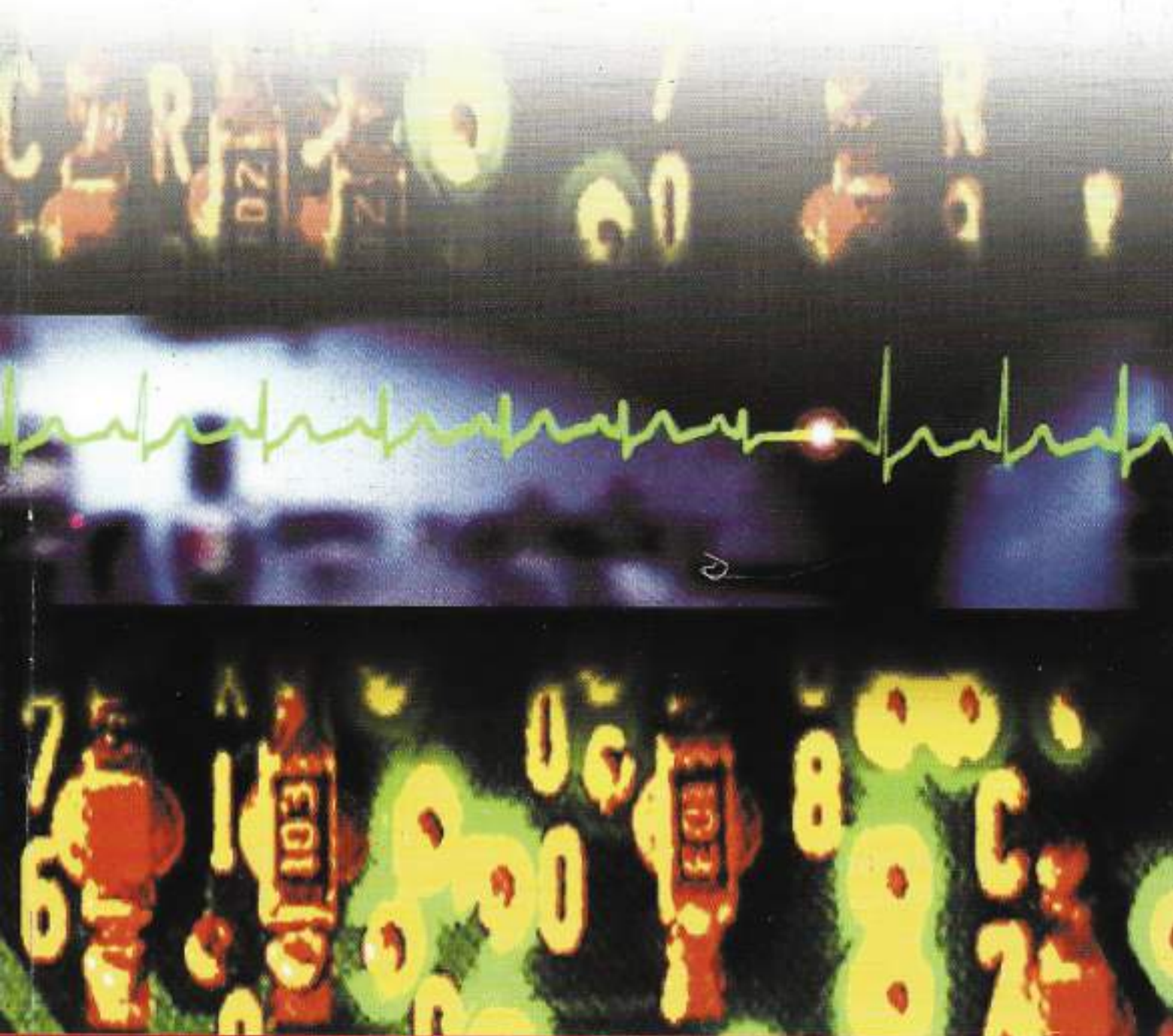


PACIENTE CRÍTICO

ISSN 0797-2857



**Órgano de la Sociedad Uruguaya de Medicina Intensiva
2000 • Volumen 13 • Número 3 • Páginas 71 a 140**



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 1063 Tel/Fax: (722) 4
Centro de Servicios Salto: Avda. Agraciada 1636 Tel/Fax: (733) 3688



Sumario

Editorial

El VII Congreso de Medicina Intensiva

Dr. Mario Cancela

73

Artículos originales

Nuevas estrategias ventilatorias en el síndrome de distrés respiratorio agudo: maniobra de reclutamiento alveolar

New ventilatory strategies in acute respiratory distress syndrome

Dres. Cristina Santos, Pedro Alzugaray, Gustavo Pittini, Jorge Neme, José Gorrasi, Daniel Chaffes, Javier Hurtado

74

Determinación de la pérdida de proteínas a través del área quemada

Determination of protein loss through burn wounds

Dres. Julio Cabrera, Carmen Martínez, Elizabeth Montoya, Norma Mazza, Nta. S. Tihista, Tec. Lab. Juan Silvera

89

Infección/colonización respiratoria por *S. maltophilia* y *Acinetobacter spp.* en el paciente crítico

Respiratory colonization/infection with Acinetobacter spp. and S. maltophilia in critic patient

Dr. Raúl Lombardi, Lic. Silvia Guerra, Dres. Laura Pivel, Carmen Rodríguez, Graciela Toja, Luis Pacheco

93

La hemofiltración vena-vena continua mejora las resistencias vasculares sistémicas en el shock séptico

Continuous veno-venous hemofiltration improves systemic vascular resistances in septic shock

Dres. Nicolás Nin, Oscar Noboa, Jorge Neme, Manuel Baz, José Gorrasi, José Boggia, María José Rodríguez, Natalia Dorf, Liliana Gadola, Javier Hurtado

109

Caso clínico

Hiperaldosteronismo primario. Parálisis flácida, hipopotasemia, hipertensión arterial. A propósito de un caso

Primary hiperaldosteronism. Flaccid paralysis, hipopotesemy, arterial hypertension

Dres. Jhony Perin, Fernando Bentancor, Nora Guigou, Mario Rodríguez Verde

124

Resúmenes publicados

132

Normas de aceptación de originales

138

Sociedad Uruguaya de Medicina Intensiva

2000-2001

Comisión Directiva

Presidente: Dr. Walter Olivera
Vicepresidente: Dr. Jorge Buccino
Secretaria: 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 Baralbar
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 Belloso
Hugo Bertullo
Humberto Correa
Alvaro Lorenzo
Norma Mazza
Rodolfo Panizza
Ariel Rodríguez Quereilhac
Mario Rodríguez Verde
Ramón Rostom
Ricardo Voelker

Secretaría de Redacción y Administración

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

Secretario de Redacción

Dr. Eduardo Mayans

Corrección

Dr. Eduardo Mayans

Producción Gráfica

Editorial Vesalius
Acevedo Díaz 1230. Tel. 400 2726
E-mail: editorial.vesalius@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. 318.160/01

VIII Congreso de la SUMI

El pasado congreso de la SUMI nos ha otorgado la responsabilidad, junto con un grupo de intensivistas, de organizar el VII Congreso de Medicina Intensiva del Uruguay que se desarrollará en el mes de octubre del año en curso.

Será una ocasión en la que los médicos intensivistas tendrán la oportunidad de actualizar e intercambiar el conocimiento con expertos de nivel mundial, en diferentes áreas de la patología del paciente crítico.

Es nuestra aspiración que, a diferencia de congresos anteriores, la actividad se desarrolle en forma más participativa, con intercambio de preguntas en forma ágil e inteligente, con los diferentes conferencistas.

Un aspecto que deseamos resaltar es la necesidad de participación a través de la presentación de trabajos científicos bajo la forma de pósters o presentaciones orales, cumpliendo con la inquietud manifestada en varios editoriales de la revista Paciente Crítico. El valor de la investigación tiene que continuar siendo incentivado a diferentes niveles.

Es también la posibilidad del reencuentro de médicos y otro trabajadores de la salud que viven en lugares distantes del país.

Desde ya descontamos que la concurrencia de los médicos intensivistas estará acorde con el nivel de los invitados extranjeros y de la importancia de los temas centrales elegidos para este encuentro.

Dr. Mario Cancela

Nuevas estrategias ventilatorias en el síndrome de distrés respiratorio agudo: maniobra de reclutamiento alveolar

Dres. Cristina Santos¹, Pedro Alzugaray², Gustavo Pittini³, Jorge Neme⁴,
José Gorrasi², Daniel Chaffes⁵, Javier Hurtado⁶

Resumen

Con el objetivo de evaluar los efectos inmediatos de la maniobra de reclutamiento, se estudiaron ocho pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) (PaO_2/FIO_2 de $88,7 \pm 34,6$) temprano (menos de 72 horas) y de etiología diversa (cinco intrapulmonar y tres extrapulmonar) pre y post reclutamiento. La maniobra de reclutamiento se realizó con ventilación controlada por presión (PCV) + PEEP. Se midieron variables gasométricas, hemodinámicas y de la mecánica respiratoria: sin PEEP (T0), con PEEP (T1), postreclutamiento inmediato (T2), y a los 30 minutos (T3). Se observó un incremento significativo de la PaO_2 : $88,6 \pm 35$; $256 \pm 105^*$; $374 \pm 107^*$; y $305 \pm 137^*$ mmHg (T0, T1, T2 y T3 respectivamente, $p < 0,05$). Postreclutamiento inmediato se observó, además, un aumento del volumen corriente (VC) de $0,42 \pm 0,09$ a $0,55 \pm 0,10^*$ L (T1 y T2 respectivamente, $*p < 0,05$).

Concluimos que la maniobra de reclutamiento alveolar resulta útil para mejorar el intercambio pulmonar de gases en el SDRA temprano. A partir de estos datos se realiza un análisis de los fundamentos, indicaciones y técnicas de realización de la maniobra.

1. Profesor Adjunto de la Cátedra de Medicina Intensiva. Profesor Adjunto Laboratorio de Exploración Funcional Respiratoria. Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina.

2. Asistente de la Cátedra de Medicina Intensiva. Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina.

3. Residente de la Cátedra de Medicina Intensiva. Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina.

4. Asistente del Laboratorio de Exploración Funcional Respiratoria. Departamento de Medicina Intensiva. Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina.

5. Médico Intensivista. Colaborador honorario del Departamento de Medicina Intensiva. Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina.

6. Profesor Agregado Departamento de Fisiopatología. Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina.

Laboratorio de Exploración Funcional Respiratoria. Centro de Tratamiento Intensivo. Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina

Correspondencia: Dra. Cristina Santos. CTI Hospital de Clínicas. Av Italia s/n. Piso 14. CP 11600. Uruguay. E-mail: csantos@hc.edu.uy.

Palabras clave: *Síndrome de distrés respiratorio agudo*
Maniobra de reclutamiento
Lesión pulmonar asociada a la ventilación mecánica

Summary

Eight patients with ARDS ($PaO_2/FIO_2 = 88,7 \pm 34,6$) of different etiology (extrapulmonary = 3, pulmonary = 5) were studied during the initial stage of the syndrome (less than 72 hours). The objective of the study was to evaluate the effects of alveolar recruitment strategies using pressure control ventilation (PCV) combined with positive end expiratory pressure (PEEP). Arterial blood gases, systemic and pulmonary hemodynamia and respiratory mechanics were measured in different conditions: PEEP = 0 (T0); with levels of PEEP (T1); immediately after alveolar recruitment (T2); and 30 minutes post alveolar recruitment (T3). A significant increase in PaO_2 (* $p < 0,05$) was observed when the values were compared to baseline (PaO_2 : $88,6 \pm 35$; $256 \pm 105^*$; $374 \pm 107^*$; and $305 \pm 137^*$ mmHg for T0, T1, T2, and T3 respectively). Tidal volume significantly increased when T1 values were compared to T2 ($0,42 \pm 0,09$ and $0,55 \pm 0,10$ L respectively, $p < 0,05$).

We conclude that alveolar recruitment during mechanical ventilation is useful to increase pulmonary gas exchange during the initial phase of ARDS. Based on the analysis of these data the rational, clinical indication, and the alveolar recruitment techniques are discussed.

Key words: *Acute respiratory distress syndrome.*
Alveolar recruitment.
Ventilation induced lung injury

Introducción

El síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) fue descrito hace más de 30 años, y es una entidad de muy frecuente presentación en la práctica médica ⁽¹⁾. Esta falla respiratoria está condicionada por una lesión de la membrana alvéolo-capilar que permite la formación de edema pulmonar rico en proteínas ⁽²⁾. Si bien los conocimientos sobre esta entidad han progresado mucho desde su descripción original, su mortalidad continúa siendo elevada.

En este contexto, la aplicación de la ventilación mecánica resulta imprescindible para el tratamiento de la insuficiencia respiratoria aguda, sin embargo desde hace algunos años se conoce el hecho de que ella por sí misma puede ser fuente de lesión pulmonar. Dreyfuss y colaboradores definieron el término de "lesión pulmonar inducida por la ventilación" (VILI) para referirse a cambios en la mecánica pulmonar, anatómicos y moleculares, que se observan experimentalmente en pulmones sometidos a diferentes patrones ventilatorios ^(3,4).

Se han invocado como mecanismos posibles de lesión pulmonar asociada a la ventilación mecánica la hiperdistensión del parénquima pulmonar con la consiguiente disfunción del surfactante alveolar ⁽⁵⁾ y, más recientemente, el cierre y apertura cíclico de unidades alveolares.

Siempre es cuestionable extrapolar los resultados experimentales al ámbito clínico, como también es discutible el rol de la ventilación mecánica en la génesis del daño pulmonar. Sin embargo, recientemente Amato y colaboradores encontraron una menor mortalidad en pacientes con distrés cuando fueron ventilados en etapa temprana de la evolución con la estrategia de ventilación pulmonar protectora^(6,7).

Dicha estrategia está destinada a evitar la sobredistensión de unidades alveolares ventiladas e impedir el colapso alveolar espiratorio. Pero, además, incorpora la realización de maniobras periódicas de reclutamiento, dirigidas a lograr el máximo de apertura de alvéolos colapsados y mejorar el intercambio gaseoso y la compliance pulmonar⁽⁸⁾.

Objetivos

Estudiar los efectos inmediatos de la maniobra de reclutamiento realizada mediante la modalidad de ventilación con presión controlada (PCV), sobre el intercambio pulmonar de gases, la compliance del sistema respiratorio y la hemodinamia.

Material y método

Población

Se estudiaron en forma prospectiva ocho pacientes ingresados al CTI del Hospital de Clínicas, que requirieron ventilación mecánica por insuficiencia respiratoria aguda con diagnóstico de SDRA (de acuerdo a los criterios adoptados por la Conferencia de Consenso⁽⁹⁾). Se incluyeron pacientes con SDRA en etapa temprana (dentro de las primeras 72 horas de evolución) y con un valor de presión parcial de oxígeno en sangre arterial (PaO_2) igual o menor a 200 mmHg, mientras eran ventilados en la modalidad volumen controlado (VCV), con el siguiente patrón ventilatorio: volumen corriente (VC) de 10 ml/Kg, fracción inspirada de O_2 (FIO_2) igual a 1, presión positiva al final de la espiración (PEEP) de 5 cm H_2O , relación inspiración/espiración (I/E) de 1:2 y frecuencia respiratoria (FR) de 12 respiraciones/min.

Se excluyeron pacientes con edad menor de 17 o mayor de 75 años; contraindicaciones para hipercapnia, por ejemplo injuria encefálica aguda o evento coronario agudo; enfermedad pulmonar previa; drenaje de tórax; inestabilidad hemodinámica con valor de presión arterial media (PAM) menor de 60 mmHg a pesar del uso de inotrópicos; contraindicaciones de sedación o curarización y trastorno severo de la crisis.

El protocolo fue aprobado previamente por el Comité de Ética del Hospital de Clínicas.

Instrumentación

En todos los pacientes se colocó un catéter balón de Swan Ganz y una vía arterial para monitoreo continuo de la hemodinamia pulmonar y sistémica y obtención de muestras de sangre arterial y venosa mezclada para estudio gasométrico y del equilibrio ácido-base.

Se optimizó la hemodinamia en función de los valores de presión capilar pulmonar (PCP) registrados. La misma se ajustó a cifras de 12-15 mmHg con aporte de vo-

lumen en forma de glóbulos rojos, plasma o coloides según las cifras del hematocrito. Las dosis de inotrópicos, como dopamina o levophed en infusión intravenosa, se ajustaron a la dosis mínima necesaria para mantener una PAM mayor de 60 mmHg.

Se realizó sedación con midazolam 15 mg intravenosos de inicio, seguido de una perfusión continua. Si a pesar de la sedación existía asincronía de los movimientos respiratorios se procedió a la parálisis neuromuscular con alloferine 0,03 mg/Kg de peso.

En todos los pacientes la vía de aire artificial fue orotraqueal y la ventilación mecánica se realizó con ventiladores Hamilton-Amadeus en la modalidad presión controlada (PCV) con el patrón ventilatorio que se detalla posteriormente. Para el procedimiento se utilizó circuito sin humidificador, onda de flujo cuadrada y se procedió a anular el *trigger* del ventilador.

Durante todo el período de estudio se realizó monitorización electrocardiográfica y oximetría de pulso en forma continua.

Medidas

Medidas de la mecánica del sistema respiratorio

Se determinó el punto de inflexión inferior (PII) de la curva de compliance del sistema respiratorio por la técnica de PEEP-compliance. Para la misma, con el paciente paralizado y ventilado con FIO_2 de 1,0, se procedió a realizar una maniobra de homogeneización de la historia pulmonar con la aplicación de presión positiva continua en la vía aérea (CPAP) de 30 cm H_2O durante 15 segundos, pasando luego a 0 cm H_2O durante 10 segundos a fin de llegar al volumen de reposo pulmonar (capacidad residual funcional).

Una vez realizada esta maniobra se ajustó la ventilación de acuerdo al siguiente patrón: modalidad VCV, VC de 4 ml/Kg, pausa inspiratoria de 115 segundos, frecuencia respiratoria de 12 respiraciones/min, sin PEEP o la mínima posible para obtener una saturación arterial de hemoglobina (SaO_2) de 90%. Con este patrón se procedió a incrementos progresivos de PEEP de 2 en 2 cm H_2O , manteniendo cada nivel durante un minuto y registrando en cada situación los niveles correspondientes de presiones en vía aérea: máxima (Pmax), meseta (Pmes) y PEEP total (PEEPt).

Para el registro de la Pmes se procedió a realizar una maniobra de oclusión al final de la inspiración, activando el control de pausa inspiratoria en este modelo de ventilador. La PEEPt se determinó mediante la maniobra de oclusión al final de la espiración. A punto de partida de los valores registrados se calculó la compliance cuasi-estática del sistema respiratorio (Csr) en cada nivel de PEEP. Con este método se considera como PII el nivel de PEEP que se corresponde con el mejor valor de Csr calculada. Cuando este valor se repitió en diferentes niveles de PEEP, se consideró como PII el mayor valor de PEEP para ese mejor valor de Csr calculada. Fueron criterios de interrupción de la maniobra: alcanzar un nivel de Pmes de 40 cm H_2O ; caída de la SaO_2 menor de 90% y aparición de hipotensión arterial severa o arritmias.

En cuatro pacientes se realizaron registros de curvas de presión en vía aérea, flujo y volumen con transductores apropiados conectados entre la vía de aire artificial y el circuito del ventilador. Para la señal de flujo aéreo y volumen corriente se utilizó un neumotacógrafo tipo Fleish conectado a un transductor de flujo (Hewlett-Packard modelo 47304A, EE.UU.), cuya señal es procesada posteriormente por un neumointe-

grador (HP, modelo 8815A, 125A). Todas las señales mencionadas son procesadas en el polígrafo (HP modelo 4588D) e incorporadas mediante una interfase a un sistema computarizado de adquisición de señales (MONSE90, Uruguay).

Medida del intercambio pulmonar de gases

En condiciones iniciales y luego de cada cambio realizado en el patrón ventilatorio, se realizaron determinaciones de gases en sangre arterial y venosa mezclada para medida de PO_2 , PCO_2 , pH, HCO_3^- y BE arterial y venoso. A partir de estos valores y conociendo el valor de Hb se obtuvieron los contenidos arterial y venoso de O_2 de acuerdo a la fórmula habitual.

Medida de la hemodinamia sistémica y pulmonar y metabolismo sistémico de oxígeno

En condiciones iniciales y después de cada cambio en el patrón ventilatorio, se realizaron registros de presión arterial sistólica (PAS), diastólica (PAD) y media (PAM); presión venosa central (PVC); presión capilar pulmonar (PCP); presión arterial pulmonar (PAP); frecuencia cardíaca (FC) y gasto cardíaco por termodilución (QT). A partir de estos valores se calcularon las resistencias vasculares sistémicas (RVS) y pulmonares (RVP) según fórmulas habituales. La disponibilidad, consumo y extracción periférica de O_2 (DO_2 , VO_2 , EO_2 , respectivamente) se calcularon según fórmulas habituales.

Protocolo de estudio

1. Una vez realizada la curva PEEP-compliance como se detalló previamente, se ventiló a cada paciente durante cinco minutos con el siguiente patrón ventilatorio: PCV, tiempo inspiratorio (T_i) de 1 seg, Relación I/E 1:2, PEEP de 3 cm H_2O ; Delta p^* necesario para generar un VC de 6 ml/Kg y FR de 20 respiraciones/min. Se adoptó este patrón ventilatorio a fin de anular el reclutamiento logrado con la maniobra de PEEP-compliance.
2. A los 5 minutos se realizaron los registros basales de las variables gasométricas, hemodinámicas y de mecánica respiratoria (T_0).
3. Posteriormente se agregó un nivel de PEEP, de acuerdo al PII identificado previamente. En cada paciente se aplicó el siguiente patrón ventilatorio: PCV, T_i de 1 segundos, Relación I/E 1:2, PEEP según PII, Delta P necesario para generar un VC de 6 ml/Kg de peso y FR de 20 respiraciones/min. A los 30 minutos se realizaron los registros de las variables gasométricas, hemodinámicas y de mecánica respiratoria (T_1).
4. Antes de realizar la maniobra de reclutamiento y con el objetivo de anular el efecto logrado con la aplicación de PEEP, se ventiló durante cinco minutos con un patrón ventilatorio similar al de la situación basal.
5. Se procedió entonces a realizar maniobra de reclutamiento alveolar. Durante la misma se realizó monitoreo continuo hemodinámico y de oximetría de pulso. Para ello, con el paciente sedado y curarizado, ventilado en modalidad PCV, se

* Delta P: diferencia de presión entre nivel de PEEP y presión inspiratoria máxima (o presión de corte).

aplicó un nivel inicial de PEEP de 25 cm H₂O y un Delta P de 15 cm H₂O (P de corte de 40 cm H₂O) durante un minuto. Cuando estos niveles de presión aplicados fueron ineficaces para lograr reclutamiento, se repitió la maniobra con incrementos progresivos de PEEP, manteniendo constante el Delta P de 15 cm H₂O. Los niveles aplicados de PEEP fueron sucesivamente 25, 30 y 35 cm H₂O. Se consideró reclutamiento si el VC espirado incrementó en 10% o el índice PaO₂/FIO₂ fue mayor de 300 o ambos. Cuando se evidenció reclutamiento, la maniobra se repitió con el mismo nivel de presiones aplicadas a fin de consolidar su efecto. Al finalizar se realizaron los registros de las variables gasométricas y de mecánica respiratoria (T2).

6. Finalmente, se aplicó un patrón ventilatorio similar al utilizado en T1. A los 30 minutos se realizaron los registros de las variables gasométricas, hemodinámicas y de mecánica respiratoria (T3).

Los pacientes se estudiaron en decúbito supino y con FIO₂ de 1, que se mantuvo constante durante todo el período de estudio. En dos pacientes se hizo registro simultáneo de ecografía transesofágica.

Análisis de los datos

Los resultados se expresan en valor medio $\pm$ DS. Los cambios de cada variable entre las mediciones secuenciales se examinaron mediante un análisis de varianza de una vía (ANOVA) con análisis de posterior de Newman-Keuls. Se estableció una significación estadística cuando $p < 0,05$.

Para la comparación entre pre y post maniobra de reclutamiento, se utilizó tes-t para muestras dependientes.

Resultados

Características generales y medidas basales de la población estudiada

Los diferentes diagnósticos y las características basales de la población estudiada se muestran en la tabla 1 y 2. El estudio incluyó ocho pacientes: cinco mujeres y tres hombres, con una edad comprendida entre 20 y 72 años, valor medio $50,6 \pm 21,3$ años. El APACHE II en las primeras 24 horas del ingreso a la unidad fue de $29,2 \pm 5$. La causa del SDRA fue intrapulmonar en cinco pacientes (#1, 2, 3, 6 y 8) y extrapulmonar en tres (#4, 5 y 7).

El índice PaO₂/FIO₂ basal tuvo un valor medio de $88,7 \pm 34,6$. El valor medio de la PaCO₂ basal fue de $52,5 \pm 18,4$ mmHg (mínimo 35 mmHg y máximo 88 mmHg) y el pH $7,28 \pm 0,06$ (mínimo 7,20).

Con el patrón ventilatorio adoptado, la Pmax en vía aérea tuvo un valor medio de $22,6 \pm 7,7$ cm H₂O y la Pmes de $21,3 \pm 6,8$ cm H₂O (mínimo de 15 y máximo de 35 cm H₂O), con un Delta P (diferencia entre Pmes y PEEPt) de $18,3 \pm 6,8$ cm H₂O. El valor medio del VC fue de $0,42 \pm 0,09$ L. La Csr tuvo un valor medio de $24,4 \pm 7,5$ ml/cm H₂O, con un valor mínimo de 15,6 y un máximo de 36 ml/cm H₂O.

El valor medio de la PAM fue de $91,3 \pm 24,2$ mmHg y la presión media en arteria pulmonar (PAPM) osciló entre 14 mmHg y 36 mmHg con un valor medio de $32,5 \pm 8,9$ mmHg. El valor medio del Q_T fue de $7,6 \pm 1,1$ L.m⁻¹ con un valor mínimo de 7,2 y un

Tabla 1. Características generales de la población estudiada

Caso	Sexo	Edad (años)	APACHE II	Causa del SDRA	Diagnóstico	Evolución
#1	H	72	23	Aspiración		F
#2	M			Aspiración	Posop. cirugía abdominal	F
#3	H	23	27	Aspiración	Intoxicación	V
#4	H	52	36	DOM	Sepsis endovascular	F
#5	M	53	28	DOM	Sepsis endovascular	F
#6	M	69	32	Neumonía	Sepsis respiratoria	F
#7	M	65		DOM	Sepsis partes blandas	F
#8	M	20		Neumonía	Sepsis respiratoria	V
Media		50,6	29,2			
DS		21,3	5			

SDRA: síndrome de distrés respiratorio agudo; DOM: disfunción orgánica múltiple; H: hombre; M: mujer; V: vive; F: fallece.

Tabla 2. Características basales de la población estudiada

Caso	PaO ₂ (mmHg)	PaCO ₂ (mmHg)	pH	Pmeseta (cm H ₂ O)	PEEP (cm H ₂ O)	VC (L)	Compliance (ml/cm H ₂ O)
#1	103	61	7,20		3		
#2	135	38,7	7,33	35	3	0,5	15,6
#3	73	68	7,24	19	3	0,37	23,1
#4	40	40,9	7,29	18	3	0,54	36
#5	74	41,6	7,29	17	3	0,45	32
#6	53	46,7	7,36	25	3	0,48	22
#7	125	88	7,2	20	3	0,30	17,5
#8	109	35	7,34	15	3	0,31	15
Media	88,7	52,5	7,28	21,3	3	0,42	24,4
DS	34,6	18,4	0,06	6,8	0	0,09	7,5

PaO₂: presión parcial de O₂ en sangre arterial; PaCO₂: presión parcial de CO₂ en sangre arterial; PEEP: presión positiva al final de la espiración; VC: volumen corriente espirado; Pmeseta: presión meseta en la vía aérea.

máximo de 9,3 L.m⁻¹. El resto de las variables hemodinámicas y del metabolismo de O₂ se muestran en la tabla 3.

Evolución de las variables medidas

Con la aplicación de PEEP se observó un incremento significativo de la PaO₂, sin embargo, luego de la maniobra de reclutamiento incrementó por encima de 300 mmHg: 88,6±35 (T0); 256±105* (T1); 374±107* (T2); y 305±137* mmHg (T3); (*<0,05 en relación con T0). No se observaron cambios significativos en la PaCO₂.

En las figuras 1 y 2 se representa la evolución de las variables del intercambio de gases, mecánica respiratoria y hemodinamia.

Tabla 3. Características basales de la población estudiada

Caso	PAM (mmHg)	PAPM (mmHg)	PCP (mmHg)	Q _T (L.m ⁻¹)	RVS (d.s.cm ⁻⁵)	RVP (d.s.cm ⁻⁵)	DO ₂ (ml/m.m ²)
#1	68	36	8	9,34	326,5	240,6	1.531
#2	98	35	8	6,6	1.082	328	881
#3	112	46	17	6,7		348	745
#4	63	14	6	6,5	738	98	462
#5	61	31	10	8,9	450	189	943
#6	95	33	9	7,6	875	253	726
#7	110	30	19	8,4	890	105	1069
#8	123	35	18	7,2	1207	190	776
Media	91,3	33	11,9	7,6	795,5	219	892
DS	24,2	9	5,2	1,1	319	92	314

PAM: presión arterial media; PAPM: presión media de arterial pulmonar; PCP: presión capilar pulmonar; Q_T: gasto cardíaco; RVS: resistencias vasculares sistémicas; RVP: resistencias vasculares pulmonares; DO₂: disponibilidad de O₂.

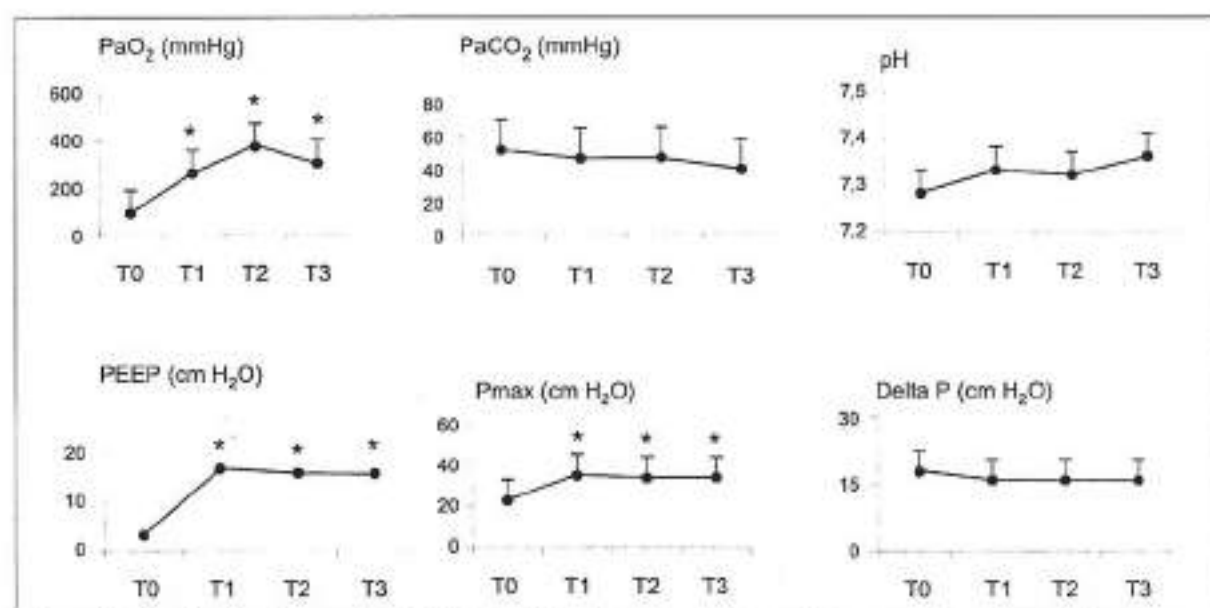


Figura 1. Evolución temporal del intercambio de gases y las presiones en vía aérea. El incremento de la presión máxima observado es secundario al agregado de PEEP. El Delta P se mantuvo constante pre y postreclutamiento. T0: basal, T1: 30 min de ventilación con PEEP antes de reclutar; T2: postreclutamiento inmediato; T3: 30 min postreclutamiento. * $p < 0,05$ respecto al valor basal (valor medio $\pm$ DS)

Maniobra de reclutamiento

En la figura 3 se muestra el comportamiento pre y postreclutamiento inmediato (T1 y T2, respectivamente) de las variables medidas. Junto con el incremento de la PaO₂ se observó un aumento significativo del VC que pasó de $0,42 \pm 0,091$ L a $0,55 \pm 0,10^*$ L (* $p < 0,05$). Asimismo, se observó un incremento de la Csr que pasó de $26,3 \pm 10$ ml/cm H₂O a $34,8 \pm 9^*$ ml/cm H₂O (* $p < 0,05$).

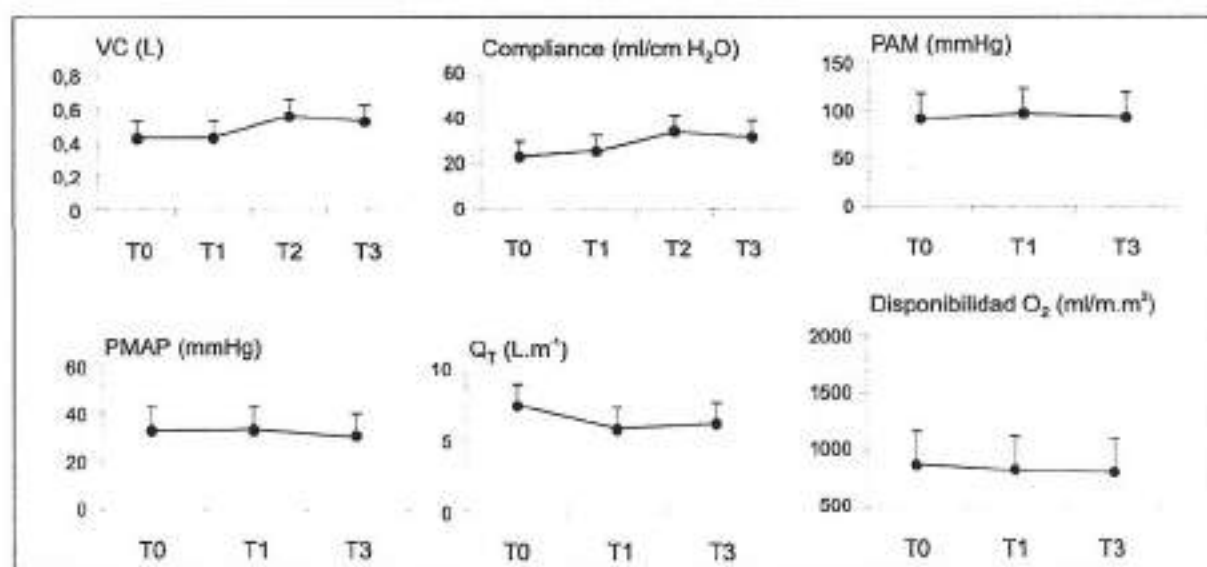


Figura 2. Evolución temporal del VC, la compliance del sistema respiratorio y las variables hemodinámicas. Si bien el cambio del VC postreclutamiento no es estadísticamente significativo, se observa que aumenta de acuerdo a los criterios utilizados para la definición clínica de reclutamiento (>10%). Las variables hemodinámicas, registradas a los 30 min de agregar PEEP (T1) y a los 30 min postreclutamiento (T3), no presentaron cambios significativos. * $p < 0,05$ respecto al valor basal

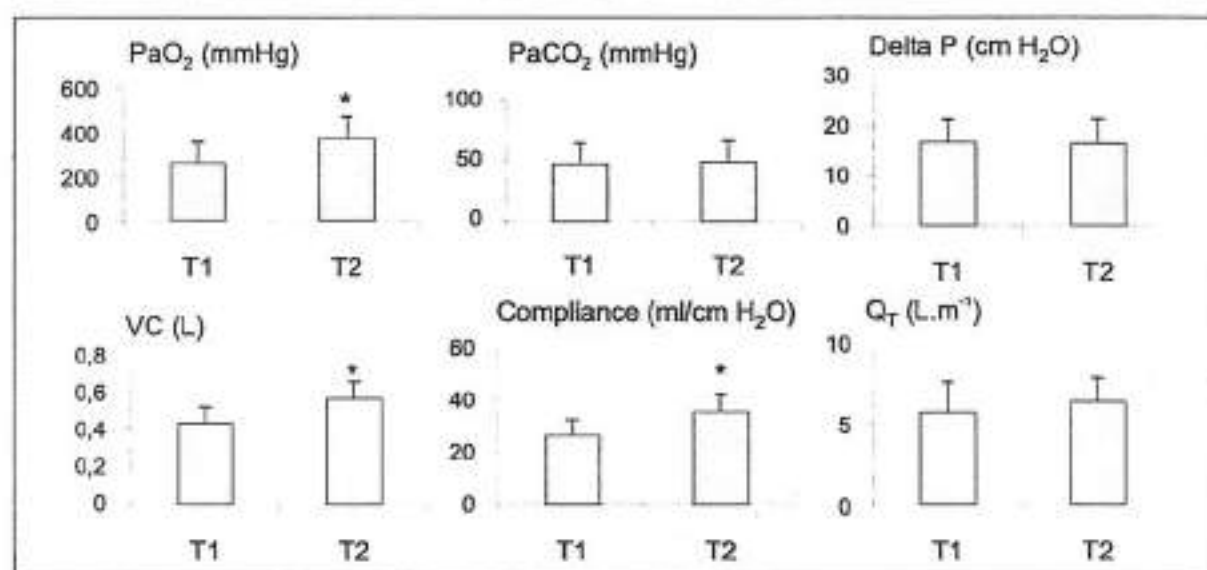


Figura 3. Postreclutamiento inmediato (T2) se observa un incremento de la PaO₂, el VC y la compliance del sistema respiratorio con respecto a los valores observados con la aplicación de PEEP (T1). El gasto cardíaco (QT) determinado a los 30 min de la maniobra (T3) no se modificó. * $p < 0,05$

Se logró reclutamiento (de acuerdo a los criterios previamente señalados) en seis de los ocho pacientes (#2, 3, 4, 5, 7 y 8). En cuatro de ellos se requirieron incrementos progresivos de PEEP, mientras que en sólo dos fue suficiente con el nivel más bajo de 25 cm H₂O.

Durante la maniobra de reclutamiento se observó una caída transitoria del Q_t en dos pacientes, en quienes se realizó ecografía transesofágica (figura 4).

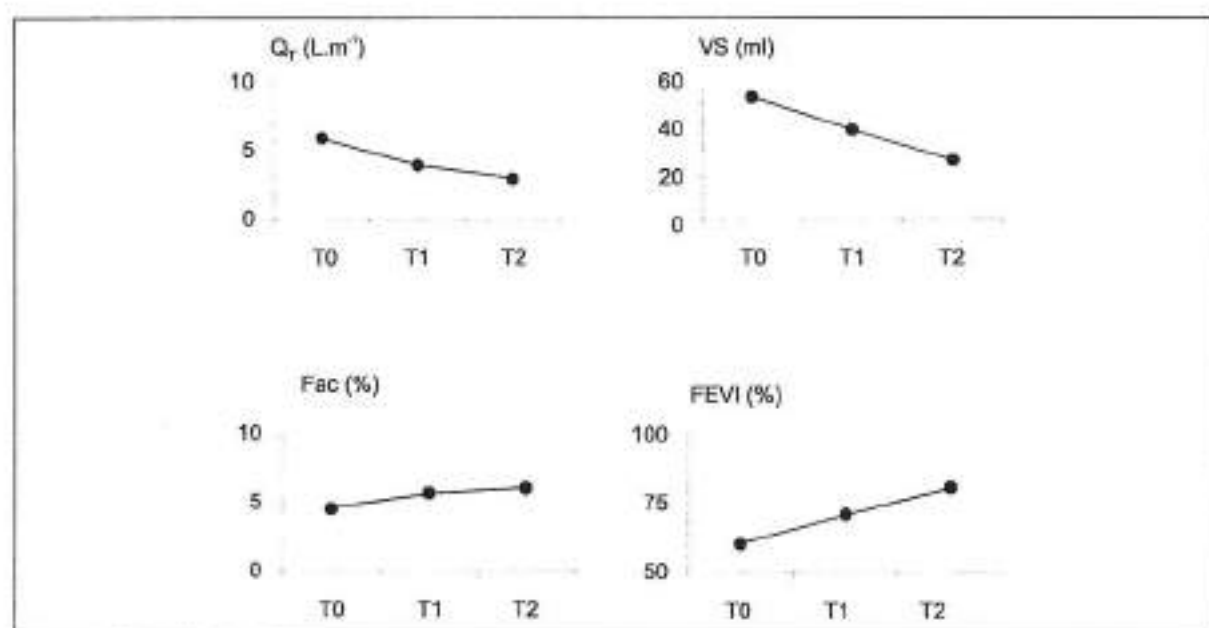


Figura 4. Evolución de las variables hemodinámicas correspondientes al paciente 2, registradas con ecografía transesofágica. Se observa que en este paciente la aplicación de PEEP (T1) causa una caída del Qr y del VS que es más marcada durante la maniobra de reclutamiento (T2). Se produce un incremento compensador de la Fac y de la FEVi.

Qr: gasto cardíaco; VS: volumen sistólico; Fac: fracción de acortamiento; FEVi: fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

Discusión

Los resultados de este estudio indican que en la etapa precoz del SDRA, la combinación de maniobras de reclutamiento alveolar a la estrategia ventilatoria de protección pulmonar, caracterizada por asociar bajos niveles de VC y elevados niveles de PEEP, resulta más eficaz para lograr una mejoría del intercambio pulmonar de gases durante la ventilación mecánica.

El SDRA constituye la principal causa de IRA tributaria de VM prolongada y refractaria a las concentraciones inspiratorias altas de O₂. Desde el punto de vista estructural se caracteriza por una lesión alveolar heterogénea con edema intersticial y alveolar y áreas de hemorragia, asociado a lesión endotelial y a obstrucción vascular. Desde el punto de vista funcional hay disminución de la capacidad residual funcional (CRF), disminución de la compliance pulmonar e hipoxemia refractaria secundaria a shunt intrapulmonar y a incremento de unidades alveolares con relación ventilación-perfusión baja (Low V_A/Q).

A partir de la información obtenida con la incorporación de la tomografía computarizada, se ha modificado el concepto clásico de "pulmón rígido y homogéneamente afectado". Los estudios de Gattinoni y colaboradores han mostrado que el compromiso pulmonar es heterogéneo, coexistiendo unidades alveolares consolidadas junto con unidades alveolares aereadas⁽¹⁰⁾. Se ha visto que de acuerdo al concepto de gradiente gravitacional al que es sometido el pulmón, las consolidaciones afectan predominantemente las regiones dependientes del pulmón (concepto de "pulmón esponja") y condicionan una disminución del volumen aereado pulmonar y disminución de la compliance pulmonar (concepto de "pulmón pequeño").

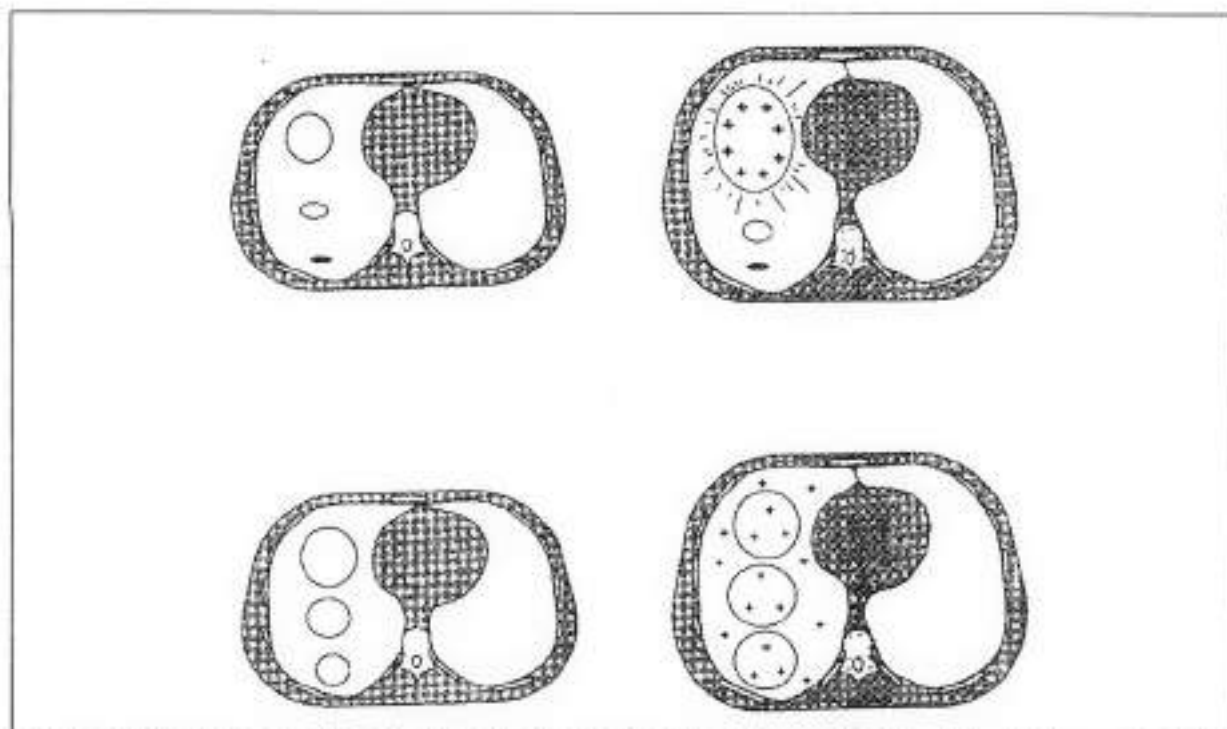


Figura 5. Diagrama en que se representa la distribución de la ventilación al final de la espiración (izquierda) y de la inspiración (derecha) en un pulmón no reclutado (sector superior) y en un pulmón reclutado (sector inferior). En el pulmón no reclutado la unidades alveolares dependientes persisten colapsadas al final de la espiración y el volumen corriente se distribuye preferencialmente en el sector no dependiente del pulmón. Tomado de "Principios da ventilação mecânica". Permanyer publications. Amato MB, Valente CS.

La utilización de diferentes niveles de PEEP ha sido la piedra angular en el tratamiento de la IRA en el SDRA. Su aplicación se fundamenta en el concepto de que la PEEP es capaz de abrir unidades previamente colapsadas y, en consecuencia, reclutar nuevas unidades alveolares para que participen en el intercambio pulmonar de gases. Sin embargo, desde el punto de vista físico, la aplicación de presión positiva espiratoria en la vía aérea más que abrir nuevas unidades alveolares, evita que se cierren o colapsen las unidades alveolares insufladas en la fase inspiratoria del ciclo respiratorio inmediatamente anterior. Por ello, la aplicación de niveles de PEEP en el pulmón heterogéneo del SDRA puede condicionar la sobredistensión de unidades alveolares aereadas sin cambios significativos en aquellas unidades consolidadas y, en consecuencia, exacerbación de las desigualdades gravitacionales anteriormente descritas.

Por este motivo, recientemente se ha incorporado a la estrategia ventilatoria del SDRA la realización de maniobras periódicas de reclutamiento alveolar cuyo objetivo es lograr la apertura rápida y simultánea de la mayoría de las unidades alveolares y, en consecuencia, una homogeneización pulmonar ⁽⁶⁻⁸⁾. Logrado ello, la aplicación posterior de un patrón ventilatorio con niveles adecuados de PEEP (en función del punto de inflexión inferior de la curva de Crs) permite mantener y asegurar el reclutamiento alveolar obtenido con esta maniobra (figura 5). Cabe destacar que lograr y mantener el máximo de unidades alveolares reclutadas tiene especial interés, no sólo en cuanto a la optimización del intercambio pulmonar de gases en esta enfermedad, si no, y muy especialmente, en evitar la lesión pulmonar asociada a la VM (volutrauma-atelectrauma-biotrauma).

Esta maniobra está indicada en todo paciente portador de un SDRA en etapa precoz (menos de 72 horas de evolución) y que no presente contraindicaciones para su realización. Se consideran contraindicaciones todas aquellas situaciones con riesgo potencial de barotrauma como son: neumotórax con fístula broncopleural, paciente portador de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) sobre todo a predominio enfisematoso, paciente asmático durante la crisis, y traumatismo grave de tórax con fracturas costales múltiples. También está contraindicada en aquellas situaciones en las que debe evitarse la producción de hipercapnia, como injuria encefálica aguda grave con hipertensión endocraneana, y coronariopatía grave.

Teóricamente, se define a un pulmón como reclutado cuando con FIO_2 de 1 el shunt intrapulmonar es menor a 10% o el índice $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ es mayor de 450 o ambas ⁽¹¹⁾. En la práctica clínica se considera un pulmón reclutado cuando, luego de la maniobra de reclutamiento, el índice $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ es mayor de 300. Para que la maniobra sea efectiva, se requiere superar la presión crítica de apertura durante la fase inspiratoria, mantener esta presión de apertura por un período de tiempo suficiente, y evitar el colapso alveolar durante la fase espiratoria con la aplicación de un nivel adecuado de PEEP.

Algunos autores utilizan como maniobra de reclutamiento la aplicación en forma transitoria y periódica de insuflaciones con niveles elevados de VC capaces de generar una presión meseta de 45 cm H_2O ⁽¹²⁾. Amato y colaboradores describen dos técnicas, que actualmente utilizamos en nuestro centro, consistentes en: 1) la aplicación transitoria de niveles elevados de presión positiva continua en vía aérea (CPAP) en situación de apnea ^(6,8), y 2) la aplicación transitoria de determinados niveles de presión en vía aérea (ver más adelante) con PCV+PEEP ⁽¹³⁾.

Cualquiera sea la técnica utilizada, antes del inicio de la maniobra se debe realizar sedación, analgesia, curarización y estabilización hemodinámica del paciente, quien debe estar con monitorización electrocardiográfica continua y de oximetría de pulso. La maniobra se debe suspender si aparece hipotensión severa (PAM menor de 60 mmHg), arritmias graves, o disminución de la SaO_2 por debajo de 87-90%. Para realizar la maniobra de reclutamiento con la técnica de CPAP, se coloca al paciente con FIO_2 de 1, en modalidad CPAP con un nivel inicial de 40 cm H_2O , el que se mantiene constante durante un período de tiempo de aproximadamente 40 a 60 segundos. Si la maniobra no es suficiente para lograr reclutar al pulmón, se debe repetir aumentando sucesivamente los niveles de CPAP aplicados, a razón de 5 cm H_2O por maniobra, hasta llegar a un valor máximo de CPAP de 50 cm H_2O (figura 6). Previo al inicio de la maniobra debe anularse la ventilación de apnea del ventilador para evitar el riesgo de insuflación por encima del nivel de presión espiratoria que se está aplicando. En todo momento debe controlarse la hemodinamia y la saturación arterial.

Para la maniobra de reclutamiento con la técnica de PCV se ventila al paciente con FIO_2 de 1 en la modalidad PCV, con relación I/E de 1:1 y FR: 10-12 rpm. Se inicia aplicando un nivel de PEEP de 25 cm H_2O , una presión inspiratoria (o de corte) de 40 cm H_2O y Delta P de 15 cm H_2O durante 60 segundos. Si este nivel de PEEP no es suficiente para reclutar al pulmón se repite la maniobra, aumentando el nivel de PEEP a razón de 5 cm H_2O sucesivamente, hasta un valor máximo de PEEP de 35 cm H_2O . En cada maniobra se mantiene constante el Delta P en 15 cm H_2O . Una vez que se logró reclutar al pulmón, se recomienda repetir la maniobra de reclutamiento

Maniobra de reclutamiento ($F_{I}O_2$, sedado y curarizado)

CPAP		PCV	
		FR: 12 respiraciones/min	
1) CPAP:	40 cm H ₂ O	1) PEEP:	25 cm H ₂ O
	40-60 seg	Ppico:	40 cm H ₂ O
2) CPAP:	45 cm H ₂ O	ΔP :	15 cm H ₂ O
	40-60 seg	2) PEEP:	30 cm H ₂ O
3) CPAP:	50 cm H ₂ O	Ppico:	45 cm H ₂ O
	40-60 seg	ΔP :	15 cm H ₂ O
		3) PEEP:	35 cm H ₂ O
		Ppico:	50 cm H ₂ O
		ΔP :	15 cm H ₂ O

Figura 6. Esquema de la metodología a seguir para realizar maniobra de reclutamiento con la técnica de CPAP y de PCV. Con ambos métodos se aplican tres niveles sucesivos y progresivos de presión hasta lograr el efecto deseado, o la aparición de criterios de interrupción de la maniobra (ver texto).

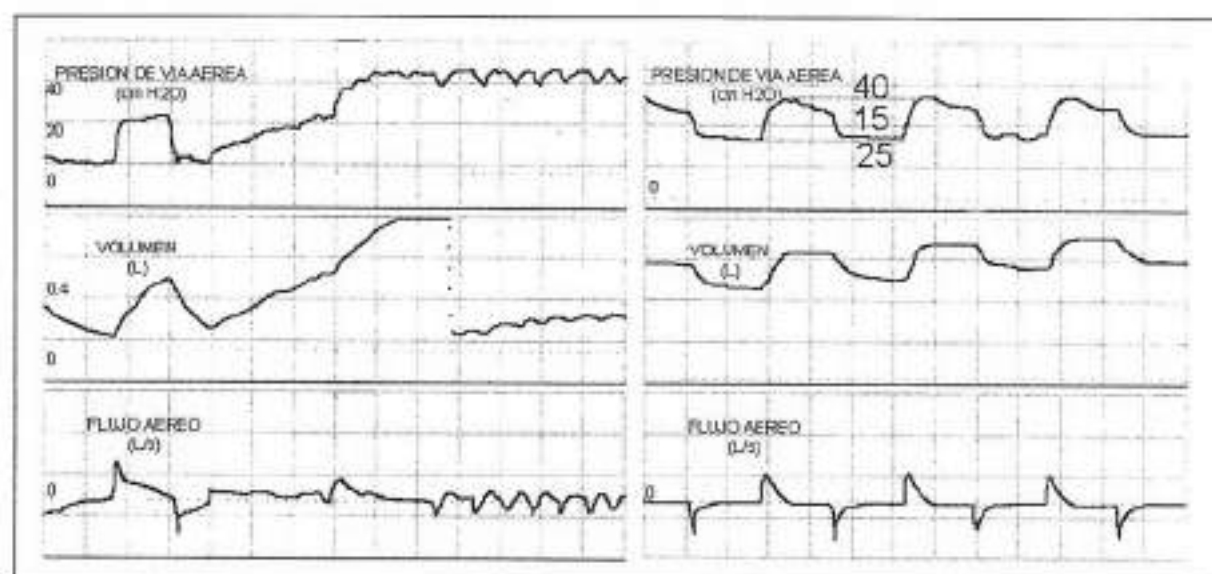


Figura 7. Registro de presión en vía aérea, volumen y flujo aéreo, de un paciente ventilado en modalidad PCV y en quien se realiza una maniobra de reclutamiento con CPAP de 40 cm H₂O

con el último nivel de PEEP utilizado, a fin de consolidar las áreas pulmonares reclutadas (figura 6).

Debemos destacar que durante la maniobra de reclutamiento en PCV, se asegura al paciente un mínimo de ventilación alveolar a diferencia de la técnica realizada en modo CPAP que implica un período de apnea durante su ejecución. Es por ello que utilizamos la técnica con CPAP únicamente cuando el ventilador no permite aplicar PCV o cuando el operador no está familiarizado con esta técnica ventilatoria.

Luego de realizadas las maniobras de reclutamiento, se debe colocar al paciente con un patrón de ventilación protectora del pulmón, caracterizado por asociar VC

bajo (6 ml/kg), y nivel de PEEP escogido de acuerdo a la curva de presión-volumen o PEEP-compliance para mantener el reclutamiento pulmonar logrado.

En la figura 7 se muestra un registro de presión en vía aérea de la maniobra de reclutamiento realizada bajo las dos técnicas referidas. Cabe destacar que durante la realización de estas maniobras puede observarse desaturación en la medida que implican una disminución de la ventilación alveolar con hipercapnia transitoria. De ser la maniobra efectiva, la desaturación se corrige rápidamente. Por otra parte, en algunos pacientes, fundamentalmente si asocian hipovolemia, la maniobra genera una disminución del gasto cardíaco e hipotensión transitoria tal como se puede ver en la figura 4.

En relación a los resultados obtenidos en este estudio podemos ver que básicamente la población se caracterizó por presentar una IRA severa (valor medio del índice $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ de $88,7 \pm 34,6$) con hipercapnia (valor medio de PaCO_2 de $52,5 \pm 18,4$ mmHg) y acidosis respiratoria (valor medio de pH de $7,28 \pm 0,06$), asociado a una disminución de la Csr (valor medio $24,4 \pm 7,5$ ml/cm H_2O). Dicha IRA cursó con aumento del gasto cardíaco (valor medio del QT de $7,6 \pm 1,1$ L.min⁻¹, hipertensión pulmonar (valor medio PAPM de 33 ± 9 mmHg) sin aumento de la PCP (valor medio $11,9 \pm 5,2$ mmHg) coincidente con las características hemodinámicas del SDRA.

Si bien la aplicación de niveles de PEEP de acuerdo al PII fue eficaz para incrementar la PaO_2 por encima de 200 mmHg, el incremento fue mayor luego de realizar la maniobra de reclutamiento en la modalidad de PCV+PEEP lo que se asoció a un aumento concomitante del VC y, secundariamente, de la Csr.

Por el diseño del estudio, los niveles de PEEP que se aplicaron postmaniobra de reclutamiento y que condicionan el Delta P y, en consecuencia el VC, fueron diferentes de paciente a paciente en función del nivel determinado previamente por la curva PEEP-compliance. Por ello no es posible correlacionar los cambios del VC con los cambios en la PaO_2 . Sin embargo y, a pesar de que no se hicieron medidas de volumen pulmonar, el Delta P en cada paciente se mantuvo constante durante todo el protocolo, lo que sugiere reclutamiento alveolar como mecanismo posible de estos cambios.

Este trabajo constituye una primer aproximación al tema y su principal objetivo ha sido discutir los fundamentos, las indicaciones, las contraindicaciones, las técnicas de realización y las posibles repercusiones de la maniobra de reclutamiento. Nuestros resultados son coincidentes con sugerir que en el SDRA en etapa temprana, la aplicación de maniobra de reclutamiento resulta una estrategia eficaz para mejorar la oxigenación y la compliance pulmonar. Quedan, sin embargo, varios aspectos pendientes por discutir, como la relación entre el efecto beneficioso de estas maniobras y el mecanismo de lesión pulmonar (directo-pulmonar o indirecto-extrapulmonar), la posición del sujeto (ventilación en decúbito supino y decúbito prono) y, fundamentalmente, cuál es el nivel de PEEP que debe ser aplicado (igual o mayor al PII) para mantener el efecto del reclutamiento^(12,14).

Bibliografía

1. Asbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, Levine BE. Acute respiratory distress in adults. *Lancet* 1967; 2: 319-23.
2. Matthay MA. Pathophysiology in pulmonary edema. *Clin Chest Med* 1985; 6: 301-14.

3. **Dreyfuss D, Basset G, Soler P et al.** Intermitent positive-end expiratory pressure hyper-ventilation with high inflation pressures produces pulmonary microvascular injury in rats. *Am Rev Respir Dis* 1985; 132: 880-4.
4. **Dreyfuss D, Basset G, Soler P et al.** High inflation pressures produces edema. Respective effects of high airway pressure, high VT, and positive end-expiratory pressure. *Am Rev Respir Dis* 1988; 137: 1149-64.
5. **Petty TL, Silvers GW, Paul CW, et al.** Abnormalities in lung elastic properties and surfactant function in ARDS. *Chest* 1979; 5: 571-4.
6. **Amato MB, Barbas CS, Medeiros DM, et al.** Beneficial effects of the open lung approach with low distending pressures in ARDS. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 1835-46.
7. **Amato MB, Barbas CS, Medeiros DM et al.** Effects of a protective-ventilation strategy on mortality in the ARDS. *N Engl J Med* 1998; 338: 347-54.
8. **Marini JJ, Amato MB.** Lung recruitment during ARDS. In: Marini JJ, Evans TW (eds). *Acute lung injury*. Berlin: Springer-Verlag, 1998: 237-57.
9. **Bernard G, Artigas A, Brighman K et al.** The American-European Consensus Conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149: 818-24.
10. **Gattinoni L, Bombino M, Pelosi P, et al.** Lung structure and function in different stages of severe ARDS. *JAMA* 1994; 271: 1772-9.
11. **Lichtwarck-Aschoff M, Nielsen SB, Sjostrand VH, et al.** An experimental randomized study of five different ventilatory modes in a piglet model of severe respiratory distress. *Intensive Care Med* 1992; 18: 339-47.
12. **Pelosi P, Cadringer P, Bottino N, Panigada M, Carrieri F, Riva E et al.** Sigh in acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 872-80.
13. **Medoff B, Harris R, Kesselman H, Venegas J, Amato MB, Hess D.** Use of recruitment maneuvers and high positive end-expiratory pressure in a patient with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 2000; 28(4): 1210-6.
14. **Van der Kloot TE, Blanch LL, Youngblood AM, Weinert C, Adams AB, Marini JJ et al.** Recruitment maneuvers in three experimental models of acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 1485-94.

Lista de avisadores

Abbott

Air Liquide

Elena

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.



Sandostatina[®]

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 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-glutamyl 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 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. Sutton 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; 333:555-559
3. Káiros. 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, Shafnayer A, Baca I, Lorenz D, Meister R, Kremer B, Wagner F, Witte J, Zurmayer EL, Saeger HD, Rieck B, Dollinger P, Glaser K, Teichmann R, Konradt J, Gans W, Dennler 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, Foggi G, Fisse S, Roviato G, Peracchia A, Pivi M, Perego R, Pezzuoli G. 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

Cebollati 1470 2º piso
CP 11200. Montevideo, Uruguay
Tel 403 3694, Fax 403 3245

 **NOVARTIS**

FARMACEUTICA

Determinación de la pérdida de proteínas a través del área quemada

Dres. Julio Cabrera, Carmen Martínez, Elizabeth Montoya, Norma Mazza,
Nta. S. Tihista, Tec. Lab. Juan Silvera

Resumen

Este estudio fue realizado para cuantificar la pérdida de proteínas a través del área quemada.

Las áreas estudiadas fueron cubiertas con vendaje de gasa de cuatro cm², que luego de dos horas fueron retiradas para su análisis.

La pérdida de proteínas fue determinada utilizando el método de Biuret.

La media de la pérdida fue de 12,8 mg/cm²/día con un DS $\pm$ 3,56.

El promedio diario de pérdida de proteínas puede ser estimado mediante la siguiente fórmula:

Superficie corporal total (cm²)=

$$\left[\frac{\text{Superficie corporal quemada} \times \text{factor de pérdida de proteínas}}{100} \right]$$

Palabras clave: Pérdida de proteínas
Área quemada

Summary

This study was designed to quantitate protein loss through burn wounds.

Sampled burn sites were occlusived with gauze dressing of four centimeter square and left in place for two hours.

Protein loss was determined using method of Biuret.

These losses were about (X) 12,8 mg/cm²/day with SD $\pm$ 3,56.

Average daily protein losses for days, can be estimated by the following equation:

$$\text{Body surface area (cm}^2\text{)} = \left[\frac{\% \text{ burn area} \times \text{protein loss factor}}{100} \right]$$

Key words: Protein loss
Burn wounds

Objetivo

El propósito del presente trabajo fue la determinación de la pérdida de nitrógeno a través del área quemada, dado que obtener un balance nitrogenado por encima de más de 5 gramos se considera óptimo para el anabolismo y la cicatrización de la quemadura, así como conocer la cantidad de proteínas a administrar ^(1,2).

Existen tablas de estimación de la pérdida nitrogenada en el área quemada que otorgan un valor fijo de pérdida según el porcentaje de superficie quemada, cuyo rango oscila entre 0,02 y 0,12 gramos de nitrógeno por kilogramo de peso corporal, en el día ⁽¹⁾.

Uno de los factores que contribuyen al balance negativo nitrogenado en estos pacientes es la pérdida de proteínas a través del área quemada ^(3,4).

Se trató de determinar la pérdida de nitrógeno de acuerdo al grado de profundidad de la quemadura (segundo grado, tercer grado).

En los pacientes que reciben tratamiento con sulfadiacina argéntica, se trató de evaluar si existía variación en la pérdida nitrogenada al presentar una nueva interfases ⁽²⁾.

Material y método

Se determinó la pérdida de proteínas a través de la medición en una superficie conocida de 4 cm² de gasa con un espesor de 0,2 centímetros, que se colocó sobre el área quemada en estudio.

Luego de dos horas se retiró, diluyéndose en 100 ml de agua destilada, determinándose por el método de Biuret la cantidad de proteínas presente.

El procedimiento se aplicó sobre piel sana, sobre piel con quemaduras de segundo grado, sobre quemaduras de tercer grado, sobre área quemada con sulfadiacina. La cantidad de proteínas presentes en un área de 1 cm² luego se transformó a pérdida en 24 horas, multiplicándola por 12.

Se determinó la superficie corporal total (SCT) por la fórmula de Du Bois, estableciéndose las siguientes relaciones para los distintos grados de afectación cutánea:

Pérdida de proteínas (mg/día) = SCT en cm² x % SCQ II x Factor de pérdida/100*
Representa la pérdida de proteínas en el área con quemaduras de II grado.

Pérdida de proteínas (mg/día) = SCT en cm² x % SCQ III x Factor de pérdida/100*
Representa la pérdida de nitrógeno en el área con quemadura de III grado.

Se estableció por lo tanto la siguiente fórmula que permite el cálculo de la pérdida nitrogenada a través de la piel en enfermos quemados:

$$(SCT-SCQ^*) \text{ Fps}/100 + SCT [(SCQ^* \text{ II} \times F2/100) + (SCQ^* \text{ III} \times F3/100)]$$

Donde SCT: superficie corporal total; SCQ II: superficie corporal quemada de segundo grado; SCQ III: superficie corporal quemada de tercer grado; Fps: factor de pérdida de proteínas en piel sana; F2: factor de pérdida de proteína en quemadura de II grado; F3: factor de pérdida de proteínas en quemaduras de III grado

* SCQ: superficie corporal quemada

Tabla 1

Paciente	Profundidad del área quemada	Pérdida de proteínas (mg/cm ² /día)
1	II	6
2	II	12
3	II	18
4	II	13,8
5	II	13,8
6	II	13,5

Tabla 2

Paciente	Profundidad del área quemada	Pérdida de nitrógeno (mg/cm ² /día)
1	II	0,96
2	II	1,92
3	II	2,88
4	II	2,20
5	II	2,20
6	II	2,16

Dado que la pérdida de proteínas a través de la piel sana es despreciable, la fórmula se puede simplificar de la siguiente manera:

Pérdida total de proteínas a través de la piel quemada :

$$SCT \text{ en cm}^2 [(SCQ \text{ II} \% \times F2/100) + (SCQ \text{ III } \% \times F3/100)]$$

Dado que no se pudo efectuar medidas sobre áreas quemadas con quemadura de tercer grado (profundas) por lo anteriormente analizado, se efectuó una fórmula aproximada de cálculo:

$$\text{Pérdida de proteínas (mg/día)} = SCT \text{ (cm}^2) \left[\frac{\% SCQ \times \text{Factor de pérdida proteica}}{100} \right]$$

Las mediciones se efectuaron con los pacientes a una temperatura ambiente de 32°C, determinándose las pérdidas una vez pasada la etapa de reanimación inicial.

Se confeccionó una tabla de recolección de datos que fue completada por el médico encargado del paciente.

La recolección de muestras se efectuó sobre áreas quemadas cubiertas, dado que es el tratamiento aplicado inicialmente en forma local en el Centro Nacional de Quemados.

Resultados

Se obtuvieron los resultados preliminares del análisis de la pequeña población estudiada que se muestran en la tabla 1.

Destacamos que las mediciones fueron efectuadas sobre áreas quemadas de II grado, ya que en las áreas de III grado existían dificultades técnicas para su determinación por haber recibido escarotomía por síndrome compartimental o ya estar escalectomizada en el momento de la toma de las muestras y una vez finalizada la etapa de reanimación y antes de la primera semana.

Se obtuvo un valor medio de pérdida de proteínas de 12,8 mg/cm²/día con un DS de $\pm 3,56$ mg/cm²/día.

En la tabla 2 se expresan los valores en mg de nitrógeno por cm² en el día, dado que es el parámetro utilizado en el cálculo del balance nitrogenado.

Se obtuvo un valor medio de pérdida de nitrógeno de $2 \text{ mg/cm}^2/\text{día}$ con un DS de $\pm 0,5 \text{ mg/cm}^2/\text{día}$.

Discusión

Del análisis de los datos se concluye el importante factor de pérdida de proteínas y nitrógeno que se produce a través del área quemada, convirtiéndose en una variable fundamental en el balance nitrogenado negativo en estos pacientes, que debe ser considerado en el cálculo de las necesidades proteicas.

El enfermo crítico sufre una alteración en el metabolismo, en donde la síntesis proteica se torna menor que su catabolismo, existiendo además como objetivo la conservación de la masa energética con sacrificio de su masa celular, y tornándose el músculo la principal fuente de proteínas (1 kg de músculo contiene 80% de agua y solamente 20% de proteínas).

Del presente trabajo surge que la magnitud de la pérdida de proteínas a través del área quemada es $12,8 \text{ mg/cm}^2/\text{día}$, que para un adulto de 1,8 metros cuadrados de superficie corporal total, con 30% de superficie quemada, representa aproximadamente unos 69 gramos por día.

Queda explicado la importante disminución de masa magra que sufren estos pacientes que sufren por un lado una alteración en su metabolismo y por otro el importante factor de pérdida que se toma el área quemada.

Bibliografía

1. Mayes T, Gottschlich MM, Warden GD. Práctica actual del soporte nutricional en pacientes quemados. Cuidados Intensivos del paciente quemado. Barcelona: Springer-Verlag Ibérica, 1998: 245-79.
2. Kagan RJ. Restoring nitrogen balance after burn injury. Compr Ther 1991; 17(3): 60-7.
3. Waxman K, Rebello T, Pinderski L, et al. Protein loss across burn wounds. J Trauma 1987; 136-40.
4. Saffle JR, Medina F, Raymond J, et al. Use of calorimetry in the nutritional management of burned. J Trauma 1978; 25: 32-9.

Fe de erratas

En el volumen 13, número 1-2, página 23, el artículo "Acidosis láctica y metabolismo del lactato en el paciente crítico" de los Dres. Javier Hurtado y Karina Rando se clasificó como "Artículo original" cuando en realidad se trataba de una "Revisión".

Infección/colonización respiratoria por *S. maltophilia* y *Acinetobacter* spp. en el paciente crítico

Dr. Raúl Lombardi¹, Lic. Silvia Guerra², Dres. Laura Pivel³,
Carmen Rodríguez⁴, Graciela Toja⁵, Luis Pacheco⁵

Resumen

La infección nosocomial se ha transformado en uno de los más serios problemas en la práctica hospitalaria contemporánea. En las unidades de cuidado intensivo, estas complicaciones adquieren una particular gravedad, en razón de su frecuencia, localización predominantemente respiratoria con elevada morbimortalidad asociada y carácter multirresistente de los agentes causales. En el presente trabajo, se analizan las características de la colonización/infección respiratoria de dos gérmenes causantes de infección nosocomial: *Acinetobacter* spp. y *Stenotrophomonas maltophilia*, en los que se analizan datos demográficos, estados comórbidos, cronología en la aparición de estos agentes en relación a la estadía en cuidados intensivos y la ventilación mecánica y finalmente, la evolución. Así mismo se hace una revisión de la bibliografía desde el punto de vista epidemiológico, en relación a estos dos agentes. A partir de lo anterior es posible concluir que se trata de gérmenes nosocomiales emergentes, particularmente en áreas críticas, que se localizan con frecuencia en la vía de aire artificial, en la que aparecen tardíamente, luego de la primera semana y a menudo formando parte de una flora polimicrobiana. El significado de la presencia de estos agentes en la vía de aire es controversial, ya que pueden ser simples colonizantes o ser causantes de neumonía, lo que plantea aspectos polémicos en cuanto a la indicación y oportunidad del uso de antimicrobianos.

1. Coordinador del Departamento de Medicina Crítica de IMPASA. Presidente del Comité de Control y Prevención de Infecciones Hospitalarias. IMPASA.

2. Enfermera Epidemióloga del Comité de Control y Prevención de Infecciones Hospitalarias. IMPASA.

3. Jefa del Laboratorio de Microbiología. IMPASA.

4. Médica Grado II del Dpto. de Medicina Crítica. IMPASA.

5. Médicos de Postgrado de la Cátedra de Medicina Intensiva. Facultad de Medicina

Correspondencia: Dr. Raúl Lombardi. Dpto. de Medicina Crítica. IMPASA. L.A. de Herrera 2275/CP 11400. Montevideo, Uruguay.

Palabras clave: *Infección Hospitalaria, Unidad de Cuidado Intensivo, Neumonía Acinetobacter spp., Stenotrophomonas maltophilia*

Summary

Nosocomial infection is one of the most serious issues of the modern hospital practice. The impact of this problem is relevant in the intensive care unit, because of the high rates of nosocomial infection in this setting, the high mortality rate associated to these infections and the frequency of multiresistant causative agents. The goal of the present study is to establish the characteristics of respiratory colonization/infection with *Acinetobacter spp.* and *Stenotrophomonas maltophilia*. Demographic data, comorbidities, timing of isolation of *Acinetobacter/S. maltophilia* with regard to mechanical ventilation and outcome are analyzed. Main risk factors for colonization/infection were mechanical ventilation and antibiotic use in both agents. *Acinetobacter* and *S. Maltophilia* appeared late with regard to mechanical ventilation, frequently associated with other germs. In the *S. maltophilia* group, patients with pneumonia were older and with higher length of mechanical ventilation. The *Acinetobacter* group, showed a trend to high length of hospital stay, mechanical ventilation time and mortality rate. The significance of isolation of these agents in the airway of mechanically ventilated patients is controversial. Differentiation of a simple colonization from a pulmonary infection could be hard and decision of starting an antimicrobial treatment is always a challenge to the intensive care staff.

Key-words: *Nosocomial Infection, Intensive Care Unit, Neumonia, Acinetobacter spp., Stenotrophomonas maltophilia*

Introducción

La infección hospitalaria representa hoy en día una de las consecuencias más devastadoras del progreso médico, particularmente en los pacientes en estado crítico y en los que han sido sometidos a cirugía y otros procedimientos invasivos. De hecho, por su extensión y gravedad se ha constituido en un verdadero problema de salud pública en todo el mundo ⁽¹⁾. En la tabla 1 se muestran algunas cifras de referencia, a modo ilustrativo.

En la génesis de la infección hospitalaria, son factores relevantes el uso creciente de métodos diagnósticos y terapéuticos que alteran los mecanismos naturales de defensa, el mayor número de pacientes de edad avanzada y con estados debilitantes asociados y la presencia endémica en el hospital de ciertos agentes microbianos, habitualmente poco patógenos en el medio extrahospitalario. La selección de cepas así llamadas hospitalarias y la generación de elevados patrones de resistencia en las mismas por el uso frecuente y a menudo indiscriminado de antimicrobianos y anti-sépticos, así como la escasa adhesión del personal de salud a las normas de precaución destinadas a la prevención y control de la infección hospitalaria, son factores -entre otros- que explican la magnitud que ha tomado esta complicación. Sin duda alguna, la implementación y el estricto cumplimiento de las medidas de control tienen

Tabla 1. Incidencia y prevalencia de infección hospitalaria

Estudio	Origen	Metodología	Datos	Año
NNISS	EE.UU.	Incidencia	3,2% de egresos	1970-1982
SENIC	EE.UU.	Incidencia	5,7% de ingresos	1975-1976
Hospital Provincial de Madrid	España	Prevalencia	3,4-11,9% de pacientes	1986
CASMU	Uruguay	Prevalencia	13% de pacientes	1988
IMPASA	Uruguay	Prevalencia	8,4-15,7% de pacientes	1993-1995

Los datos corresponden a la población total del hospital, sin discriminación por área de hospitalización.

Tabla 2. Incidencia de las tres principales formas de infección nosocomial en una población de pacientes críticos, perteneciente a la Unidad Polivalente del Departamento de Medicina Crítica de IMPASA, correspondiente al año 1999.

Tasa global de IH por pacientes expuestos (%)	Densidad de incidencia global de IH (por mil)	Densidad de incidencia de neumonía (por mil/días respirador)	Densidad de incidencia de ITU (por mil/días catéter vesical)	Densidad de incidencia de BRC (por mil/días catéter)
17,8	23,1	19,9	3,2	0,79

IH: infección hospitalaria; ITU: infección del tracto urinario

un impacto positivo en lo que respecta a las tasas de infección hospitalaria, como ha sido bien demostrado, pero aún así se estima que sólo un tercio de éstas podrían ser efectivamente evitadas ⁽²⁾.

En el hospital general, la distribución de infecciones hospitalarias depende fundamentalmente de la frecuencia de los procedimientos invasivos realizados: es así que la infección del tracto urinario (ITU)—asociada al uso de catéteres endovesicales— representa la localización más común, seguida de la infección del sitio quirúrgico, la infección respiratoria y finalmente la bacteriemia.

Sin embargo, en las unidades de cuidado intensivo (UCI) la infección respiratoria, particularmente la asociada a la ventilación mecánica, es la más común y grave, seguida de la infección del tracto urinario (habitualmente benigna, salvo que haya enfermedad nefrourológica previa), la bacteriemia y otras.

Existen numerosas publicaciones que han analizado el problema de la infección hospitalaria en las UCI ⁽³⁻⁵⁾. En nuestro medio existen diversos estudios que se han ocupado del tema, tanto desde la perspectiva de la ecología y sensibilidad microbianas, como de la infección nosocomial propiamente dicha ⁽⁶⁻¹⁰⁾. En la tabla 2 se mues-

tran, a modo de ejemplo, datos de la vigilancia epidemiológica de infecciones hospitalarias no publicados, correspondientes al Departamento de Medicina Crítica de nuestro hospital.

Los agentes causantes de infección hospitalaria son habitualmente gérmenes seleccionados, adaptados a sobrevivir en el medio hospitalario y que han logrado adquirir una amplia y creciente resistencia a los agentes antimicrobianos disponibles.

Dentro de los cocos Gram positivos aerobios, *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SAMR), *Staphylococcus* intermedio a vancomicina y otros glicopéptidos (VISA o GISA) –afortunadamente aún no aislados en nuestro país–, enterococo resistente a vancomicina (VRE), son algunos de los principales causantes de estas graves complicaciones.

Entre los bacilos Gram negativos aerobios, los bacilos Gram negativos no fermentadores (no *Enterobacteriaceas*) y particularmente dentro de ellos *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp. y *Stenotrophomonas maltophilia* ocupan un rol preponderante⁽¹¹⁾. Se trata de gérmenes emergentes que causan infecciones hospitalarias graves, particularmente en pacientes críticos, cuyo tubo digestivo –por otra parte– puede actuar como un importante reservorio biológico. Son de fácil transmisión y de difícil erradicación una vez que se han instalado en el ambiente hospitalario, por lo que su prevalencia es creciente. Otra característica saliente es su patrón de alta resistencia a los antimicrobianos. Los sitios que colonizan o infectan con más frecuencia corresponden a las áreas que a menudo son invadidas en los pacientes críticos, como vía aérea y pulmón, sitio quirúrgico, catéteres endovasculares y torrente sanguíneo^(12,13).

El objetivo de este trabajo es analizar las características epidemiológicas y clínicas de dos de estos agentes: *Acinetobacter* spp. y *Stenotrophomonas maltophilia*, aislados en la vía de aire de una población de pacientes críticos sometidos a asistencia respiratoria mecánica.

Material y método

Se seleccionaron para el estudio todos los pacientes con aislamientos de *Acinetobacter* spp. y *S. maltophilia* en vía aérea artificial, tomados por aspirado simple traqueal o procedimientos profundos protegidos, de la población de pacientes internados en el Departamento de Medicina Crítica de IMPASA en el período comprendido entre enero de 1988 y diciembre de 1990 para *Acinetobacter* spp. y entre julio de 1995 y julio de 1998 para *S. maltophilia*. Los datos correspondientes a *Acinetobacter* fueron analizados en una comunicación previa, presentada bajo forma de resumen en el 3er. Congreso Uruguayo de Medicina Intensiva⁽¹⁴⁾.

La información se extrajo del Sistema de Vigilancia de Ecología y Sensibilidad del Departamento de Medicina Crítica de IMPASA, llevado a cabo por el Comité de Control y Prevención de Infecciones Intrahospitalarias y el Laboratorio Microbiológico de IMPASA. Este sistema de vigilancia, que registra la totalidad de los aislamientos bacterianos de todos los pacientes tratados en el Departamento de Medicina Crítica, se realiza de manera continua desde el año 1984 hasta la fecha, excepto en el período 1990-1994, y su metodología de trabajo y resultados han sido presentados anteriormente⁽⁸⁾. Además se analizaron los datos de vigilancia epidemiológica de infección hospitalaria de los pacientes internados en el Departamento durante el año 1999.

Tabla 3. Pacientes con infección/colonización por *S. maltophilia*. Enfermedad crónica asociada

Estados comórbidos	Número de casos
Tabaquismo	12
Diabetes	8
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	7
Cáncer	6
Inmunodepresión	5
Insuficiencia renal crónica	4

Para el diagnóstico de infección hospitalaria se adoptaron los criterios propuestos por el Centers for Disease Control y adoptados por el National Nosocomial Infections Surveillance System⁽¹⁵⁾. Se consideró que existió colonización cuando alguno de estos agentes se aisló en ausencia de indicios de infección pulmonar. Con un criterio operativo, se consideró que existió neumonía cuando se identificaron los signos enunciados por Johanson y colaboradores⁽¹⁶⁾: fiebre, leucocitosis elevada, aparición o aumento de un infiltrado pulmonar radiológico previo y aislamiento concomitante de un patógeno en vía aérea, en este caso, *Acinetobacter spp.* o *S. maltophilia*, solo o en asociación con otros gérmenes. Se registraron los datos patronímicos de los pacientes, así como estados comórbidos con potencial relación favorecedora de infección/colonización, uso de asistencia respiratoria mecánica (ARM), administración de antimicrobianos y evolución de los pacientes en el Departamento.

Análisis estadístico

Las variables numéricas se expresan en media $\pm$ DS. Se utilizó análisis univariado mediante test de t o χ^2 según correspondiere, para evaluar posibles diferencias entre variables. Se consideró significancia estadística cuando la probabilidad de relación por azar fue menor de 5%.

Resultados

1) *Stenotrophomonas maltophilia*

Se conformó un grupo de 33 pacientes portadores de este agente en vía aérea, ya sea como colonizante o como agente causante de infección, de acuerdo a la metodología previamente definida. La edad media fue de $65,9 \pm 11,6$ años. 26 fueron hombres y siete mujeres. Todos los casos tuvieron estados comórbidos relacionados al objetivo del estudio, algunos de ellos en simultaneidad (tabla 3). La figura 1 muestra el perfil de sensibilidad de los gérmenes aislados. La *S. maltophilia* apareció tardíamente en toda la población, con respecto al inicio de la ventilación, promedialmente a los $13,2 \pm 9,2$ días del inicio. Todos los pacientes estaban en ARM en el momento del aislamiento del agente, todos ellos habían recibido previamente antimicrobianos por infección respiratoria o de otra localización y 22 de los 33 casos (67%), tenían diagnóstico de infección respiratoria baja causada por otro agente, antes del primer aisla-

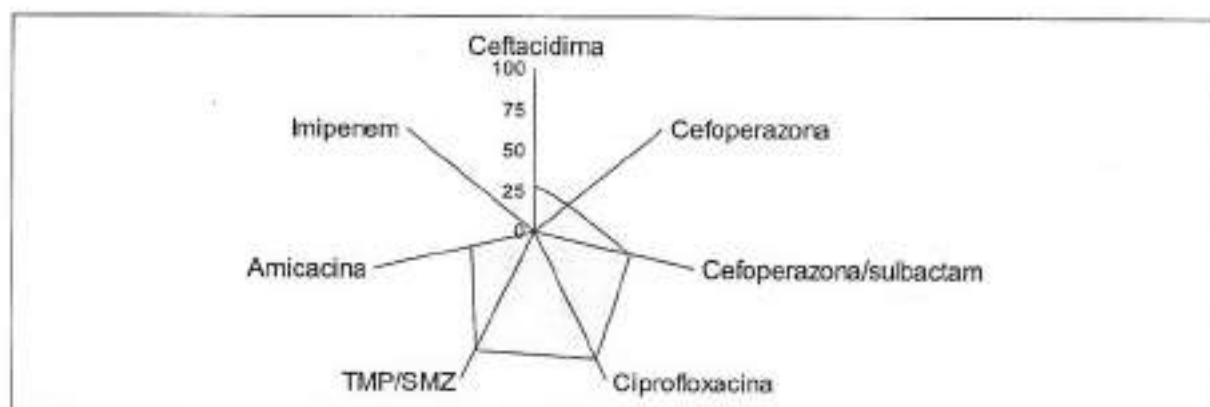


Figura 1. Perfil de la sensibilidad de *S. maltophilia*. Los radios del gráfico expresan el porcentaje de sensibilidad a diferentes antimicrobianos. TMP/SMZ: trimetoprim-sulfametoxazol

Tabla 4. Datos comparativos de los pacientes con y sin neumonía por *S. maltophilia*

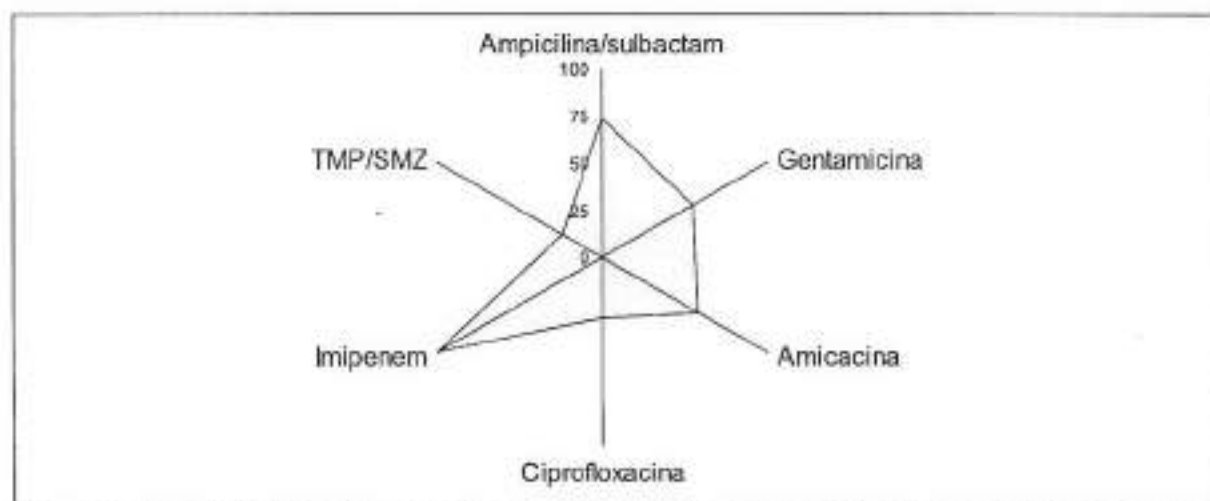
Variables	Con neumonía	Sin neumonía	p
Edad (años)	74,5±6,1	62,3±11,5	0,003
Sexo:			
Masculino	7	19	NS
Femenino	3	4	
Días entre inicio de ARM y primer aislamiento de <i>Steno.</i>	18,6±12,3	10,6±6,2	NS
Días de ARM	20,2±10,2	17,4±8,5	NS
Días de hospitalización en la Unidad	26,4±12,2	25,8±17,7	NS
Evolución:			
Vivos	2	9	
Fallecidos	6 (75%)	13 (59%)	NS

Como puede observarse, sólo se comprobaron diferencias con significancia estadística entre ambos grupos en la edad y el tiempo entre el inicio de la ARM y la aparición del germen en la vía aérea. Hubo una tendencia hacia mayor mortalidad hospitalaria en el grupo con neumonía.

miento de *S. maltophilia*. Los elementos clínicos más frecuentemente asociados a la aparición de *Stenotrophomonas* en la vía aérea fueron: secreciones purulentas (23), fiebre (22), leucocitosis (15) y nuevo infiltrado pulmonar (11). Reunieron el criterio para el diagnóstico de probable neumonía, es decir la coincidencia de las cuatro condiciones preestablecidas, 10 casos. Los restantes 23 casos se consideraron colonizados. En la tabla 4 se muestran datos comparativos entre los pacientes con y sin neumonía. Como puede observarse, los pacientes con neumonía tuvieron más edad (74,5±6,1 años versus 62,3±11,5 años, $p=0,003$) y en este grupo el tiempo de ARM previo a la aparición de la *Stenotrophomonas* fue mayor (18,6±4,1 días versus 10,6±1,4 días, $p=0,027$). La proporción de fallecidos en el grupo con neumonía fue mayor (75% versus 59%), pero no alcanzó significación estadística. La mortalidad

Tabla 5. Pacientes con infección/colonización por *Acinetobacter*. Estados comórbidos asociados

Estados comórbidos	Número de casos
Tabaquismo	12
Diabetes	7
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	6
Cáncer	3

**Figura 2.** Sensibilidad de *Acinetobacter spp.* frente a diferentes antimicrobianos. El porcentaje de sensibilidad se expresa en los radios del gráfico. TMP/SMZ: trimetoprim-sulfametoxazol

global del grupo en el Departamento de Medicina Crítica fue de 63% y la única variable relacionada estadísticamente fue el tiempo de hospitalización en cuidados intensivos, el que fue mayor en el grupo de sobrevivientes: $33,6 \pm 6,8$ días versus $21,89 \pm 2,4$ días ($p=0,001$).

2) *Acinetobacter spp.*

Como ya fue mencionado, se tomaron los datos de un trabajo realizado previamente por dos de los autores (RL, CR) ⁽¹⁴⁾. Esta serie estaba compuesta por 40 pacientes con *Acinetobacter spp.* aislado en vía de aire artificial. La edad media del grupo fue de $58,8 \pm 15,7$ años. 27 pacientes fueron hombres y 13 mujeres. Este grupo presentó también con frecuencia estados mórbidos asociados, los que se muestran en la tabla 5. La figura 2 muestra el perfil de sensibilidad del *Acinetobacter spp.*, el que también se aisló mayoritariamente asociado a otros agentes (70,2% de los aislamientos), predominantemente *S. aureus* y *P. aeruginosa*. El tiempo entre el inicio de la ARM y la aparición del *Acinetobacter* fue de $8,2 \pm 6,1$ días ($r=1-23$ días), algo menor que con *S. maltophilia* ($13,2 \pm 9,2$ días), siendo la diferencia entre ambos estadísticamente significativa ($p=0,007$). Treinta y seis de 40 pacientes estaban bajo ventilación mecánica en el momento de aparición del *Acinetobacter*, todos estaban recibiendo antimicrobianos y 29 de los 40 (72%) tenían diagnóstico de infección respiratoria baja antes del primer aislamiento de *Acinetobacter*. En diez pacientes se hizo diagnóstico de

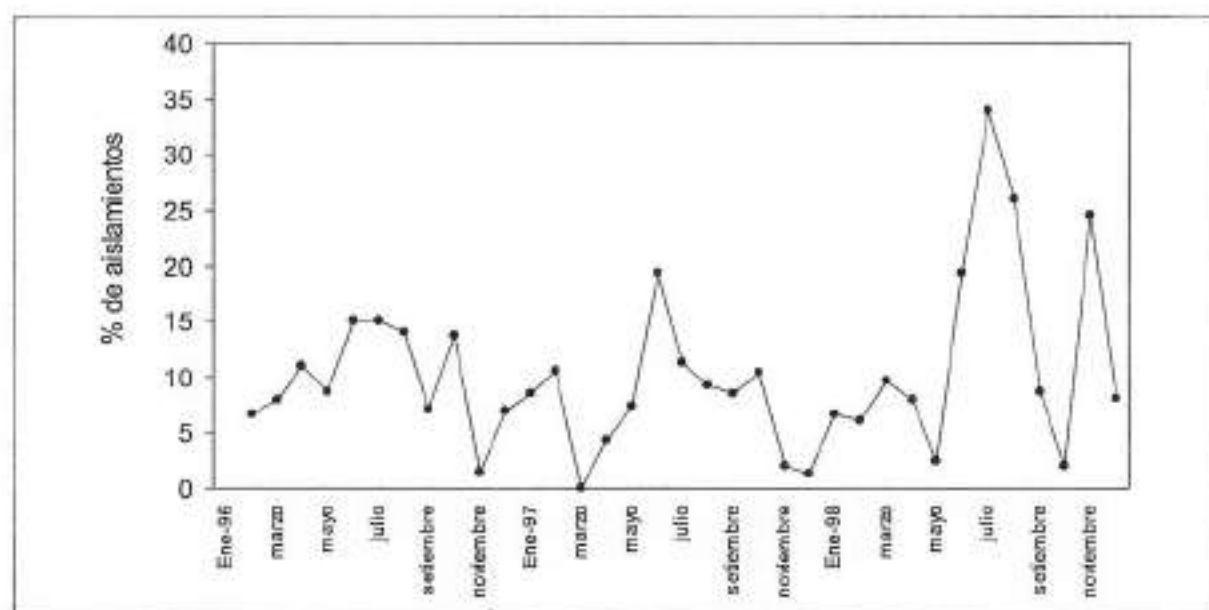


Figura 3. Evolución estacional de la incidencia de aislamientos de *Acinetobacter*. Como puede verse claramente, existe un aumento porcentual de aislamientos del agente en los meses de invierno.

Tabla 6. Datos comparativos de los pacientes con y sin neumonía por *Acinetobacter*

Variable	Con neumonía	Sin neumonía	p
Sexo			
Masculino	16	11	NS
Femenino	8	5	
Días entre inicio de ARM y primer aislamiento de <i>Acinetobacter</i> .	9,04±16,4	6,58±5,3	NS
Días de ARM	20,4±15	16,4±16,5	NS
Días de hospitalización en la Unidad	28,9±26,3	18,7±15	NS
Evolución			
Vivos	12	12	NS
Fallecidos	12 (50%)	4 (25%)	

Ninguna de las variables analizadas mostró diferencias con significación estadística, pero hubo tendencia a mayor tiempo de hospitalización, mayor duración de la ventilación mecánica y mayor mortalidad en el grupo con neumonía.

neumonía, de acuerdo a los criterios previamente enunciados. En la tabla 6 se muestran las características de los pacientes con y sin neumonía. Si bien no se encontraron diferencias con significación estadística, hubo tendencia a mayor tiempo de hospitalización, mayor tiempo de ARM y mayor mortalidad en el grupo con neumonía. La mortalidad global del grupo fue de 16 en 40 (40%).

Por razones de diseño de este trabajo, el análisis comparativo de estos dos grupos de pacientes tiene un valor relativo, ya que son cohortes no contemporáneas, seleccionadas retrospectivamente. Sin embargo, es posible señalar que ambas tienen en común la presencia de factores favorecedores similares, la aparición tardía de estos patógenos en vía de aire, así como una hospitalización prolongada en el

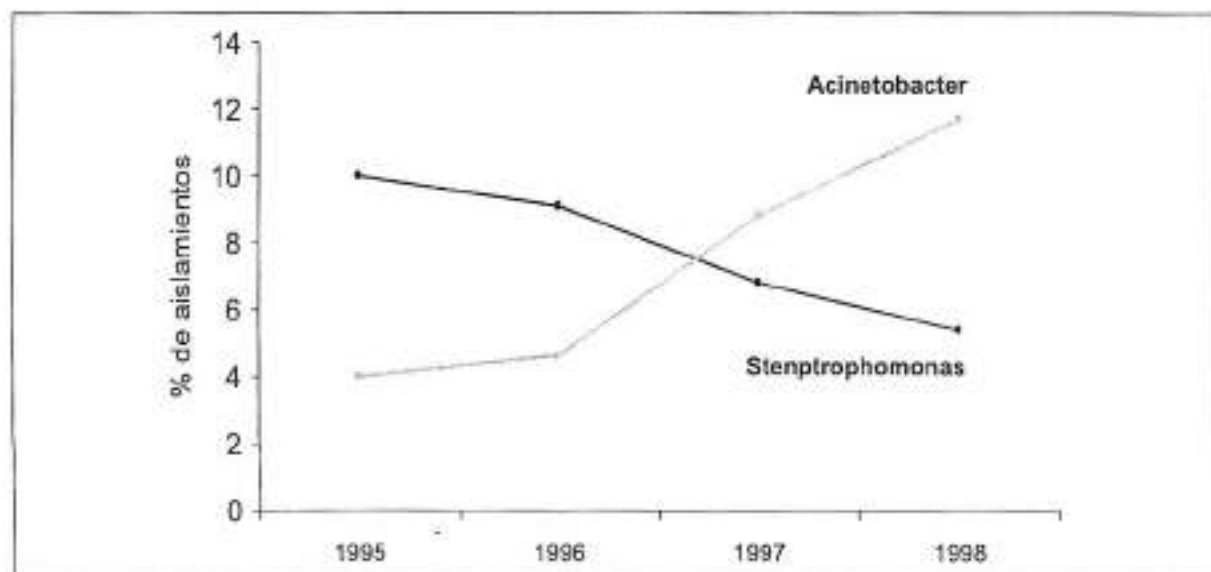


Figura 4. La frecuencia porcentual de aislamientos de *Stenptrophomonas* disminuyó, al tiempo que *Acinetobacter* aumentó.

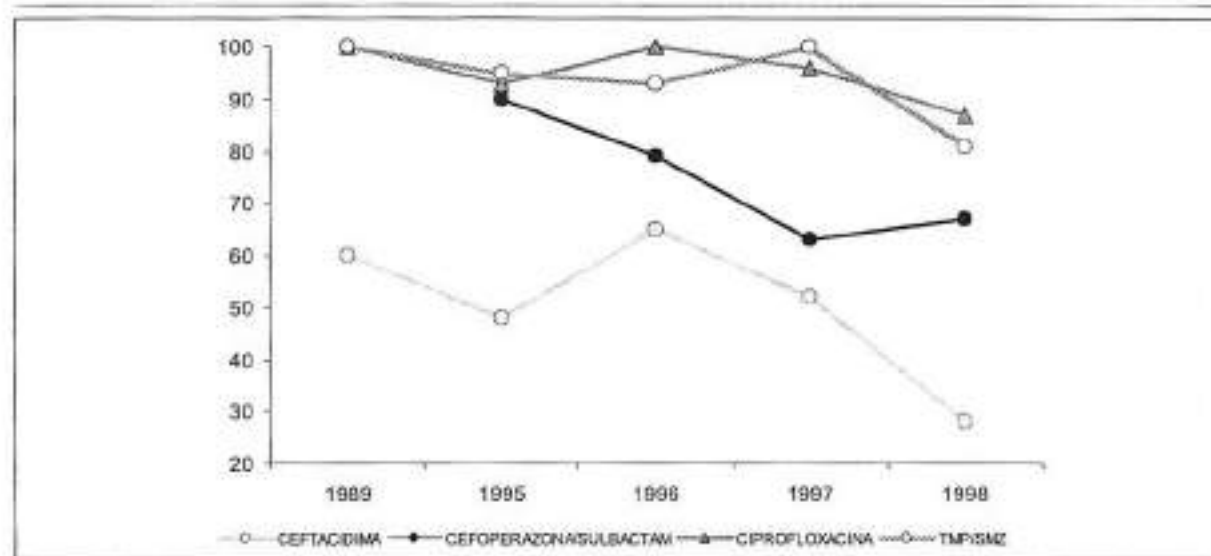


Figura 5. Evolución de la sensibilidad de *S. maltophilia* en el período 1989-1998. Es notoria la adquisición de resistencia a antimicrobianos que tenían buen nivel de actividad al inicio, como cefoperazona/sulbactam y últimamente, trimetoprim-sulfametoxazol (TMP/SMZ).

área crítica y una elevada mortalidad cruda. En ambas, la diferenciación entre colonización e infección planteó dificultades similares y en los subgrupos con diagnóstico probable de neumonía, se asociaron factores de mayor gravedad.

Finalmente, cabe mencionar dos hechos epidemiológicos destacables. Por un lado, la existencia de una aparente distribución estacional en la incidencia de *Acinetobacter*, con un aumento durante el período invernal, como se puede ver en la figura 3. El segundo hecho relevante, es la relación inversa que hemos observado en la incidencia de *Acinetobacter* y *S. maltophilia* (figura 4).

En las figuras 5 y 6 se muestra la evolución del patrón de sensibilidad de estos gérmenes durante el período.

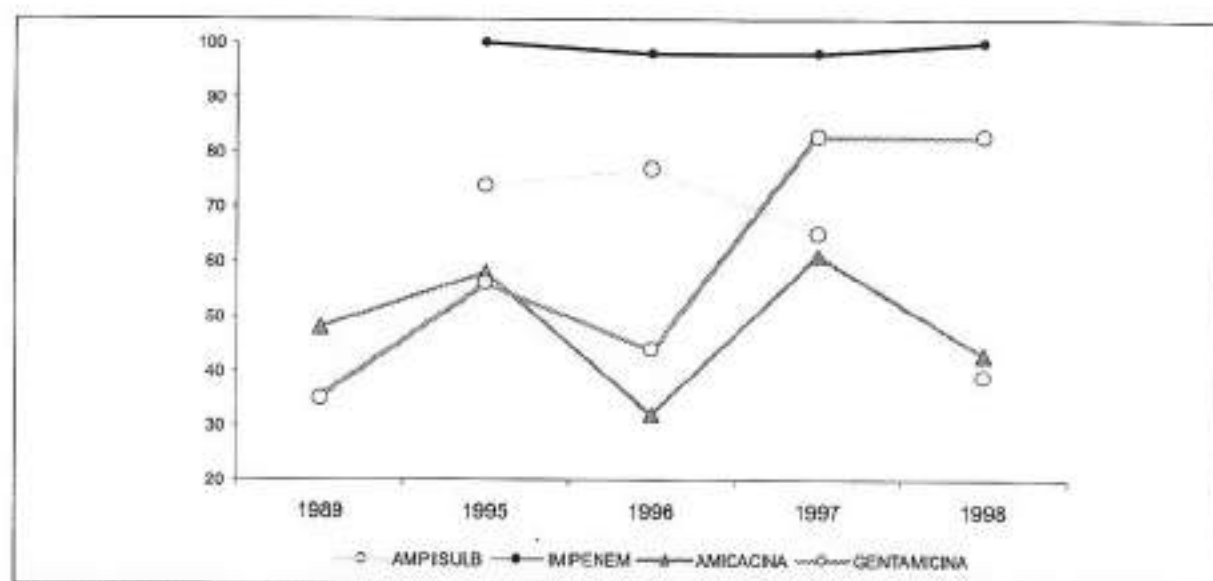


Figura 6. Evolución de la sensibilidad de *Acinetobacter* durante el período 1989-1998. Como puede observarse, el antibiótico de elección para este agente -ampicilina/sulbactam (AMPI/SULB)- ha perdido actividad con el paso del tiempo. Merece destacarse la buena actividad "in vitro" de gentamicina.

Discusión

La revisión de la literatura, así como la práctica cotidiana en las UCI y otras áreas de hospitalización, muestran a *Acinetobacter* spp. como un agente causante de infección o colonización, de mayor frecuencia e importancia que *S. maltophilia* (11-13,17).

Acinetobacter es un germen ubicuo, que se halla ampliamente distribuido en el ambiente extra e intrahospitalario. Al mismo tiempo, forma parte de la flora bacteriana normal de la piel, particularmente en axilas, ingles, manos y faringe (12,18), llegando a colonizar hasta 25% de los individuos sanos. Algunas cepas son tolerantes al jabón y ciertos estudios los han demostrado como los colonizantes más frecuentes de las manos del personal de salud (19). La portación de *Acinetobacter* fuera del hospital es baja, pero aumenta notoriamente en el ambiente nosocomial, particularmente durante períodos de brotes, localizándose con mayor frecuencia en piel, orofaringe, vía respiratoria y tracto digestivo. De esta forma, los pacientes colonizados se constituyen en uno de los reservorios más importantes y fuente posible de nuevos brotes (18-20).

Acinetobacter tiene, así mismo, la capacidad de sobrevivir en superficies y objetos hospitalarios inanimados, particularmente en el entorno del paciente colonizado o infectado. Los materiales usados para terapia respiratoria, pero también almohadas, colchones, ropa de cama, entre otros, han demostrado ser reservorios capaces de propagar estos agentes (12).

Las infecciones más comúnmente causadas por este agente son: neumonía, infección del sitio quirúrgico, infección del tracto urinario, bacteriemia, endocarditis y meningitis (12-18). Si bien se han descrito casos de infecciones adquiridas en la comunidad, en la gran mayoría de casos se trata de infecciones nosocomiales (12,17,18).

Existe un número relativamente escaso de estudios epidemiológicos, los que, por otra parte, se han publicado en los últimos años, evidenciando el reciente reconocimiento de este agente como un patógeno emergente de importancia. Hemos identi-

Tabla 7. Factores de riesgo para la colonización/infección con *Acinetobacter*, de acuerdo a estudios de casos y controles recogidos de la bibliografía (referencias en el texto)

Factores de riesgo	Número de referencias
Uso previo de antibióticos (4.fluorquinolonas; cefalosporinas de 3ª generación)	6
ARM/vía de aire artificial	6
Duración hospitalización	4
Cirugía previa	2
Alimentación artificial	2
Otros: catéter venoso central, catéter vesical, hemodiálisis, APACHE, colonización previa con <i>Stenotrophomonas</i> , colonización digestiva con <i>Acinetobacter</i> , UCI "abierta"	

Tabla 8. Reservorios identificados en brotes de infección/colonización por *Acinetobacter* (referencias en el texto)

Reservorios	Número de referencias
Ambiente/aire	5
Manos del personal de salud	2
Dispositivos de ARM	1
Piel/orofaringe/recto de pacientes	1

cado 17 estudios epidemiológicos, de los cuales cuatro fueron publicados entre 1987 y 1988 ⁽²¹⁻²⁴⁾ y los restantes 13 entre 1995 y 1999 ^(20,25-36). Todos los estudios, excepto tres, fueron realizados en hospitales de Europa. Los brotes ocurrieron predominantemente en unidades de cuidado intensivo en 10 estudios ^(11,20-25,28,34,36), en el hospital general en cuatro ^(26,27,32,35), en salas de cirugía general ⁽³⁰⁾, medicina y neurocirugía ⁽²¹⁾ y recién nacidos ⁽³³⁾, un brote en cada una. Los factores de riesgo identificados fueron el uso previo de antimicrobianos, particularmente quinolonas fluoradas ^(11,22,26,27,30,34), la vía de aire artificial con o sin ARM ^(11,22,23,27,28,35), la duración de la estancia en el hospital ^(25-27,30), cirugía previa ^(27,30), alimentación artificial ^(26,28) y otros factores identificados con menor frecuencia (tabla 7). En estos estudios de brotes se identificó el reservorio mayoritariamente en el aire y ambiente ^(21,22,32,33,37), manos del personal de salud ^(21,22), dispositivos de ARM ⁽²⁴⁾, piel, orofaringe y recto de pacientes ^(20,21,31) (tabla 8). Las medidas de control implementadas, que fueron consideradas eficaces por los autores de estos diversos estudios, fue el uso de óxido de etileno para la desinfección de dispositivos respiratorios ^(24,28), la limpieza ambiental profunda ⁽³¹⁾, el aislamiento físico de pacientes durante los brotes ^(29,32) y en algún caso, el cierre transitorio del área hospitalaria afectada ⁽³⁰⁾.

La serie de pacientes que se analiza en esta comunicación, mostró una coincidencia con algunas de las características epidemiológicas señaladas. La mayoría de los pacientes presentaron factores comórbidos favorecedores, además de la inva-

Tabla 9. Factores de riesgo para la infección/colonización por *Stenotrophomonas maltophilia* (referencias en el texto)

Factores de riesgo	Referencias
ARM/vía de aire artificial	5
Uso previo de antibióticos (carbapenemes)	3
Cáncer/neutropenia	3
Otros: catéter venoso central, APACHE II, EPOC, cirugía previa, edad avanzada, UCI traumatológica	1

Tabla 10. Reservorios de brotes por *S. maltophilia* (referencias en el texto)

Reservorio	Referencias
Dispositivos de ARM	2
Manos del personal de salud	1
Agua corriente	1
Canillas	1

sión de la vía aérea y la ventilación mecánica, habiendo recibido antimicrobianos la totalidad de los casos, antes de la aparición del patógeno. Así mismo, la estadía hospitalaria, particularmente en cuidados intensivos, fue también prolongada.

Es característico de este agente la aparición tardía en la vía aérea, promedialmente luego de la primera semana de ventilación en nuestra experiencia, formando parte de una flora polimicrobiana en la gran mayoría de los casos, particularmente con los otros patógenos respiratorios frecuentes: *S. aureus* y *P. aeruginosa*. Este hecho plantea uno de los aspectos más difíciles de dilucidar en estos casos, es decir, definir si el *Acinetobacter* es el causante de una auténtica infección respiratoria baja o si se trata exclusivamente de una colonización.

Hoy en día, representa uno de nuestros principales dilemas, en razón de la elevada incidencia de neumonía asociada al ventilador y del frecuente aislamiento de este agente en estos casos. En el año 1999, la neumonía asociada al ventilador representó 41% de los episodios de infección hospitalaria en nuestro Departamento, presentándose con una densidad de incidencia de 26,6 episodios cada 1.000 días/respirador. El *Acinetobacter* fue el germen causal más frecuente, aislándose en 29% de los episodios. La densidad de incidencia fue menor en la unidad polivalente con respecto a la unidad neurocrítica, como es habitual (19,9 episodios cada 1.000 días/respirador y 36,3 episodios 1.000 días/respirador, respectivamente).

Al igual que con *Acinetobacter*, existen pocos estudios de brotes por *S. maltophilia*. En la revisión de la bibliografía realizada, hemos identificado ocho trabajos, dos de ellos publicados entre 1992 y 1997 ^(38,39) y los seis restantes entre 1998 y 1999 ⁽⁴⁰⁻⁴⁵⁾, lo que pone en evidencia también en este caso un interés creciente de los investigadores en este agente, derivado seguramente de un aumento real de su incidencia. Los factores de riesgo identificados no se diferenciaron sustancialmente del caso anterior, salvo la aparente mayor frecuencia de cáncer en los pacientes con *Stenotrophomonas* ^(42,44,46) y el uso previo de carbapenemes ^(42,44,47) (tabla 9). Los reservorios identificados son similares a los de *Acinetobacter* (tabla 10). Del mismo modo, *Stenotrophomonas* es un agente que aparece tardíamente en la vía aérea de

los pacientes ventilados, casi el doble que *Acinetobacter* de acuerdo a nuestros datos ($13,2 \pm 9,2$ días) y también frecuentemente asociado a otros agentes patógenos, lo que también plantea similares dificultades para establecer el diagnóstico diferencial entre colonización e infección respiratoria.

Como ya fuera señalado anteriormente, hemos observado una relación inversa en la incidencia entre ambos agentes, hecho que no hemos encontrado mencionado en la literatura y que permitiría especular en la posible existencia de mecanismos competitivos entre ambos gérmenes.

Así mismo, fue evidente en nuestra experiencia, una distribución estacional en *Acinetobacter*, con un predominio en los meses de invierno, como fuera comunicado anteriormente en otro estudio ⁽⁴⁸⁾

Con relación a *Acinetobacter*, *S. maltophilia* parece representar un problema de menor entidad, al menos en lo que a morbilidad se refiere ⁽¹³⁾. La metodología empleada en este trabajo impide establecer un análisis comparativo entre ambos agentes. La mortalidad cruda en ambas series fue similar, en torno a 50%, pero debería establecerse un grupo de pacientes más numeroso y comparable, con estandarización de otros factores potencialmente confundentes, para realizar un adecuado análisis al respecto.

Merecen una mención especial las características de la sensibilidad a antimicrobianos de estos agentes y particularmente la evolución que hemos observado en el tiempo.

Está bien establecido la elevada resistencia de estos gérmenes ⁽⁴⁹⁾, pero queremos destacar la elevada frecuencia de una cepa multiresistente de *Acinetobacter* residente en nuestro Departamento, sensible in vitro sólo a carbapenemes y gentamicina, pero resistente a ampicilina. Así mismo, se ha referido que la doxiciclina tendría una eficaz actividad in vivo contra *Stenotrophomonas*, pero no tenemos experiencia personal al respecto.

Bibliografía

1. Martone WJ, Jarvis WR, Edwards JR, Culver DH, Haley RW. Incidence and nature of endemic and epidemic nosocomial infections. In: Bennet JV, Brachman PS (eds). Hospital Infections. Philadelphia: Lippincott-Paven, 1998:461-76.
2. Haley RW, Culver DH, White JW, Morgan WM, Emori TG, Munn VP et al. The efficacy of infection surveillance and control programs in preventing nosocomial infections in U.S. hospitals. Am J Epidemiol 1985;121:182-205.
3. Vincent JL, Bihari DJ, Suter PM, Bruining HA, White J, Nicolas-Chanoine MH et al. The prevalence of nosocomial infection in Intensive Care Units in Europe. Results of the EPIC study. JAMA 1995;271:639-44.
4. Wenzel RP, Thompson RL, Landry SM, Russell BS, Muller PJ, Ponce de León S et al. Hospital-acquired infections in intensive care unit patients: an overview with emphasis on epidemics. Infect Control 1983;4:371-5.
5. Daschner FD, Frey P, Wolff G, Baumann PC, Suter P. Nosocomial infections in intensive care wards: a multicenter prospective study. Intensive Care Med 1982;8:5-9.
6. Lombardi R, Testa A, Sónora R, Cestau I, Rodríguez C, Baena M. Ecología bacteriana en una Unidad de Cuidado Intensivo. Arch Med Intern 1987; 9:106-8.
7. Comité de Infecciones CASMU. Infecciones hospitalarias. Estudio de prevalencia de infección hospitalaria y consumo de antimicrobianos en el CASMU. Rev Med Uruguay 1988;4:16-21.

8. Lombardi R, Soffora R, Testa A, Rodríguez C, Cestau I. Ecología y sensibilidad bacteriana. Seguimiento de 6 años en una Unidad de Cuidado Intensivo. Pac Crítico 1991;4:45-65.
9. Correa H, Buroni M, Lindner C, Azanza E. Infecciones nosocomiales en pacientes críticos. Incidencia en el período 1988-1989 en el CTI del Hospital de Clínicas. Pac Crítico 1993; 6:71-90.
10. Rodríguez-Verde M, Zitto P. Infecciones nosocomiales en el Centro de Tratamiento Intensivo del Hospital de Paysandú. Pac Crítico 1998; 11:36-56.
11. Trouillet JL, Chastre J, Vuagnat A, Joly-Guillou ML, Combaux D, Dombert MC et al. Ventilator-associated pneumonia caused by potentially drug-resistant bacteria. Am J Respir Crit Care Med 1998;157:531-9.
12. Bergogne-Bérézin E, Towner KJ. *Acinetobacter* spp as nosocomial pathogens: microbiological, clinical and epidemiological features. Clin Microbiol Rev 1996; 9:148-65.
13. Denton M, Kerr KG. Microbiological and clinical aspects of infection associated with *Stenotrophomonas maltophilia*. Clin Microbiol Rev 1998;11:57-80.
14. Lombardi R, Rodríguez C. Infección respiratoria por *Acinetobacter anitratus*. Pac Crítico 1991; 4 (sup 1):A-46-50.
15. Garner JS, Jarvis WR, Emori TH, Horan TC, Hughes JM. CDC definitions for nosocomial infections. Am J Infect Control 1988;16:128-40.
16. 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.
17. Quinn JP. Clinical problems posed by multiresistant nonfermenting gram-negative pathogens. Clin Infect Dis 1998;27(suppl 1):S117-124.
18. Forster DH, Daschner FD. *Acinetobacter* species as nosocomial pathogens. Eur Clin Microbiol Infect Dis 1998;17:73-77.
19. Larson EL. Persistent carriage of gram-negative bacteria hands. Am J Infect Control 1981;9:112-9.
20. Corbella X, Pujol M, Ayats J, Sendra M, Ardanuy C, Domínguez MA, et al. Relevance of digestive tract colonization in the epidemiology of nosocomial infections due to multiresistant *Acinetobacter baumannii*. Clin Infect Dis 1996;23:329-34.
21. Allen KD, Green HT. Hospital outbreak of multi-resistant *Acinetobacter anitratus*: an airborne mode of spread? J Hosp Infect 1987;9:110-9.
22. Gerner-Smidt P. Endemic occurrence of *Acinetobacter calcoaceticus* biovar *anitratus* in an intensive care unit. J Hosp Infect 1987;10:265-72.
23. Vandembroucke-Grauls CM, Kerver AJ, Rommes JH, Jansen R, den Dekker C, Verhoef J. Endemic *Acinetobacter anitratus* in a surgical intensive care unit: mechanical ventilators as reservoir. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1988;7:485-9.
24. Hartstein AI, Rashad AL, Liebler JM, Actis LA, Freeman J, Rourke JW, et al. Multiple intensive care unit outbreak of *Acinetobacter calcoaceticus* subspecies *anitratus* respiratory infection and colonization associated with contaminated, reusable ventilator circuits and resuscitation bags. Am J Med 1988;85:624-31.
25. Lortholary O, Fagon JY, Hoy AB, Slama MA, Pierre J, Giral P, et al. Nosocomial acquisition of multiresistant *Acinetobacter baumannii*: risk factors and prognosis. Clin Infect Dis 1995;20:790-6.
26. Mulin B, Talon D, Viel JF, Vincent C, Leprat R, Thouverez M et al. Risk factors for nosocomial colonization with multiresistant *Acinetobacter baumannii*. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1995;14:569-76.
27. Seifert H, Strate A, Pulverer G. Nosocomial bacteremia due to *Acinetobacter baumannii*. Clinical features, epidemiology, and predictors of mortality. Medicine (Baltimore) 1995;74:340-9.

28. Kaul R, Burt JA, Cork L, Dedier H, García M, Kennedy C, et al. Investigation of a multi-year multiple critical care unit outbreak due to relatively drug-sensitive *Acinetobacter baumannii*: risk factors and attributable mortality. J Infect Dis 1996;174:1279-87.
29. Mulin B, Rouget C, Clement C, Bailly P, Julliot MC, Viel JF, et al. Association of private isolation rooms with ventilator-associated *Acinetobacter baumannii* pneumonia in a surgical intensive-care unit. Infect Control Hosp Epidemiol 1997;18:499-503.
30. Koeleman JG, Parlevliet GA, Dijkshoorn L, Savelkoul PH, Vandenbroucke-Grauls CM. Nosocomial outbreak of a multi-resistant *Acinetobacter baumannii* on a surgical ward: epidemiology and risk factors for acquisition. J Hosp Infect 1997;37:113-23.
31. Ayats J, Corbella X, Ardanuy C, Domínguez MA, Ricart A, Ariza J, et al. Epidemiological significance of cutaneous, pharyngeal, and digestive tract colonization by multiresistant *Acinetobacter baumannii* in ICU patients. J Hosp Infect 1997;37:287-95.
32. Pina P, Guezennec P, Grosbuis S, Guyot L, Ghnassia JC, Allouch PY. An *Acinetobacter baumannii* outbreak at the Versailles Hospital Center. Pathol Biol (Paris) 1998;46:385-94.
33. McDonald LC, Walker M, Carson L, Arduino M, Agüero SM, Gomez P, et al. Outbreak of *Acinetobacter* spp. bloodstream infections in a nursery associated with contaminated aerosols and air conditioners. Pediatr Infect Dis 1998;17:716-22.
34. Villers D, Espaze E, Coste-Burel M, Giauffret F, Ninin E, Nicolas F et al. Nosocomial *Acinetobacter baumannii* infections: microbiological and clinical epidemiology. Ann Intern Med 1998;129:182-9.
35. Bernards AT, Frenay HME, Lim BT, Hendriks WDH, Dijkshoorn Ren, van Boven CPA. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and *Acinetobacter baumannii*: an unexpected difference in epidemiologic behavior. Am J Infect Control 1998;16:541-4.
36. Wisplinhoff H, Perbix W, Seifert H. Risk factors for nosocomial bloodstream infections due to *Acinetobacter baumannii*: a case-control study of adult burn patients. Clin Infect Dis 1999;28:59-66.
37. Jawad A, Seifert H, Snelling AM, Heritage J, Hawkey PM. Survival of *Acinetobacter baumannii* on dry surfaces: comparison of outbreak and sporadic isolates. J Clin Microbiol 1998;36:1938-41.
38. Villarino ME, Stevens LE, Schable B, Mayers G, JM, Burke JP, Jarvis WR. Risk factors for epidemic *Xanthomonas maltophilia* infection/colonization in intensive care unit patients. Infect Control Hosp Epidemiol 1992;13:201-6.
39. VanCouwenberghe CJ, Farver TB, Cohen SH. Risk factors associated with isolation of *Stenotrophomonas (Xanthomonas) maltophilia* in clinical specimens. Infect Control Hosp Epidemiol 1997; 18: 316-21.
40. Wilkinson FH, Kerr KG. Bottled water as a source of multi-resistant *Stenotrophomonas* and *Pseudomonas* species for neutropenic patients. Eur J Cancer Care 1998;7:12-4.
41. Verweij PE, Meis JF, Christmann V, Van der Bor M, Melchers WJ, Hilderink BG et al. Nosocomial outbreak of colonization and infection with *Stenotrophomonas maltophilia* in preterm infants associated with contaminated tap water. Epidemiol Infect 1998;120:251-6.
42. Ubeda P, Salavert M, Giner S, Jarque I, López-Aldeguer J, Perea-Belles C, Gobernado M. Bacteremia caused by *Stenotrophomonas maltophilia*: a clinical-epidemiological study and resistant profile. Rev Esp Quimioter 1998;11:205-15.
43. Weber DJ, Rutala WA, Blanchet CN, Jordan M, Gergen MF. Faucet aerators: a source of patient colonization with *Stenotrophomonas maltophilia*. Am J Infect Control 1999;27:59-63.
44. Sanyal SC, Mokaddas EM. The increase in carbapenem use and emergence of *Stenotrophomonas maltophilia* as an important nosocomial pathogen. J Chemother 1999;11:28-33.
45. Gopalakrishnan R, Hawley HB, Czachor JS, Markert RJ, Bernstein JM. *Stenotrophomonas maltophilia* infection and colonization in the intensive care units of two community hospitals: a study of 143 patients. Heart Lung 1999;28:134-41.

46. **Spanik S, Kukuckova E, Pichna P, Grausova S, Krupova I, Rusnakova V, et al.** Analysis of 553 episodes of monomicrobial bacteremia in cancer patients: any association between risk factors and outcome to particular pathogen? *Support Care Cancer* 1997;5:330-333.
47. **Carmeli Y, Samore MH.** Comparison of treatment with imipenem versus ceftazidime as a predisposing factor for nosocomial acquisition of *Stenotrophomonas maltophilia*: a historical cohort study. *Clin Infect Dis* 1997;24:1131-4.
48. **Retailau HF, Hightower AW, Dixon RE, Allen JR.** *Acinetobacter calcoaceticus*: a nosocomial pathogen with an unusual seasonal pattern. *J Infect Dis* 1979;139:371-5.
49. **Hanberger H, García-Rodríguez JA, Gobernado M, Goossens H, Nilsson LE, Struelens MJ.** Antibiotic susceptibility among aerobic Gram-negative bacilli in intensive care units in 5 European countries. French and Portuguese ICU Study Groups. *JAMA* 1999;281:67-71.

**GALILEO****ASV**

¡La nueva generación "inteligente"
ya está en el Uruguay!

Ventilación como nunca antes había sido posible

**HAMILTON
MEDICAL****TECNOLOGÍA PARA MEDICINA**

ELENA LTDA. Bvar. Artigas 1631 of. 1101. Tel. 409 0347, Fax 400 3570

La hemofiltración vena-vena continua mejora las resistencias vasculares sistémicas en el shock séptico

Dres. Nicolás Nin¹, Oscar Noboa², Jorge Neme², Manuel Baz¹,
José Gorrasi³, José Boggia¹, María José Rodríguez¹,
Natalia Dorf¹, Liliana Gadola⁴, Javier Hurtado⁴

Resumen

Las severas alteraciones hemodinámicas que caracterizan al shock séptico se relacionan con la presencia de citoquinas inflamatorias y otras numerosas sustancias vasoactivas circulantes. En última instancia, la pérdida en la regulación del tono vasomotor podría ser consecuencia de un aumento en la producción de óxido nítrico (NO). Se ha demostrado que la hemofiltración vena-vena continua (HVVC) logra eliminar mediadores inflamatorios, por lo que podría ayudar a mejorar los trastornos hemodinámicos y las alteraciones de la microcirculación características del shock séptico. Los objetivos generales del presente trabajo fueron los de estudiar los cambios hemodinámicos ocurridos en un modelo experimental de shock séptico sometido a diferentes protocolos de HVVC. Se estudió la hemodinamia sistémica y pulmonar, el transporte de oxígeno y el estado metabólico en 25 ovejas luego de la administración de endotoxina de *Escherichia coli*. Se midieron también los niveles plasmáticos de nitritos y nitratos como evidencia de actividad de NO. Los animales fueron divididos en diferentes grupos en los que se instrumentaron distintos protocolos de HVVC. La EEC produce un cuadro hemodinámico de shock con gasto cardíaco bajo que puede ser modificado por administración de volumen, reproduciéndose entonces el perfil hiperdinámico del shock séptico. La HVVC determinó una recuperación precoz de las resistencias vasculares sistémicas en los animales sépticos. Ello puede estar relacionado a la eliminación de sustancias vasodilatadoras. Sin embargo, la vasodilatación observada en etapas tempranas del shock endotóxico no parece secundaria a un aumento en la producción de óxido nítrico.

1. Ayudante del Departamento de Fisiopatología

2. Profesor Adjunto del Departamento Fisiopatología

3. Asistente del Departamento de Medicina Intensiva

4. Profesor Agregado del Departamento de Fisiopatología

Departamento de Fisiopatología. Cátedra de Medicina Intensiva. Facultad de Medicina, Universidad de la República

Palabras clave: *Shock séptico, hemofiltración vena-vena continua, insuficiencia renal aguda, óxido nítrico*

Summary

Septic shock is characterized by profound hemodynamic alterations. These changes are related to increased levels of inflammatory mediators and other circulating vasoactive molecules. Hypotension, vasodilatation and disruption of microcirculation could be secondary to augmented levels of nitric oxide (NO). It has been shown that continuous veno-venous hemofiltration (HVVC) can remove inflammatory mediators improving hemodynamic alterations during sepsis. The general objectives of the present work were to study the hemodynamic changes induced by CVVH in an experimental model of septic shock. Systemic and pulmonary hemodynamics, oxygen transport and metabolic alterations were monitored in 25 sheep after Escherichia coli (EEC) administration. Plasma nitrites and nitrates levels were measured as evidence of NO activity. Different HVVC protocols were randomized. EEC induced a low cardiac output state that was modified by volume administration. Thus, we reproduced the hyperdynamic state of septic shock. An early improve in systemic vascular resistances was observed after HVVC was initiated. This change could be related to removal of vasoactive molecules. However, the profound hemodynamic alterations observed in this acute model of hyperdynamic septic shock was not related to increased levels of NO.

Key words: *Septic shock, acute renal failure, nitric oxide, continuous veno-venous hemofiltration.*

Introducción

El shock séptico es una entidad fisiopatológica que contribuye a una importante mortalidad y morbilidad en los pacientes críticos, siendo responsable de la muerte de más de 100.000 personas por año en EE.UU. ⁽¹⁾. La mortalidad no ha variado significativamente en los últimos años pese al gran desarrollo de nuevos métodos de soporte vital, como la ventilación mecánica, la hemodiálisis y las técnicas actuales de monitoreo y soporte hemodinámico. La introducción de antibióticos de nueva generación tampoco ha modificado mayormente esta situación. En el contexto de los cuadros sépticos, la insuficiencia renal aguda (IRA) es una complicación frecuente, debida a la gran vulnerabilidad de este órgano frente a diferentes formas de agresión derivadas de hipoperfusión, efecto de toxinas o bacterias, mediadores químicos inflamatorios, especies activas del oxígeno y otros agentes nefrotóxicos que se potencian en sus efectos para conducir a la IRA. La aparición de IRA en el curso de un cuadro séptico habla de severidad y se convierte en un marcador pronóstico, sobre todo cuando ocurre en el contexto de la disfunción orgánica múltiple (DOM). El compromiso de órganos a distancia del foco infeccioso primario se debe a la activación de la cascada inflamatoria sistémica, producción y activación de citoquinas, del sistema de complemento, factores de la coagulación, etcétera ⁽¹⁻⁴⁾. A su vez, el compromiso hemodinámico es multifactorial, implicando la formación de sustancias vasodilatadoras y cardiodepresoras ⁽⁵⁾. Dentro de la falla hemodinámica, se ha estudiado el rol de

la producción del óxido nítrico (NO), como responsable de la vasodilatación y la pérdida de la regulación del tono vasomotor que caracterizan al shock séptico. Asimismo, un aumento de su producción participaría de los mecanismos de agresión tisular al combinarse con otras especies activas del oxígeno⁽⁶⁻⁸⁾.

La IRA complica el manejo terapéutico del paciente en shock séptico, imponiendo la necesidad de tratamientos de depuración extracorpórea del medio interno. La hemofiltración vena-vena continua (HVVC) es una técnica de sustitución de la función renal propuesta como una alternativa mejor tolerada que la hemodiálisis en pacientes con inestabilidad hemodinámica. Se ha demostrado que con esta técnica de depuración plasmática lenta y continua, se puede lograr un mejor control del balance hidroelectrolítico y metabólico con menos repercusiones hemodinámicas que con las técnicas intermitentes^(9,10). Las fibras biocompatibles usadas para la HVVC pueden filtrar sustancias de hasta 30.000 KD. Dado que la mayoría de las citoquinas inflamatorias tienen pesos moleculares por debajo de este rango, se ha postulado que los pacientes sépticos podrían beneficiarse si se lograra una disminución efectiva de los niveles plasmáticos circulantes de mediadores inflamatorios. Se abrió así un amplio campo de investigación, demostrándose que la hemofiltración puede disminuir la cantidad de citoquinas pro inflamatorias por un doble mecanismo: depuración convectiva por formación de ultrafiltrado a través de la membrana y adsorción de sustancias a la propia fibra de depuración^(11,12). Como contrapartida, las membranas menos biocompatibles utilizadas en los cartuchos de hemofiltración podrían determinar la activación de neutrófilos polimorfonucleares en su pasaje por el circuito extracorpóreo, contrarrestando los posibles beneficios de la depuración de mediadores⁽¹³⁻¹⁵⁾.

Los objetivos del presente trabajo fueron los siguientes:

Estudiar los efectos de tres horas de hemofiltración vena-vena continua en un modelo animal de shock séptico hiperdinámico inducido por inyección de endotoxina de *Escherichia coli* (EEC), evaluando fundamentalmente los cambios hemodinámicos.

Estudiar las posibles diferencias en estos parámetros cuando se aplican protocolos de adsorción o adsorción más ultrafiltración plasmática.

Determinar los posibles efectos deletéreos que la técnica de hemofiltración pueda provocar en animales no sépticos.

Estudiar el rol del óxido nítrico a través de la medida de nitritos-nitratos en plasma.

Material y método

Para la realización de este estudio se observaron todos los cuidados establecidos internacionalmente sobre el manejo y tratamiento de animales de experimentación.

Preparación quirúrgica

Se estudiaron 25 ovejas de ambos sexos, con un peso promedio de 30 ± 3 kg. Todos los animales fueron anestesiados con una dosis inicial de 30 mg/kg de pentobarbital por vía intravenosa. Como vía venosa de acceso inicial se realizó una punción yugular con método de Seldinger, bajo anestesia local con lidocaína al 2%. El plano anes-

tésico fue mantenido con dosis adicionales de 5 mg/kg de pentobarbital administradas según necesidad. Una vez dormidos los animales, se realizó una traqueotomía con ayuda de anestesia local para colocar una cánula endotraqueal con manguito insuflable de alta compliance. Seguidamente, los animales se conectaron a ventilación mecánica (Dragger, Polymed 201), en modalidad asistida/controlada, con una frecuencia respiratoria de 12 ciclos por minuto (cpm) y fracción inspirada de oxígeno (FIO₂) próxima a 0,3. Se disecaron las venas femorales en ambas regiones inguinales para colocar catéteres fenestrados intraluminales a ser usados como vías de entrada y salida del circuito de hemofiltración. Bajo disección del cuello se abordó la vena yugular izquierda para colocar un catéter balón de Swan-Ganz de 7,5 F (Opticath, Abbott). La vejiga se cateterizó con una sonda Nelaton para permitir el control de la diuresis horaria. Todos los animales recibieron una infusión intravenosa de 1 L de solución salina isotónica (SF) en las cuatro horas de experimentación para compensar por las pérdidas insensibles o derivadas de la instrumentación quirúrgica.

Circuito de hemofiltración

Para el circuito de circulación extracorpórea se utilizó una bomba Gambro AK10 y una fibra de polysulfona de 0,7 m² (Fresenius). Para evitar la trombosis y coagulación del circuito extracorpóreo se administró un bolo de 5.000 unidades de heparina sódica antes del comienzo del procedimiento, seguido de una infusión de 1.000 unidades por hora en el resto del tiempo de hemofiltración. El sistema extracorpóreo fue cebado con 2 L de solución salina isotónica con el agregado de 5.000 unidades de heparina sódica. El protocolo de hemofiltración se planificó para finalizar el procedimiento con un balance hídrico igual a 0. El volumen ultrafiltrado se repuso al inicialmente con SF, con agregados de cloruro de potasio y bicarbonato de sodio según protocolo. El flujo de bomba fue de 150 mL/min. La reposición del volumen ultrafiltrado se realizó vía prefiltro y se realizaron lavados programados de la fibra y del circuito post filtro, usando una bomba de infusión continua (Abbot, Lifescare Model 4)

Protocolo experimental

Luego de la instrumentación quirúrgica los animales se dejaron estabilizar durante 30 minutos antes de realizar las mediciones basales. El shock séptico fue inducido por inyección intravenosa de un bolo de endotoxina de *Escherichia coli* (EEC) a dosis 0,1 mg/kg de peso (LPS serotype B, Sigma Chemical Co.). Los animales no sépticos recibieron una inyección de igual volumen de SF. Transcurridos 30 minutos de esta inyección, todos los animales fueron tratados con la administración de una carga volumen de 10 mL/kg de peso de un expansor plasmático (Haemaccel) en un plazo de 20-30 minutos. Luego de esta reposición hemodinámica, los animales fueron asignados a diferentes protocolos de hemofiltración, conformando cuatro grupos experimentales.

Grupo 1 (EEC+Volumen+HVVC con ADS+ULT, n=7). Luego de recibir EEC y ser resucitados hemodinámicamente con una carga de expansión plasmática, los animales de este grupo se asignaron a un protocolo de tres horas de hemofiltración vena-vena continua, obteniéndose líquido de ultrafiltrado en un volumen promedio de 1,5 L/hora.

Grupo 2 (EEC+Volumen+HVVC con ADS, n=6). Este grupo es igual al anterior, con la variante de que se evitó la producción de ultrafiltrado mediante pinzado de la salida correspondiente de la fibra.

Grupo 3 (SF+Volumen+HVVC con ADS+ULT, n=6). Estos animales recibieron SF en lugar de EEC, pero fueron repuestos con expansión plasmática en igual forma que los anteriores, para luego ser instrumentados con el mismo protocolo de hemofiltración ya descrito, obteniéndose flujos de ultrafiltrado semejantes a los del Grupo 1.

Grupo 4. (EEC+Volumen, n=6). Este grupo recibió una inyección de EEC a igual dosis/kg, seguida de expansión plasmática, no realizándose ningún otro procedimiento hasta completarse las 4 horas de experimentación.

En el final de los experimentos todos los animales fueron sacrificados con una sobredosis de pentobarbital sódico.

Parámetros medidos y calculados

Las medidas basales fueron las siguientes: presión arterial media (PAM), presión venosa central (PVC), presión media de arteria pulmonar (PMAP), presión de enclavamiento pulmonar (PCP), frecuencia cardíaca (FC), gasto cardíaco por técnica de termodilución (GC) y medida de diuresis horaria. Gasometría arterial y de sangre venosa mixta para medición de gases sanguíneos y del equilibrio ácido base. Obtención de muestras de plasma para determinación de lactato plasmático, natremia, kalemia, cloro, bicarbonato y dosificación de nitritos y nitratos en plasma (No_x) como metabolitos derivados de la producción de óxido nítrico (NO).

Las presiones invasivas fueron medidas en forma continua con transductores de presión (Dte tam plus, Ohmeda), siendo las señales registradas en un monitor (Nihon Kodhen, Lifescope N° 8). Todas las presiones fueron medidas al final de la espiración. El gasto cardíaco se obtuvo por la técnica de termodilución inyectando bolos de 5 mL de solución de dextrosa al 5% enfriada a menos de 5°C de temperatura. Se aceptó como valor del GC en cada momento el promedio de tres determinaciones, con una variación menor de 10%. Las resistencias vasculares sistémicas (RVS) se calcularon según la fórmula: $(\text{PAM}-\text{PVC}) / \text{GC} \times 79,9$. Las resistencias vasculares pulmonares (RVP) fueron calculadas por la fórmula: $(\text{PMAP}-\text{PCP}) / \text{GC} \times 79,9$.

El metabolismo sistémico del oxígeno se monitorizó extrayendo gasometrías seriadas arteriales y venosas mezcladas que fueron analizadas en un analizador de gases sanguíneos (ABL 2, Radiometer, Copenhagen). La disponibilidad sistémica de O_2 (DO_2) se calculó usando la fórmula: $\text{GC} \times \text{contenido arterial de } \text{O}_2 (\text{CaO}_2) \times 10$. El consumo sistémico de O_2 (VO_2) se calculó mediante la fórmula: $\text{GC} \times (\text{CaO}_2 - \text{CvO}_2) \times 10$. La extracción sistémica de O_2 se calculó por el cociente VO_2/DO_2 expresado en porcentaje.

En todos los animales se obtuvieron medidas en condiciones basales y determinaciones seriadas a los 30, 60, 90, 120, 180 y 240 minutos.

Las dosificaciones de lactato en líquidos corporales se realizaron en un analizador de lactato (Yellow Spring Instruments, EE.UU., Modelo 2300 Stat Plus).

En plasma de sangre arterial de los grupos 2, 3 y 4 se midió la concentración inicial y final de nitritos y nitratos usando la técnica de la reacción de Greiss⁽¹⁶⁾. Brevemente, el método requiere que los nitratos plasmáticos sean reducidos a nitritos por la enzima de *Aspergillus* nitrato reductasa NADPH dependiente (Sigma Chemical

Co.) Los nitritos plasmáticos se miden posteriormente en un espectrofotómetro (Fhi-madzu, modelo VU 2401 PC, Japón).

Análisis estadístico

Las comparaciones estadísticas fueron realizadas con análisis de varianza para comparaciones múltiples entre grupos y ANOVA de una vía. Para el análisis post Hoc se utilizó el test de Scheffé. Las concentraciones iniciales y finales de nitritos-nitratos en plasma fueron comparadas con test de t para muestras pareadas en cada grupo. Los valores de $p < 0,05$ fueron aceptados como de significación estadística.

Resultados

La inyección de EEC en los animales estudiados produce una severa disfunción orgánica que se expresa de manera precoz y que está caracterizada por un cuadro hemodinámico de shock, insuficiencia respiratoria por lesión pulmonar y acidosis metabólica con hiperlactacidemia. Estas disfunciones orgánicas se instalan rápidamente, a los pocos minutos de la inyección de EEC, y se mantienen en el tiempo hasta el final de los experimentos.

Resultados generales

En los animales de los grupos 1 y 3 que fueron hemofiltrados durante tres horas se obtuvieron volúmenes de ultrafiltrado totales de 4.572 1.630 y 4.083 1.369 mL respectivamente. Esto representó un volumen aproximado a los 1.500 mL de ultrafiltrado por hora, equivalente a 50 mL/kg/hora. En el grupo 2, de acuerdo con el protocolo, no se permitió la producción de líquido ultrafiltrado. Las cifras del balance hídrico final fueron próximas a 0 en los dos grupos hemofiltrados (grupo 1: 103,3 223 mL y grupo 3: -79,3 158 mL).

La temperatura central, medida en la arteria pulmonar por el catéter de Swan-Ganz, se mantuvo constante en el grupo 4. En los grupos 1, 2 y 3, se observó un descenso progresivo de la temperatura central a partir de los 60 minutos, coincidiendo con el inicio de la circulación extracorpórea ($p < 0,05$). Estos cambios no fueron estadísticamente diferentes cuando se compararon los grupos entre sí, para cada uno de los tiempos estudiados.

Cambios hemodinámicos

Todos los cambios hemodinámicos se resumen en la tabla 1. El gasto cardíaco del grupo 3 no mostró cambios de significación estadística durante todo el tiempo experimental. Los grupos que recibieron EEC mostraron una disminución significativa del gasto cardíaco a los 30 minutos de la administración de la misma (grupos 1, 2 y 4) ($p < 0,05$). Luego de ello, el gasto cardíaco volvió a los valores basales o aumentó a cifras ligeramente superiores a las iniciales por efecto de la expansión con volumen. Al finalizar el protocolo experimental, sólo los grupos 1 y 4 presentaron una nueva caída del GC cuando se los comparó con su valor basal ($p < 0,05$). No se encontraron diferencias significativas en los valores del gasto cardíaco cuando se compararon los distintos grupos entre sí para cada uno de los tiempos estudiados (figura 1).

La presión de perfusión tisular evaluada por la PAM, sufrió cambios severos en los animales sépticos, lo cual fue evidenciado por un descenso significativo de la

Tabla 1. Parámetros hemodinámicos

	Basal	30 min	60 min	90 min	120 min	180 min	240 min
GC							
Grupo 1	3,58±0,77	2,45±0,78*	4,25±0,95	3,27±1,24	2,94±1,01	2,88±1,54	2,27±1,29*
Grupo 2	3,17±1,23	2,17±0,84*	3,56±1,55	3,04±1,14	2,79±0,92	2,64±0,73	2,79±1,02
Grupo 3	2,87±0,92	2,93±0,85	3,85±1,49	3,33±1,29	3,02±1,40	3,84±1,32	3,69±1,24
Grupo 4	3,41±0,66	2,55±0,92*	3,42±1,63	4,01±1,55	3,38±1,09	2,93±0,63	2,81±0,52*
PAM							
Grupo 1	114,8±15,1	66,3±19,3*	62,0±13,3*	70,6±15,2*	81,0±17,9*	80,6±16,8*	82,3±22,3*
Grupo 2	106,0±8,9	63,7±12,9*	51,7±10,1*	59,0±18,2*	69,0±17,8*	79,7±28,4*	83,3±27,9*
Grupo 3	106,7±15,2	117,2±12,3†	135,2±15,3†	107,2±19,3†	100,5±15,1†	99,3±26,1	96,7±20,8
Grupo 4	102,0±12,8	56,2±12,5*	43,2±11,8*	52,5±19,8*	67,2±20,1*	71,8±12,4*	66,5±13,2*
RVS							
Grupo 1	2483±378	2007±755	1092±336*	1773±773*	2226±641	2450±1105	3331±1515
Grupo 2	2960±1458	2479±1036	1236±661*	1482±564*	1760±529	2212±838	2193±824
Grupo 3	2900±672	3325±1227	3046±1565†	2773±1257†	2762±927†	2105±711	1956±454*
Grupo 4	2356±457	1909±942	1066±425*	1005±387*	1517±335*	1909±344*	1840±608
PCP							
Grupo 1	9,0±4,28	8,0±5,65	9,1±4,94	7,4±3,04	7,0±2,7	7,0±4,32	8,6±2,76
Grupo 2	4,7±2,06	6,3±5,20	5,8±5,03	6,3±6,15	9,0±5,51	7,8±5,91	6,8±7,19
Grupo 3	8,8±3,86	8,3±5,31	10,3±4,8	7,3±3,44	6,7±3,77	7,3±4,03	7,7±5,57
Grupo 4	6,2±2,13	4,2±2,32	5,8±4,53	4,7±3,2	5,2±4,49	5,0±3,58	7,3±4,5
PAPM							
Grupo 1	22,2±3,7	22,6±10,5	17,9±4,3	20,1±7,4	20,0±5,9	20,9±3,30	21,3±6,4
Grupo 2	15,5±7,8	17,4±6,5	19,4±6,6	18,9±5,4	23,6±6,9	24,6±9,5	26,1±11,6
Grupo 3	19,7±4,7	20,9±8,4	25,5±7,9†	23,0±6,5	23,5±6,25	23,1±7,6	24,7±9,0
Grupo 4	15,2±6,2	19,5±8,2	13,3±6,7	17,4±12,9	17,2±6,7	20,7±4,9*	22,2±5,3*
RVP							
Grupo 1	276±191	454±227*	175±93	311±109	393±247	485±264*	549±369*
Grupo 2	303±239	556±517	401±409	374±323	422±70	539±232	607±321
Grupo 3	334±160	386±213	372±225	440±253	522±274	367±173	438±255
Grupo 4	243±216	516±269	178±90	264±208	300±132	462±198*	427±87

Valores medios ± DE de los parámetros hemodinámicos. GC: gasto cardíaco (L/min); PAM: presión arterial media (mmHg); RVS: resistencias vasculares sistémicas (d.s.cm⁵); PCP: presión de enclavamiento pulmonar (mmHg); PAPM: presión media de arteria pulmonar (mmHg); RVP: resistencias vasculares pulmonares (d.s.cm⁵).

*: p<0,05 comparado con valor basal; †: p<0,05 comparando el grupo 3 con los demás grupos;

‡: p<0,05 comparando los grupos 3 y 4.

Tabla 2. Parámetros del metabolismo del oxígeno

	Basal	30min	60min	90min	120min	180min	240min
DO₂							
Grupo 1	595±95,5	421±115,7*	683±199,8	499±160,8	464±151,6*	459±216,9	352±179*
Grupo 2	473±226,1	305±146,9*	503±269,2	400±175,5	370±136,8	331±109,9	321±157,1
Grupo 3	454±186,4	463±133,6	538±115,9	457±160,4	424±161,2	567±203,9	604,8±264,1
Grupo 4	642±139,3	429±232,1*	591±330,6	655±257,3	544±170	459±65,1*	420±138,7*
VO₂							
Grupo 1	244±33,4	176±27,0*	254±55,9	204±74,6	232±149,1	203±79,2	170±106,3
Grupo 2	192±138,9	113±59,5	133±55,9	146±88,5	155±95,7	173±58,8	162±65,4
Grupo 3	181±105,4	193±95,8	195±81,7	184±84,5	218±84,1	266±111,9	279±142,8
Grupo 4	258±51,7	167±74,7*	201±89,6*	250±71,5	207±33,8*	224±24,5	205±28,9
EO₂							
Grupo 1	41,7±6,7	43,4±9,6	38,1±6,2	41,1±8,0	47,2±12,3	46,1±9,3	46,9±7,9
Grupo 2	40,1±21,6	36,9±9,1	36,7±11,3	36,3±16,4	40,1±14,2	52,4±8,5	52,8±9,4
Grupo 3	37,1±10,5	41,2±12,1	36,1±11,2	38,5±7,4	44,9±7,9	46,6±1,9	44,2±10,8
Grupo 4	40,6±5,5	42,6±10,6	36,2±5,2	40,3±8,1	39,9±8,1	49,4±6,3	46,8±9,4

DO₂: disponibilidad sistémica de oxígeno (mL/min); VO₂: consumo sistémico de oxígeno (mL/min);
EO₂: extracción periférica de oxígeno (%).
Se muestran valores medios±DE. *: p<0,05 comparado con valor basal.

misma a partir de los 30 minutos. Esta caída de la PAM no mejoró luego de administrar volumen y se mantuvo baja hasta finalizar los experimentos en los tres grupos sépticos (grupos 1, 2 y 4) ($p<0,05$). El grupo 3, por el contrario, mostró un aumento de significación en esta variable luego de la administración de volumen ($p<0,05$). En este grupo, la PAM retornó luego a valores basales hasta el final de los experimentos. Cuando se compararon los valores de PAM entre los distintos grupos, el grupo 3 presentó cifras estadísticamente mayores a las de los grupos sépticos entre los 30 y los 120 minutos de experimentación ($p<0,05$) (figura 1).

La inyección de EEC provocó una caída severa de las RVS en los grupos sépticos estudiados (grupos 1, 2 y 4) alcanzando un descenso de significación estadística ($p<0,05$) desde los 60 minutos de experimentación. El comportamiento posterior de las RVS fue diferente en los distintos grupos. El grupo 4 persistió con RVS bajas hasta los 240 minutos en que se recuperaron parcialmente. En los grupos 1 y 2, las RVS aumentaron a valores basales o por encima de ellos con el comienzo de la HVVC. El grupo 3, por el contrario, no mostró cambios de significación en las RVS hasta finalizar los experimentos, momento en el que estas cifras disminuyeron en forma significativa ($p<0,05$). La comparación entre grupos mostró un comportamiento diferente de este parámetro en el grupo 3 respecto de todos los demás grupos a los 60 minu-

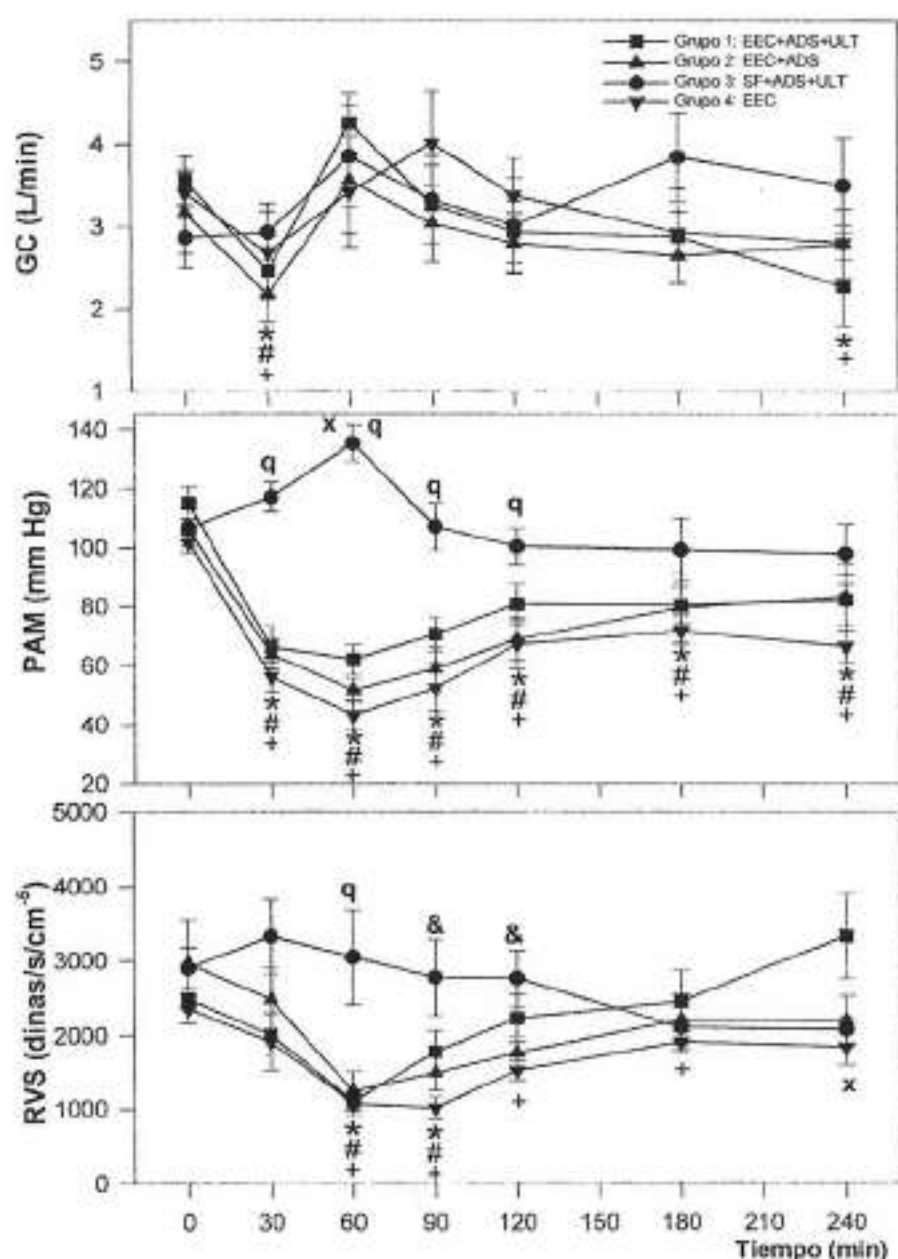


Figura 1. Cambios en el gasto cardíaco (GC, L/min), presión arterial media (PAM, mmHg) y resistencias vasculares sistémicas (RVS, dinas.s.cm⁻⁵) en los cuatro grupos estudiados. EEC: endotoxina de *Escherichia coli*; ADS: adsorción; ULT: ultrafiltración; SF: solución salina isotónica; ■=Grupo 1; ▲=Grupo 2; ●=Grupo 3; ▼=Grupo 4. *, #, x, + = $P < 0,05$ comparando con valor basal para los grupos 1, 2, 3 y 4 respectivamente. q = $p < 0,05$ comparando grupo 3 con los demás grupos. & = $p < 0,05$ comparando grupo 3 con grupo 4.

tos de experimentación ($p < 0,05$). Posteriormente, sólo el grupo 4 tuvo cifras menores a las del grupo 3 a los 90 y 120 minutos ($p < 0,05$) (figura 1).

Las presiones de llenado del ventrículo izquierdo evaluadas por la PCP mostraron una tendencia no significativa al aumento luego de la administración de volumen en los diferentes grupos. Los cambios encontrados en el tiempo para cada grupo tampoco fueron estadísticamente significativos.

A nivel de la circulación pulmonar, el grupo 3 mostró un aumento transitorio de la PAMP a los 60 minutos, sin modificaciones en las resistencias vasculares pulmonares en el resto de los experimentos. La inyección de EEC provocó una tendencia al aumento de las RVP a los 30 minutos, que sólo fue de significación estadística en el grupo 1. Posteriormente y luego de un descenso transitorio, las RVP volvieron a mostrar una tendencia al aumento en los grupos sépticos hacia el final de los experimentos.

Metabolismo sistémico del oxígeno

En la tabla 2 se muestran los cambios en los parámetros del metabolismo sistémico del oxígeno. La DO_2 disminuyó significativamente respecto de los valores basales en los animales sépticos (grupos 1, 2 y 4), luego de la inyección de EEC ($p < 0,05$). Esta caída se corrigió luego de la administración de volumen. El grupo 3 tuvo cifras estables de DO_2 , con una tendencia no significativa al aumento de la misma hacia el final de los experimentos. El VO_2 mostró una tendencia no significativa al descenso a los 60 minutos y hacia el final de los experimentos en los grupos 1, 2 y 4. La EO_2 presentó un incremento no significativo al aumento en los grupos sépticos y no tuvo cambios de significación en el grupo 3.

Parámetros metabólicos

A partir de los 30 minutos de experimentación comenzó un descenso del pH arterial en los grupos sépticos. Este descenso se mantuvo con significación estadística hasta el final de los experimentos (grupos 1, 2 y 4) ($p < 0,05$). Los animales del grupo 3 por el contrario, sólo disminuyeron el pH arterial luego de los 90 minutos de experimentación, coincidiendo con el inicio de la HVVC. Cuando se compararon los grupos entre sí para los distintos tiempos, no se encontraron diferencias de significación entre los pH arteriales de los mismos (figura 2).

Cuando se analizaron las cifras de lactato arterial, se observó que los grupos sépticos (grupos 1, 2 y 4) mostraron un aumento significativo de sus cifras respecto de las basales a partir de los 60 minutos de experimentación ($p < 0,05$). El grupo 3 mantuvo cifras normales de lactato arterial durante todo el transcurso de la experimentación. Sus valores a cada momento fueron significativamente menores cuando se compararon con los demás grupos ($p < 0,05$) (figura 2).

Dosificación plasmática de nitritos-nitratos

La dosificación de nitritos-nitratos (NO_x) en plasma mostró cifras basales dentro de rangos normales en los 3 grupos estudiados. Los valores iniciales fueron de $29,24 \pm 5,74$, $28,45 \pm 4,43$ y $22,69 \pm 16,31$ micromolar (μM) para los grupos 2, 3 y 4 respectivamente. Las cifras finales para cada uno de los grupos fueron de $31,98 \pm 8,01$, $29,3 \pm 2,95$ y $28,8 \pm 12$ μM . Estas variaciones en los niveles de NO_x plasmáticos no fueron de significación estadística cuando se compararon las cifras entre los distintos grupos o los valores iniciales y finales de cada grupo.

Discusión

La inyección de EEC desencadena una secuencia de eventos inflamatorios generados por la liberación de mediadores químicos, citoquinas, factores de complemento,

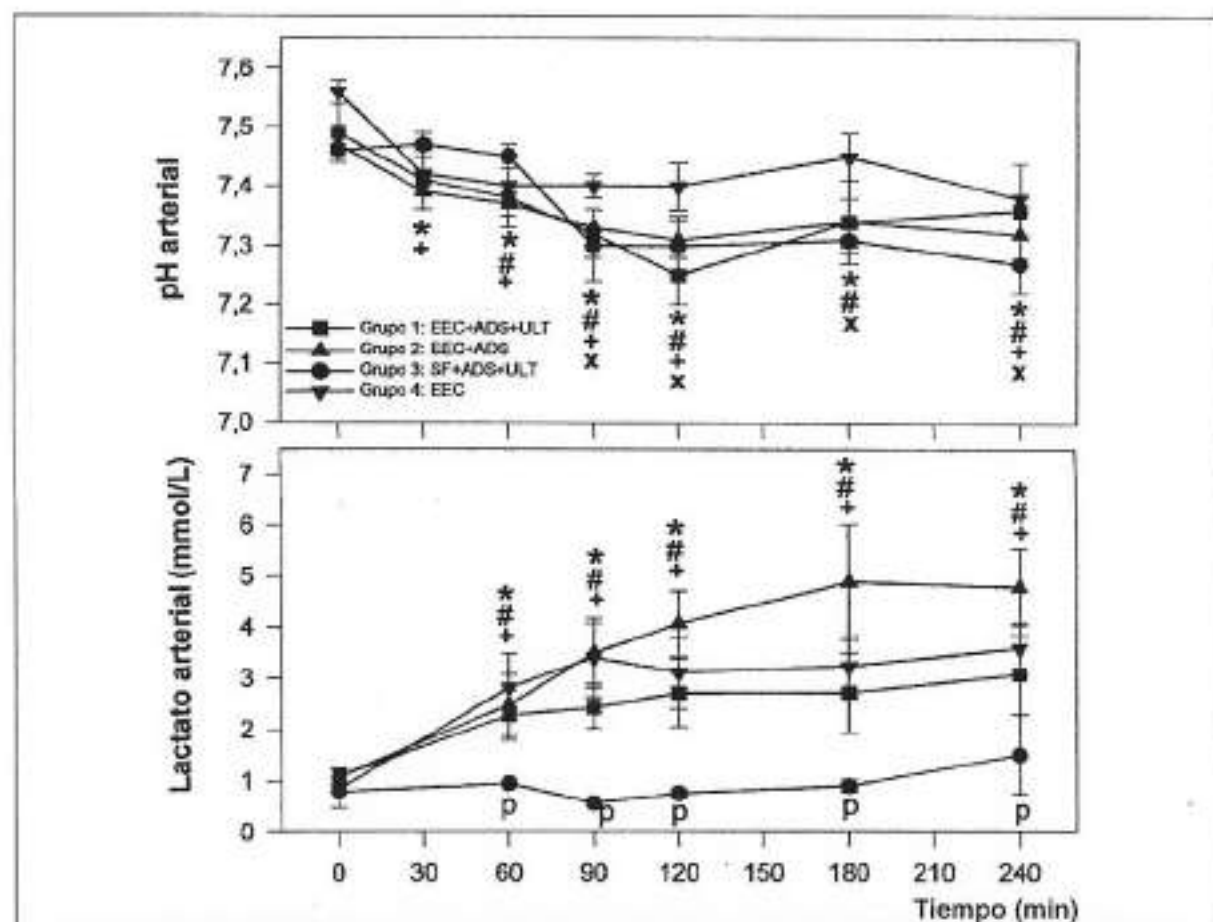


Figura 2. Cambios en el pH y lactato arterial (mmol/L) en los cuatro grupos estudiados. EEC: endotoxina de *Escherichia coli*; ADS: adsorción; ULT: ultrafiltración; SF: solución salina isotónica; ■=Grupo 1; ▲=Grupo 2; ●=Grupo 3; ▼=Grupo 4. *, #, x, + = $p < 0,05$ comparando con valor basal para los grupos 1, 2 y 3 y 4 respectivamente. q = $P < 0,05$ comparando grupo 3 con los demás grupos. & = $p < 0,05$ comparando grupo 3 con grupo 4.

factor de agregación plaquetaria, enzimas proteolíticas, especies activas del oxígeno, metabolitos derivados del ácido araquidónico, etcétera, en una cadena de eventos que culmina con la aparición de severas disfunciones orgánicas. Entre ellas, la falla hemodinámica cursa con depresión miocárdica, vasoconstricción pulmonar, hipotensión arterial y vasodilatación sistémica. Dejado a su evolución, el shock endotóxico así inducido determina que el organismo entero quede sometido a una situación de penuria hipóxica tisular. Este perfil hipodinámico del shock séptico puede ser modificado con aporte exógeno de volumen, con lo que frecuentemente se logra una mejoría del gasto cardíaco y de la presión arterial media, aunque ello no impida la progresión de la disfunción multiorgánica. No obstante esto, la infusión de volumen suele ser una de las primeras medidas de reanimación hemodinámica en la práctica clínica. De esta forma, los modelos experimentales de shock séptico pueden adquirir el perfil hiperdinámico, como ocurrió en el grupo 4 del presente trabajo. Si bien el aporte de volumen aumentó el gasto cardíaco en forma importante, los animales de este grupo persistieron con hipotensión arterial y una profunda vasodilatación sistémica, que sólo mostró una tendencia a la mejoría hacia el final de las cuatro horas de experimentación. La caída de las RVS en la sepsis se asocia a una pérdida de los mecanismos de regulación de la circulación periférica por los cuales normalmente se

ajusta la oferta de oxígeno y nutrientes a la demanda metabólica. Esta disregulación de la microcirculación ocurre en el shock séptico desde fases tempranas de la enfermedad y se asocia, además, a lesión de los endotelios vasculares con aumento de su permeabilidad y formación de edema tisular. Una serie de sustancias vasodilatadores, tales como los productos del metabolismo del ácido araquidónico o el aumento de la producción local de óxido nítrico han sido invocados para explicar ese comportamiento peculiar de la periferia vascular en la sepsis ^(2,6,17-19). Hipotéticamente, la depuración de mediadores inflamatorios podría mejorar no solamente el tono vascular sino también la regulación del balance energético a nivel tisular y eventualmente prevenir o amortiguar la falla multiorgánica. En modelos de shock séptico hipodinámico inducido por EEC se ha mostrado que la hemofiltración puede provocar cambios hemodinámicos favorables, como el aumento de la PAM y del GC. También se ha visto mejoría de los índices de función miocárdica y ventricular ⁽²⁰⁻²³⁾. Otros autores sin embargo, no han encontrado modificaciones hemodinámicas de significación durante la hemofiltración ⁽²⁴⁾. En la clínica sólo se ha mostrado mejoría parcial de algunas variables hemodinámicas. Así, se ha visto que las RVS y la PAM disminuyen o mejoraron parcialmente ^(25,26). En nuestros experimentos, a semejanza de lo encontrado por algunos investigadores, se observó que junto con el inicio de la HVVC de los grupos 1 y 2, se produjo a una rápida y sostenida mejora de las RVS. Si bien este comportamiento ya fue estudiado en otros modelos de sepsis experimental, los efectos de la HVVC no habían sido mostrados previamente en el curso del shock séptico hiperdinámico sometido a resucitación hemodinámica. No obstante la mejoría observada del tono vascular periférico, la hipotensión arterial persistió de manera inalterada en todos los grupos sépticos. Esto resultó diferente a lo encontrado por otros autores que aplicaron protocolos con volúmenes de ultrafiltrado mayores a los nuestros. Con cantidades de ultrafiltrado que van desde 80 y hasta 200 mL/Kg/h se ha mostrado cierta mejoría de la hipotensión arterial sistémica ^(27,28). Si bien se ha hipotetizado que estos cambios hemodinámicos son secundarios a la depuración extracorpórea de mediadores vasoactivos, la dosificación de las concentraciones plasmáticas de estas sustancias no ha dado resultados concluyentes. Como hipótesis alternativa, se ha sugerido que es posible que el efecto benéfico de la HVVC se deba no sólo a depuración sino también a modulación sobre los procesos de síntesis de otros mediadores relacionados al proceso inflamatorio ⁽²⁷⁾.

La ausencia de cambios en los niveles plasmáticos de nitritos-nitratos de animales sépticos y no sépticos estudiados (grupos 2, 3 y 4), nos permite afirmar que la vasodilatación observada en la etapa precoz o inicial del shock séptico hiperdinámico no parece mediada por un incremento de producción de NO. Estos metabolitos del NO se han encontrado aumentados en series de pacientes sépticos ^(29,30) pero es posible que, por tratarse de un modelo agudo de endotoxemia, los plazos necesarios para la expresión de NO sintetasa inducible (iNOS) hayan resultado insuficientes ^(31,32). En esta etapa inicial, se ha descrito inclusive que la producción global de NO puede estar disminuida por depresión de actividad de la NO sintetasa constitutiva (cNOS) ^(32,33). Podemos entonces hipotetizar que otras sustancias vasodilatadoras, derivadas probablemente del metabolismo del ácido araquidónico, puedan ser las responsables de los disturbios hemodinámicos y de la microcirculación que ocurren en modelos agudos de shock endotóxico. Más allá de estas consideraciones, la posibilidad de que la HVVC pueda modificar de manera favorable las RVS es un hecho

que adquiere relevancia ya que podría anunciar el inicio de una mejoría de la disfunción microcirculatoria característica del shock séptico.

Las fibras de hemofiltración operan por un doble mecanismo de depuración que habitualmente funciona de manera superpuesta: la adsorción y la convección. La oclusión de la salida de la fibra impidiendo la producción de líquido de ultrafiltrado en uno de los grupos de experimentación nos ha permitido deslindar ambos mecanismos de acción. Hemos observado que los incrementos de las RVS ocurren de manera inmediata al inicio del procedimiento sea con mecanismo de adsorción o con adsorción más convección. Dado que la depuración convectiva demora cierto tiempo para que pueda adquirir relevancia fisiológica, el rápido incremento en las RVS ha de deberse más probablemente a los efectos del mecanismo adsorptivo. Está descrito además que la ultrafiltración refuerza de manera muy importante el mecanismo adsorptivo⁽³⁴⁾ que por otra parte tiende a agotarse, por saturación de las fibras con el transcurso de pocas horas^(35,36). En estas series hemos observado que el incremento de RVS mostró una tendencia a ser mayor en el grupo 1, en el que alcanzó cifras por encima de las basales, a diferencia del grupo 2 en el que la recuperación del tono vascular periférico fue de grado menor. Si bien estas diferencias entre los grupos no alcanzaron significación estadística, podrían estar ilustrando cómo los efectos hemodinámicos se agotan con la adsorción aislada y se potencian cuando se agrega ultrafiltración. Se ha señalado que los aumentos en las RVS podrían deberse a vasoconstricción secundaria a descenso de la temperatura corporal. Hemos observado que la temperatura central medida por el catéter de Swan Ganz disminuyó progresivamente en los grupos sépticos sometidos a HVVC, coincidiendo con el aumento de las RVS. Contrariamente, en el grupo 3, la caída en la temperatura se acompañó de un descenso de RVS. Mientras tanto, en el grupo 4 que no recibió HVVC y cuya temperatura se mantuvo constante, las RVS tendieron a recuperarse hacia el final del protocolo experimental. Por tanto, parece poco probable que el incremento de las RVS encontrado en los animales sépticos hemofiltrados se deban a los cambios observados de la temperatura corporal.

Finalmente, el uso de filtros constituidos por diferentes tipos de membranas junto con la colocación de múltiples catéteres intravasculares, podría generar activación de mediadores inflamatorios cuando la sangre circula por un circuito extracorpóreo^(13,14,37). Resulta interesante observar el comportamiento de los animales del grupo 3. Este grupo no recibió la injuria séptica, pero fue tratado con expansores plasmáticos y luego fue conectado a un circuito de HVVC. La estabilidad de los parámetros hemodinámicos y respiratorios de este grupo se contraponen con lo observado en los grupos sépticos lo cual demuestra la biocompatibilidad del sistema y la eficiencia del protocolo de reposición. Sin embargo, hacia el final de los experimentos, se observó una caída puntual de las RVS debajo de sus valores basales. Este cambio aparece como un efecto aislado sin otros disturbios hemodinámicos acompañantes. Se podría hipotetizar que esta vasodilatación sea secundaria quizás, a activación de sustancias vasodilatadoras inducidas por la propia fibra de hemofiltración. Este grupo, sin embargo, no desarrolló grados mayores de disfunción orgánica en la esfera hemodinámica, la función renal, el intercambio pulmonar de gases o en su comportamiento metabólico.

Conclusiones

La EEC produce un cuadro hemodinámico de shock con gasto cardíaco bajo que puede ser modificado por administración de volumen, reproduciéndose entonces el perfil hiperdinámico del shock séptico. La HVVC con adsorción o adsorción más ultrafiltración determinó una recuperación precoz de las RVS en los animales sépticos. Ello puede estar relacionado a eliminación de sustancias vasodilatadoras, siendo el mecanismo adsorptivo el más probablemente responsable de los cambios iniciales observados. La vasodilatación en etapas tempranas del shock endotóxico no parece secundaria a un aumento en la producción de óxido nítrico.

Bibliografía

1. Bone RC, Grodzin CJ, Balk RA. Sepsis: a new hypothesis for the pathogenesis of the disease process. *Chest* 1997; 112: 235-43.
2. Olson NC, Hellyer PW, Dodam JR. Mediators and vascular effects in response to endotoxin. *Br Vet J* 1995; 151: 489-522.
3. Casey LC, Balk RA, Bone RC. Plasma cytokine and endotoxin levels correlate with survival in patients with sepsis syndrome. *Ann Intern Med* 1993; 119: 771-8.
4. Brigham KL, Meyrick B. Endotoxin and lung injury. *Am Rev Respir Dis* 1986; 133: 913-27.
5. Parrillo JE. Cardiovascular dysfunction in septic shock: new insights into a deadly disease. *Int J Cardiol* 1985; 7: 314-6.
6. Avontuur JA, Bruining HA, Ince C. Sepsis and nitric oxide. *Adv Exp Med Biol* 1996; 388: 551-67.
7. Ochoa JB, Udekwu AO, Billiar TR, Curran RD, Cerra FB, Simmons RL et al. Nitrogen Oxide levels in patients after trauma and during sepsis. *Ann Surg* 1991; 214: 621-6.
8. Palmer RM, Ferrige AG, Moncada S. Nitric oxide release accounts for the biological activity of endothelium-derived relaxing factor. *Nature* 1987; 327: 524-6.
9. Bellomo R, Ronco C. Acute renal failure in the intensive care unit: adequacy of dialysis and the case for continuous therapies. *Nephrol Dial Transplant* 1996; 11: 424-8.
10. van Bommel EF. Are continuous therapies superior to intermittent haemodialysis for acute renal failure on the intensive care unit? *Nephrol Dial Transplant* 1995; 10: 311-4.
11. Barzilay E, Kessler D, Berlot G, Gullo A, Geber D, Ben Zeev I. Use of extracorporeal supportive techniques as additional treatment for septic-induced multiple organ failure patients. *Crit Care Med* 1989; 17: 634-7.
12. Bellomo R, Tipping P, Boyce N. Continuous veno-venous hemofiltration with dialysis removes cytokines from the circulation of septic patients. *Crit Care Med* 1993; 21: 522-6.
13. Tetta C, Camussi G, Turello E, Salomone M, Aimo G, Priolo G et al. Production of cytokines in hemodialysis. *Blood Purif* 1990; 8: 337-46.
14. Lonnemann G, Haubitz M, Schindler R. Hemodialysis-associated induction of cytokines. *Blood Purif* 1990; 8: 214-22.
15. Herbelin A, Nguyen AT, Urena P, Descamps-Latscha B. Induction of cytokines by dialysis membranes in normal whole blood: a new in vivo assay for evaluating membrane biocompatibility. *Blood Purif* 1992; 10: 40-52.
16. Grisham MB, Johnson GG, Lancaster JR Jr. Quantitation of nitrate and nitrite in extracellular fluids. *Methods Enzymol* 1996; 268: 237-46.

17. Meyer J, Traber LD, Nelson S, Lentz CW, Nakazawa H, Herdon DN et al. Reversal of hyperdynamic response to continuous endotoxin administration by inhibition of NO synthesis. *J Appl Physiol* 1992; 73:324-8.
18. Naess F, Roeise O, Pillgram-Larsen J, Ruud TE, Stadaas JO, Aasen AO. Plasma proteolysis and circulating cells in relation to varying endotoxin concentrations in porcine endotoxemia. *Circ Shock* 1989; 28: 89-100.
19. Palmer RM, Bridge L, Foxwell NA, Moncada S. The role of nitric oxide endothelial cell damage and its inhibition by glucocorticoids. *Br J Pharmacol* 1992; 105: 11-2.
20. Grootendorst AF, van Bommel EF, van Leengoed LA, Nabuurs M, Bouman CS, Groeneveld AB. High volume hemofiltration improves hemodynamics and survival of pigs exposed to gut ischemia and reperfusion. *Shock* 1994; 2: 72-8.
21. Stein B, Pfenninger E, Grunert A, Schmitz JE, Hudde M. Influence of continuous hemofiltration on haemodynamics and central blood volume in experimental endotoxic shock. *Intens Care Med* 1990; 16: 494-9.
22. Heidemann SM, Ofenstein JP, Sarnaik AP. Efficacy of continuous arteriovenous hemofiltration in endotoxic shock. *Circulatory Shock* 1994; 44: 183-7.
23. Gómez A, Wang R, Unruh H, Light RB, Bose D, Chau T et al. Hemofiltration reverses left ventricular dysfunction during sepsis in dogs. *Anesthesiology* 1990; 73: 671-85.
24. Freeman BD, Yatsiv I, Natanson C, Solomon MA, Quezada ZM, Danner RL et al. Continuous arteriovenous hemofiltration does not improve survival in a canine model of septic shock. *J Am Coll Surg* 1995; 180: 286-92.
25. Sander A, Armbruster W, Sander B, Philipp T, Schafer C, Thurauf N et al. The influence of continuous hemofiltration on cytokine elimination and the cardiovascular stability in early phase of sepsis. *Contrib Nephrol* 1995; 116: 99-103.
26. Riegel W, Ziegenfuss T, Rose S, Bauer M, Marzi I. Influence of venovenous hemofiltration on posttraumatic inflammation and hemodynamics. *Contrib Nephrol* 1995; 116: 56-61.
27. Bellomo R, Kellum JA, Gandhi CR, Pinsky M, Ondulik B. The effect of intensive plasma water exchange by hemofiltration on hemodynamics and soluble mediators in canine endotoxemia. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 1429-36.
28. Grootendorst AF, van Bommel EF, van der Hoven B, van Leengoed LA, van Osta AL. High-volume hemofiltration improves hemodynamics of endotoxin-induced shock in the pig. *Intens Care Med* 1992; 18: 235-40.
29. Ochoa JB, Udekwu AO, Billiar TR, Curran RD, Cerra FB, Simmons RL et al. Nitrogen oxide levels in patients after trauma and during sepsis. *Ann Surg* 1991; 214: 621-6.
30. Doughty L, Carcillo J, Kaplan S, Janosky J. Plasma nitrite and nitrate concentrations and multiple organ failure in pediatric sepsis. *Crit Care Med* 1998; 26:157-62.
31. Szabo C, Mitchell JA, Thiemermann C, Vane JR. Nitric oxide-mediated hyporeactivity to noradrenaline precedes the induction of nitric oxide synthase in endotoxin shock. *Br J Pharmacol* 1993; 108: 786-92.
32. Szabo C, Salzman AL, Ischiropoulos H. Endotoxin triggers the expression of an inducible isoform of nitric oxide synthase and the formation of peroxynitrite in the rat aorta in vivo. *FEBS Lett* 1995; 363: 235-8.
33. Salzman AL. Endotoxic nitrosopenia. *Intens Care Med* 1998; 24:1239-41.
34. Ronco C, Tetta C, Luppi A, Galloni E, Bettini MC, Maritano F et al. Removal of platelet-activating factor in experimental continuous arteriovenous hemofiltration. *Crit Care Med* 1995; 23: 99-107.
35. Weber C, Falkenhagen D. Extracorporeal removal of proinflammatory cytokines by specific absorption onto microspheres. *ASAIO J* 1996; 42: M908-M911.
36. Pascual M, Schifferli JA. Adsorption of complement factor D by polyacrylonitrile dialysis membranes. *Kidney Int* 1993; 43: 903-11.
37. Herbelin A, Nguyen AT, Urena P, Descamps-Latscha B. Induction of cytokines by dialysis membranes in normal whole blood: a new in vitro assay for evaluating membrane biocompatibility. *Blood Purif* 1992; 10:40-52.

Hiperaldosteronismo primario. Parálisis flácida, hipopotasemia, hipertensión arterial. A propósito de un caso

*Dres. Jhony Perin, Fernando Bentancor,
Nora Guigou, Mario Rodríguez Verde*

Historia clínica

MF. 28 años. Hipertensión arterial (HA) moderada, conocida desde 1996, no controlada ni tratada. Tercigesta, secundípara. Última gestación hace tres años, cesárea por HA. Hace dos años presentó paresia de miembros superiores, vinculada a enfermedad de columna cervical.

Hace un año, dolores musculares y pérdida de fuerzas de los cuatro miembros que requirieron reposo y tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos, mejorando completamente a los 10 días.

Hace 15 días comienza con dolor dorso-lumbar y dolores musculares, con pérdida progresiva de fuerzas en los cuatro miembros, instalando en la evolución dificultad respiratoria por lo que es trasladada a Emergencia del Hospital de Dolores, en donde llega en "paro respiratorio" procediéndose a intubación orotraqueal y ventilación con ambú.

A los 15 minutos recupera la conciencia y "movimiento de los cuatro miembros".

De la paraclínica con la cual la envían, destaca hipopotasemia 2 mEq/l, que se repone con 4 g de KCl en cargas.

El 30 de mayo ingresa a CTI.

Hora 6:00: paciente lúcida, apirética, sin dolor. Intubación orotraqueal, se conecta a asistencia respiratoria mecánica. Hemodinamia estable. Presión arterial 140/80 mmHg.

Examen neurológico: Glasgow 15. Cuadriparesia proximal, no vence gravedad pero hay desplazamiento muscular (Grado 3), asimétrica, con leve predominio izquierdo. Mueve manos y pies, con arreflexia generalizada. Dificil evaluación de la sensibilidad, probable hipoestesia en guante y calcetín. Sin atrofia muscular, reflejo idiomuscular positivo.

Consulta con neuróloga: Descarta miastenia gravis. Pruebas clínicas negativas. Prostigmine negativa. Plantea polirradiculoneuropatía crónica. Punción lumbar: pro-

teínas 0,60 g/L; glucosa 0,64 g/L; 2 elementos/mm³. Sugiere realizar metilprednisolona 1 g intravenoso al día.

Paraclínica: Na⁺ 149 mEq/L, K⁺ 3,0 mEq/L, azoemia 0,60, creatininemia 1,80. Presión arterial 150/100 mmHg.

Tratamiento

Soporte respiratorio (IMVS* (12) + PSI (20)).

Suero fisiológico + 10 g KCL cada 24 horas.

Frente a la duda diagnóstica el equipo del CTI decide no realizar metilprednisolona.

31 de mayo: paciente lúcida, apirética, asintomática. IMVS (12) + PSI (20). Atelectasia basal izquierda. PAFI = 200.

Se cambia modalidad respiratoria. Vol. Control. FT Respiratoria. PAFI = 326.

Paraclínica: Na⁺ 159 mEq/l; K⁺ 1,7 mEq/l.

Reposición de KCl en cargas de 2 g (total 8 g) (14-20 horas). La paciente comienza a recuperar fuerzas en los cuatro miembros, en forma paulatina, coincidiendo con las cargas.

Con 4 g KCl, vence gravedad, no se opone a resistencia (G2).

Con 8 g KCl, vence gravedad y se opone a resistencia (G1).

Mejora dinámica respiratoria.

Dados los antecedentes personales de hipertensión arterial, el cuadro actual de hipernatremia con hipopotasemia severa y cuadriparesia que mejora con reposición de K⁺, se plantea hiperaldosteronismo primario.

El endocrinólogo de guardia plantea hiperaldosteronismo primario o tumor secretor de renina.

Se solicita dosificación de renina y aldosterona en sangre, aldosterona en orina y tomografía axial computarizada (TAC) de abdomen.

1 de junio: se comienza con espirinolactona 100 mg/día. Neumonía clínica y radiológica. Aspirado traqueal: *Staphylococcus aureus* sensible a meticilina, *S. pneumoniae* sensible a penicilina.

Se indica cefuroxime 750 mg por vía intravenosa cada 8 horas.

El 4 de junio se extuba, con buena tolerancia clínica y gasométrica.

7 de junio: renina en sangre 0,21 ng/ml (valor normal 0,20-2,8); aldosterona en sangre 297 ng/l (valor normal 12-125); aldosterona en orina 444 ng/24 horas (valor normal 6-25).

TAC de abdomen: tumoración suprarrenal izquierda de 2,1 cm de diámetro.

8 de junio: alta a sala, estable hemodinámicamente, sin déficit motores, cifras de potasio normales.

Resumen de historia clínica

Paciente de 28 años, hipertensa sin tratamiento, que ingresa por un síndrome neurológico deficitario dado por cuadriparesia severa, con insuficiencia respiratoria hipodinámica que la lleva al paro respiratorio.

* IMVS: ventilación mandatoria intermitente sincronizada

Agrupación sindromática

Síndrome de hipertensión arterial (HA): por haber presentado cifras tensionales elevadas en varias oportunidades. Esta HA es verdadera, crónica, sistémica, moderada y secundaria, por presentarse en una paciente joven y acompañarse de una serie de hechos, que Kaplan ha denominado "inapropiados" y que son los elementos que obligan a descartar una HA secundaria, como luego veremos ⁽¹⁾.

Síndrome neurológico deficitario: con las características de un síndrome de neurona motora periférica, dado por cuadriparesia severa (grado III), proximal, arrefléxica e hipoestesia distal ⁽²⁾.

Síndrome de insuficiencia respiratoria hipodinámica: dado por debilidad muscular generalizada, con alteración de la dinámica respiratoria a grado tal que lleva al paro respiratorio.

Todo esto transcurriendo en una paciente joven, acompañado de hipopotasemia, y cuya sintomatología retrocede con el tratamiento instituido y que persiste con cifras elevadas en ocasiones.

Encare de un paciente con hipertensión arterial

La HA es un rasgo cuantitativo que predispone a enfermedades.

La antigua clasificación de la OMS en normotensión, borderline, leve, moderada, severa, ha dejado de tener vigencia ya que la llamada hipertensión leve, por su alta frecuencia, es la que produce mayor morbimortalidad y ha creado a través de los años el concepto de ser una entidad benigna.

La última clasificación es la aportada por el "Joint National Committee on Detection and Treatment of High Blood Pressure" (JNC V) (tabla 1) ⁽³⁾.

Diagnóstico de hipertensión arterial

Este diagnóstico es relativamente fácil, si el paciente presenta permanentemente registros de cifras catalogadas de HA.

El problema se plantea en el caso de discrepancias entre varias tomas de presión arterial. En este caso, hay que realizar un monitoreo ambulatorio de presión arterial (MAPA) ⁽¹⁾.

Es necesario aclarar que 80% de los pacientes se presentan asintomáticos cuando se les diagnostica HA en un examen médico.

Diagnóstico de tipo de HA

En segundo lugar es necesario determinar si se trata de una hipertensión arterial primaria o secundaria.

Como no se deben realizar a todos los pacientes estudios para diagnosticar una HA secundaria, el médico deberá basarse para la búsqueda de este tipo de HA en hechos que la sugieran. En este sentido, Kaplan ha descrito una serie de hechos a los cuales denominó "inapropiados" y que son los elementos que obligan a descartar una HA secundaria (tabla 2) ⁽¹⁾.

La HA arterial secundaria tiene una prevalencia variable según los diversos autores ^(1,3-6).

Dicha prevalencia se considera alrededor de 5 a 10% de los casos en distintos estudios ^(1,3-5).

Tabla 1. Adultos mayores de 18 años sin medicación.

	PAS	PAD	Recomendaciones
Normal	< 130 (óptimo 120/80)	< 85	control en 2 años
Normal alta	130 – 139	85 – 89	cambio estilo de vida, control en un año
HA estadio 1	140 – 159	90 – 99	confirmación y evaluación en dos meses
HA estadio 2	160 – 179	100 – 109	confirmación y evaluación en un mes
HA estadio 3	180 – 209	110 – 119	confirmación y evaluación en una semana
HA estadio 4	210	120	confirmación y evaluación inmediata

HA: hipertensión arterial; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica

Tabla 2. Hechos de hipertensión "inapropiada"

Edad de aparición: antes de 20 o después de 50 años
 Nivel de PA: mayor de 180/110 mmHg
 Daño orgánico
 Fondo de ojo grado II o más
 Creatinina sérica mayor de 1,5 mg/dl
 Cardiomegalia o hipertrofia ventricular izquierda determinada por
 electrocardiograma
 Hipokaliemia no provocada
 Soplo abdominal
 Presión variable con taquicardia, sudor, temblor
 Historia familiar de enfermedad renal
 Pobre respuesta a la terapia generalmente activa
 Pulsos femorales débiles o ausentes

Dentro de las causas de HA, el espectro ha variado en los últimos años, ya que a las enfermedades clásicas y poco frecuentes se le han sumado entidades más comunes.

Ejemplos dentro de las enfermedades clásicas y poco frecuentes son el hiperaldosteronismo primario por aldosteroma de Cohn y el feocromocitoma, que se ven raramente en la práctica clínica mientras que la HA debida a:

- nefropatía parenquimatosa;
- estenosis de las arterias renales;
- coartación de aorta;
- anticonceptivos orales;
- antiinflamatorios no esteroideos;

alcoholismo;
hipotiroidismo.

constituyen la mayoría de las causas, aunque algunas de ellas no sean las clásicamente descritas, y por lo tanto no se plantean en la práctica clínica.

Pese a la rareza del hiperaldosteronismo primario, es importante para el médico realizar su diagnóstico ya que en la mayoría de los casos, cuando se hace en etapas tempranas, el éxito terapéutico es total (Kaplan).

Diagnóstico etiopatogénico

Esta historia clínica fue presentada en la reunión clínica mensual que realizan las unidades de medicina intensiva del interior del país, con el "staff" de la Cátedra de Medicina Intensiva a cargo del Profesor Dr. Humberto Correa, donde se coincidió en que el eje conductivo de la historia clínica era la hipopotasemia severa que presentaba la enferma a pesar de la enérgica reposición de cloruro de potasio intravenoso a la que fue sometida, hipopotasemia que explicaba todo el cuadro clínico de la enferma.

Por encontrarnos frente a una paciente joven, que presenta una hipertensión arterial secundaria con hipopotasemia severa, hipopotasemia que le ha ocasionado una debilidad muscular generalizada al grado de producirle un paro respiratorio, planteamos como diagnóstico etiológico hiperaldosteronismo primario o tumor secretor de renina (reninismo primario).

Los mineralocorticoides pueden deberse a concentraciones elevadas de aldosterona, a hormonas como la corticosterona o la desoxicorticosterona (hiperplasias adrenales congénitas) o a una etiología exógena (la ingestión de grandes cantidades de regaliz: ácido glucocícnico) ^(4,7-9).

Los criterios diagnósticos se basan en:

HA diastólica;
renina baja y no estimulable con dieta hiposódica o diuréticos;
aldosterona elevada y no inhibible tras sobrecarga de sodio;
cortisol y sus metabolitos normales ^(10,11).

La incidencia es de 1% de todos los hipertensos. Es dos veces más frecuente en mujeres que en varones y se presenta entre los 20 y los 50 años de edad. La mayoría de las veces es clínicamente indistinguible de una hipertensión esencial, aunque en ocasiones aparece debilidad muscular generalizada y, con menor frecuencia, calambres, tetania y poliuria por pérdida de la capacidad de concentración urinaria. Estos síntomas se deben a hipopotasemia y alcalosis metabólica como consecuencia del efecto de la aldosterona en el túbulo colector.

La diferenciación entre hiperaldosteronismo primario o reninismo primario se establece por la dosificación de aldosterona y renina en sangre.

En el caso del hiperaldosteronismo primario tenemos, como en este caso, renina normal o baja, con aldosterona elevada en sangre.

El tumor secretor de renina (reninismo primario) fue diagnosticado por primera vez en 1967. Se trata de un tumor de células yuxtaglomerulares secretoras de renina (hemangiopericitomas), y se caracteriza por hiperaldosteronismo secundario con alcalosis metabólica e hipopotasemia, que cura tras la exéresis del tumor.

Hiperaldosteronismo primario

El sustrato anatómico del hiperaldosteronismo primario puede corresponder a:

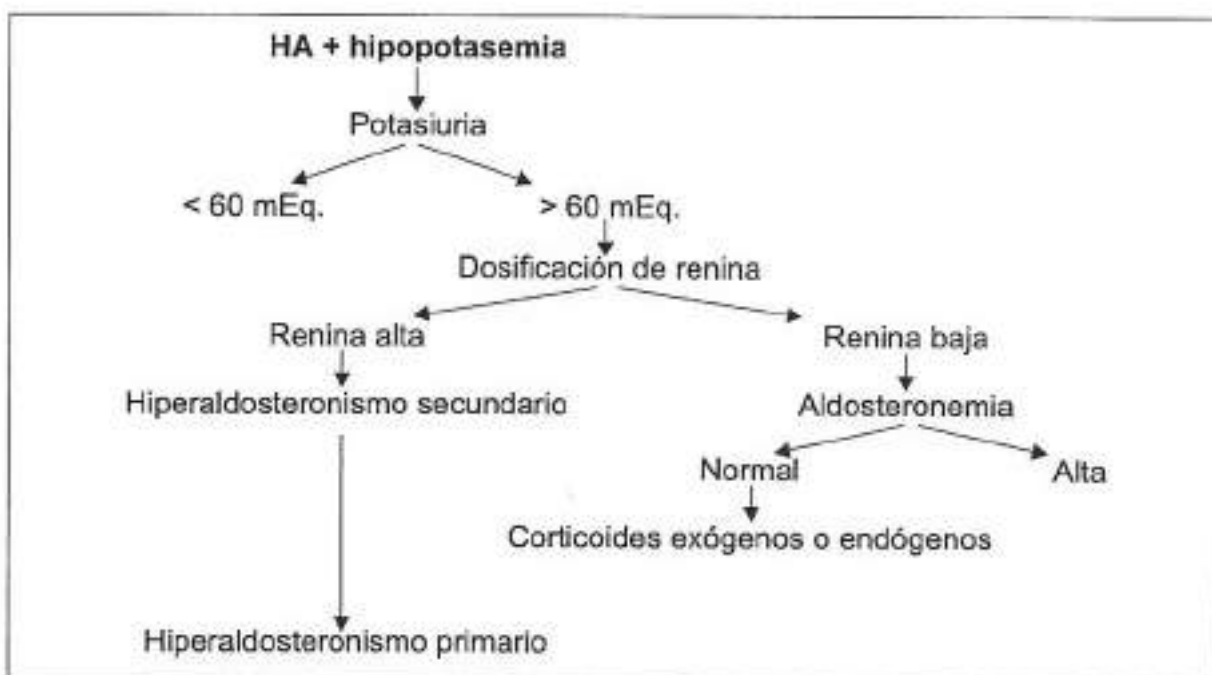


Figura 1. Algoritmo de estudio de la hipertensión arterial hipopotasémica

Tumor benigno secretante de aldosterona (aldosteronoma de Cohn) en 80%.

Hiperplasia suprarrenal cortical uni o bilateral, en 20-30%.

Hiperaldosteronismo supresible por corticoides.

Carcinoma de glándula suprarrenal, en 1% de los casos.

El hiperaldosteronismo primario o secundario se plantea frente a una hipertensión arterial hipopotasémica con sus diversas manifestaciones clínicas (debilidad muscular, calambres), que frecuentemente se agravan con los diuréticos.

Cuando nos encontramos frente a un hiperaldosteronismo clínico y de laboratorio, es necesario saber si éste es primario o secundario, ya que una causa frecuente de hiperaldosteronismo secundario es la estenosis arterial renal (secundaria a hiperreninemia).

Kaplan ha esquematizado un algoritmo de estudio de la hipertensión hipopotasémica, referido en la figura 1.

Una vez realizada esta secuencia y habiéndose llegado al diagnóstico de hiperaldosteronismo primario, el paso siguiente deberá consistir en establecer el sustrato anatómico capaz de determinarlo:

Aldosteronoma de Cohn.

Hiperplasia cortical uni o bilateral.

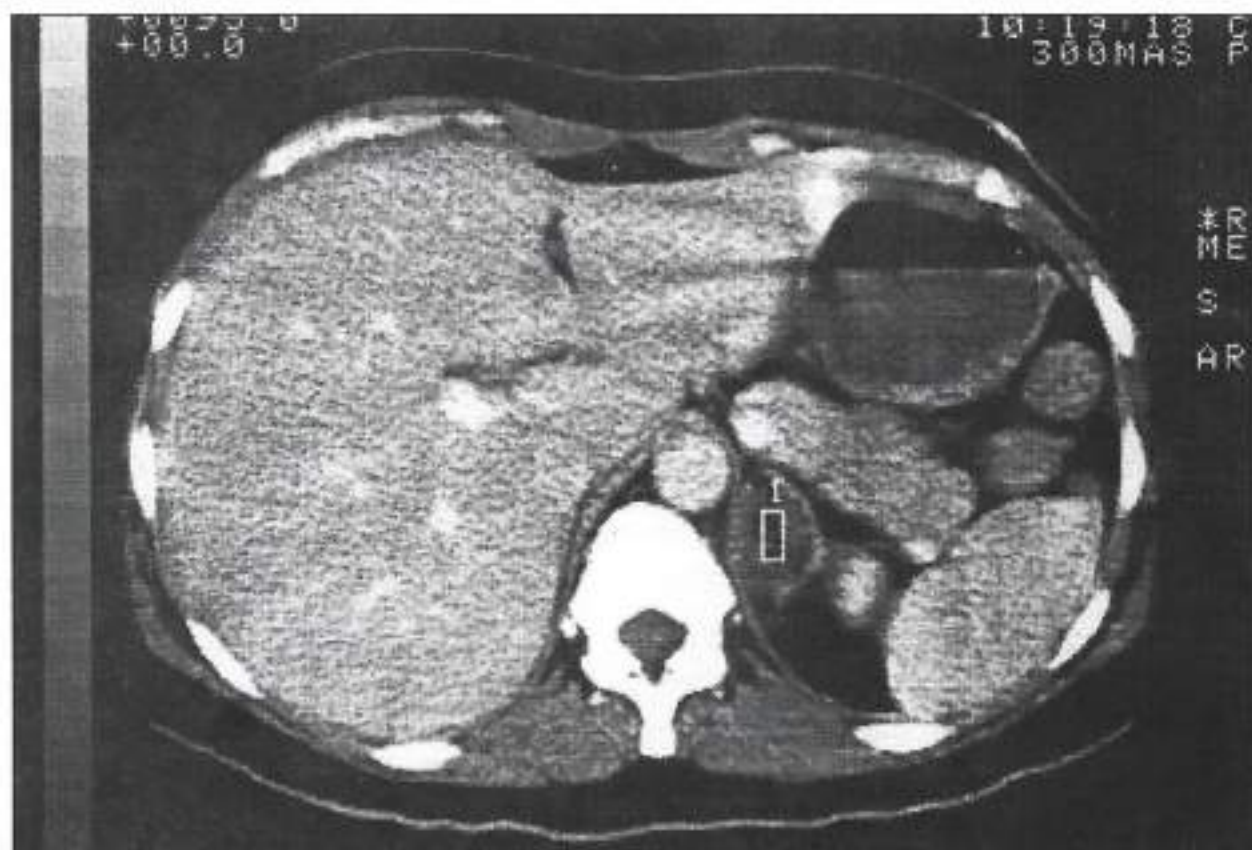
Este diagnóstico se puede lograr por una tomografía computarizada de abdomen, como en esta paciente, donde se demostró un adenoma en la glándula suprarrenal izquierda.

Exámenes complementarios

Dosificación de potasio en orina: mostró cifras elevadas (>40 mEq/l).

Dosificación de renina en sangre: actividad de renina normal.

Aldosteronemia: 297 ng/ml (valor normal= 12-125 pg/ml).

**Figura 2**

Con el planteo clínico de hiperaldosteronismo primario se realizó TAC de abdomen. El estudio demostró un proceso expansivo en la glándula suprarrenal izquierda (figura 2), por lo que con el diagnóstico de aldosteronoma fue tratada con espironolactona (diurético antagonista competitivo de aldosterona), lográndose normalización de las cifras tensionales y de los niveles de potasio sérico, y posteriormente llevada a la cirugía.

Tratamiento

En cuanto al tratamiento, el del aldosteronoma de Cohn es quirúrgico, mientras que la hiperplasia cortical uni o bilateral deberá ser en primera instancia de manejo médico con agentes hipotensores y fármacos ahorradores de potasio (espironolactona). Si la hipertensión arterial o la hipopotasemia no responden al tratamiento médico, se planteará el tratamiento quirúrgico (Kaplan, comunicación personal), en ese caso por lo general la adrenalectomía no normaliza la presión arterial ⁽¹²⁾.

Diagnóstico quirúrgico y anatómo-patológico

Se comprueba un aldosteronoma de Cohn.

La paciente luego de la cirugía se encuentra asintomática, normotensa y con cifras de potasio normal.

En suma: se trata de una paciente que era portadora de un hiperaldosteronismo primario por aldosteronoma de Cohn, que hizo un paro respiratorio por debilidad muscular generalizada y severa por hipopotasemia, y que los estudios complementarios por la existencia de una hipertensión arterial hipopotasémica llevaron al diagnóstico certero, con cura completa por cirugía.

Bibliografía

1. Kaplan NM. Clinical hypertension. 4 ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1986.
2. Oehninger Gatti C, Acevedo R, Elena R. Sistema nervioso.
3. Joint National Committee on Detection and Treatment of High Blood Pressure. The 1998 Report of the Joint National Committee on Detection and Treatment of High Blood Pressure.
4. Botey A, Revert L. Hipertensión Arterial. In: Farreras, Rozman. Trigésima edición. Vol. 1. Pag. 643-64
5. Laragh JH, Brenner BM. Hipertensión. Pathophysiology, diagnosis, and management. New York: Raven Press, 1990.
6. Genest J, Kuchel O, Hamet P, Cantin M. Hypertension. Physiopathology and treatment. 2 ed. New York: Mc Graw-Hill, 1983.
7. Bercovici JP, Roudaut N, Kerlan V. Primary hyperaldosteronism and adenoma of the adrenal cortex. Ann Endocrinol (Paris) 1998; 59(1): 20-2.
8. Litchfield WR, Dluhy RG. Primary aldosteronism. Endocrinol Metab Clin North Am 1995; 24(3): 593-612.
9. Gleason PE, Weinberger MH, Pratt JH, Bihrie R. Evaluation of diagnostic tests in the differential diagnosis of primary aldosteronism: unilateral adenoma versus bilateral micronodular hyperplasia. J Urol 1993; 150 (5 Pt 1): 1365-8.
10. Fronticelli CM, Ferrero A, Quiriconi F, Bargoni A, Masenti E. Primary hyperaldosteronism. Analysis of risk factors associated with persistent postoperative hypertension. Int Surg 1995; 80(2): 175-7.
11. Blumenfeld JD, Sealey JE, Schluskel Y, Vaughan ED Jr. Diagnosis and treatment of primary hyperaldosteronism. Ann Intern Med 1994; 121 (11): 877-85.
12. Hambling C, Jung RT, Browning MC, Gunn A, Anderson JM. Primary hyperaldosteronism-evaluation of procedures for diagnosis and localization. Q J Med 1993; 86(6): 383-92.

Resúmenes de trabajos de autores nacionales publicados en revistas extranjeras

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. Additionally, 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.

Inhaled flunisolide for acute severe asthma

Am J Respir Crit Care Med 1998; 157(3 Pt 1):698-703

Rodrigo G, Rodrigo C

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

This randomized, double-blind trial was designed to determine the benefit of high and cumulative doses of flunisolide added to salbutamol in patients with acute asthma in the emergency room (ER). Ninety-four patients who presented to an ER for treatment of an acute exacerbation of asthma were assigned in a randomized, double-blind fashion to receive salbutamol and placebo ($n = 47$) or salbutamol combined with flunisolide ($n = 47$). Both drugs were administered successively through a metered-dose inhaler and spacer at 10-min intervals for 3 h (400 microg of salbutamol and 1 mg of flunisolide every 10 min). In both groups, FEV1 and peak expiratory flow rate (PEFR) improved significantly over baseline values ($p < 0.01$). Results in the flunisolide group were significantly different from those in the placebo group at 90, 120, 150, and 180 min. Data analyzed separately in accord with the duration of the attack before presenting at the ER (< 24 or ≥ 24 h) showed that the placebo ≥ 24 h group produced a significantly lower FEV1 at 120, 150, and 180 min ($p = 0.041$) than did the remaining groups. Our data support the theory that high and cumulative doses of inhaled flunisolide administered by metered-dose inhaler with spacer and added to salbutamol are an effective therapy for patients with acute asthma and a prolonged duration of symptoms before ER presentation.

Effect of age on bronchodilator response in acute severe asthma treatment

Chest 1997; 112(1): 19-23

Rodrigo G, Rodrigo C

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

STUDY OBJECTIVES: This study was designed to evaluate the effects of age on bronchodilator response to salbutamol in patients with acute severe asthma in the emergency department. **SUBJECTS AND METHODS:** Sixty-four sequential patients (mean age, 34.2 ± 10.7 years) with acute asthma were enrolled in the trial. Using age as a major criterion, we divided the sample in two groups: the young one (age ≤ 35 years, $n=30$) and the older (> 35 years, $n=34$). All patients were treated with salbu-

tamol delivered with metered-dose inhaler into a spacer device, in a dose of four puffs every 10 min (100 microg per actuation) during 3 h. RESULTS: Mean FEV1 improved significantly over baseline values for both groups ($p=0.001$). At final disposition, the mean percent of predicted FEV1 was $55.1\pm16.3\%$ in the young group and $58.0\pm20.9\%$ in the older group. There were no significant differences between both groups for FEV1 percent response at any point studied. A significant increase in heart rate over baseline was seen in the older group ($p=0.001$). Older patients also presented a higher incidence in nausea and tremor. Young and older patients with acute asthma achieved equivalent bronchodilation response to salbutamol. CONCLUSIONS: We concluded that age is not a predictor of response to beta-agonists

Risk factors for infection by *Acinetobacter baumannii* in intubated patients with nosocomial pneumonia

Chest 1997 Oct;112(4):1050-4

Baraibar J, Correa H, Mariscal D, Gallego M, Valles J, Rello J
Pulmonary and Critical Care Department, Hospital Italiano, Montevideo, Uruguay.

STUDY OBJECTIVE: To investigate the epidemiology of infection by *Acinetobacter baumannii* in patients with ventilator-associated pneumonia (VAP). DESIGN: Prospective clinical study. SETTING: Three medical-surgical ICUs in teaching hospitals. PATIENTS: We followed up 707 mechanically ventilated patients and 148 episodes of VAP with etiologic diagnosis. RESULTS: A *baumannii* was isolated in 12 (8.1%) episodes in 148 patients. Five of these episodes were directly responsible for death. Using logistic regression analysis, the risk of VAP due to A *baumannii* was found to be high in patients with neurosurgery (odds ratio [OR]=10.03; 95% confidence interval [CI]=1.55 to 64.90), ARDS (OR=9.73; 95% CI=1.60 to 59.24), head trauma (OR=5.17; 95% CI=0.88 to 30.34), and large-volume pulmonary aspiration (OR=2.90; 95% CI=0.80 to 10.53). CONCLUSIONS: Intubated patients who develop pneumonia and have any of the above factors are at an increased risk of *Acinetobacter* infection.

Salbutamol treatment of acute severe asthma in the ED: MDI versus hand-held nebulizer

Am J Emerg Med 1998;16(7):637-42

Rodrigo C, Rodrigo G
Centro de Tratamiento Intensivo, Asociación Española Primera de Socorros Mutuos,
Montevideo, Uruguay.

The objectives of this study were to compare the efficacy of salbutamol delivered by either metered-dose inhaler plus spacer (MDI-spacer) or by wet nebulization (NEB), and to determine the relationships between physiologic responses and plasma salbutamol concentrations. Asthmatic patients presenting to the emergency department (ED) with acute severe asthma (forced expiratory volume in the first second [FEV1]

less than 50% of predicted) were enrolled in a randomized, double-blind, parallel-group study. The MDI-spacer group received salbutamol, delivered via MDI into a spacer device, in four puffs actuated in rapid succession at 10-minute intervals (2.4 mg/h). The NEB group was treated with nebulized salbutamol, 1.5 mg, via nebulizer at 15-minute intervals (6 mg/h). Doses were calculated on the basis of the percentage of total dose that reaches the lower airway with both methods. The protocol involved 3 hours of this treatment. Mean peak expiratory flow rate (PEFR) and FEV1 improved significantly over baseline values for both groups ($P=.01$). However, there were no significant differences between both groups for PEFR and FEV1 at any point studied. The examination of the relationships between cumulative dose of salbutamol and change in FEV1 showed a significant linear relationship ($P=.01$) for both methods (MDI $r=.97$; NEB $r=.97$). The regression equations showed that for every 1 mg of salbutamol by MDI-spacer, 2.5 mg are needed from nebulization to have equal therapeutic response. At the end of treatment, the salbutamol plasma levels were 10.1 ± 1.6 ng/ml for the MDI-spacer group and 14.4 ± 2.3 ng/ml for the NEB group ($P=.0003$). Both groups showed a nonsignificant heart rate decrease. A significant group-by-time interaction means that differences between groups increased with time ($P=.04$). Additionally, the NEB group presented a higher incidence of tremor ($P=.03$) and anxiety ($P=.04$), reflecting larger systemic absorption of salbutamol. These data indicate that when doses used are calculated on the basis of the percentage of total drug that reaches the lower airway, there was equivalent bronchodilatation after salbutamol administered by either MDI-spacer or nebulization in patients with acute severe asthma. However, nebulizer therapy produced greater side effects related to the increase in salbutamol absorption and higher plasma level.

VIII Congreso Uruguayo de Medicina Intensiva

III Jornadas de Residentes de Medicina Intensiva

IV Congreso de Enfermería en Medicina Intensiva

VIII Jornadas de Nutrición en Medicina Intensiva

2, 3, 4, 5 de octubre de 2001

Centro de Conferencias de la Intendencia Municipal de Montevideo

Montevideo – Uruguay

1. Fecha límite para la recepción de trabajos: **1 de agosto de 2001**
2. Los trabajos serán evaluados por el Comité Científico. Con por lo menos un mes de anticipación, se informará a los autores si el mismo se presentará en forma oral o de poster.
3. Para escribir el resumen, utilice estrictamente el formato anexo, en español, en Word, utilizando Times New Roman, tamaño 12.
 - a) Título: en mayúscula y negrita, sin abreviaturas (si tiene subtítulo en minúscula y negrita)
 - b) Autores: Apellido completo y Nombre con inicial/es (entre el apellido y las iniciales del nombre no utilizar y comas). Subrayar el nombre de quien realizará la presentación. *Por lo menos uno de los autores deberá estar inscripto en el Congreso.*
 - c) En renglón aparte, escribir Institución y ciudad dónde se realizó el trabajo
 - d) Deberá contener: Introducción, Objetivos, Material y Método, Resultados y Conclusión/es (breve y coherente con el objetivo). La primera vez que escriba una abreviatura deberá ser aclarada.
4. La Sociedad Uruguaya de Medicina Intensiva estableció un premio para el mejor trabajo. Quienes se presenten al mismo, deberán presentar el trabajo (además del resumen según lo señalado en el ítem 3) desarrollado en cinco páginas, a doble espacio y deberá incluir la Introducción, los Objetivos, Material y método, Resultados, Discusión y Bibliografía.
5. Los resúmenes deben ser enviados por correo ó por e-mail. **No deben transmitirse por fax.**
 - a) Si se envía por correo, enviar bien protegidos 1 original y 2 copias, grabado en un disco de 3 ½ a Cnel. Brandzen 1961 of. 408, CP 11200, Montevideo – Uruguay
 - b) En caso de utilizar correo electrónico, enviarlo a bentout@netgate.com.uy.
6. La empresa Eventos comunicará a la/s personas o Institución el día, hora, lugar y como se expondrán los trabajos seleccionados
 - a) Para la presentación oral *se dispondrá estrictamente* de 10 minutos
 - b) Para la presentación en poster se dispondrá de un espacio de 2m de alto y 1m de ancho. La letra deberá ser de un tamaño tal que permita su correcta visualización desde un metro de distancia. Se recomienda que predomine la exposición en forma de tablas y gráficas. Uno de los autores deberá estar presente en el momento de la discusión del poster.

VIII Congreso Uruguayo de Medicina Intensiva

III Jornadas de Residentes de Medicina Intensiva

IV Congreso de Enfermería en Medicina Intensiva

VIII Jornadas de Nutrición en Medicina Intensiva

2, 3, 4, 5 de octubre de 2001

Centro de Conferencias de la Intendencia Municipal de Montevideo

Montevideo – Uruguay

Apellido y nombre del Relator
Institución a la que pertenece
Dirección
Ciudad País Cod. Postal
Teléfono (código más número)
E mail.

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 procedimientos 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, Garfai L, Navarro Navarro JL. Utilidad de peroxidases 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. 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. 704, teléfonos 4099160 y 4027561.

"la unión hace la fuerza"

SULIMAX[®]

Sulbactam + Cefoperazona IV/IM



00027/09/0101

-  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: gautier@adinet.com.uy
www.lab-gautier.com



Est. Fundado desde 1917

Versatilidad...

Doble canal

