicarbonato debe ser tal que asegure la vuelta del pH y la bicarbonatemia a niveles mínimos de seguridad. Estos han sido sugeridos arbitrariamente en valores de 7,20 y 8 a 10 mmol/L para el pH y el bicarbonato respectivamente. No se puede dar una receta definitiva para alcanzar estos objetivos ya que la cantidad necesaria de bicarbonato depende de numerosos factores, tales como enfermedad de fondo, estado funcional de parénquimas como riñones e hígado, peso corporal, volumen de distribución de la solución infundida. Como una regla general, para una primer aproximación a la reposición, la cantidad en mmol de bicarbonato de Na⁺ a infundir se calcula como la diferencia entre el bicarbonato plasmático hallado (por ejemplo: 4 mmol/L) menos el bicarbonato propuesto como objetivo del tratamiento (por ejemplo: 10 mmol/L), multiplicado por la mitad del peso corporal (por ejemplo: 70 kg x 0,5) que representa el volumen de distribución.

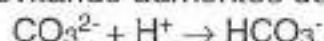
$$70 \times 0,5 \times (10-4) = 210 \text{ mmol de bicarbonato de Na}^+ \\ (\text{HCO}_3^- \text{ medido} - \text{HCO}_3^- \text{ objetivo} \times \text{peso corporal} \times 0,5)$$

Este volumen no debe ser administrado en bolo sino en el término de minutos a pocas horas y la evaluación de los resultados no deberá ser realizada antes de los 30 minutos de terminada la infusión ⁽⁶²⁾.

Alcalinizantes alternativos

Carbicarb

Los efectos secundarios descritos para los tratamientos con bicarbonato de sodio como la hipercapnia venosa, el descenso paradójico del pH intracelular y del líquido cefalorraquídeo, la hipervolemia con congestión circulatoria y la hipernatremia, llevaron a la búsqueda de agentes alcalinizantes alternativos. El carbicarb es una solución equimolar de carbonato de sodio y bicarbonato de sodio que no se disocia significativamente en CO_2 y agua, evitando aumentos del CO_2 plasmático ^(63,64).



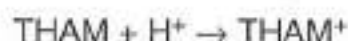
El ión carbonato también puede reaccionar con ácido carbónico consumiendo CO_2 .



En modelos animales se demostró la eficacia del carbicarb para aumentar el pH plasmático sin modificar la lactatemia, el pH intracelular o la presión venosa de CO_2 ^(65,66). A su vez la utilización de lactato por el músculo esquelético, intestino e hígado aumentan con el uso de carbicarb. Se ha descrito mejoría del volumen de eyección sistólico del ventrículo izquierdo sin cambios en la presión capilar pulmonar en perros con acidosis láctica de origen hipóxico. Ello sugiere un efecto beneficioso sobre la función cardíaca ⁽⁶³⁾. Benjamín y colaboradores compararon el efecto del bicarbonato de sodio, carbicarb y suero salino hipertónico para resucitar un modelo canino de shock hemorrágico. Estos autores encontraron respuestas hemodinámicas similares en los tres grupos, con aumento de la presión arterial, el índice cardíaco y el consumo de oxígeno. Los autores concluyen que la respuesta hemodinámica se debe más al aumento de la precarga generada por la sobrecarga de sodio, que a los efectos propios de la corrección de la acidosis ⁽⁶⁷⁾. Otros autores comparan los efectos de la corrección de la acidosis metabólica con bicarbonato de Na y carbicarb en pacientes bien oxigenados sometidos a cirugía mayor. La corrección del pH fue similar en ambos grupos, las variables hemodinámicas no se modificaron a excepción del gasto cardíaco, que aumentó levemente en el grupo tratado con carbicarb ⁽⁶⁸⁾. En definitiva, el carbicarb parece ser mejor que el bicarbonato para el tratamiento de la acidosis láctica en modelos animales, pero los estudios clínicos no demostraron ventajas reales en las variables hemodinámicas y del metabolismo del oxígeno. Hasta el momento no está disponible comercialmente por no haber ensayos clínicos que validen su uso rutinario en seres humanos.

THAM

El THAM (2-amino-2-hidroximetil-1,3-propanediol) es uno de los alcalinizantes más prometedores.



Como el carbicarb, el THAM mejora la acidosis intra y extracelular, limitando la generación de CO_2 . Es efectivo tanto para la acidosis metabólica como respiratoria, contrarrestando la acumulación de CO_2 en esta última y evitando la sobrecarga sódica. Este agente tiene la propiedad de penetrar en la célula corrigiendo más fácilmente la acidosis intracelular ⁽⁶⁹⁾. En preparados de corazón aislado se demostró un aumento del inotropismo en miocardio isquémico ⁽⁷⁰⁾. La eficacia del THAM en la acidosis láctica durante la práctica clínica aún no ha sido demostrada, habiendo referencias de que es

efectivo en la cetoacidosis diabética y en la falla renal ⁽⁷¹⁾. Sin embargo se han descrito complicaciones que limitan su uso relacionadas a la aparición de hiperkaliemia, hipoglicemia, depresión ventilatoria y necrosis hepática.

Dicloroacetato de sodio (DCA)

Si bien las principales causas de la falla circulatoria en los pacientes con acidosis láctica de tipo A son la inadecuada oxigenación y la disminución del pH intra y extracelular, hay estudios que muestran que el ión lactato también puede contribuir a dicha falla ⁽⁷²⁾. El DCA es un agente que estimula la PDH y acelera la oxidación de piruvato en acetil-Co A, promoviendo la utilización aeróbica del lactato (figura 1) ⁽⁷³⁾. El ácido láctico tiene un pKa de 3,8, por lo cual en el pH corporal se disocia en forma completa produciendo lactato. Por cada mEq de ácido láctico, se formará un mEq de H⁺ y un mEq de anión lactato. El aumento de la transformación de lactato a piruvato determinará una disminución de concentración de ácido láctico. En estudios iniciales en animales y humanos se obtuvieron resultados alentadores, con una disminución de la acidosis sistémica e intracelular en acidosis metabólicas de tipo A y B, junto a una disminución de hasta 20% en la lactatemia ^(74,75). A su vez, se comprobó un aumento de la producción de ATP en tejidos como el miocardio, lo que resultaría en aumento del inotropismo cardíaco ⁽⁷⁶⁾. Esto, junto con la vasodilatación periférica que produce, determinaría un incremento del índice cardíaco por aumento del volumen de eyección sistólica. El índice de eficacia miocárdica también aumenta (trabajo del ventrículo izquierdo/consumo de O₂) ⁽⁷⁷⁾. A pesar de ello, no se demostró claramente una mejoría de los parámetros hemodinámicos como la presión arterial con su uso ⁽⁷⁸⁾. Los estudios en humanos no encontraron toxicidad por uso en agudo, pero se ha demostrado toxicidad neurológica derivada de su uso crónico ⁽⁷⁹⁾. A pesar de todas las ventajas demostradas no se ha podido comprobar la mejoría del pronóstico vital de pacientes con acidosis láctica tratados con este fármaco.

Diálisis

Otra alternativa para el tratamiento de la acidosis metabólica severa son los procedimientos dialíticos. La hemodiálisis es un método útil para tratar la hiperlactacidemia severa. Esta técnica está indicada en pacientes con insuficiencia renal o con falla cardíaca que no toleran una sobrecarga circulatoria generada por la administración de bicarbonato de sodio. Tanto la diálisis peritoneal como la hemodiálisis son igualmente efectivas. Finalmente, los procedimientos de depuración continua como la hemofiltración podría tener indicación en situaciones especiales ⁽⁸⁰⁻⁸²⁾.

Podemos concluir que en general no se recomienda el tratamiento sistemático de la acidosis metabólica, sino sólo en aquellos casos cuyo pH sea menor o igual a 7,20 o con bicarbonato plasmático por debajo de 8-10 mmol/L. Asimismo, es necesaria la titulación cuidadosa de la dosis de bicarbonato de sodio administrado para reducir a un mínimo los efectos secundarios que hemos mencionado. Hasta el momento no hay datos clínicos o experimentales concluyentes que fundamenten la utilización sistemática de carbicarb, THAM o DCA.

Bibliografía

1. Stacpoole PW, Wright EC, Baumgartner TG, Bersin RM, Buchalter S, Curry SH. The

- DCA-Lactic Acidosis Study Group. Natural history and course of acquired lactic acidosis in adults. *Am J Med* 1994; 97: 47-54.
2. **Peretz D, Scott H, Duff J.** The significance of lactic acidemia in the shock syndrome. *Ann NY Acad Sci* 1965; 119: 1133-41.
 3. **Weil MH, Afifi AH.** Experimental and clinical studies on lactate and pyruvate as indicators of the severity of acute circulatory failure (shock). *Circulation* 1970; 41: 989-1001.
 4. **Cohen RD, Woods HF.** Clinical and biochemical aspects of lactic acidosis. London: Blackwell, 1976: 1-200.
 5. **Mizock B, Falk J.** Lactic acidosis in critical illness. *Crit Care Med* 1992; 20: 80-93.
 6. **Brown SD, Clark C, Gutiérrez G.** Pulmonary Lactate Release in Patients With Sepsis and the Adult Respiratory Distress Syndrome. *J Crit Care* 1996; 11(1): 2-8.
 7. **Stainsby WN.** Biochemical and physiological bases for lactate production. *Med Sci Sport Exer* 1986; 18(3): 341-3.
 8. **Gore DC, Jahoor F, Hibbert JM, DeMaría EJ.** Lactic acidosis during sepsis is related to increased pyruvate production, not deficits in tissue oxygen availability. *Ann Surg* 1996; 224: 97-102.
 9. **Gammaitoni C, Nasraway SA.** Normal lactate/pyruvate ratio during overwhelming polymicrobial bacteremia and multiple organ failure. *Anesthesiology* 1993; 80: 213-6.
 10. **Vary TC, Siegel JH, Nakatani T, Sato T, Aoyama H.** Effects of sepsis on activity of PDH complex in skeletal muscle and liver. *Am J Physiol* 1986; 250: E634-E640.
 11. **Huckabee WE.** Abnormal resting blood lactate. The significance of hyperlactatemia in hospitalized patients. *Am J Med* 1961; 30: 833-9.
 12. **Kellum J.** Metabolic acidosis in the critically ill: Lessons from physical chemistry. *Kidney Inter* 1998; 53 (Suppl. 66): S81-S86.
 13. **Levrault J, Cieblera JP, Jambou P, Ichai C, Labib Y, Grimaud D.** Effect of continuous venovenous hemofiltration with dialysis on lactate clearance in critically ill patients. *Crit Care Med* 1997; 25: 58-62.
 14. **Madias NE, Homer SM, Hohns CA, Cohen JJ.** Hypochloremia as a consequence of anion gap metabolic acidosis. *J Lab Clin Med* 1984; 104: 15-23.
 15. **Gladden LB.** Lactate uptake by skeletal muscle. *Exer Sport Sci Rev* 1989; 17: 115-55.
 16. **Gutiérrez G, Hurtado FJ, Gutiérrez AM, Fernández E.** Net uptake of lactate by rabbit hindlimb during hypoxia. *Am Rev Respir Dis* 1993; 148: 1204-9.
 17. **Hood VL, Tannen RL.** pH Control of Lactic Acid and Keto Acid Production: A Mechanism of Acid-Base Regulation. *Mineral Electrolyte Metab* 1983; 9: 317-25.
 18. **Fiddian-Green R, Haglund U, Gutiérrez G, et al.** Goals for the resuscitation of shock. *Crit Care Med* 1993; 21: S25-S31.
 19. **Oud L, Haupt M.** Persistent gastric intramucosal ischemia in patients with sepsis following resuscitation from shock. *Chest* 1999; 115: 1390-6.
 20. **Hurtado J, Gorrasi J.** Síndrome de isquemia y reperfusión. In: Castro J, Hernández G. *Sepsis y Falla Multiorgánica*. Santiago de Chile: Publicaciones Técnicas Mediterráneo, 1999.
 21. **Granger D, Hollwarth M, Parks D.** Ischemia-reperfusion injury. Role of oxygen-derived free radicals. *Acta Physiol Scand (Sup)* 1986; 548: 47-63.
 22. **Grace P.** Ischemia-reperfusion injury. *Br J Surg* 1994; 81: 637-47.
 23. **Kruse J, Zaidi S, Carlson R.** Significance of blood lactate levels in critically ill patients with liver disease. *Am J Med* 1987; 83: 77-82.
 24. **Cowan B, Boyle B, Ledinghan I.** The relative prognostic value of lactate and hemodynamic measurements in early shock. *Anaesthesia* 1984; 39: 750-5.
 25. **Vincent JL, Dufaye P, Berré J, Leeman M, Degaute JP, Kahn RJ.** Serial lactate determinations during circulatory shock. *Crit Care Med* 1983; 11: 449-51.
 26. **Hurtado FJ, Gutiérrez AM, Silva N, Fernández E, Khan E, Gutiérrez G.** Role of tissue hypoxia as the mechanism of lactic acidosis during *E. Coli* endotoxemia. *J Appl Physiol* 1992; 72: 1895-901.

27. Hotchkiss R, Karl IE. Reevaluation of the role of cellular hypoxia and bioenergetic failure in sepsis. *JAMA* 1992; 267: 1503-10.
28. Rieppi G, Neme J, Davyt P, Rando K, Gutiérrez A, Gorrasi J, et al. Resucitación del shock endotóxico. Efecto de expansores plasmáticos y drogas inotrópicas. *Pac Crít* 1997; 10 (Sup): S201-12.
29. Shoemaker W, Appel P, Waxman K, Schwartz S, Chang P. Clinical trial of survivors cardiorespiratory patterns as therapeutic goals in critically ill postoperative patients. *Crit Care Med* 1982; 10: 398-403.
30. Shoemaker W, Appel P, Kram H, Waxman K, Lee TS. Prospective trial of supranormal values of survivors as therapeutic goals in high risk surgical patients. *Chest* 1988; 94: 1176-86.
31. Edwards J, Brown G, Nightingale P et al. Use of survivors cardiorespiratory values as therapeutic goals in septic shock. *Crit Care Med* 1989; 17: 1098-103.
32. Yu M, Levy M, Smith P, Takiguchi S, Miyasaki A, Myers S. Effect of maximizing oxygen delivery on morbidity and mortality in critically ill patients: a prospective, randomized, controlled study. *Crit Care Med* 1993; 21: 830-8.
33. Hayes M, Timmins A, Yan E, Palazzo M, Hinds CJ, Watson D. Elevation of systemic oxygen delivery in the treatment of critically ill patients. *N Engl J Med* 1994; 330: 1717-22.
34. Gattinoni L, Brazzi L, Pelosi P, Latini R, Tognoni G, Pesenti A, Fumagalli R. A trial of goal-oriented hemodynamic therapy in critically ill patients. *N Engl J Med* 1995; 333: 1025-32.
35. Alía I, Esteban A, Gordo F, Lorente J, Díaz C, Rodríguez J, Frutos F. A randomized and controlled trial of the effect of treatment aimed at maximizing oxygen delivery in patients with severe sepsis or septic shock. *Chest* 1999; 115: 453-61.
36. Stacpoole P, Wright E, Baumgartner T, Bersin RM, Buchalter S, Curry SH et al. A controlled clinical trial of dichloroacetate for treatment of lactic acidosis in adults. *N Engl J Med* 1992; 327: 1564-9.
37. Marik P, Varon J. The hemodynamic derangements in sepsis. Implications for treatment strategies. *Chest* 1998; 114: 854-60.
38. Raper RF, Cameron G, Walker D, Bowey CJ. Type B lactic acidosis following cardiopulmonary bypass. *Crit Care Med* 1997; 25: 46-51.
39. Aggarwal A, al-Talib K, Alabrash M. Type B lactic acidosis in AIDS patient treated with zidovudine. *Md Med J* 1996; 45(11): 929-31.
40. Strickland RA, Murray MJ. Fatal metabolic acidosis in a pediatric patient receiving an infusion of propofol in the intensive care unit: is there a relationship? *Crit Care Med* 1995; 23: 405-9.
41. Parke TJ, Stevens JE, Rice AS, Greenaway CL, Bray RJ, Smith PJ et al. Metabolic acidosis and fatal myocardial failure after propofol infusion in children: five case reports. *Br Med J* 1992; 305: 613-6.
42. Broder G, Weil MH. Excess lactate: An index of reversibility of shock in human patients. *Science* 1964; 143: 1457-9.
43. Gutiérrez G, Clark C, Brown SD, Price K, Ortiz L, Nelson C. Effect of dobutamine on oxygen consumption and gastric mucosal pH in septic patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150: 324-9.
44. Ponposelli JJ, Flores EA, Blackburn GL, Zeisel SH, Bistrian BR. Diets enriched with N-3 fatty acids ameliorate lactic acidosis by improving endotoxin-induced tissue hypoperfusion in guinea pigs. *Ann Surg* 1991; 213(2): 166-76.
45. Tashkin DP, Goldstein PJ, Simmons DH. Hepatic lactate uptake during decreased liver perfusion and hypoxemia. *Am J Physiol* 1972; 223(4): 968-74.
46. Parker MM, Shelhamer JH, Natanson C, Ailing DW, Parrillo JE. Serial cardiovascular variables in survivors and nonsurvivors of human septic shock: Heart rate as an early predictor of prognosis. *Crit Care Med* 1987; 15: 923-9.

47. Orchard CH, Kentish JC. Effects of changes of pH on the contractile function of cardiac muscle. *Am J Physiol* 1990; 258: C967-C981.
48. Orchard CH, Cingolani HE. Acidosis and arrhythmias in cardiac muscle. *Cardiovascular Res* 1994; 28: 1312-9.
49. Kerber RE, Pandian NG, Hoyt R, Jensen SR, Koyanagi S, Grayzel J et al. Effects of ischemia, hypertrophy, hypoxia, acidosis, and alkalosis on canine defibrillation. *Am J Physiol* 1983; 244: H825-H831.
50. Madias NE. Lactic acidosis. *Kidney Int* 1986; 29: 752-74.
51. Laffey JG, Engelberts D, Kavanagh BP. Buffering hypercapnic acidosis worsens acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 141-6.
52. Kitakaze M, Weisfeldt M, Marban E. Acidosis during early perfusion prevents myocardial stunning in perfused ferret hearts. *J Clin Invest* 1988; 82: 920-7.
53. Bellingham AJ, Detter JC, Lenfant C. Regulator mechanisms of hemoglobin oxygen affinity in acidosis and alkalosis. *J Clin Invest* 1971; 50: 700-6.
54. Assal JP, Jaspas JB. Sodium bicarbonate therapy in severe diabetic ketoacidosis. *Am J Med* 1984; 23: 405-11.
55. Kette F, Weil MH, Von Planta M, Gazmuri RJ, Rackow EC. Buffer agents do not reverse intramyocardial acidosis during cardiac resuscitation. *Circulation* 1990; 81: 1660-6.
56. Grundler WG, Weil MH, Rackow EC. Arteriovenous carbon dioxide and pH gradients during cardiac arrest. *Circulation* 1986; 74: 1071-4.
57. Weil MH, Rackow EC, Trevino R, Grundler W, Falk JL, Griffel MI. Difference in acid-base state between venous and arterial blood during cardiopulmonary resuscitation. *N Engl J Med* 1986; 315: 153-6.
58. Graf H, Leach W, Arieff AI. Metabolic effects of sodium bicarbonate in hypoxic lactic acidosis. *Am J Physiol* 1985; 249: 635-9.
59. Graf H, Leach W, Arieff AI. Evidence for a detrimental effect of bicarbonate therapy in hypoxic lactic acidosis. *Science* 1985; 227: 754-6.
60. Bersin RM, Chatterjee K, Arieff AI. Cardiovascular effects of bicarbonate requirements in patients with hypoxia and cardiac decompensation. *J Am Coll Cardiol* 1986; 7-76.
61. Levy M. An evidence-based evaluation of the use of sodium bicarbonate during cardiopulmonary resuscitation. *Crit Care Clin* 1998; 14: 457-83.
62. Adrogué H, Madias N. Management of life-threatening acid-base disorders. *N Engl J Med* 1998; 338: 107-11.
63. Bersin RM, Arieff AI. Improved hemodynamic function during hypoxia with Carbicarb, a new agent for the management of acidosis. *Circulation* 1988; 77: 227-33.
64. Kucera RR, Shapiro JJ, Whalen MA, Kinding NB, Filley GF, Chan L. Brain pH effects of NaHCO_3 and carbicarb in lactic acidosis. *Crit Care Med* 1989; 17: 1320-3.
65. Shapiro JJ. Functional and metabolic responses of isolated hearts to acidosis: effects of sodium bicarbonate and carbicarb. *Am J Physiol* 1990; 258: H1835-H1839.
66. Sun JH, Filley GF, Hord K, Kinding NB, Bartle EJ. Carbicarb: an effective substitute for NaHCO_3 for the treatment of acidosis. *Surgery* 1987; 102: 835-9.
67. Benjamin E, Oropello JM, Hablaos AM, Hannon EM, Wang JK, Fischer E et al. Effects of acid-base correction on hemodynamics, oxygen dynamics, and resuscitability in severe canine hemorrhagic shock. *Crit Care Med* 1994; 22(10): 1616-23.
68. Leung JM, Landow L, Franks M, Soja-Strzepa D, Heard S, Arieff A, Mangano D. Safety and efficacy of intravenous Carbicarb in patients undergoing surgery: comparison with sodium bicarbonate in the treatment of mild metabolic acidosis. SPI Reserch Group. Study of Perioperative Ischemia. *Crit Care Med* 1994; 22(10): 1540-9.
69. Robin ED, Wilson RJ, Bromberg PA. Intracellular acid-base relations and intracellular buffers. *Ann NY Acad Sci* 1961; 92: 539-46.
70. Effron MB, Guarnieri T, Fredericksen JW, Greene HL, Weisfeldt ML. Effect of tris (hydroxymethyl) amino-methane on ischemic myocardium. *Am J Physiol* 1978; 235: H167-H174.

71. **Rees SB, Younger MD, Freedlender AE.** Some in vivo and in vitro observations on the effects of Tris(hydroxymethyl) aminomethane in diabetic acidosis. *Ann NY Acad Sci* 1961; 92: 755-64.
72. **Landry DW, Oliver JA.** The ATP-sensitive K^+ channel hypotension in endotoxemia and hypoxic lactic acidosis in dog. *J Clin Invest* 1992; 89: 2071-4.
73. **Crabb DW, Yount EA, Harris RA.** The metabolic effects of dichloroacetate. *Metabolism* 1981; 30: 1024-39.
74. **Park R, Arleff AI.** Treatment of lactic acidosis with dichloroacetate in dogs. *J Clin Invest* 1982; 70: 853-62.
75. **Stacpoole PW, Harman EM, Curry SH, Baumgartner TG, Misbin RI.** Treatment of lactic acidosis with dichloroacetate. *N Engl J Med* 1983; 309: 390-6.
76. **Burns AH, Giaimo ME, Summer WR.** Dichloroacetic acid improves in vitro myocardial function following in vivo endotoxin administration. *J Crit Care* 1986; 1: 11-7.
77. **Wargovich TJ, MacDonald RG, Hill JA, Feldman RL, Stacpoole PW, Pepine CJ.** Myocardial metabolic and hemodynamic effects of dichloroacetate in coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1988; 61: 65-70.
78. **Preisler JC, Moulart D, Vincent JL.** Dichloroacetate administration in the treatment of endotoxin shock. *Circ Shock* 1990; 30: 221-8.
79. **Stacpoole PW, Moore GW, Kornhauser DM.** Toxicity of chronic dichloroacetate. *N Engl J Med* 1979; 300: 372.
80. **Vaziri BD, Ness R, Wellikson L, Barton C, Greep N.** Bicarbonate-buffered peritoneal dialysis: An effective adjunct in the treatment of lactic acidosis. *Am J Med* 1979; 67: 392-6.
81. **Gudis SM, Mangi S, Feinroth M, Rubin JE, Friedman EA, Berlyne GM.** Rapid correction of severe lactic acidosis with massive isotonic bicarbonate infusion and simultaneous ultrafiltration. *Nephron* 1983; 33: 65-6.
82. **Bihari DJ.** Metabolic acidosis. *Br J Hosp Med* 1986; 35: 89-95.

Relaparotomía en sepsis peritoneal. Incidencia, oportunidad y factores pronósticos

Dres. Julio Medina ¹, Julio Pontet ^{2,3}, Andrea Curbelo ²,
Pablo Ferra ², Ana Freire ¹, Ricardo Misa ^{1,4}

Resumen

Los pacientes con sepsis severa de origen abdómino-peritoneal requieren frecuentemente reintervenciones, persistiendo con una elevada morbimortalidad. Su manejo terapéutico es dificultoso y controvertido, con estudios que consideran poblaciones poco homogéneas.

Se realizó un análisis retrospectivo durante un período de cinco años. Se estudiaron un total de 55 pacientes con sepsis abdominal severa que requirieron al menos una relaparotomía. Analizamos la incidencia, las manifestaciones clínicas que orientan a una relaparotomía positiva, la mortalidad y los factores pronósticos. La ausencia de disfunción orgánica múltiple constituyó un criterio de exclusión.

Se realizaron un total de 121 relaparotomías, de las cuales 17 (14%) fueron en blanco. La presencia de síntomas prolongados, la realización de anastomosis gastrointestinal o la presencia de disfunción orgánica múltiple o ambas al momento de relaparotomizar al paciente, se asociaron menos frecuentemente a relaparotomías en blanco ($p < 0,05$).

Los signos locales no resultaron buenos indicadores de la oportunidad de reintervenir. Al comparar relaparotomía programada con la realizada a demanda no encontramos diferencias en cuanto al número de relaparotomías, estadía de los pacientes y mortalidad.

La mortalidad cruda fue de 76% y la relacionada fue de 55%. La edad mayor de 70 años, score de APACHE II mayor de 17 y la presencia de tres o más disfunciones se asociaron significativamente a una mayor mortalidad cercana a 90%.

Concluimos que dada la alta mortalidad de los pacientes con tres o más disfunciones,

1. Médico Intensivista.

2. Residente de Medicina Intensiva.

3. Asistente del Departamento de Fisiología, Facultad de Medicina.

4. Ex Asistente de Clínica Quirúrgica.

Centro de Tratamiento Intensivo Hospital Pasteur. Larravide 2458, Montevideo, Uruguay.

Correspondencia: Dra. Andrea Curbelo. Luis de la Torre 426 Bis Apartamento 103.

E-mail: andcur@adinet.com.uy

una estrategia para mejorar la mortalidad es reoperar en forma precoz a los pacientes con uno o dos disfunciones, en particular los que presentan síntomas prolongados o anastomosis gastrointestinal o ambos.

Palabras clave: Sepsis peritoneal
Relaparotomía
Disfunción orgánica múltiple

Summary

Patients with severe sepsis of abdomino-peritoneal source frequently require reoperations; persisting with a high morbimortality. Their therapeutic management is difficult and controversial, with studies that consider little homogenous populations.

A total of 55 patients with severe abdominal sepsis, who required at least one relaparotomy were studied. We analyze the incidence, clinical manifestations which orientate to a positive relaparotomy, mortality rates and prognostic factors. A retrospective analysis over a five year period was done. The absence of multiple organ disfunction was an exclusion criteria.

A total of 121 relaparotomies were performed in the 55 patients; the exploration was negative in 17 of them (14%). The presence of prolonged symptoms, gastrointestinal anastomosis and MOD at the time of reoperation were less frequently associated with negative explorations ($p < 0,05$).

Local signs did not result good indicators of the timing of reoperation.

We didn't found differences with regard to the number of relaparotomies, sojourn of the patients and mortality when planned versus on demand relaparotomies were compared.

The gross mortality was 76% and the related mortality was 55%. Age over 70, APACHE II score over 17 and the presence of three or more dysfunctions were significantly associated with greater mortality; in all cases near 90%.

We conclude that, because of the high mortality of patients with three or more dysfunctions, a strategy to improve on mortality rates is early reoperation of patients with one or two dysfunctions, particularly the ones who undergo prolonged symptoms and/or have gastrointestinal anastomosis.

Introducción

La sepsis peritoneal constituye 2,5% de los pacientes críticos en las unidades polivalentes de nuestro medio, siendo la sepsis más frecuente, representando 25-30% ⁽¹⁾. De los pacientes portadores de una sepsis peritoneal, sólo 18% cura en la primera cirugía, 57% mantiene su sepsis por lo que serán tributarios de al menos una reintervención ⁽²⁾.

La persistencia de un foco infeccioso intrabdominal ha sido evaluada a través de signos y síntomas locales y sistémicos cuyo valor predictivo es discutido y permanece en revisión. Una exploración negativa significa la ausencia de absceso o pus ⁽³⁾. Sin embargo el hallazgo de un líquido turbio en un abdomen multioperado es frecuente y puede constituir el foco infeccioso persistente, de ahí la importancia de realizar un estudio bacteriológico sistemático.

La mortalidad de los pacientes con disfunción orgánica múltiple (DOM) oscila entre 50-70% según diferentes autores ^(4,5).

En un intento por mejorar la sobrevida de estos enfermos se han ensayado múltiples técnicas quirúrgicas: relaparotomía programada, relaparotomía a demanda, técnicas inmunomoduladoras y otras ^(6,7).

Se han identificado como factores pronósticos: edad, Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II (APACHE II), hipoalbuminemia, insuficiencia cardíaca, DOM, peritonitis de origen colónico y la presencia de síntomas prolongados ⁽⁸⁻¹²⁾.

Los trabajos existentes son difícilmente comparables dado que las poblaciones estudiadas son poco homogéneas incluyendo simultáneamente pacientes con peritonitis sin DOM ^(4,13), peritonitis severa ⁽⁸⁾, pacientes con sepsis y septicemia ⁽¹⁴⁾, por lo cual no se han obtenido conclusiones definitivas acerca del manejo terapéutico de estos pacientes. Esto se acentúa aún más en los pacientes críticamente enfermos, que requieren un manejo médico-quirúrgico precoz y agresivo en el intento de mejorar su morbilidad.

Nos fijamos los siguientes objetivos:

- 1) realizar un análisis descriptivo sobre la incidencia de las relaparotomías en la sepsis peritoneal;
- 2) identificar si existe un grupo de síntomas, signos o ambos que orienten a realizar o no una relaparotomía; y
- 3) valorar la mortalidad, factores pronósticos y predictores de mortalidad.

Analizaremos exclusivamente la población de pacientes graves que ingresan a un área de cuidados intensivos.

Material y método

El estudio se realizó en el centro de terapia intensiva (CTI) del Hospital Pasteur, unidad polivalente que cuenta con 22 camas, en 11 de las cuales existe la posibilidad de realizar asistencia respiratoria mecánica (ARM) invasiva.

Se realizó un estudio retrospectivo, en el período comprendido entre el 1° de febrero de 1994 y el 15 de agosto de 1999.

Se tomaron como criterios de inclusión: a todos los pacientes con una edad mayor o igual a 15 años, con sepsis severa abdominal al ingreso o en la evolución y que requirieron por lo menos una relaparotomía.

Criterios de exclusión: Se excluyeron a los pacientes

- 1) con cirugía abdominal sin DOM;
- 2) sepsis abdominal sin relaparotomías;
- 3) sepsis pancreática;
- 4) sepsis nefrourológica y
- 5) sepsis a punto de partida de pared abdominal.

La recolección de datos se realizó con un sistema mediante el lenguaje de programación Visual Basic 5 con base de datos Access. El análisis sistemático de todas las historias fue realizado por los residentes de medicina intensiva de la unidad.

Definiciones

Se consideró síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS), sepsis y sepsis severa según la reunión del Consenso publicado en el año 1992⁽¹⁵⁾. El concepto de sepsis severa equivale cualitativamente al de sepsis definido por Correa⁽¹⁶⁾, utilizado habitualmente en nuestro medio.

Consideramos DOM como la alteración de la funcionalidad de los órganos o sistemas o ambos en un paciente que no puede mantener la homeostasis sin tratamiento.

Se definieron las siguientes disfunciones:

- respiratoria con una relación PaO_2/FiO_2 menor de 300, con imagen radiológica reticulonodular blanda en ausencia de insuficiencia ventricular izquierda;
- renal por insuficiencia renal aguda (IRA) con una creatininemia mayor de 2 mg/dl;
- circulatoria al descenso de la presión arterial sistólica de 30 mmHg a partir del valor basal previo y que requiere infusión de fármacos vasoactivos;
- hepática si la bilirrubina total resultaba mayor o igual a 2 mg/dl, a predominio de bilirrubina directa;
- hematológica, con hematocrito menor de 30% o plaquetopenia menor de 100.000 elementos/mm³.
- neurológica a la presencia de síndrome confusional o descenso en la escala de Glasgow o ambos.

Se llamó transfusión masiva al reemplazo de volemia del paciente en menos de 24 horas.

Definimos relaparotomía en blanco probable cuando en el acto quirúrgico no se identificó un proceso infeccioso intraabdominal o cuando se encontró un escaso exudado peritoneal, pero no se realizó cultivo.

Relaparotomía en blanco definitiva, si el cultivo del exudado resultaba estéril o el paciente mejoraba y era dado de alta.

Se consideró mortalidad relacionada a los pacientes fallecidos por la sepsis peritoneal y a los fallecidos sin una causa clara; y mortalidad cruda al total de los pacientes fallecidos con sepsis peritoneal, relaparotomizados.

Se consideró relaparotomía programada cuando en cada intervención se definió la oportunidad de la siguiente, en un lapso variable entre 36 y 60 horas. En este plan se utilizó la técnica de abdomen abierto.

Análisis estadístico

Las distintas variables continuas se expresaron como media y su desvío estándar y las discretas a través de la mediana y rango intercuartílico. Para comparación de medias con variables intervalares se utilizó el test de Student. Para comparar proporciones con variables nominales el test Chi cuadrado con corrección de Yates y para frecuencias esperadas pequeñas, el test exacto de Fisher. La relación entre variables nominales se realizó por *odds ratio* (OR).

El grado de vinculación entre las variables se analizó por correlación de tipo lineal con prueba de hipótesis posterior.

Se consideró estadísticamente significativo una $p < 0,05$ para un valor alfa de 5%.

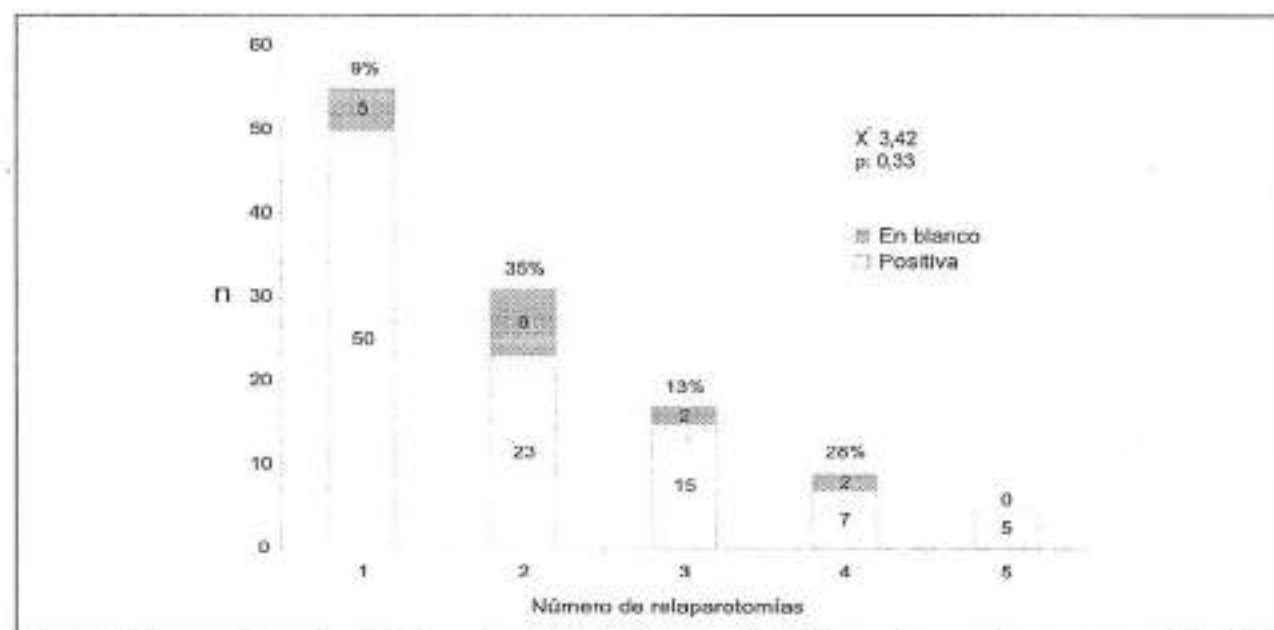


Figura 1. Frecuencia absoluta (en ordenadas) y frecuencia relativa (expresado en porcentaje) de las relaparotomías positivas vs. en blanco según el número de reintervenciones realizadas. Se observa que el hallazgo de una relaparotomía en blanco fue independiente del número de reintervenciones.

Resultados

Durante el periodo de estudio ingresaron al CTI del Hospital Pasteur 6.120 pacientes, de los cuales 587 tuvieron sepsis severa. De este grupo, 92 pacientes (15,7%) presentaron sepsis abdominal.

Del total de los pacientes con sepsis abdominal, 55 (59,8%) requirieron al menos una relaparotomía. La edad media resultó en $59,3 \pm 18,2$ años, la distribución por sexo fue de 41 hombres (74%) y 14 mujeres (26%).

La mediana y el rango intercuartílico del score APACHE II fue de 16 (percentil (P)25: 13, P75: 21).

El promedio de internación de los pacientes incluidos en nuestro estudio fue de $14,7 \pm 9,7$ días, más prolongado que el de la población general de la UCI (unidad de cuidados intensivos) que fue de $6,1 \pm 4,8$ días ($p < 0,05$).

Los focos de origen de la peritonitis más frecuentemente encontrados fueron: colónica ($n = 17$), ileal ($n = 14$), gástrica ($n = 9$), duodenal ($n = 7$), apendicular ($n = 4$) y otros ($n = 4$).

Considerando el número de relaparotomías, 23 pacientes (42%) tuvieron una relaparotomía; 14 pacientes (25%) tuvieron dos intervenciones, ocho pacientes (15%) tuvieron tres, cinco pacientes (9%) tuvieron cuatro reintervenciones y cinco pacientes (9%) tuvieron cinco o más relaparotomías.

A los 55 pacientes analizados se les realizaron un total de 121 relaparotomías, de las cuales 104 (86%) fueron positivas y 17 (14%) fueron en blanco. Estas últimas correspondieron a 13 pacientes. Se identificaron 15 relaparotomías en blanco probable y dos en blanco definitiva.

La proporción de relaparotomías en blanco no se modificó considerando el número de relaparotomías realizadas (figura 1).

El plan de relaparotomía programada se realizó en 22% en los pacientes relapa-

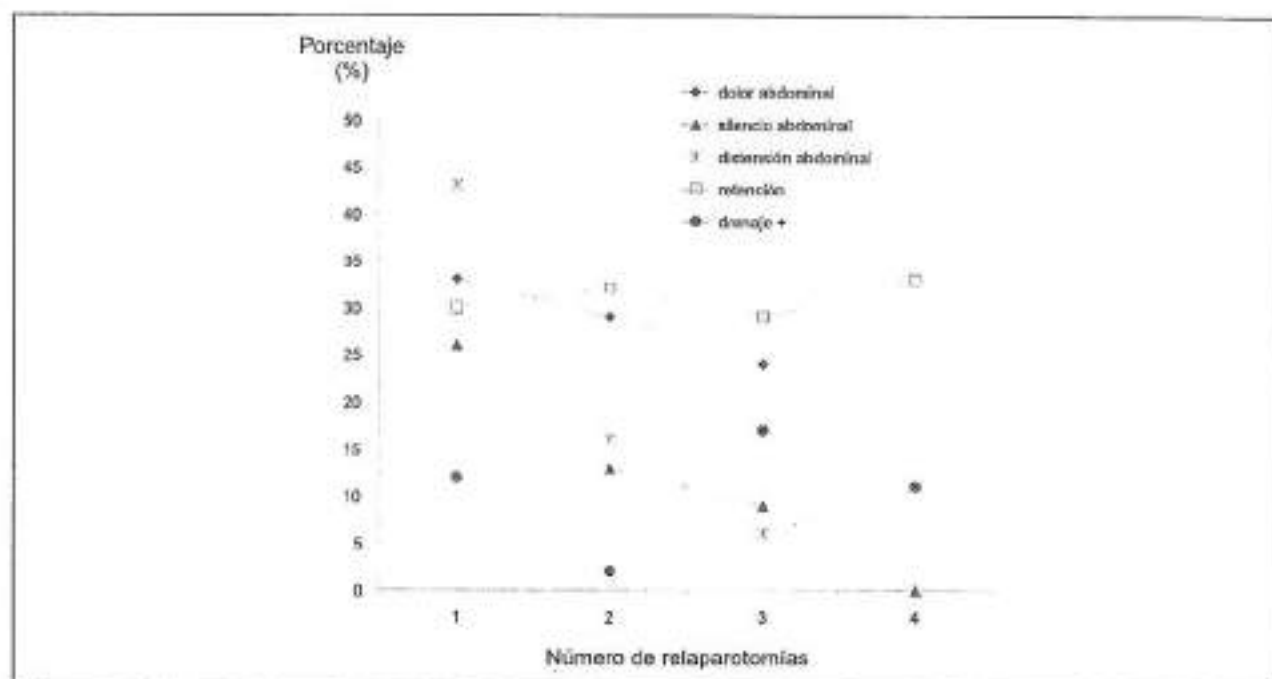


Figura 2. Síntomas locales según número de relaparotomías.

Se muestra la frecuencia (en porcentaje) de cinco síntomas y signos clásicos locales observados en el preoperatorio de cada una de las reintervenciones. Resultaron ser poco frecuentes con tendencia a disminuir a mayor número de reintervenciones.

rotomizados una vez, y llegó a 75% en los que tuvieron cinco o más relaparotomías (p : NS).

Se analizó el plan de relaparotomía a demanda y programada considerando dos ítems: número de relaparotomías promedio y la estadía en la unidad de los pacientes (excluyendo a los que habían tenido plan de relaparotomía mixtos). El número de reintervenciones (media) en el plan a demanda fue de $1,9 \pm 1,7$ (DS) frente a $3,0 \pm 2,7$ en la programada (p :NS). El tiempo de estadía fue de $14,6 \pm 9$ (DS) días en el plan a demanda y $17,6 \pm 14$ (DS) en el plan programada (p :NS).

Análisis de manifestaciones clínicas

Los hallazgos físicos locales analizados resultaron ser poco frecuentes, disminuyendo aún más su presencia a mayor número de relaparotomías (figura 2). En particular la distensión, dolor y silencio abdominal tuvieron una correlación lineal negativa significativa con el número de relaparotomía (figura 3).

58% de nuestros pacientes presentaban DOM al ingreso y el resto la desarrollaron en la evolución. Considerando la definición de disfunciones acumulativas ⁽¹⁷⁾, 75% de los pacientes tuvieron tres o más disfunciones (tabla 1).

La DOM fue más frecuente que los síntomas locales ($p < 0,05$) y a diferencia de estos se mantuvo en los pacientes multioperados (figura 4).

Con el objetivo de valorar si existe algún indicador que nos oriente a la oportunidad de reintervenir a un paciente, estudiamos la presencia o ausencia de síntomas prolongados (más de 24 horas) previos a la consulta, la existencia de shock en el preoperatorio o en el intraoperatorio, transfusión masiva, peritonitis fecaloidea, anastomosis y DOM. Vimos con qué frecuencia se asociaba una relaparotomía en blanco con estos factores (tabla 2).

El hallazgo de una relaparotomía en blanco fue estadísticamente menos frecuente en presencia de síntomas prolongados (9%), frente a 43% cuando los síntomas te-

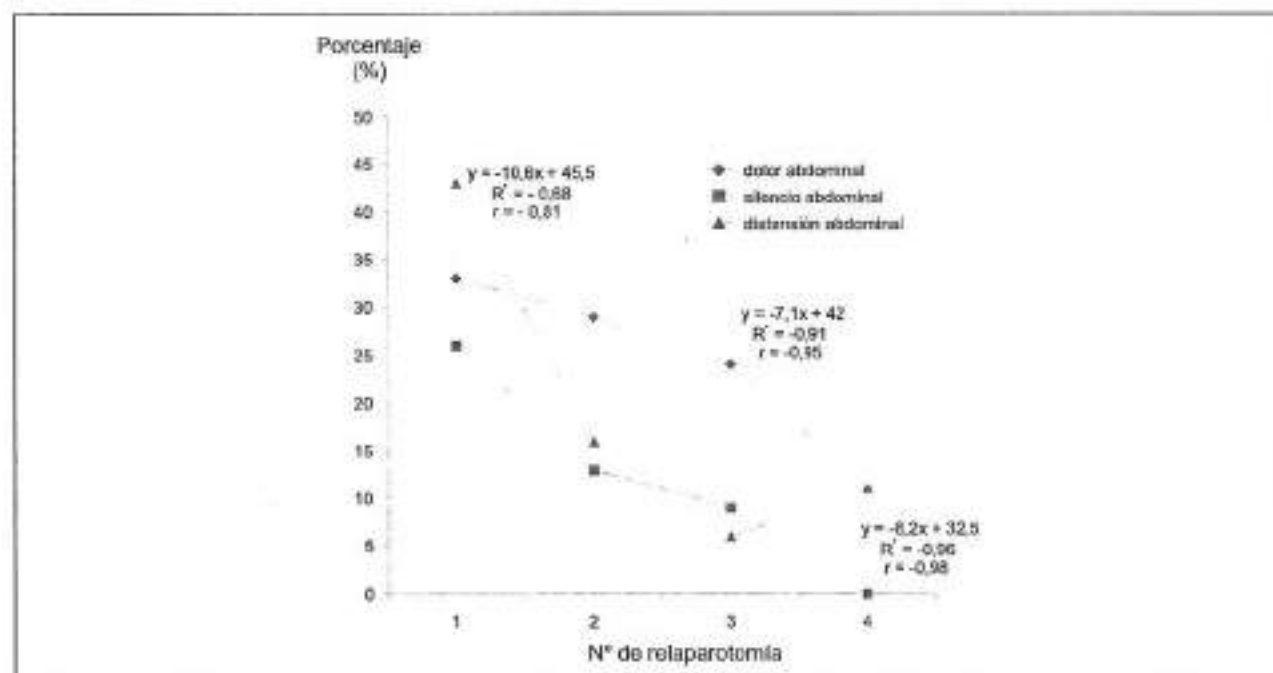


Figura 3. Síntomas locales según número de relaparotomías. Se muestra la curva de correlación lineal y el correspondiente coeficiente de correlación para cada caso, en los tres casos en que el número de reintervenciones se asoció en forma negativa (y significativa) con la frecuencia de los mismos

nían menos de 24 horas ($p = 0,008$, OR 7,4). La necesidad de anastomosis se asoció a sólo 5% de relaparotomía en blanco, mientras su ausencia tuvo 32% ($p = 0,04$, OR 8,16). Con DOM en el momento de la reintervención hubo 11% de relaparotomías en blanco contra 57% cuando no la tenía ($p = 0,01$, OR 5,6) (tabla 2).

Sin embargo, al analizar los elementos sistémicos (fiebre, SIRS, DOM), se puede ver que la DOM tiene una incidencia mayor a 60% en la primera y segunda relaparotomía positiva ($p = 0,04$, OR 8,7), diferenciándose claramente como predictor. También observamos que hay enfermos que se reoperan por la presencia de DOM y sin embargo el resultado es en blanco, lo cual constituye un grupo problema de difícil solución (figura 5). No hubo diferencias en la frecuencia de signos físicos locales en relación a los hallazgos intraoperatorios (relaparotomía en blanco versus positiva) (figura 6).

En cuanto a la imagenología, la tomografía axial computarizada (TAC) fue la técnica más usada (20%) con respecto a la ecografía abdominal (10%) y la radiología simple de abdomen (5%).

Se realizó cultivo en 16 oportunidades de un total de 104 relaparotomías positivas (15%).

Los gérmenes más frecuentes fueron: *Pseudomonas* sp. ($n = 5$), estafilococo metilicilino resistente ($n = 4$), otros ($n = 5$).

Mortalidad. Variables determinantes y factores pronósticos

La mortalidad cruda fue de 76% (42/55), y la mortalidad relacionada de 55% (30/55).

Clasificando los pacientes según el número de relaparotomías realizadas a cada uno, no encontramos diferencias en su mortalidad (tabla 3).

La edad fue un determinante claro de mortalidad. En el grupo menor de 70 años fue 55%, frente a 91% en mayores de 70 años ($p < 0,05$) (tabla 1). Discriminando por

Tabla 1. Análisis de variables que contribuyen a la mortalidad

Variable	n	FR ¹	FA ²	Nº vivos	Nº fallecidos	Mortalidad cruda ³	OR	p
Sexo F/M	14/41			2/11	12/30	85/73	1,2	NS
APACHE II	55			13 ⁴	17 ⁴		1,7	0,02
Edad >70/<70	55			1/12	17/24	94/66	3,1	0,04
Shock	18			4	14	77	1,2	NS
Transfusión masiva	3			0	3	100	2,3	NS
Per. fecaloidea	10			4	6	60	1,1	NS
Demanda/Programada	29/11			8/4	21/7	73/63	1,5	NS
Nº. DOM ingreso:								
Sin DOM	23	0,42	0,42	6	17	74	1,3	NS
-1	11	0,20	0,62	5	6	55	1,1	NS
-2	13	0,24	0,86	4	9	85	2,1	NS
≥ 3	8	0,14	1,00	0	8	100	4,5	0,001
No. DOM total								
-1	5	0,09	0,09	4	1	20	0,2	0,01
-2	9	0,16	0,25	5	4	44	1,1	NS
-3	12	0,22	0,47	2	10	83	2,5	0,01
-4	10	0,18	0,65	1	9	90	3,7	0,006
-5	11	0,22	0,87	1	11	92	4,8	0,003
-6	7	0,13	1,00	0	7	100	6,3	0,004

NS: no significativo; OR: odds ratio; n: número de pacientes.

1. Frecuencia relativa

2. Frecuencia acumulada

3. Mediana en cada grupo.

4. Número de fallecidos/ número total x 100.

grupos etarios, los menores de 40 años tuvieron una mortalidad de sólo 33%, claramente diferente del resto ($p = 0,007$).

El score APACHE II realizado a las 24 horas del ingreso fue significativamente mayor en el grupo de fallecidos que tuvieron una mediana de 17 (P25: 14, P75: 24) frente a 13 (P25: 7, P75: 16) de los sobrevivientes ($p = 0,02$). De 24 pacientes con APACHE II mayor a 17, fallecieron 22 (mortalidad 91%), mientras que de 16 pacientes con score menor de 13 fallecieron 8 (mortalidad 50% ($p < 0,05$)). De este modo

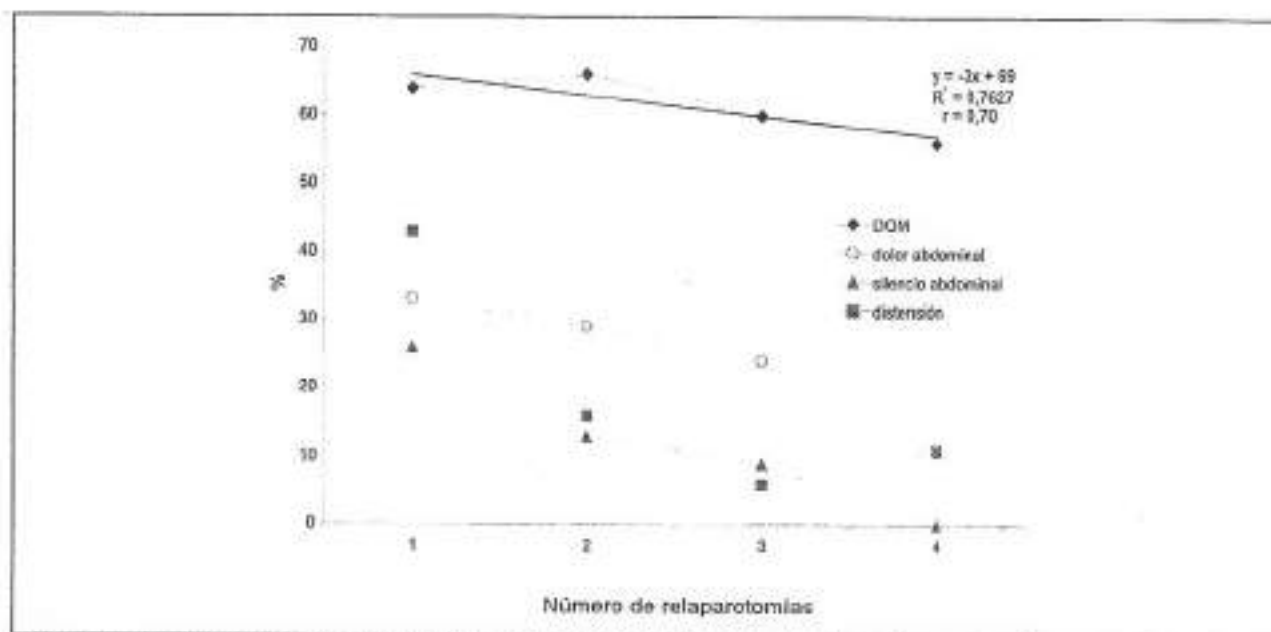


Figura 4. Manifestaciones sistémicas y locales según número de relaparotomía.

Se muestra en forma comparativa la frecuencia de DOM vs. manifestaciones locales al momento de cada reintervención. La DOM resultó ser más frecuente que los síntomas locales y se mantuvo en los pacientes con múltiples intervenciones (tres o más) a diferencia de aquellos que se hacen cada vez más infrecuentes.

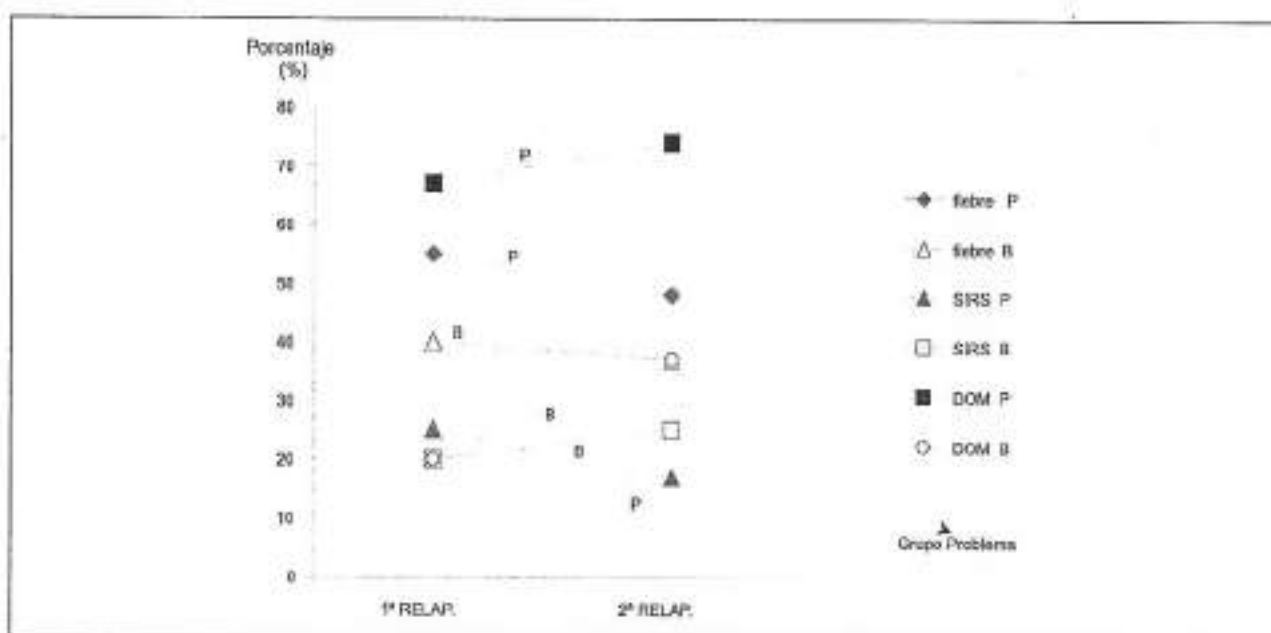


Figura 5. Frecuencia de manifestaciones sistémicas según el hallazgo intraoperatorio.

Se representa la frecuencia de las manifestaciones sistémicas (fiebre, SIRS y DOM) según el hallazgo intraoperatorio (positivo o en blanco) considerando la primera y segunda relaparotomía. En presencia de DOM la frecuencia de relaparotomía positiva es significativamente mayor que en blanco; no encontrando diferencias en el hallazgo intraoperatorio frente a la presencia o ausencia de fiebre o SIRS. El grupo de pacientes con DOM en que se encuentra una relaparotomía en blanco constituye un problema de manejo terapéutico.

B: relaparotomía en blanco; P: relaparotomía positiva; SIRS: síndrome de respuesta inflamatoria sistémica; DOM: disfunción orgánica múltiple.

sólo 19% (8/42) de los fallecidos presentaba un score menor a 13; mientras que sólo 15% (2/13) de los sobrevivientes tuvo un score mayor a 17, no habiendo ningún paciente vivo con un score mayor a 21.

Tabla 2. Predicción de relaparotomía en blanco

	n	Laparotomía en blanco (n)	Laparotomía positiva (n)	% en blanco	OR	p (t.Ex. Fisher)
Síntomas > 24 hs	32	3	29	9		
Síntomas < 24 hs	23	10	13	43	7,44	0.008
Con shock	18	2	16	11		NS
Sin shock	37	11	26	30		
Transfusión masiva	3	1	2	33		NS
No transfusión	52	12	42	23		
P. fecaloidea	10	0	10	0		NS
No fecaloidea	45	13	32	29		
Anastomosis	18	1	17	5		0.04
Sin anastomosis	37	12	25	32	8,16	
Con DOM	34	4	30	11		0.01
Sin DOM	21	9	12	57	5,60	

Se analizan seis indicadores para saber si su presencia se asocia con una relaparotomía en blanco. Se encontró una mayor frecuencia de relaparotomía en blanco cuando los síntomas tenían una evolución menor de 24 h, cuando no se realizó anastomosis y cuando no había elementos de DOM al realizar la reintervención.

n: número de pacientes; OR: odds ratio.

No encontramos diferencias en la mortalidad según el origen de la peritonitis (tabla 4).

Debemos señalar que la mortalidad de los pacientes con peritonitis de origen gastroduodenal (13 muertos en 16 pacientes, 77%) fue similar al origen colónico (12 en 17, 70%).

En los pacientes que presentaron una relaparotomía en blanco, la mortalidad relacionada fue de 38% (5/13) frente a 59% (25/42) de los pacientes con relaparotomía positiva (p: NS).

No encontramos que la sola presencia de DOM desde el ingreso determine una mayor mortalidad (81% versus 69% en los que no tenían, p: NS). Sin embargo la discriminación por número de disfunciones al ingreso sí arrojó diferencias. La presencia de tres o más disfunciones tiene una mortalidad mayor que los que tenían dos o menos. ($p < 0,05$) (tabla 1). De acuerdo al análisis con técnica "acumulativa", sumando las disfunciones a medida que aparecen en la evolución, la acumulación de tres o más disfunciones determina una mortalidad mayor a 80% contra 20% cuando hay una sola disfunción y 44% cuando hay dos (tabla 1).

Según la oportunidad quirúrgica no se encontraron diferencias; la mortalidad relacionada fue 54% (seis muertos sobre un total de 11) en el plan de reintervención pro-

Tabla 3. Mortalidad según número de relaparotomías

Nº relaparotomías	Nº pacientes	Nº vivos	Nº fallecidos	Mortalidad **
1	23	6	17	74
2	14	2	12	86
3	8	3	5	63
4	5	0	5	100
5 o más	5	2	3	60

p= NS

La mortalidad fue similar independientemente del número de relaparotomías realizadas.

** Número de fallecidos/ número total x 100.

NS: no significativo.

Tabla 4. Mortalidad según origen (Nº fallecidos/Nº pacientes x 100)

Origen	Nº pacientes	Nº vivos	Nº fallecidos	Mortalidad **
Colónico	17	5	12	70
Gastroduodenal	16	3	13	77
Ileal	14	4	10	77
Apendicular	4	1	3	75
Otros	3	0	3	100

p = NS

La mortalidad fue independiente del foco de origen de la peritonitis en este grupo de pacientes.

** Número de fallecidos/ número total x 100.

NS: no significativo.

gramada contra 55% (16/29) en el plan de reintervención a demanda. Aquí solo se incluyeron en la comparación pacientes tratados exclusivamente con uno de los planes. La mortalidad cruda tuvo una tendencia (no significativa) a ser mayor en la relaparotomía a demanda 73% (21 fallecidos de 29 pacientes) frente 63% en la programada (7 en 11).

Factores pronósticos

Se analizó la contribución relativa a la mortalidad de 17 variables clínicas con escala nominal por medio de *odds ratio* (tabla 1). Encontramos que la edad mayor a 70 años, un score APACHE II mayor de 17 y la presencia de tres o más disfunciones al ingreso o acumuladas, se asocian significativamente a una mayor mortalidad.

Diferenciando la mortalidad según sexo murieron 30 hombres de un total de 41 (73%) y 12 mujeres de un total de 14 (85,7%) (p: NS).

La presencia en la primera cirugía de shock, transfusión masiva, origen de la peri-

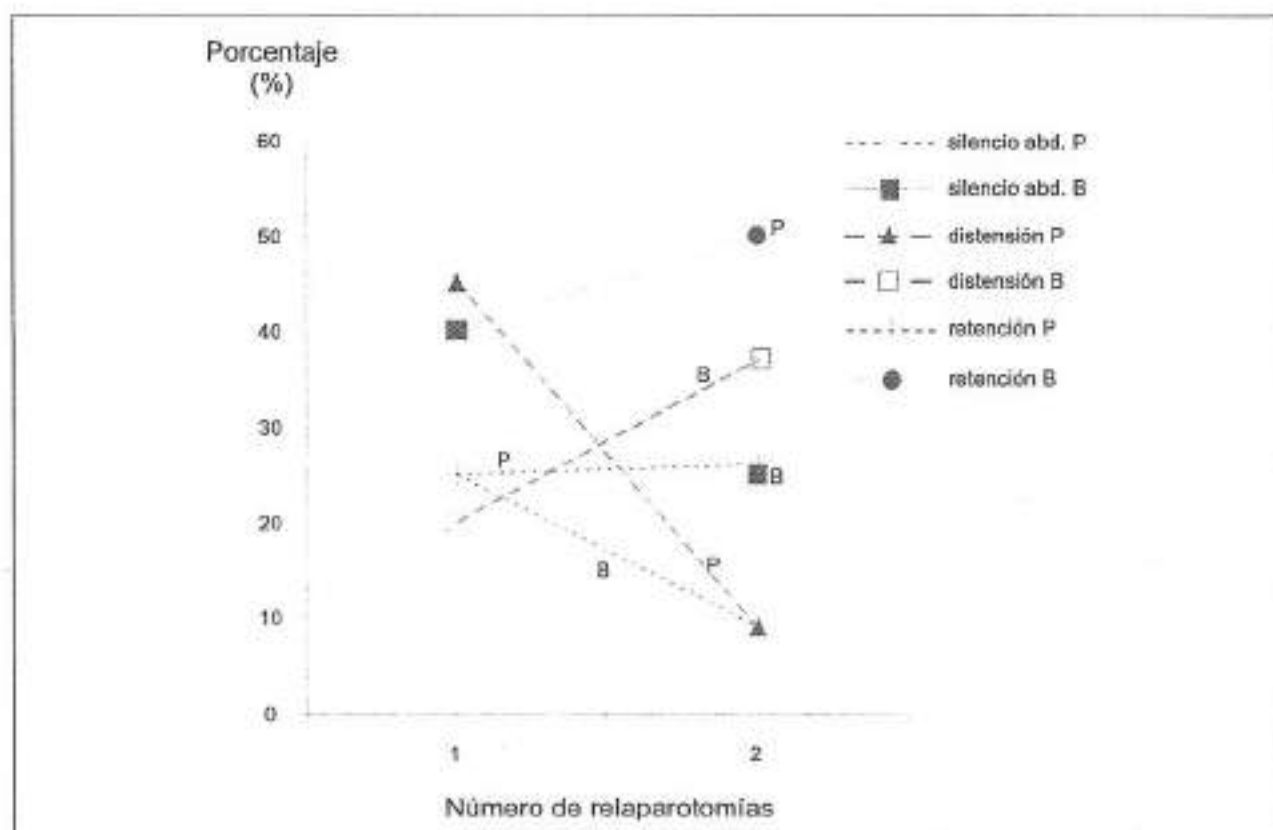


Figura 6. Frecuencia (en porcentaje) de manifestaciones clínicas locales en el preoperatorio de la primera y segunda reintervención, según el hallazgo intraoperatorio. La frecuencia de la semiología local fue similar independientemente del hallazgo, por lo que no se encontraron predictores clínicos locales del hallazgo quirúrgico. P: relaparotomía positiva; B: relaparotomía en blanco.

tonitis, peritonitis fecaloidea, y el número de relaparotomías realizadas, no se asocian a mayor mortalidad. El plan de relaparotomía programada o a demanda tampoco se diferencian en la mortalidad (tabla 1).

Discusión

Nuestros criterios de inclusión buscaron lograr un grupo de pacientes homogéneo con alto riesgo de desenlace adverso y con tratamiento similar, por esto excluimos pacientes con cirugía abdominal sin sepsis severa, sepsis nefrourológica, sepsis a punto de partida de pared abdominal y pacientes con pancreatitis aguda. Siguiendo a Bohnen⁽¹⁸⁾, las infecciones localizadas generalmente tienen un desenlace favorable y la pancreatitis una etiología y anatomía diferente de la peritonitis secundaria, con tratamiento específico⁽⁴⁾.

La sepsis peritoneal constituyó 15,7% de la sepsis en nuestro servicio, lo que está por debajo de la citada por otros autores^(16,17,19), debido seguramente al tipo de enfermos ingresados a cada unidad.

59,8% de los pacientes con sepsis severa de origen peritoneal requirieron por lo menos una relaparotomía, porcentaje mayor que el considerado por otros autores^(2,8,13). Christou incluyó pacientes con infección abdominal y APACHE II mayor de 10 con 35% de relaparotomizados, y Pusajó y colaboradores con un porcentaje cercano a 17%^(8,13).

El score APACHE II en pacientes sobrevivientes de una unidad de cuidados intensivos polivalentes está en un rango entre 9 y 15⁽²⁰⁻²³⁾. La mediana del total de pacientes incluidos en nuestro estudio fue de 16 con P25 de 13 y P75 de 21, lo cual los define como de elevada morbilidad. Esto es explicable porque 75% de los pacientes presentó tres o más disfunciones orgánicas acumuladas (tabla 1).

La etiología más frecuente de la peritonitis secundaria es por perforación apendicular y gastroduodenal, mientras que en los que desarrollaron una sepsis severa relaparotomizados el origen colónico fue el más frecuente (31%).

Encontramos 14% de relaparotomía en blanco (17/121), correspondientes a 23% de los pacientes (13/55), similar al encontrado por Ferraris (20%)⁽⁴⁾ y Pusajó (9%)⁽¹³⁾. Al igual que Ferraris los pacientes que presentaron una relaparotomía en blanco, tuvieron una mortalidad menor, como ha sido referido por otros autores⁽⁴⁾. Esto lo explicamos porque todos los pacientes fallecieron por disfunción orgánica múltiple (DOM) persistente o "shock" refractario.

Queda pendiente demostrar que la relaparotomía en blanco no agrega mortalidad a nuestros enfermos, para lo que se debe realizar un estudio caso control con grupos pareados.

En cuanto al plan quirúrgico, predominó la utilización de un plan de relaparotomía a demanda (72%) similar a la encontrada por el estudio multicéntrico de Hau⁽¹⁴⁾. Esta tendencia disminuyó a mayor número de relaparotomías.

Los hallazgos físicos no fueron buenos indicadores de infección intrabdominal, por lo que los signos locales no resultaron buenos predictores de cuando reoperar (figura 6). El análisis discriminado de síntomas y signos mostró que tenían una frecuencia menor a 40% en todos los casos y estos disminuían aún más a mayor número de relaparotomías (figuras 2 y 3).

Ferraris⁽⁴⁾ reportó en su serie, en concordancia con nuestros datos, que sólo 15 de 29 pacientes con DOM (51%) tenían abdomen agudo antes de la cirugía. De los 14 pacientes restantes, sin clínica evidente, 11 (79%) tenían una infección persistente intrabdominal, confirmando que los síntomas locales no son buenos indicadores. Esto se debe a que estos son difíciles de interpretar en pacientes multioperados que ingresan a UCI, que requieren frecuentemente plan de sedación y analgesia continua, a diferencia de los pacientes valorados en servicio de emergencia, no críticamente enfermos.

En este grupo las disfunciones sistémicas pasan a ocupar un lugar preponderante como indicador de infección intraabdominal persistente. A diferencia de los síntomas locales, la DOM tiende a mantenerse a mayor número de relaparotomías y está presente en más de 60% de los casos. Sólo 10% de los pacientes con relaparotomía en blanco presentaban DOM. La presencia de DOM es indicador de infección persistente y por ende de relaparotomía positiva (figura 4).

La mortalidad elevada de nuestro grupo (76%), es comparable con otros trabajos que consideraron pacientes con DOM, en un rango de 52%⁽⁴⁾, 74%⁽⁵⁾ y 57%⁽¹⁵⁾, y considerablemente mayor de los que incluyeron pacientes sin DOM^(8,13). La mortalidad relacionada de nuestro grupo fue de 55%, lo que traduce que 12 pacientes murieron por causas extrabdominales, seguramente debido a su prolongada estadía en UCI.

El número de relaparotomías no estuvo relacionado con una mayor mortalidad, incluso en los pacientes con una única relaparotomía, como fuera visto también por

Christou ⁽⁸⁾. A diferencia de esto, Hau ⁽¹⁴⁾ reportó que una única relaparotomía se asociaba a menor mortalidad.

Esta diferencia es explicable por el perfil de gravedad de nuestros pacientes.

La edad fue un determinante de mortalidad, como han señalado otros autores ^(4,8,14,24,25).

De acuerdo con Bohnen ⁽¹⁸⁾, el APACHE II resultó un buen predictor de mortalidad, 9 de cada 10 pacientes con APACHE II mayor a 17 fallecieron.

El origen de la peritonitis pierde valor como indicador de mortalidad en nuestros pacientes, lo cual está de acuerdo con otros autores ^(8,14,26). El origen gastroduodenal tuvo similar mortalidad que el origen colónico, el cual tiene una aceptada mayor mortalidad en la peritonitis aguda. Esto se afirma en que de acuerdo al cálculo a un tamaño de la muestra, necesitamos 16 pacientes por cada grupo para detectar una diferencia en la mortalidad de 14% (con un error tipo beta aceptable). Pensamos que al reconocer como criterios de inclusión pacientes con sepsis severa, la DOM pasa a ser determinante y pierde valor el origen inicial de la peritonitis.

Al analizar la mortalidad según la DOM ya sea al valorar el número de disfunciones al ingreso o acumuladas la presencia de tres o más disfunciones parece iniciar un camino sin retorno ⁽¹⁶⁾ con una mortalidad mayor de 80%, coincidiendo con otros autores ⁽¹⁶⁾. El hecho de tener una o dos disfunciones acumuladas tuvo una mortalidad similar a la reportada por otros autores (20%) ^(16,27). Por lo tanto hay que aumentar los esfuerzos para reoperar los pacientes cuando tienen una o dos disfunciones ya que siempre será difícil encontrar un beneficio en pacientes "demasiado" graves, como también encontraron Koperna y colaboradores para pacientes graves con APACHE II mayor o igual a 26, en un reciente trabajo ⁽²⁵⁾.

La relaparotomía programada ha sido una estrategia alternativa de tratamiento en el intento de disminuir la morbilidad de los pacientes. Hau ⁽¹⁴⁾ al igual que nosotros no encontró diferencia en la mortalidad entre ambos grupos e incluso reportó una mayor frecuencia de complicaciones posoperatorias, incluyendo DOM. Esto nos lleva a plantear que sería importante identificar el subgrupo de enfermos que se beneficiará de un plan de relaparotomía programada.

La edad, el score APACHE II y el número de disfunciones de órganos fueron las variables que encontramos determinantes de una mayor mortalidad. De acuerdo con Christou, incluso se cumple cuando sólo considera el score de fase aguda del APACHE II, omitiendo edad y enfermedad crónica. Esto se corresponde con el concepto de que la mortalidad puede resultar de una respuesta exagerada del paciente a la infección.

La relaparotomía en blanco fue poco frecuente, uno cada ocho, y no empeoró el pronóstico del paciente. Por esta razón y teniendo en cuenta que la presencia de tres o más disfunciones es el principal predictor de muerte, la reintervención precoz en un paciente con una o dos disfunciones puede ser la estrategia para lograr un descenso de la mortalidad, en particular en pacientes con síntomas prolongados y realización de anastomosis. Quedan pendientes estudios caso-control con reintervención programada en pacientes con menos de tres disfunciones sistémicas.

Sería importante poder identificar un predictor más temprano que la DOM. Godin ha realizado una propuesta alternativa de su patogénesis, basada en que el desacople de osciladores biológicos (órganos) puede ser causa de DOM. Esto generaría un aumento de regularidad que podría medirse por variabilidad de la frecuencia cardíaca ^(28,29), habiendo recientes resultados que lo demuestran ⁽³⁰⁾.

Concluimos que la relaparotomía es un hecho frecuente en la sepsis severa abdominal, con elevada mortalidad, con síntomas locales poco orientadores, donde identificamos como elementos predictores de relaparotomía positiva a los síntomas prolongados, anastomosis y DOM al ingreso.

Por lo tanto dada la alta mortalidad de los pacientes con tres o más disfunciones, una estrategia para mejorar la mortalidad es reoperar en forma precoz a los pacientes con una o dos disfunciones, en particular los que presentan síntomas prolongados o anastomosis gastrointestinal o ambos.

Agradecimientos

Agradecemos a los residentes del CTI del Hospital Pasteur que colaboraron en la recolección de datos, a la Dra. Solveig Bentancourt (Directora del Servicio) por su apoyo y sugerencias realizadas; y al Ing. Alejandro Perchman por el desarrollo del software para la base de datos.

Bibliografía

- 1) **Correa H, Bagnulo H.** Infecciones intraabdominales. In: Sociedad Argentina de Terapia Intensiva. *Terapia Intensiva*. 2ª ed. Buenos Aires: Panamericana, 1995: 360-6.
- 2) **Correa H, Bagnulo H.** Sepsis: concepto, clasificación, diagnóstico y tratamiento. In: Artucio H, Correa H, Mazza N, Racarte M. *Medicina Intensiva*, tomo I. Montevideo: Librería Médica, 1988: 301-405.
- 3) **Peyrolou A.** El paciente séptico peritoneal. In: Di Leoni F. *Paciente quirúrgico crítico*. Montevideo: Librería Médica, 1990: 53-84.
- 4) **Ferraris V.** Exploratory laparotomy for potential abdominal sepsis in patients with multiple organ failure. *Arch Surg* 1993; 118: 1131-3.
- 5) **Fry DE, Pearlestein L, Fulton R, et al.** Multiple system organ failure: the role of uncontrolled infection. *Arch Surg* 1980; 115: 136-40.
- 6) **Staubach KH.** Adjuvant therapy of peritonitis with taurolidine, modulation of mediator liberation. *Langenbecks Arch Chir* 1997; 382 (4 suppl 1): 26-30.
- 7) **Mc Kenna JP, Currie DJ, Mc Donald JA, Mahoney LJ, Lauskail JC.** The use of continuous postoperative peritoneal lavage in the management of diffuse peritonitis. *Ginecol Obstetr* 1970; 130: 254-8.
- 8) **Christou N, Barie P, Patchen Dellinger E, et al.** Surgical infection society intra-abdominal infection study. *Arch Surg* 1993; 128: 193-9.
- 9) **Cerra FB, Negro F, Abrams J.** APACHE II score does not predict multiple organ failure or mortality in postoperative surgical patients. *Arch Surg* 1990; 125: 519-22.
- 10) **Porath A, Eldar N, Harman-Bohem I, Gurman G.** Evaluation of the APACHE II scoring system in an Israeli intensive care unit. *Isr J Med Sci* 1994; 30: 514-20.
- 11) **Bosscha K, Reijnders K, Hulstaert PF, Algra A, Van der Werken C.** Prognostic scoring system to predict outcome in peritonitis and intrabdominal sepsis. *Br J Surg* 1997; 84: 1532-4.
- 12) **Berger MM, Marazzi A, Freeman J, Chiolerio R.** Evaluation of the consistency of Acute Physiology And Chronic Health Evaluation (APACHE II) scoring in a surgical intensive care unit. *Crit Care Med* 1992; 20: 1681-7.
- 13) **Pusajó JF, Bumashny E, Doglio G, et al.** Postoperative intra-abdominal sepsis requiring reoperation. *Arch Surg* 1993; 128: 218-22.
- 14) **Hau T, Ohman C, Wolmershäuser A, Wacha H, et al.** Planned relaparotomy vs relaparo-

- tomy on demand in the treatment of intrabdominal infections. *Arch Surg* 1995; 130: 1193-7.
- 15) **Mc Crory C, Crowley K.** Is repeat laparotomy of value in patients with suspected intra-abdominal sepsis in the intensive care unit. *Ir J Med Sci* 1997; 166(2): 88-91.
 - 16) **Correa H.** Sepsis, disfunción orgánica múltiple y shock: aspectos clínicos. Sepsis y falla multiorgánica. 2ª ed. Santiago de Chile: Mediterráneo, 1999: 47-60.
 - 17) **Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger P, Frein AM, Knaus W, Schein RM.** Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP (An American College of Chest Physician), SCCM (Society of Critical Care Medicine) Consensus conference committee. *Chest* 1992; 101: 1644-55.
 - 18) **Bohnen JMA, Mustard RA, Oxholm SE, Schouten BD.** APACHE II score and abdominal sepsis. A prospective study. *Arch Surg* 1988; 123: 225-9.
 - 19) **Brum Buisson Ch, Doyon F, Carlet J et al.** Bacteriemia and severe sepsis in adults: A multicenter prospective survey in ICUs and wards of 24 hospitals. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154: 17-24.
 - 20) **Correa H.** Datos aportados en el Congreso Uruguayo de Medicina Intensiva, 3. Montevideo, 27 al 30 de octubre 1991.
 - 21) **Jones HJS, De Cossart L.** Risk scoring in surgical patients. *Br J Surg* 1999; 86: 149-57.
 - 22) **Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE.** APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985; 13: 818-29.
 - 23) **Wong DT, Crofts SL, Gomez M, Mc Guire GP, Byrick RJ.** Evaluation of predictive ability of APACHE II system and hospital outcome in Canadian intensive care unit patients. *Crit Care Med* 1995; 23: 1177-83.
 - 24) **Nyström PO, Bax R, Dellinger EP, et al.** Proposed definition for diagnosis, severity scoring, stratification, and outcome for trials on intrabdominal infection. *World J Surg* 1990; 14: 148-58.
 - 25) **Koperna T, Schulz F.** Relaparotomy in peritonitis: prognosis and treatment of patients with persisting Intraabdominal infection. *World J Surg* 2000; 24(1): 32-7.
 - 26) **Dellinger EP, Wertz MJ, Meakins JL, et al.** Surgical infection stratification system for intra-abdominal infection. *Arch Surg* 1985; 120: 20-6.
 - 27) **Hebert T, Drummond A, et al.** A simple multiple organ failure predict mortality of patients who have sepsis syndrome. *Chest* 1993; 104: 230-5.
 - 28) **Godin P, Butchman T.** Uncoupling of biological oscillators, a complementary hypothesis concerning the pathogenesis of multiple organ dysfunctions syndrome. *Crit Care Med* 1996; 24(7): 1107-18.
 - 29) **Godin P, Fleisher L, Eidsath A.** Experimental human endotoxemia increase cardiac regularity result from a prospective randomized cross over trial. *Crit Care Med* 1996; 24: 1117-24.
 - 30) **Pontet J, Migliaro E.** Valor pronóstico de la variabilidad de la frecuencia cardíaca en el paciente crítico. IX Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias. Solís (Uruguay), 2000: 87-8.

Oclusión aorto-iliaca aguda. Presentación inusual

Dr. Armando M. Cacciatori Castro ¹

Resumen

Se presentan dos casos clínicos de oclusión aorto-iliaca aguda por trombos/embolia, que se manifestaron como paraplejía flácida de miembros inferiores asistidos en la vía pública por equipos de emergencia médica prehospitalaria y seguido, en el primer caso, en la UCI del Hospital Central de las FF.AA.

Como hecho interesante se destaca lo excepcional del mecanismo etiopatogénico en el segundo caso, la embolia de restos parasitarios hidáticos, motivada por la apertura de un quiste en la arteria aorta, hecho que también condicionó la extrema gravedad del cuadro, siendo en gran parte responsable de la evolución del paciente.

Summary

We expose two clinic cases of acute aort iliaca occlusion caused by thrombosis/embolus, which was presented as flaccid paraplegia of inferior limbs, both assisted in a public area by an emergency medical team and followed, in the first case, in the I.C.U. of the Hospital Central de las Fuerzas Armadas.

As a interesting fact we would like to emphasize the excepcional characteristics of the ethiopatogenic mechanism at the second case, as it is the embolus of hidatic material, which came from hidatic cyst opened at aorta arteria, fact which also conditioned the critical situation and evolution of the patient.

Introducción

La obstrucción aorto-iliaca aguda (OAIA) constituye una entidad nosológica muy grave, que requiere rapidez en su diagnóstico y en el establecimiento de las medidas terapéuticas adecuadas, las que estarán destinadas al sostén vital y al levantamiento de la obstrucción arterial y cuya finalidad será la recuperación de las funciones alteradas. La presentación clínica bajo forma de paraplejía de miembros inferiores constituye una variedad de la OAIA poco frecuente, según registros internacionales,

1. Médico intensivista. CCI Hospital Central de las FF.AA.

y grave, que señala una topografía lesional precisa a nivel de aorta distal e ilíacas. El objetivo de la presente comunicación es la presentación de dos casos clínicos desarrollados por pacientes varones de 66 y 58 años respectivamente, en los cuales se presumió dicho diagnóstico en el momento de ser asistidos por una unidad de emergencia prehospitolaria, siendo trasladados a centros asistenciales donde se realizaron los estudios complementarios que confirmaron el mismo. Expondremos el resumen de ambas historias clínicas.

Caso 1

N.N. Varón, 66 años, de profesión médico, con antecedentes personales de infarto agudo de miocardio y cirugía de revascularización miocárdica en 1997 (patología radicular lumbo-sacra) quien el 12 de enero de 1998, mientras deambulaba en la vía pública, instaló de manera brusca dolor lumbar, transfixiante, muy intenso, irradiado a ambos miembros inferiores, importante cortejo neurovegetativo, agregando pérdida de fuerzas de miembros inferiores, total, que le impidió continuar la marcha, hipostesia y frialdad, destacándose en el examen físico: sudoración fría, viscosa, universal, trastornos severos de la perfusión de miembros inferiores, presión arterial (PA) de 120/70 mmHg, pulso femoral izquierdo débil con ausencia del resto de los pulsos de ambos miembros inferiores, resaltando en lo neurológico: paraplejía de miembros inferiores con hipotonía y ausencia de reflejos osteotendinosos con anestesia de territorios L4-L5-S1.

La valoración inicial y rápida del paciente orientó a la presunción diagnóstica de una patología vascular arterial, planteándose las siguientes posibilidades:

- 1) Disección aórtica aguda.
- 2) Oclusión arterial aguda de aorta distal.

Luego de medidas de reposición y analgesia, se efectuó traslado a Hospital Militar, donde se realizó:

- Tomografía axial computarizada tóraco-abdominal, que evidenció ateromatosis de aorta torácica descendente y abdominal con calcificaciones parietales y de calibre habitual.
- Ecodoppler arterial de miembros inferiores: oclusión de aorta distal y de arterias ilíacas por trombosis aguda o embolia. Arterias de ambos miembros permeables con severa alteración hemodinámica.
- Ecodoppler cardíaco: descartó la presencia de trombos intracavitarios.

Confirmado el diagnóstico de isquemia aguda de miembros inferiores por trombosis aorto-ilíaca con arterias de miembros inferiores permeables, se realizó cirugía de revascularización a través de un puente aortobifemoral. Ingresó a la unidad de cuidados intensivos en el postoperatorio inmediato para monitorización, destacando en la evolución inmediata entrada en "shock" con acidosis metabólica severa, lo que motivó su reintervención con el fin de descartar el sangrado activo del lecho operatorio, que no fue confirmado. En la génesis del "shock", las causas que se plantearon fueron:

- 1) Hipovolemia.
- 2) Pasaje al torrente circulatorio de sustancias resultantes del metabolismo anaeró-

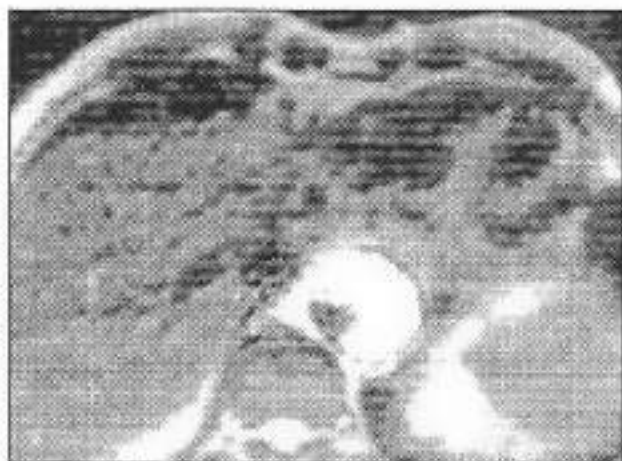


Figura 1. Imagen tomográfica que objetiva presencia de cuerpo extraño intra-aórtico correspondiente a restos hidáticos (caso 1)

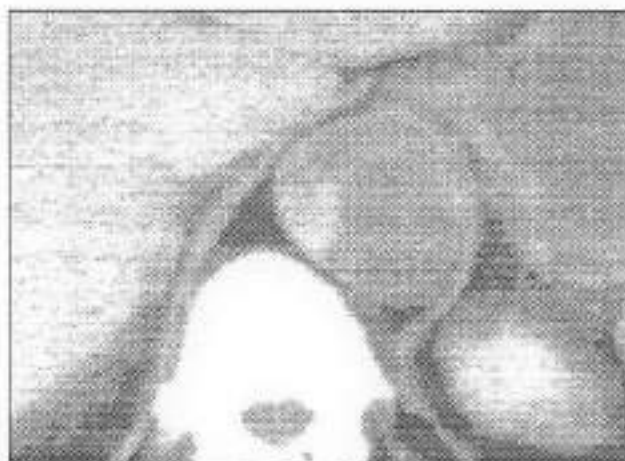


Figura 2. Imagen tomográfica ampliada objetivando restos parasitarios hidáticos intraaórticos (caso 1)

bico desarrollado posteriormente a la obstrucción arterial y que forma parte del síndrome de revascularización de los miembros.

La evolución en la UCI fue buena, con recuperación total de las funciones. Alta a sala a las 48 horas.

Caso B

NN. Varón, de 58 años, con antecedentes personales de hipertensión arterial, tabaquismo, operado de hidatidosis hepática y pulmonar, quien el 27 de febrero de 1999 mientras deambulaba en la vía pública instaló bruscamente dolor tóraco-lumbar intenso, sudoración fría, piloerección, agregando en forma inmediata disminución de fuerzas de miembros inferiores e incontinencia esfinteriana para materias, destacándose al examen: livideces en abdomen, hipotensión arterial de 90/60 mmHg, taquicardia, ausencia de pulsos arteriales en miembro inferior derecho, y en miembro inferior izquierdo pulso femoral presente, poplíteo disminuido y ausencia de pulsos distales. En lo neurológico: paraparesia moderada, predominando el déficit motor en el miembro inferior derecho e hipoestesia de ambos miembros inferiores.

La presunción diagnóstica fue isquemia aguda de miembros inferiores, planteándose como mecanismo etiopatogénico:

- 1) Oclusión de aorta distal.
- 2) Disección aórtica aguda.

Realizadas medidas de reanimación del shock y analgesia, se trasladó a una institución de asistencia médica colectiva. Los hallazgos paraclínicos fueron:

- Tomografía axial computarizada tóraco-abdominal: imagen sugestiva de quiste hidático (QH) intra-aórtico (figuras 1 y 2).
- Aortografía: mostró imagen sugestiva de embolismo de material hidatídico en topografía aorto-iliaca (figura 3).

Se interviene quirúrgicamente, encontrándose en el intraoperatorio QH vomitado en arteria aorta con progresión de su material en forma distal en el torrente arterial.



Figura 3. Imagen correspondiente a estudio arteriográfico (aortografía), sugestiva de embolismo de material hidatídico en topografía aorto-iliaca (caso 1)

Se realizó cirugía de revascularización de miembros inferiores. Ingresó a UCI en el postoperatorio inmediato, evoluciona en forma desfavorable, falleciendo días más tarde.

Discusión

La presentación clínica de una obstrucción aorto-iliaca aguda es dramática, de manera que es crucial para el médico que la asiste el estar familiarizado con la semiología que la acompaña, para así realizar diagnóstico y manejo precoces y obtener los mejores resultados terapéuticos. En base a datos clínicos, las embolias de los miembros constituyen 33% de todas las embolias arteriales sistémicas: de ellas 80% asientan en los miembros inferiores, dentro de los cuales 10% asientan en la bifurcación aórtica ⁽¹⁾. Las manifestaciones típicas de la OAA son: ausencia de pulso, dolor, palidez, parestesia y parálisis, siendo éste último un signo extremadamente grave. La obstrucción arterial en la bifurcación aórtica puede producir primeramente manifestaciones neurológicas en las extremidades inferiores, con aparición súbita de paresia y anestesia en ambas piernas, que rápidamente progresa a paraplejia ⁽²⁾. A la oclusión de la luz arterial le siguen una serie de fenómenos, entre los que el más des-

tacado es la trombosis propagada que acentúa la isquemia distal. La gravedad de la obstrucción arterial (específicamente en nuestros dos casos clínicos) está además determinada por la etiología, por ejemplo un foco embolígeno, habitualmente por una cardiopatía con posibilidad de repetición de la embolia en otros territorios; o enfermedad difusa en el caso de trombosis agudas sobre arteriopatías crónicas.

Debemos destacar que es posible la embolia arterial por materiales que no son los constituyentes de la sangre, y específicamente en nuestro segundo paciente la obstrucción y embolización por restos parasitarios son verdaderas rarezas, con escasas referencias bibliográficas ⁽¹⁾.

El último efecto del período de isquemia en un tejido particular depende del balan-

ce entre el suministro de nutrientes y la demanda metabólica. La demanda metabólica de los tejidos es variable y en el mismo tejido es variable de acuerdo a la actividad. Los tejidos difieren en su habilidad a la tolerancia de la isquemia. Piel y tejido celular subcutáneo parecen ser relativamente resistentes a ella. Los nervios periféricos, tradicionalmente considerados resistentes al déficit circulatorio, han demostrado ser exquisitamente sensibles al mismo y a la reperfusión, con deterioro funcional prolongado demostrado después de tres horas de isquemia. El deterioro de su función subraya la importancia de un adecuado flujo de nutrientes para mantener el gradiente de membrana celular.

El músculo esquelético comprende la mayor parte del tejido de la extremidad. La tolerancia relativa del mismo a la isquemia se debe a la baja tasa metabólica, las grandes reservas de glucógeno y fosfatos de alta energía en forma de creatinina permiten mantener las funciones celulares básicas a través de la glucólisis anaeróbica.

En la clínica, la ecuación del suministro es variable y depende a la larga de: la localización de la oclusión vascular, la rapidez con la cual se ha establecido y de la presencia de circulación colateral anterior a la oclusión. Entonces el intervalo de isquemia específica tendrá efectos variables dependiendo de todos los parámetros mencionados.

Continuando el evento inicial, la isquemia puede ser agravada por la propagación proximal o distal del trombo. La fragmentación de un émbolo puede ocurrir con impactación distal consecuente, discontinuando la oclusión ⁽³⁾.

La fisiopatología de la obstrucción aortoiliaca aguda se apoya en dos pilares:

- a) el compromiso medular isquémico conocido como infarto medular isquémico;
- b) la denominada isquemia nerviosa, motivada por la sensibilidad del tejido nervioso a la insuficiencia circulatoria.

a) El infarto medular isquémico es un proceso grave que produce paraplejia con trastornos sensitivos y esfinterianos. El infarto medular transversal constituye la apoplejía espinal, pudiendo ser la lesión etiológica premedular o primariamente medular.

El primer síntoma es el dolor radicular, tras el cual súbitamente aparece el déficit motor en forma de paraplejia con arreflexia, sin Babinsky (fase de *shock* medular). Los trastornos sensitivos son constantes: anestesia completa por debajo de la lesión y a veces una franja de hiperestesia por encima de la misma. Asimismo, aparecen trastornos vegetativos secundarios a la afección del sistema simpático intramedular y trastornos esfinterianos (como se vio en el caso B). En los días siguientes, la flaccidez da paso a la espasticidad con hiperreflexia.

Generalmente el infarto medular transversal de origen premedular ocurre como consecuencia de procesos patológicos que afectan a la aorta y que interrumpen el aporte sanguíneo a la médula, siendo lo más frecuente que la arteria implicada sea la radicular magna de Adamkiewicz. El descenso del gasto sanguíneo de dicha arteria es responsable de las manifestaciones clínicas, ya que no hay suplencias posibles, considerándose una presión arterial sistólica de 40 mmHg como el límite inferior a partir del cual aparecen trastornos isquémicos ⁽⁴⁾.

b) La intensidad de los signos de la isquemia nerviosa permiten diagnosticar la severidad de la misma reconociéndose tres grados:

- *Isquemia leve*: escaso dolor espontáneo o provocado, enfriamiento y palidez pero sin signos de compromiso motor sensitivo.

- *Isquemia moderada*: el dolor es más intenso, existe la movilización pasiva dolorosa, comprobándose hipoestesia y una paresia flexo-extensora con parálisis de los músculos intrínsecos del pie o de la mano.
- *Isquemia grave*: está caracterizada por anestesia y parálisis completas ⁽¹⁾.

Bibliografía

- 1) **Larre Borges U, Crestanello F.** Oclusión arterial aguda. In: Larre Borges U, Cazabán LA, Del Campo A. Patología quirúrgica. Tomo III: Montevideo: Librería Médica, 1980: 147-59.
- 2) **Brewster DC.** Enfermedades vasculares periféricas. In: Eagle, Haber, De Sanctis, Austen. La práctica de la cardiología. Normas del Massachussetts General Hospital. Buenos Aires: Panamericana, 1991: 1381-417.
- 3) **Quiñones-Baldrich WJ.** Acute arterial and graft occlusion. In: Moore WS. Vascular surgery a comprehensive review. Los Angeles: WB Saunders, 1993: 313-40.
- 4) **Acarín Tusell N.** Enfermedades vasculares de la médula espinal. In: Codina Puiggros A. Tratado de lo Neurología. Madrid: ELA, 1994: 315-20.

Resúmenes de trabajos de autores nacionales publicados en revistas extranjeras

Metered dose inhaler salbutamol treatment of asthma in the emergency department: comparison of two doses with plasma levels

Am J Emerg Med 1996;14(2): 144-50

Rodrigo G, Rodrigo C

Departamento de Emergencia, Hospital Central de las FF.AA, Montevideo, Uruguay.

Two cumulative doses of salbutamol delivered by metered dose inhaler (MDI) with a pear-shaped spacer were compared (400 micrograms vs 600 micrograms at 10-minute intervals). Twenty-two patients (mean age 35.1 ± 11.1 years) with acute exacerbation of asthma were randomly selected, in a double-blind fashion, to receive salbutamol delivered with MDI into a spacer device in 4 puffs at 10-minute intervals (100 micrograms or 150 micrograms per actuation) during 3 hours (1200 micrograms or 1800 micrograms each 30 minutes). Mean peak expiratory flow rate (PEFR) and forced expiratory volume in the first second (FEV1) improved significantly over baseline values for both groups ($P < 0.001$). Nevertheless, there were no significant differences between both groups for PEFR and FEV1 at any time point studied. A significant net reduction of heart rate was observed in the 400 microgram group ($P < 0.01$). On the other hand, a significant increase in heart rate was observed in the 600 microgram group ($P < 0.001$). The QTc interval did not show a significant prolongation, and the two groups presented moderate decreases of serum potassium levels. There was a significant dose-related increase ($P = 0.027$) in Sao2. Additionally, the 600 microgram group generated a serum glucose level increase from 0.85 ± 0.12 mg/100 mL to 1.04 ± 0.25 mg/100 mL ($P = 0.02$), with a higher incidence in 4 symptoms (tremor, headache, palpitations, and anxiety). These data support the notion that the treatment of acute asthma patients in the emergency department setting with salbutamol, 2.4 mg/h, delivered by MDI and spacer (4 puffs at 10-minute intervals) produces satisfactory bronchodilation, low serum concentration, and minimal extrapulmonary effects. However, an increase of 50% of the dose (600 micrograms at 10-minute intervals) produced a nonsignificant, slightly better therapeutic response but with greater side effects, probably related to higher salbutamol level.

A new index for early prediction of hospitalization in patients with acute asthma

Am J Emerg Med 1997;15(1): 8-13

Rodrigo G, Rodrigo C

Departamento de Emergencia, Hospital Central de las FF.AA, Montevideo, Uruguay.

Data from studies using the factor analysis technique have shown that asthma appears to be multidimensional and that most of the subjective and objective measures utilized in the assessment of asthma patients represent a much smaller number of underlying dimensions. Additio-

nally, several investigators have emphasized that evaluation of acute asthma is an ongoing process, as the degree and time course of the response to therapy vary considerably between patients. The aim of this study was to examine the usefulness of the most common clinical and objective measures in the evaluation of acute asthma in the emergency department (ED) for predicting the outcome of acute episodes in adults. In an effort to identify variables that can predict the outcome of patients with acute asthma, 184 adults (age 32.4 ± 11.6 [mean $\pm$ SD]) (analysis sample) who presented to an ED were studied. The inclusion criteria were: (1) age between 18 and 50 years; (2) a peak expiratory flow rate (PEFR) or forced expiratory volume in the first second (FEV1) below 50% of predicted; and (3) no history of chronic cough or cardiac, hepatic, renal, or other medical disease. All patients were treated with salbutamol delivered with metered-dose inhaler (MDI) into a spacer device in 4 puffs actuated at 10-minute intervals and 500 mg of intravenous hydrocortisone. The multivariate statistical technique of discriminant analysis was utilized to develop the index, and after this, a new sample ($n = 91$), the validation sample, was studied to validate the index. In the analysis sample 163 patients (89%) were discharged (relapse rate within 7 days = 10%) and 21 (11%) were hospitalized (mean duration of hospital stay = 5.75 ± 2.81 days). The discriminant analysis identified three independent variables that make the greatest contribution in discriminating between the two groups studied: PEFR variation over baseline, PEFR as percent of predicted, and accessory muscle use, all measured at 30 minutes after the beginning of treatment. A multifactorial index using these three variables presented a sensitivity of 0.86, a specificity of 0.96, a positive predictive value of 0.75, and a negative predictive value of 0.98. The validation sample index sensitivity, specificity, and positive and negative predictive values were 0.83, 0.97, 0.83, and 0.97, respectively. In conclusion, a predictive index has been developed for evaluating patients with asthma who present to an ED. This simple and brief three-item index can facilitate an early decision (30 minutes of treatment) to hospitalize patients with severe asthma.

Diagnosis of pneumonia in intubated patients: a controversy without resolution?

Enferm Infecc Microbiol Clin 1997; 15(Suppl 3): 2-7

Correa H, Rello J
Servicio de Medicina Intensiva,
Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina, Montevideo, Uruguay

There is yet no accurate, fast, innocuous and inexpensive method for the diagnosis of pneumonia associated to ventilation (NAV). Here we analyse three diagnostic lines of increasing level of certainty. CLINICAL METHOD: Associates radiological image, pus in the trachea and temperature changes and or leukocytosis. Although it is quite sensitive in the absence of distress, is it not very specific. Nevertheless, it must be appreciated for its function as a guide, recalling that in its absence bacterial counts are of scarce value. QUANTITATIVE BACTERIOLOGICAL STUDIES OF DEEP SPECIMENS: Broncho-alveolar lavage (BAL) and protected brush (PB) serve a double objective: to discriminate colonisation from infection, and the identification of the etiological agent. The sensitivity of BAL/PB is approximately 70% while specificity is close to 80%. The method performs better in the absence of previous antibiotic therapy. HISTOLOGICAL DIAGNOSIS: Almost never obtained while the patient is alive, it is nevertheless the golden standard. The absolute diagnosis of NAV is: histological for pneumonia, with a positive tissue culture. USE OF DIAGNOSIS IN THERAPY: Empirical treatment results in a 40% failure rate. The specific treatment requires therapeutic changes in more than 1/3 of ca-

ses. Treatment when the micro-organism is known is followed by longer survival. Perhaps the correct approach would be: early empirical treatment after taking deep samples and correction according to the results obtained.

Acute renal failure in leptospirosis in Uruguay

Ren Fail 1997 Mar;19(2):315-8

Lombardi R

Centro de Nefrología, Hospital de Clínicas,
Universidad de la República, Montevideo, Uruguay.

The present study was carried out to describe epidemiology and clinical pattern of acute renal failure caused by leptospirosis in Uruguay. For these purposes, all literature published in Uruguay was reviewed. Three studies were analyzed: 2 series of patients and 1 case report that summarize 26 cases. The incidence of acute renal failure found in the first study was 8% and in the second one, 15%. The first study included only dialyzed patients, which could explain the aforementioned difference. The estimated annual incidence of leptospirosis in Uruguay is about 10 cases/year. Therefore, the expected incidence of acute renal failure due to leptospirosis is of 0.7-1.3 cases/year. All but 1 case were males. Mean age was 35 +/- 14.5. Source of infection was known in 23/26. Typical symptoms were: fever 26/26, myalgias 22/26, dehydration 21/26, jaundice 21/26, conjunctival suffusion 20/26, and digestive disturbance 18/26. Bleeding and meningitis were infrequent (8/26, 5/26, respectively). Acute renal failure was intrinsic in 18/26. Nonoliguric forms were predominant (14/18). Kalemia was low or normal in 22/26 cases. Dialysis was performed in 9/26 cases, but the number of dialyses per patient was high (9.4 +/- 4). The survival rate was 23/26. We concluded that leptospirosis is an infrequent cause of acute renal failure in Uruguay, with an expected frequency of approximately 1 case/year. Clinical picture was typical and contact was frequently known, which made diagnosis easy. Acute renal failure was predominantly polyuric and with low or normal kalemia; survival rate was high.

Dopamine stimulates sodium transport and liquid clearance in rat lung epithelium

Am J Respir Crit Care Med 1997 Sep;156(3 Pt 1):709-14

Barnard ML, Olivera WG, Rutschman DM, Bertorello AM, Katz AI, Sznajder JI
Columbia Michael Reese Hospital and Medical Center, Pulmonary Research Laboratory,
Chicago, IL 60616, USA.

Pulmonary edema clearance is driven primarily by active sodium transport out of the alveoli, mediated predominantly by apical sodium channels and the basolateral Na,K-ATPase. We postulated that dopamine, analogous to its effects in other transporting epithelia, could regulate these sodium transport mechanisms and affect lung liquid clearance. We therefore studied the effects of dopamine on sodium transport and liquid clearance in isolated perfused rat lungs. Instillation of dopamine into the airways caused a dose-dependent increase in liquid clearance from isolated rat lungs of up to 33% above control values at 10^{-8} to 10^{-4} M concentrations. 10^{-6} M amiloride, which selectively inhibits apical sodium channels, decreased basal liquid clearance by 34% but did not inhibit the dopamine-mediated stimulation of lung liquid clearance. Instillation of 10^{-4} M amiloride into rat airways, which inhibits other sodium transport mechanisms non-selectively, decreased basal lung liquid clearance by 49% and inhibited the dopamine-mediated stimulation of lung liquid clearance. Perfusion of rat lungs with 5×10^{-4} M ouabain to specifically inhibit Na,K-ATPase reduced both basal clearance (by 55%) and the dopamine-stimulated increase in lung fluid clearance. Conceivably, the stimulation of lung liquid clearance by dopamine is due to a modulation of Na,K-ATPase in the pulmonary epithelium.

Normas de aceptación de originales

La revista Paciente Crítico publicará trabajos en relación a la especialidad, siempre que se ajusten a los requerimientos científicos del Comité Editorial. Podrá introducir, con el conocimiento de los autores, las modificaciones necesarias para el proceso de edición.

Los artículos entregados para su publicación en "Paciente Crítico" deberán adecuarse a las siguientes normas.

El manuscrito, redactado en español, se presentará escrito en papel tamaño carta, de un solo lado, a doble espacio y con un margen izquierdo no menor a 4 cm. Cuando el mecanografiado o figuras se hayan realizado en un procesador de texto, se agradecerá el envío de la copia magnética en disquete.

Cada componente del artículo original debe comenzar en una nueva página, en esta secuencia:

1) Página del título, 2) Resumen y palabras claves, 3) Texto, 4) Agradecimientos, 5) Bibliografía, 6) Tablas: cada tabla, con título y notas al pie, en hojas separadas, 7) Leyendas de las ilustraciones.

Las páginas deben numerarse consecutivamente, comenzando por la página del título. El número de página debe figurar en el ángulo superior derecho.

Página del título

Debe incluir:

- Título del artículo, redactado en forma concisa, pero informativa. Subtítulos si corresponde.
- Nombre completo de cada autor, con la mención del más alto grado académico.
- Cargos docentes o científicos que ocupa(n), nombre del departamento, institución o dependencia donde actúa(n).
- Nombre y dirección del autor responsable de la correspondencia acerca del manuscrito.
- Nombre y dirección del autor al que deben dirigirse los pedidos de apartados.

Resúmenes y palabras clave

La segunda página debe contener un resumen en español y en inglés de no más de 250 palabras que establezca los propósitos del estudio o investigación, procedimientos básicos, principales descubrimientos y conclusiones. Deben enfatizarse los aspectos nuevos e importantes del estudio y las observaciones. Se debe usar la forma impersonal, omitiendo juicios críticos o comentarios sobre el valor del artículo. Se evitarán las citas de autores y las referencias a gráficos y cuadros.

Palabras clave. Se utilizará un máximo de cinco. Se colocarán a continuación del resumen y deberán describir el contenido del artículo y facilitar su inclusión en índices. El autor deberá determinarlas basándose, en lo posible, en los descriptores del MESH.

Texto

Comenzará en la página 3. En general, aunque no necesariamente, constará de las siguientes secciones:

Introducción – Revisión de literatura – Material y método – Resultados – Discusión – Conclusiones.

Los artículos muy extensos podrán necesitar subencabezamientos a estas secciones, con la finalidad de clarificar su contenido.

Introducción. Se exponen con claridad la naturaleza, los fundamentos y los objetivos del estudio, dando una idea de su alcance e importancia, así como de sus limitaciones.

Los objetivos deben figurar al final de la introducción.

Material y método. Se describen los procedimientos utilizados, de forma que el lector pueda juzgar sobre la propiedad de los métodos y el grado de precisión de las observaciones.

Se identifican los métodos, aparatos (nombre y dirección del fabricante entre paréntesis) y procedi-

mientos en forma detallada, de manera de permitir la reproducción de los resultados. Se darán referencias sobre métodos establecidos, incluyendo además, en este caso, una breve descripción.

Se describirán los métodos nuevos o modificados sustancialmente, explicando las razones de su uso y evaluando sus limitaciones.

Los productos químicos y fármacos de pacientes, iniciales o número de ingreso al hospital.

Se incluirá la cantidad de observaciones y el significado estadístico de los hallazgos. Los tratamientos estadísticos clásicos son utilizados sin explicaciones particulares.

Resultados. Es el informe riguroso de la observación experimental. Debe presentarse en forma clara, concisa y lógica, utilizando cuadros, estadísticas, gráficas y otras ilustraciones que permitan una mejor interpretación de los hechos que se quieren demostrar. Deben ajustarse a los objetivos planteados en la introducción.

Discusión. Se abre juicio sobre los resultados obtenidos, se explica, discute y puntualiza su idoneidad y sus limitaciones, comparándolos con los de otros autores. Se debe mostrar cómo los datos obtenidos en los resultados pueden llevar al planteo inicial.

Conclusiones. Se destacan los descubrimientos o aportes importantes del trabajo, los que deben estar íntegramente respaldados por los resultados y ser una respuesta a los objetivos de la investigación.

Agradecimientos. Se dirigen solamente a aquellas personas que han contribuido sustancialmente al estudio.

Bibliografía

Las referencias bibliográficas se numerarán consecutivamente, en el orden en que aparecen mencionadas en el texto. Se identifican en el texto, tablas y leyendas por números arábigos (entre paréntesis). Se redactarán de acuerdo con la forma adoptada por la Biblioteca Nacional de Medicina de Estados Unidos, usada en el Index Medicus. Los títulos de las revistas se abreviarán de acuerdo con el estilo adoptado por el Index Medicus, para lo que debe consultarse la "Lista de revistas indizadas" publicadas anualmente en el número de enero. Para las revistas latinoamericanas, se utilizarán las abreviaturas del Index Medicus Latinoamericano.

Debe evitarse el uso de "abstracts", observaciones no publicadas y "comunicaciones personales", como referencias. El autor debe verificar las referencias con las publicaciones originales.

Artículos de publicaciones periódicas

Elementos esenciales

Autor o autores del artículo. Título del mismo. Título abreviado de la revista, año de publicación; volumen: página.

Se mencionarán hasta seis autores. Cuando el artículo tiene siete o más, se mencionan los seis primeros, seguido de la expresión "et al".

Ejemplos:

Gordene W, Malchair F. Etude de la composition du tissu conjonctif du sein normal et mastosique. J Gynecol Obstet Biol Reprod 1965; 14: 27-31.

Escribano Mora L, Gariel L, Navarro Navarro JL. Utilidad de peroxidasas en el diagnóstico de las leucosis agudas. Sangre 1984; 29: 1037-46.

Rodríguez L, Pereyra J, González F, Orihuela S, Curi L, Balboa O et al. Registro Uruguayo de trasplante renal. 1989. Rev Med Uruguay 1990; 6: 185-91.

Libros y otras monografías

Los datos bibliográficos se ordenan, en general, de la siguiente forma: autor, título, subtítulo, edición, lugar de publicación: editorial, año, páginas o volumen.

Autor personal

Se menciona el apellido del autor y la inicial del nombre, todo en mayúsculas. En caso de varios autores, se mencionan todos separados por una coma. La inicial del nombre no lleva punto.

Ejemplos:

Osler AG, Lentz FE, Pool GL, Milner JS.

Autor corporativo: es la entidad responsable del trabajo. Se la menciona en su idioma original, en forma desarrollada.

Ejemplos:

Organización Mundial de la Salud.

Sindicato Médico del Uruguay.

College National des Gynecologues et Obstetriciens Français.

Título y subtítulo. Se anotan tal como aparecen en la publicación.

Edición. Se indica en números arábigos, seguida de la abreviatura ed.

Ejemplos: 5ª y 1ª ed. 5ª ed. 5ª ed.

Pie de imprenta. Lugar de publicación (ciudad); editor (se menciona el principal, eliminando palabras como Compañía, Limitada, e Hijos, etc.) y año de publicación.

Ejemplos:

México: Interamericana, 1976.

Baltimore: Williams & Wilkins, 1984.

Páginas. Se menciona con números arábigos y puede comprender:

- número total de páginas: 729 p.
- páginas consultadas: 724-729 (724-9).
- volumen: v.5.

Parte o capítulo de un libro. La ordenación de los datos bibliográficos es la siguiente: Autor. Si es la primera edición, no debe anotarse. Título. Edición. Ciudad de publicación; editorial, fecha; páginas.

La entrada principal se hace por el autor del capítulo, seguido del título y a continuación la referencia completa del libro, precedida de la expresión latina "in".

Ejemplo:

Weinstein L, Swartz MN. Pathogenetic properties of invading microorganisms. In: Sodeman WA Jr., Sodeman WA, eds. Pathologic Physiology: mechanisms of disease. Philadelphia: WB Saunders, 1974: 457-72.

Congresos, conferencias, reuniones

Se entran por el título del congreso, seguido del número, lugar de realización y fecha.

Ejemplos:

Congreso Uruguayo de Pediatría, 10, Montevideo, 1965.

Symposium on Research and Medical Practice, London, 1976.

Tablas

Deben hacerse en hojas aparte, respetando el doble espacio, numeradas consecutivamente y con un título breve. Cada columna debe llevar un encabezamiento corto o abreviado. Las notas explicativas irán al pie de la página, lo mismo que la explicación de las abreviaturas no conocidas utilizadas en cada tabla.

Las tablas se citarán en el texto en orden consecutivo.

Fotografías

Estarán reproducidas en papel brillante y serán bien nítidas. Las letras, números y símbolos serán lo suficientemente grandes para que sean legibles después de la reducción. Los títulos y las explicaciones detalladas irán aparte, en las leyendas para ilustraciones. Todas las ilustraciones deberán ir numeradas y referidas en el texto. Cuando se trate de microfotografías, se señalará la técnica utilizada, así como la escala. Los símbolos y letras deben contrastar con el fondo.

Leyendas de las ilustraciones

Las leyendas deben escribirse a doble espacio, cada una en página separada, con el número correspondiente a la ilustración. Cuando se utilicen símbolos, números o letras para identificar parte de la ilustración, debe explicarse claramente en la leyenda.

Se podrán incluir secciones de revisión y puestas al día, casos clínicos, técnicas, de acuerdo a los trabajos enviados, según crea conveniente el Comité Editorial.

Esta publicación se adhiere al Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (Vancouver).

Por información complementaria y asesoramiento para la presentación de los artículos, los autores deben dirigirse a: Centro de Tratamiento Intensivo del Hospital de Clínicas, piso 14, Avenida Italia s/n, Montevideo, o a la secretaria de la Sociedad Uruguaya de Medicina Intensiva: Eventos, Brandzen 1961 ap. 408, teléfonos 4099160 y 4027561.

"la unión hace la fuerza"

SULIMAX[®]

Sulbactam + Cefoperazona IV/IM



DIS 046/2000

- **Eficacia demostrada en infecciones nosocomiales, incluso en individuos inmunodeprimidos.**
- **Especialmente indicado en infecciones del tracto biliar, debido a su elevado pasaje a la bilis.**

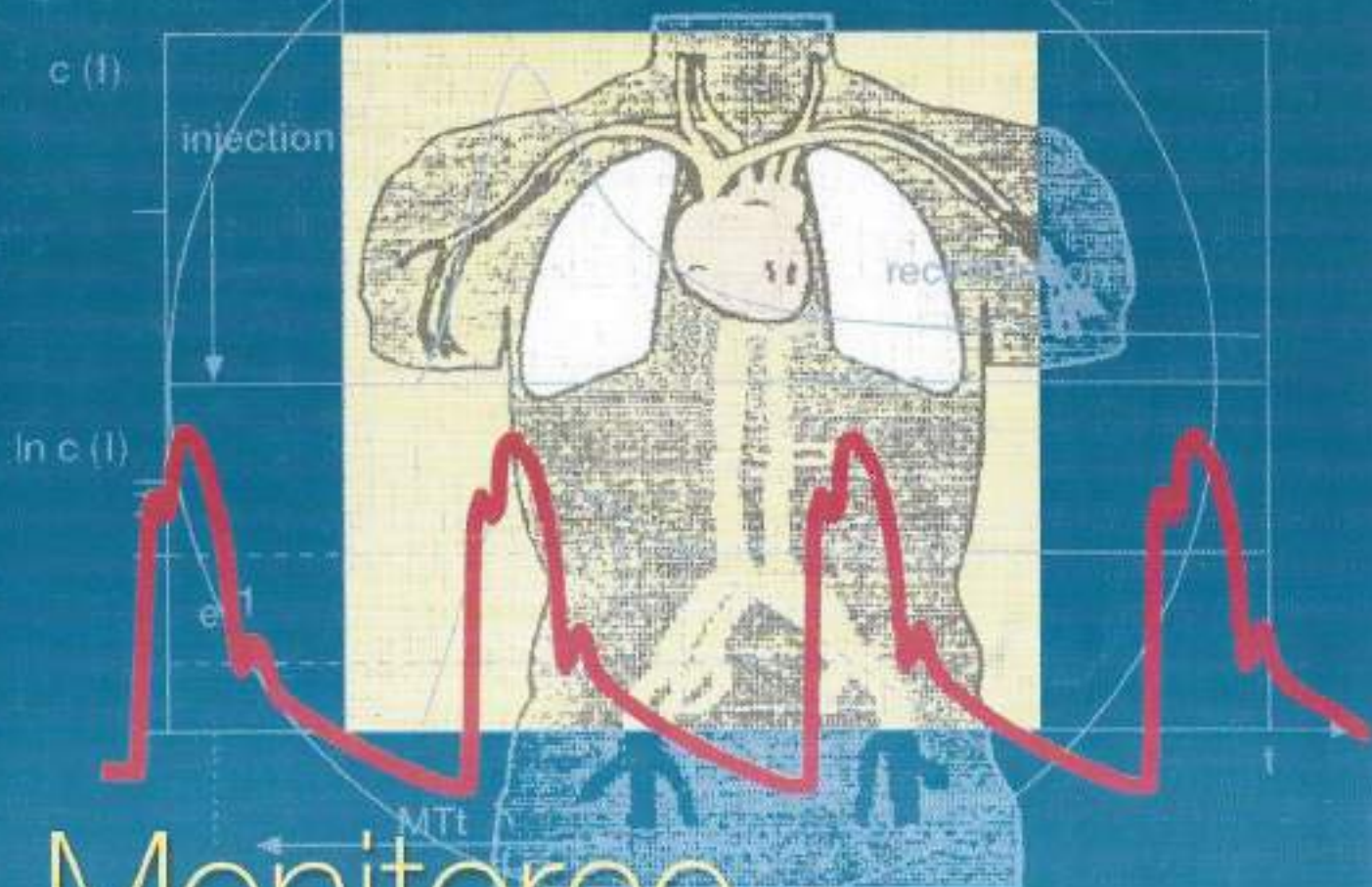
Laboratorios Gautier - Democracia 2132 - Montevideo
Tel.: 401 5454 - Fax: 402 0808
E-mail: gautiermd@radinet.com.uy
www.lab-gautier.com



Por la salud desde 1917

Sistema **PiCCO**

Simple-Seguro-Rápido-Específico



Monitoreo **Hemodinámico** Avanzado **PiCCO**

