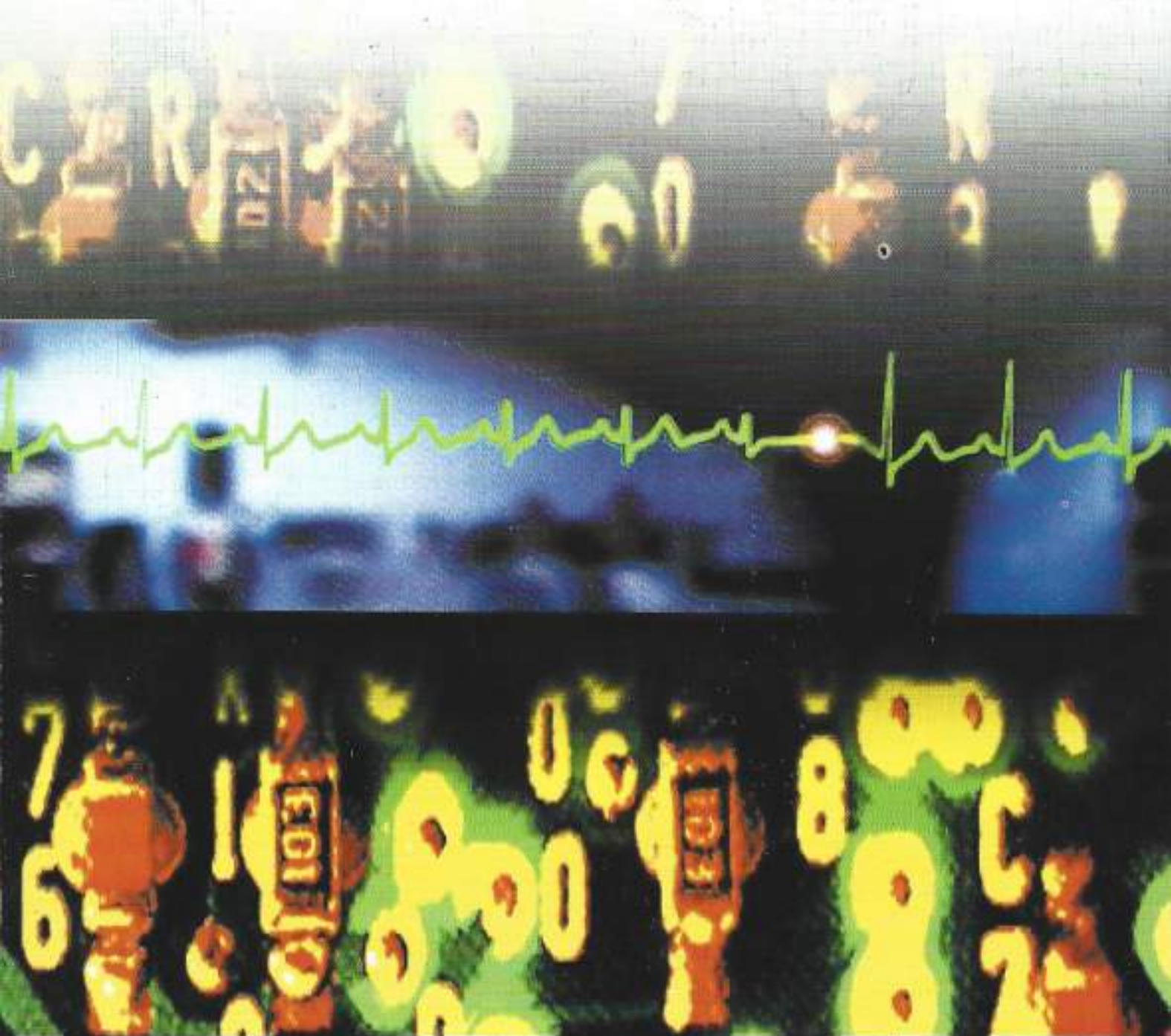


PACIENTE CRÍTICO

ISSN 0797-2857



**Órgano de la Sociedad Uruguaya de Medicina Intensiva
2001 • Volumen 14 • Número 3 • Páginas 113 a 180**



Sedación y analgesia en un único agente sin depresión respiratoria

NUEVO

Precedex®

dexmedetomidine HCl

PRECEDEX: Dexmedetomidine HCl. Sedante α_2 con propiedades analgésicas. Por no provocar depresión respiratoria, especialmente indicado en pacientes que requieren ARM, permitiendo la extubación sin necesidad de suspender la sedación. La dosis puede titularse de manera que los pacientes permanecen sedados pero cooperadores. Provoca una reducción de la respuesta hemodinámica al estrés. **Precauciones:** En pacientes con bradicardia o disfunción ventricular severa. Puede ocurrir una disminución de la presión arterial y/o frecuencia cardíaca con dexmedetomidine por disminución de la actividad nerviosa simpática. La prevención de la hipotensión y la bradicardia debe contemplar la estabilidad hemodinámica y normovolemia previas del paciente. Potencia la acción de anestésicos, sedantes, hipnóticos y opioides, por lo que debe reducirse la dosis de los mismos. No administrar en bolo. Requiere monitoreo continuo. **Administración y dosificación:** Diluir en cloruro de sodio al 0.9% para su administración. Por infusión intravenosa, a razón de 0,2 a 0,7 mcg/kg/hora. Comenzar con 0,2 mcg/kg/hora, y titular en forma ascendente de a 0,1 mcg/kg/hora, de acuerdo a la respuesta clínica deseada (habitualmente, score de Ramsay 3, paciente de ojos cerrados que responde al estímulo verbal). La respuesta clínica al cambio de dosis debe esperarse dentro de los 5 min. de realizado el cambio. No superar los 0,7 mcg/kg/hora. **Presentación:** Caja de 5 viales de 100 mcg/mL.



ABBOTT LABORATORIES URUGUAY LTDA.

Por más información, comunicarse con Dirección Médica.
Abbott Laboratories Uruguay Ltda., Tel. 514 47 12.



Sumario

Editorial

¿Qué es la educación médica continua?

What is continuous medical education?

Dra. Gloria Rieppi

115

Mayo 7: Día mundial del asma

May 7: Asthma world day

Dr. Carlos Rodrigo

117

Artículos originales

Neumonía asociada a la ventilación. Estrategia empírica precoz versus estrategia específica en el tratamiento antibiótico.

Datos preliminares

Ventilator-associated pneumonia. Early empirical strategy versus specific strategy antimicrobial therapy

Dres. Julio César Medina, Carlos Formento, Julio Pontet,

Andrea Curbelo, Ana Soca, Cristina Bazet, Adriana Feola,

Solveig Bentancourt, Eduardo Larrañaga, Jorge Gerez

119

Fibrinolíticos en el tromboembolismo pulmonar masivo

Fibrinolytic agents in massive pulmonary thromboembolism

Dres. Carlos Chicheff, Carlos Hiriart

137

Revisión

Monitoreo hemodinámico avanzado

Termodilución transcárdiopulmonar y gasto cardíaco continuo por análisis corregido de la onda del pulso (PiCCO)

Advanced hemodynamic monitoring

Dr. Walter G Olivera

147

Casuística

Efecto del reclutamiento alveolar sobre imágenes radiológicas torácicas

Effect of alveolar recruitment on thoracic radiologic images

Dres. José Gorrasi, Carlos Codina, Pedro Alzugaray

159

Caso clínico

Vibrio vulnificus: un veraneante letal en las aguas oceánicas de Uruguay

Comunicación del primer caso nacional

Vibrio vulnificus: a lethal summer resident in Uruguay oceanic water

Dres. Carlos Chicheff, Juan Carlos Bagattini, Jorge Gnazzo,

Eduardo Amigo, Piñeyrúa M, Gabriel Vanerio

168

Normas de aceptación de originales

Acceptance requirements for originals

178

Sociedad Uruguaya de Medicina Intensiva

2001-2002

Comisión Directiva

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

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

Comisión Fiscal

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

Consejo Editorial

Doctores: Raúl Lombardi
Carlos Rodrigo
Cristina Santos

Comité Científico

Doctores: Hernán Artucio
Juan Carlos Bagattini
Homero Bagnulo
Solveig Bentancourt
Alberto Biestro
Enrique Bodega
Adriana Belloso
Hugo Bertullo
Néstor Campos Pierri
Mario Cancela
Humberto Correa
Francisco Di Leoni
Juan Carlos Hiriart
Javier Hurtado
Alvaro Lorenzo
Norma Mazza
Walter Olivera
Rodolfo Panizza
Daniel Rivara
Ariel Rodríguez Quereilhac
Mario Rodríguez Verde

Secretaría y Administración

Eventos
Brandzen 1961, ap. 307, Tel. 4099160/4027561
Montevideo, Uruguay

Secretaría de Redacción

Dr. Eduardo Mayans

Corrección

Dr. Eduardo Mayans
Germán Barreto

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. 324.270/02

¿Qué es la educación médica continua?

Una vez culminado el curso de postgrado de medicina intensiva (programado y evaluado por la Facultad de Medicina), comienza un período mucho más prolongado en el tiempo: el ejercicio profesional. Para mantener y mejorar la capacitación en el ejercicio de la medicina intensiva, es necesario implementar programas de educación médica continua (EMC).

Los esfuerzos destinados a promover y posteriormente asegurar la formación continua del profesional, realizados por la Facultad de Medicina, el Ministerio de Salud Pública y otras instituciones desde 1995, permiten que hoy se pueda iniciar la primera etapa proyectada: la acreditación de instituciones proveedoras de educación médica continua.

La segunda etapa planificada por la Comisión de EMC comenzará el próximo año y es el otorgamiento de créditos individuales a quienes participan de dichas actividades.

Pasos futuros son la Educación Médica Permanente ("educación en el trabajo, por el trabajo y para el trabajo de los servicios, cuya finalidad es mejorar la salud de la población...") y la creación de un Sistema Nacional de Recertificación Médica.

Sin duda que la mejor evaluación del ejercicio de la profesión es una utopía, ya que está vinculada al resultado asistencial.

La acreditación de instituciones proveedoras de educación médica continua permite que los comité de EMC seleccionen aquellos contenidos temáticos, que tengan mayor impacto sobre el desempeño profesional.

¿Por qué la SUMI debe tener su Comité de EMC?

El intensivista tiene la capacidad y posibilidad de adquirir conocimientos teóricos por la lectura individual o al asistir a conferencias. Hasta el momento esto estaba limitado a esfuerzos individuales, por lo tanto no programados.

La finalidad del Comité de EMC sería programar cursos de mayor impacto educativo destinados a la aplicación del conocimiento teórico: enseñanza de destrezas, cursos basados en la discusión de problemas clínicos, grupos que permitan la elaboración de pautas acordes con nuestras realidades (epidemiológicas, sanitarias, de recursos tecnológicos, etcétera).

La metodología docente empleada tendrá que ser adecuada a los objetivos fijados

hace muchos años, adoptando estos problemas particular severidad en algunos países.

Es así que el empobrecimiento de vastos sectores de la población está generando condiciones para el desarrollo de formas severas de asma, con sus secuelas de incapacidad laboral y sico-física, deterioro de la calidad de vida, ausentismo laboral y escolar, requerimiento de tratamientos costosos, internaciones hospitalarias frecuentes y por último mortalidad precoz. Esta realidad deberá reflejarse y conocerse en las nuevas investigaciones para tratar de implementar las estrategias y medidas de prevención, educación, asistencia terapéutica y apoyo socioeconómico necesarias.

Debemos intentar que la conmemoración del día mundial del asma salga de los ámbitos académicos para proyectarse a los distintos sectores y organizaciones de la sociedad, para lograr la máxima difusión de toda la información relativa a esta enfermedad y su impacto en la población. Hay que llegar a los medios de comunicación para presentar al asma bronquial como una enfermedad social, permitiendo así su mejor conocimiento y facilitar conductas de educación y prevención.

Es imposible lograr objetivos sólidos sin la concientización y participación decidida de las autoridades sanitarias gubernamentales, universitarias, comunales, sociales y gremiales que en muchos países del hemisferio norte e incluso en latinoamérica se han mancomunado en los llamados planes nacionales de asma. Este debe ser el instrumento necesario para racionalizar nuestras estrategias y planificaciones de manera de llegar con la mayor efectividad a nuestros objetivos. Los avances farmacológicos poco influirán en el destino de muchas poblaciones si su obtención es muy dificultosa o imposible, creando esto un importante desafío para el futuro que nos va a involucrar a todos, médicos, equipo de salud, autoridades sanitarias nacionales e internacionales y a la propia industria farmacéutica.

Es un largo camino que el departamento de asma de ALAT transitará con todos los involucrados en el tema, a nivel nacional o internacional, abierto a todas las sugerencias que nuestros colegas quieran hacernos llegar. Siempre debemos recordar que frente a una muerte por asma todo el sistema asistencial deberá someter a una rigurosa revisión, su organización y sus procedimientos.

Dr. Carlos Rodrigo
Director del Departamento de Asma de la Asociación Latinoamericana del Tórax
(ALAT)

Neumonía asociada a la ventilación. Estrategia empírica precoz versus estrategia específica en el tratamiento antibiótico. Datos preliminares

Dres. Julio César Medina ¹, Carlos Formento ², Julio Pontet ^{1,3},
Andrea Curbelo ¹, Ana Soca ⁴, Cristina Bazet ⁵, Adriana Feola ¹,
Solveig Bentancourt ⁶, Eduardo Larrañaga ⁷, Jorge Gerez ⁸

Resumen

La mejor estrategia terapéutica para el manejo de la neumonía asociada a la ventilación (NAV) permanece controvertida. Los objetivos de este trabajo fueron: 1) comparar la estrategia empírica precoz (EEP) versus estrategia específica (EE); 2) identificar qué grupo de pacientes se beneficia con el inicio precoz de una terapia antimicrobiana y cuál grupo podría esperar un tratamiento específico.

Material y método: el estudio fue realizado entre setiembre del año 2000 y enero del 2002 en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) del Hospital Pasteur y la UCI del Hospital Policial. Se incluyeron todos los pacientes ventilados por un período 48 horas que tuvieron sospecha de estar desarrollando una NAV. Tipo de estudio: prospectivo, observacional.

Resultados: 123 pacientes fueron enrolados por tener sospecha clínica de NAV; de éstos se analizaron finalmente 69 NAV confirmadas de las cuales 36 se manejaron con EEP y 33 con EE. Los dos grupos fueron comparados a través de 20 variables. La mortalidad atribuible con EEP fue de 17,5% y para la EE de 26,4%. La mortalidad cruda con EEP fue de 44% (n=16) y con EE 57% (n=19) (p=NS). No encontramos diferencias significativas con las dos estrategias al analizar estadía en la unidad, duración

1) Médico intensivista.

2) Residente de Medicina Intensiva.

3) Asistente de la Cátedra de Medicina Intensiva.

4) Ex asistente de la Cátedra de Medicina Intensiva.

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

6) Directora del CTI del Hospital Pasteur.

7) Coordinador del CTI del Hospital Policial.

8) Director del CTI del Hospital Policial.

CTI del Hospital Pasteur, CTI del Hospital Policial. Montevideo, Uruguay.

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

E-mail: jcmolina@adinet.com.uy

de la ARM, complicaciones, no curación y falla terapéutica.

Se utilizaron 12 variables para un análisis univariado, valorando EEP y EE en dos grupos: los que presentaron buena evolución y mala evolución encontrando una asociación significativa entre el grupo con EE que tuvo mala evolución con la demora mayor a las 48 horas en iniciar un antibiótico ($p=0,034$). El shock séptico se asoció con mala evolución en ambos grupos, EE vs EEP ($p=0,0036$ y $p=0,046$ respectivamente). El APACHE II mayor de 18 al diagnóstico de la neumonía, se asoció en el análisis de regresión logística con mayor mortalidad.

Conclusiones: nuestros resultados sugieren que no hay diferencias entre EEP y EE en cuanto a mortalidad y resultados secundarios. Si se demora más de 48 horas en instaurar un tratamiento antibiótico los pacientes van a tener peor evolución. Pensamos que la EE puede ayudar a minimizar el uso innecesario de antimicrobianos sin agregar mortalidad al enfermo.

Palabras clave: ESTRATEGIA EMPÍRICA PRECOZ
ESTRATEGIA ESPECÍFICA
NEUMONÍA ASOCIADA A LA VENTILACIÓN
MORTALIDAD ATRIBUIBLE

Summary

The therapeutic strategy for the better management of the ventilator-associated pneumonia (VAP) remains controversial. The objectives were: 1) compare the early empirical strategy (EES) versus specific strategy (SS), and 2) identify which group of patients benefit from early antimicrobial therapy and which group could wait for a specific treatment.

Materials and method: We did a prospective, observational study from september 2000 to january 2002 in the Hospital Pasteur ICU and Hospital Policial ICU. All patients admitted to the ICU, who were mechanically ventilated for a period 48 hours, with suspected VAP were prospectively evaluated.

Results: 123 patients were enrolled because of clinical suspicion of VAP, 69 confirmed VAP were finally studied; 36 of which were treated according to EES and 33 to SS. The characteristic of the two populations were compared according to 20 variables. The attributable mortality with EES was 17,5% and with SS was 26,4%. The crude mortality with EES was 44% ($n=16$) and with SS 57% ($n=19$) ($p=NS$).

We found no significant differences between the two strategies when we analysed stay at the ICU, duration of MV, complications, no cure and therapeutic failure.

Twelve were included for univariate analysis, evaluating EES y SS in two groups: the ones who had a good evolution and the ones who had a bad evolution. We found a significant association between the group with SS who had bad evolution with the delay of more than 48 hours in starting antibiotic treatment ($p=0,034$). Septic shock was associated with bad evolution in both groups SS vs EES ($p=0,0036$ and $p=0,046$ respectively). APACHE II > 18 at the moment of diagnostic of VAP was asociated to greater mortality in the stepwise logistic regresión.

Conclusions: Our results suggests that there is no difference in mortality and secondary results between EEP y EE. If there is a delay of more than 48 hours in starting anti-

biotic treatment the patients do worse. We believe that the EE could help to minimise the unnecessary use of antibiotics without adding mortality to the patient.

Key words: EARLY EMPIRICAL STRATEGY
SPECIFIC STRATEGY
VENTILATOR-ASSOCIATED PNEUMONIA
ATTRIBUTABLE MORTALITY

Introducción

La estrategia terapéutica para el manejo más adecuado de la neumonía asociada a la ventilación (NAV) permanece controvertida. Distintos grupos de investigadores demostraron que el inicio temprano de una terapia antibiótica adecuada determina menor mortalidad ^(1,2). Existen varias limitaciones para poder afirmar que una estrategia empírica precoz (EEP) es mejor que la estrategia específica (EE): 1) la comparación se ha hecho entre el tratamiento empírico adecuado y el empírico inadecuado y no con el específico ^(1,2) los grupos estudiados no fueron homogéneos ⁽²⁾, 3) el resultado final se evaluó con la mortalidad relacionada, cruda o ambas y no con la mortalidad atribuible ^(1,2).

Por otra parte hay que tener en cuenta lo siguiente: a) sólo 50% de las sospechas de NAV son confirmadas luego microbiológicamente haciendo que se trate innecesariamente un grupo importante de infiltrados pulmonares que no son neumonías ^(2,3); b) frecuentemente la EEP es incorrecta en un porcentaje que oscila entre 23 y 73% ^(2,4-6); lo que demostró se asocia a mayor mortalidad ^(4,7); c) hay una fuerte asociación entre la administración previa de antimicrobianos y la emergencia de microorganismos (MO) resistentes ⁽⁸⁻¹⁰⁾. Recientemente se ha documentado que se pueden disminuir estas complicaciones limitando el número y la duración del tratamiento antibiótico ⁽¹¹⁾.

Al momento actual no hay ningún estudio que evalúe qué estrategia determina menor mortalidad atribuible considerando dos ramas bien identificadas, por un lado la EEP y por otro la EE.

Los objetivos de este trabajo fueron: 1) comparar estas dos estrategias terapéuticas, 2) identificar que grupo de pacientes se beneficia con el inicio precoz de una terapia antimicrobiana y cual grupo podría esperar un tratamiento específico.

Material y método

Selección de pacientes

El estudio fue realizado entre setiembre del año 2000 y enero del 2002 en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) del Hospital Pasteur y la UCI del Hospital Policial.

Tipo de estudio

Prospectivo, observacional.

Criterios de inclusión

Se incluyeron todos los pacientes ventilados por un período mayor o igual a 48 horas que tuvieron sospecha de estar desarrollando una NAV.

Se analizaron las neumonías confirmadas en función de la estrategia terapéutica que recibieron, dividiéndose en dos grupos: grupo A a las que se manejaron con una estrategia empírica precoz (EEP) y grupo B las que se manejaron con estrategia específica (EE). Los grupos no fueron randomizados. Se definió EEP como comienzo de un plan antimicrobiano previo a los resultados de cultivo o directo de las muestras bronquiales.

La elección del plan antibiótico estuvo a cargo del equipo tratante, no hubo por lo tanto un plan empírico preestablecido por protocolo.

Se consideró EEP adecuada cuando todos los MO aislados eran sensibles a por lo menos uno de los antibióticos usados ⁽⁹⁾.

Se definió EEP inadecuada cuando se identificó al menos un MO no cubierto por el plan de antibióticos. También se consideró EEP inadecuada si el MO aislado resultó ser *Pseudomonas aeruginosa* y se realizó monoterapia.

EE fue cuando se esperó el resultado de microbiología (incluyendo sensibilidad) para comenzar un antibiótico o cambiar el que venía recibiendo.

Criterios de exclusión

Se excluyeron las NAV no tratadas, las insuficientemente tratadas (< 6 días de tratamiento), las neumonías no confirmadas, las NAV desarrolladas en las primeras 48 horas de pacientes provenientes de otro centro.

Diagnóstico de NAV

El diagnóstico de NAV sospechada se hizo cuando se documentó un infiltrado nuevo y persistente en la radiología de tórax sumado a por lo menos dos de los siguientes criterios: A) temperatura rectal mayor o igual a 38,5 °C o menor 36°C; B) leucocitosis mayor o igual 12 x 10³ elementos/mm³ o menor o igual 4 x 10³ elementos/mm³; C) purulencia en la vía aérea ⁽¹²⁾.

La neumonía se consideró bacteriológicamente confirmada si al síndrome clínico radiológico desarrollado previamente se agregaba por lo menos uno de los siguientes criterios: a) lavado bronquiolo alveolar no broncoscópico (LBA NB) mayor o igual a 10⁴ UFC/ml; b) aspirado traqueal positivo más *Clinical Pulmonary Infection Score* (CPIS) ⁽¹³⁾ mayor a seis; c) microorganismo aislado en dos o más hemocultivos positivos con idéntica sensibilidad al hallado en secreciones y sin otra fuente de infección probable; d) cultivo positivo de líquido pleural en ausencia de instrumentación pleural previa (tabla 1) ⁽¹⁴⁾.

El aspirado traqueal fue obtenido por succión estéril usando un colector mucoso. De no obtenerse una muestra adecuada se instiló previamente con 5 ml de suero salino.

Se consideró que la muestra fue representativa si había más de 25 PMN (polimorfonucleares) y menos de 10 células epiteliales por campo.

El número de unidades formadoras de colonia (UFC) para el análisis semicuantitativo del aspirado traqueal fue determinado por el método de cuatro cuadrantes y clasificado como: no crecimiento, un cuadrante (1+), 2+, 3+ y 4+. Se consideró positivo cuando hubo crecimiento en cuatro cuadrantes (4+) de la placa de Petri, lo que tiene una excelente correlación con los métodos cuantitativos y equivale a un conteo mayor o igual a 10⁶ UFC/ml ⁽¹⁵⁾.

El LBA NB se realizó de la siguiente manera: previamente se colocó al paciente con una F₁O₂ de 1 por un período de tiempo de 20 minutos. Se realizó sedación-analgésia con midazolam más morfina, y si era necesario bloqueantes neuromusculares

Tabla 1. Criterios para el diagnóstico de neumonía asociada a la ventilación

El diagnóstico de NAV sospechada se hizo cuando I y II fueron positivos.

El diagnóstico de NAV confirmada se estableció cuando I, II y III fueron positivos.

I) *Dos o más de los siguientes criterios*⁽¹⁴⁾:

- Temperatura rectal mayor o igual a 38,5°C o menor a 36°C
- Leucocitosis mayor o igual a 12×10^3 elementos/mm³ o menor o igual a 4×10^3 elementos/mm³
- Purulencia en la vía aérea

II) *Infiltrado nuevo y persistente en la radiología de tórax.*

III) *Uno o más de los siguientes criterios:*

- LBA NB mayor o igual a 10^4 UFC/ml
- AT positivo más CPIS mayor 6
- MO aislado en dos o más hemocultivos positivos con idéntica sensibilidad al hallado en secreciones y sin otra fuente de infección probable.
- Cultivo positivo de líquido pleural en ausencia de instrumentación pleural previa

NAV: neumonía asociada a la ventilación; LBA NB: lavado bronquiolo alveolar no broncoscópico; AT: aspirado traqueal; CPIS: clinical pulmonary infection score; MO: microorganismo

del tipo de la dialilnortoxiferina. No se utilizaron anestésicos locales. Se realizó desinfección de la pieza conectiva "swivel" con iodofon y posteriormente aspiración de la vía aérea superior en forma convencional. Se introdujo un catéter de material polivinilo de 16 Charrier a ciegas y se avanzó hasta la resistencia, manteniéndose en posición enclavada. Luego se inyectó una primera alícuota de 20 ml de suero salino estéril al 0,9% que se aspiraba y desechara para minimizar la contaminación con flora bacteriana del árbol bronquial superior. Posteriormente se inyectaron otras tres alícuotas de 20 ml de suero salino estéril al 0,9% aspirándose luego de cada una hasta obtener unos 6-10 ml de material que se enviaba inmediatamente a procesar (luego de inyectar cada alícuota por separado, se aspiró para recoger el suero del lavado)⁽¹⁶⁾.

El inicio de la NAV fue clasificado de acuerdo a las guías de la American Thoracic Society (ATS) en NAV temprana cuando se desarrolló menor o igual a cuatro días y NAV tardía si aparecía a partir del quinto día en adelante⁽¹⁷⁾.

Definiciones

Se consideró NAV curada si los cultivos microbiológicos de la vía aérea (LBA NB o AT) de control resultaron negativos con resolución de todos los síntomas clínicos y disminución o desaparición de la imagen radiológica. No se estableció un día determinado para el control microbiológico, pero a todos los pacientes se les realizó un cultivo de control entre el día 7 del comienzo de la terapia antimicrobiana y los cinco días de suspendido el tratamiento antibiótico. También se consideró NAV curada si los cultivos microbiológicos de control persistían positivos pero el paciente presentaba buena evolución y era dado de alta del hospital.

Se consideró NAV no curada cuando en los cultivos microbiológicos de la vía aérea se siguió cultivando el microorganismo (MO) responsable de la neumonía en cifras umbral o supraumbral, la evolución del cuadro respiratorio fue desfavorable y no existió otra explicación para la misma.

Para el diagnóstico del síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) se siguieron las pautas del consenso Europeo-Americano ⁽¹⁸⁾.

Se consideró shock séptico según la reunión del Consenso publicado en el año 1992 ⁽¹⁹⁾.

Se consideró como uso previo de antibióticos si al paciente se le habían administrado antimicrobianos por vía intravenosa por 24 horas o más

Definición de resultados finales

Se consideró mortalidad cruda al total de pacientes fallecidos con la NAV independientemente de la causa que los llevó a la muerte.

Mortalidad relacionada con la neumonía a los pacientes fallecidos por la NAV y a los fallecidos sin una causa clara, excluyendo los que murieron por una causa claramente identificable (por ejemplo : patología de ingreso, sepsis endovascular).

Se definió mortalidad atribuible como la diferencia entre la mortalidad cruda y la predicción de mortalidad ⁽²⁰⁾.

La predicción de mortalidad se calculó con las categorías del score APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II) a través de la siguiente fórmula: $\ln(R/1-R) = -3,517 + (\text{APACHE II} \times 0,146) + (0,603, \text{ si era postoperatorio de emergencia}) + (\text{puntuación por categoría diagnóstica})$ ⁽²¹⁾.

Con el objetivo de evaluar el resultado final se definió NAV con mala evolución si el paciente presentó alguno de los siguientes criterios: recaída, falla terapéutica, complicaciones, no curación o muerte relacionada con la NAV o ambas.

El término complicaciones se refiere al desarrollo de disfunción multiorgánica (DMO), agravación de la disfunción ya existente, insuficiencia respiratoria, coagulación intravascular diseminada, empiema, barotrauma, sangrado digestivo.

Se definió fallo terapéutico como la reaparición de los signos de neumonía y el aislamiento del mismo microorganismo que adquirió o no resistencia durante el tratamiento con antibióticos.

Se llamó recaída a la reaparición de los signos de neumonía 72 horas posteriores a la suspensión del tratamiento con antibióticos y el aislamiento del mismo microorganismo que adquirió o no resistencia.

Se consideró buena evolución cuando no presentó ninguna de estas variables.

Recolección de datos

Todos los pacientes incluidos se siguieron diariamente hasta el alta del hospital. Se registraron en todos los casos las características demográficas, el motivo de la ARM según los criterios de Zwillich y colaboradores ⁽²²⁾, la condición médica previa valorado por los criterios de McCabe y Jackson ⁽²³⁾, los días de ARM, el diagnóstico de NAV, CPIS (Clinical pulmonary infection score) adaptado por Flanagan y colaboradores ⁽¹³⁾, el día de aparición de la NAV, MO, la estrategia terapéutica, demora en el inicio de antibióticos, y la evolución final. Cuantificamos la severidad a través del score inespecífico APACHE II a las 24 horas del ingreso ⁽¹³⁾ y al momento de realizar el diagnóstico de NAV y escores específicos de disfunción multiorgánica (DMO) como Multiple organ dysfunction score (MODS) ⁽²⁴⁾ y Sepsis-related organ failure assessment (SOFA) ⁽²⁵⁾.

Análisis estadístico

Las variables numéricas se expresaron con desviación estándar. Frente a varia-

bles ordinales se realizó mediana y rango intercuartílico. Se utilizó Chi cuadrado en los casos en que se dividió la variable intervalar en categorías o para variables nominales. Cuando el valor esperado de alguna casilla en las tablas de contingencia fue menor o igual a 5 se usó el test exacto de Fisher. Un valor de $p < 0,05$ se consideró significativo. La evolución de cada grupo se analizó con un estudio univariado (ANOVA).

Se realizó un análisis multivariado de regresión logística considerando como variable dependiente mortalidad cruda y otro considerando como variable dependiente la no curación.

La estimación del tamaño de la muestra identificó que para encontrar una diferencia de 10% en la mortalidad entre las dos estrategias se requieren 48 pacientes por grupo.

Resultados

Pacientes

Fueron enrolados en este estudio 123 pacientes por tener sospecha clínica de NAV, 42 pacientes fueron excluidos por no cumplir con los criterios establecidos de neumonía confirmada.

81 pacientes desarrollaron 88 episodios de neumonía confirmada. Diecinueve episodios fueron no tratados o insuficientemente tratados y por lo tanto no se los consideró en este estudio. Se estudiaron por lo tanto 69 neumonías. En función de la estrategia terapéutica, se analizaron 36 pacientes que recibieron estrategia empírica precoz (EEP) y 33 con estrategia específica (EE).

En cuanto al sexo, 46 pacientes (66%) fueron hombres y 23 mujeres (34%). La edad media fue $55,2 \pm 18,5$ años (rango 15-83).

El diagnóstico al ingreso consistió en injuria encefálica aguda (IEA) ($n=23$), neumonía aguda comunitaria (NAC) grave ($n=14$), exacerbación de una enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) ($n=6$), politraumatizado grave (PTG) ($n=7$), postoperatorio ($n=8$) y misceláneas ($n=11$). Se clasificó como enfermedad no fatal ($n=57$) y como finalmente fatal ($n=12$). No hubo pacientes con enfermedad rápidamente fatal.

La indicación de ARM fue por exacerbación de una EPOC ($n=6$), otra enfermedad pulmonar ($n=20$), insuficiencia respiratoria postoperatoria ($n=8$), emergencia neurológica ($n=29$), sobredosis de drogas ($n=2$), misceláneas ($n=4$).

La estadía media fue de $25,6 \pm 10,8$ días y la duración media de la ARM $20,9 \pm 10$ días.

Cuatro pacientes tuvieron orden de no resucitar. Se documentaron 25 neumonías tempranas (36%) y 44 tardías (64%).

El diagnóstico de neumonía fue establecido por LBA NB en 35 oportunidades (50,7%), AT más CPIS en 27 ocasiones (39,1%), AT más HC en 6 (8,7%) y AT más líquido pleural en una oportunidad. En 46 episodios (66%) se constató tratamiento antimicrobiano previo, la duración de la terapéutica fue de $9,7 \pm 3,2$ días.

La NAV se manifestó radiológicamente con una imagen bilateral, multilobar o ambas en 36 ocasiones (52%). Diez episodios de neumonía cursaron con bacteriemia (14,5%).

Los patógenos nosocomiales fueron responsables de 49 de las neumonías (71%) (tabla 2).

Tabla 2. Distribución de los diferentes microorganismos según la estrategia terapéutica.

	Microorganismos	EEP	EE
Patógenos nosocomiales	<i>Acinetobacter spp</i>	10	15
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5	3
	SAMR	1	5
	<i>Enterobacter spp</i>	0	2
	<i>Klebsiella spp *</i>	3	0
	<i>Stenotrophomona maltophilia</i>	0	1
	<i>Serratia marcescens</i>	3	1
Flora orofaríngea	SAMS	8	4
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2	0
	<i>Haemophilus influenzae</i>	1	0
	<i>Escherichia coli</i>	3	0
	<i>Klebsiella spp †</i>	0	2

EEP: estrategia empírica precoz; EE: estrategia específica; SAMS: *Staphylococcus aureus* meticilino sensible; SAMR: *Staphylococcus aureus* meticilino resistente

* Multirresistente

† Multisensible

Los planes antimicrobianos utilizados están representados en la tabla 3.

Se constató SDRA en 9 oportunidades (13%), tres al momento del diagnóstico de la NAV y seis en la evolución de la NAV, y shock séptico en 16 (23%), ocho de origen pulmonar y ocho extrapulmonar. Siete de los ocho pacientes que presentaron shock de origen pulmonar lo desarrollaron en la evolución de la NAV.

El score APACHE II al ingreso tuvo una media de $19,5 \pm 8$ y al momento del diagnóstico de NAV 16 ± 6 , con una mediana $\pm$ rango intercuartílico de $19 \pm (13-26)$ y $15 \pm (12-20)$ respectivamente. La media del score SOFA y MODS al momento del diagnóstico de la neumonía fue $5,5 \pm 4,4$ y $4,6 \pm 4$ respectivamente.

En la comparación de las 20 variables estudiadas se encontró una diferencias significativa a favor del uso de antimicrobianos previos en el grupo que recibió tratamiento específico ($p=0,012$). Destacamos que el resto de las 19 variables analizadas no mostró diferencias significativas lo que determina que los grupos sean homologables (tabla 4).

Estrategia terapéutica

Se utilizaron 12 variables para un análisis univariado, valorando EEP y EE en dos subgrupos: los que presentaron mala evolución y buena evolución. Del total de pacientes con EEP, 15 (41%) presentaron mala evolución y 21 (59%) buena evolución. Con EE hubo 18 (54%) con mala evolución y 15 (46%) con buena evolución.

Tabla 3. Antimicrobianos utilizados

Antimicrobiano	EEP, n	EE, n
Carbamacepina	6	7
Cefoperazona-sulbactam	5	4
Ceftazidime-amikacina	4	0
Ceftazidime-ciprofloxacina	1	2
Ampicilina-sulbactam	5	6
Quinolonas	2	1
Vancomicina	1	5
Cefradina	0	4
Vancomicina + agentes antipseudomonas	3	0
Ceftriaxona + clindamicina	4	0
Otros	5	4

EEP: estrategia empírica precoz; EE: estrategia específica.
 Otros: aminoglucósidos, cefalosporinas de tercera generación.

En cuanto a la demora en el inicio de los antibióticos se realizaron puntos de corte en <48 horas, 48 horas, y más de 48 horas. El punto de corte para el APACHE II fue menor a 18 y mayor o igual a 18, para el score de SOFA menor de 6 y mayor o igual a 6, para el MODS menor 9 de y mayor o igual a 9 (tabla 5).

En el grupo con EE, de los 18 pacientes que presentaron mala evolución hubo nueve pacientes en los que la instalación del plan con antibióticos se demoró más de 48 horas, mientras que sólo hubo dos en los que la demora fue mayor de 48 horas tuvo buena evolución ($p=0,034$, RR: 3,7 con 95% IC: 0,95-14,7). Si el tratamiento se instauró a las 48 horas, 9 pacientes presentaron mala evolución y 13 buena evolución ($p=NS$).

En el mismo grupo, la existencia de shock se documentó en ocho pacientes de los que evolucionaron mal; en cambio ninguno de los 15 pacientes que presentaron buena evolución con EE presentó shock ($p=0,0036$, con 95% IC: 1,55-4,04). En cuanto a los que se manejaron con EEP, seis de 15 pacientes con mala evolución presentaron shock séptico, mientras que en sólo dos de 21 que tuvieron buena evolución se documentó shock séptico al momento de la neumonía ($p=0,046$, RR 2,4 con 95% IC: 1,19-4,96).

Un APACHE II al diagnóstico mayor de 18 se asoció con una mala evolución tanto con EEP como con EE ($p=0,015$, RR 2,4 con 95% IC: 1,02-5,62 y $p=0,031$, RR 3,25 con 95% IC: 0,88-11,9).

Un "score" de MODS mayor de nueve se asoció con mala evolución en el grupo con EEP ($p=0,034$, RR 7 con 95% IC: 0,9-5,3).

El resto de las variables analizadas no mostró diferencias significativas (tabla 5).

Tabla 4. Características generales de la población

Característica	Empírico (EEP)	Específico (EE)	p
N total	36	33	
Edad, años, media $\pm$ DS	53,3 $\pm$ 16,8	58,5 $\pm$ 19,3	NS
Sexo, hombre, n (%)	25 (69)	16 (63,6)	NS
Clasificación enfermedad previa (McCabe y Jackson)			
Rápidamente fatal n(%)	0	0	
Finalmente fatal n(%)	7 (19,5)	5 (15,2)	NS
No fatal n(%)	29 (80,5)	28 (84,8)	NS
Indicación de ARM (Zwillich et al), n			
Exacerbación de EPOC	3	3	NS
Otra enfermedad pulmonar	8	12	NS
Insuficiencia respiratoria PO	3	5	NS
Emergencia neurológica	19	10	NS
Sobredosis de drogas	0	2	
Misceláneas	3	1	NS
Diagnóstico al ingreso, n			
IEA	14	9	NS
NAC grave	6	8	NS
Exacerbación de EPOC	3	3	NS
PTG	5	2	NS
PO	4	4	NS
Misceláneas	4	7	NS
Orden de no resucitar, n (%)	4 (11)	2 (6)	NS
NAV temprana, n (%)	17 (47)	8 (25)	NS
NAV tardía, n (%)	19 (53)	25 (75)	NS
Método diagnóstico: SCCN +:			
LBA NB n(%)	21 (58)	14 (42)	NS
AT + CPIS n(%)	13 (36)	14 (42)	NS
AT + HC n(%)	2 (5,5)	4 (12)	NS
AT + Líquido pleural n(%)	0	1 (4)	NS

Continúa en la página siguiente

Característica	Empírico (EEP)	Específico (EE)	p
RxTx bilateral/multilobar n(%)	16 (44)	20 (60)	NS
RxTx unilateral/unilobar n(%)	20 (56)	13 (40)	NS
Con ATB previos n(%)	19 (52,7)	27 (81)	0,012
Duración tratamiento ATB, media $\pm$ DS	9,69 $\pm$ 2,6	9,69 $\pm$ 3,8	NS
Con bacteriemia n(%)	5 (13,8)	5 (15)	NS
Con patógenos nosocomiales, n, %	22 (61)	27 (81)	NS
Predicción de mortalidad, media $\pm$ DS	26,5 $\pm$ 23,29	30,6 $\pm$ 22,2	NS
SDRA, n, %	5 (13,8)	4 (12,1)	NS
Shock séptico, n, %	8 (22,2)	8 (24,2)	NS
APACHE II a 24 h del ingreso, mediana $\pm$ (P25-75)	19 $\pm$ (14,75-23,25)	20,0 $\pm$ (11,0-26,0)	NS
APACHE II al diagnóstico de NAV, mediana $\pm$ (P25-75)	14,5 $\pm$ (12,0-19,25)	16,0 $\pm$ (11,0-20,0)	NS
APACHE II a 24 h del ingreso, media $\pm$ DS	19,5 $\pm$ 7,4	19,5 $\pm$ 8,4	NS
APACHE II al diagnóstico de NAV, media $\pm$ DS	16 $\pm$ 6	16,1 $\pm$ 6,1	NS
Score SOFA, media $\pm$ DS	5,7 $\pm$ 4,4	5 $\pm$ 4	NS
Score MODS, media $\pm$ DS	4,8 $\pm$ 4	4,1 $\pm$ 3,6	NS

ATB: antibióticos; EEP: estrategia empírica precoz; EE: estrategia específica; EPOC= Enfermedad pulmonar obstructiva crónica; IEA: injuria encefálica aguda; NAC: neumonía aguda comunitaria; PTG: politraumatizado grave; PO: posoperatorio; RxTx: radiografía de tórax; SCCN: síndrome clínico clásico de neumonía ⁽¹²⁾.

Mortalidad en la UCI y morbilidad

La mortalidad atribuible con EEP fue de 17,5% y para la EE de 26,4%. La mortalidad cruda con EEP fue de 44% (n=16) y con EE 57% (n=19), la mortalidad relacionada 22% (n=8) y 33% (n=11) respectivamente (p=NS) (tabla 6).

La estadía media con EEP resultó 21,3 $\pm$ 9,7 días y con la EE 26,0 $\pm$ 10,3 días. La duración de la ARM con EEP resultó 17,8 $\pm$ 8,7 días y para la EE de 21,6 $\pm$ 10 días (p=NS). Con EEP ocurrieron 13 complicaciones (33%), NAV no curada en 25% (n=9) y hubo falla terapéutica en 4 oportunidades (11%). Mientras que con EE ocurrieron 13 complicaciones (39%), no curación en 13 casos (39%) y falla terapéutica en 18% (n=6) (p=NS) (tabla 6).

Se realizó tratamiento empírico inapropiado en siete oportunidades (19,4%)

Un análisis de regresión logística identificó como predictor de no curación a la demora en el inicio antimicrobiano mayor a 48 horas (p=0,01), shock séptico (p=0,023) y recaída (p=0,002) (tabla 7).

Cuando se utilizó el modelo de regresión logística para predecir mortalidad, las variables asociadas fueron APACHE II al diagnóstico y la predicción de mortalidad

Tabla 5. Resultado final.

Variable	EEP ME	EEP BE	P	RR	95% IC	EE ME	EE BE	p	RR	95%IC
N total	15	21				18	15			
Días ARM (media $\pm$ DS)	16,5 $\pm$ 9,5	17,8 $\pm$ 8,9	NS			24,7 $\pm$ 10,4	17,9 $\pm$ 8,5	NS		
RxTx bilateral/multilobar, n	8	8	NS			11	9	NS		
RxTx unilateral/unilobar, n	7	13				7	6			
Con ATB previos, n	9	10	NS			15	12	NS		
Demora inicio ATB (h) <48	14	20				0	0			
Demora inicio ATB (h) =48	1	1	NS			9	13	NS		
Demora inicio ATB (h) >48	0	0				9	2	0,034	3,7	0,95-14,7
Con bacteriemia (n)	2	3	NS			3	2	NS		
Con MO nosocomiales n(%)	10 (66)	11 (52)	NS			17 (94)	12 (80)	NS		
SDRA	3	2	NS			2	2	NS		
Shock séptico	6	2	0,046	2,4	1,19-4,96	8	0	0,0036		1,55-4,04
APACHE II a 24 h del ingreso <18	7	10				7	6			
APACHE II a 24 h del ingreso $\geq$ 18	8	11	NS			11	9	NS		
APACHE II al diagnóstico de NAV <18	6	17				9	13			
APACHE II al diagnóstico de NAV $\geq$ igual 18	9	4	0,015	2,4	1,02-5,62	9	2	0,031	3,25	0,88-11,9
Score SOFA (Vincent et al) < 6	7	12				8	11			
Score SOFA (Vincent et al) $\geq$ igual 6	8	9	NS			10	4	NS		
Score MODS (Marshall et al) < 9	10	20				15	15			
Score MODS (Marshall et al) $\geq$ 9	5	1	0,034	7	0,9-5,3	3	0	NS		

EEP ME: estrategia empírica precoz con mala evolución; EEP BE: estrategia empírica precoz con buena evolución; EE ME: estrategia específica con mala evolución; EE BE: estrategia específica con buena evolución

calculada con las categorías del score APACHE II ($p=0,017$ y $p=0,005$ respectivamente) (tabla 8).

Discusión

El principal hallazgo de nuestro estudio es no haber encontrado diferencia de morta-

Tabla 6. Morbimortalidad

Resultado final	Empírico (EEP)	Específico (EE)	p
Mortalidad cruda, n,(%)	16(44)	19(57)	NS
Vivos, n,(%)	20(56)	14(43)	NS
Mortalidad relacionada, n,(%)	8(22)	11(33)	NS
Mortalidad atribuible,% *	17,5	26,4	
Complicaciones	13(33)	13(39)	NS
No curación	9(25)	13(39)	NS
Falla terapéutica	4(11)	6(18)	NS
Recaída	2(5,5)	2(6)	
Estadía en UCI, media $\pm$ DS	21,3 $\pm$ 9,7	26 $\pm$ 10,3	NS
Duración de la ARM, media $\pm$ DS	17,8 $\pm$ 8,7	21,6 $\pm$ 10	NS

* Mortalidad atribuible fue definida como la diferencia entre la mortalidad cruda y la predicción de mortalidad. ⁽¹⁹⁾

Tabla 7. Predictores de no curación con un modelo de regresión logística.

Variable	B	SE	Z	p	IC 95%
Demora del tratamiento ATB >48 horas	1,449	0,534	6,609	0,01	0,73-0,93
Shock séptico	-1,868	0,821	5,184	0,023	1,41-12,85
Recaída	-3,341	1,103	9,172	0,002	0,03-0,77
Constante	9,95	3,06	10,571	0,001	0,004 -0,30

ATB: antibiótico; B: coeficiente de regresión parcial; SE: error estándar; Z: coeficiente de regresión parcial estandarizada; p: significación de coeficientes; IC: intervalo de confianza.

lidad relacionada, cruda ni en la morbilidad cuando se comparó EEP y EE en grupos de pacientes que tenían similar severidad al momento del diagnóstico de la NAV.

Si bien hay una mortalidad atribuible mayor en el grupo con EE (26,4% versus 17,5% con EEP), es de destacar que la estrategia utilizada (EEP o EE) no aparece en el análisis univariado ni en el de regresión logística como un predictor de mortalidad, siendo otros los factores asociados a esta variable.

Por otra parte, la demora del tratamiento antimicrobiano mayor a 48 horas, que por definición sólo pertenece al grupo con EE, aparece en el análisis multivariado como predictor independiente de no curación ($p=0,01$) y en el univariado como aso-

Tabla 8. Predictores de mortalidad con un modelo de regresión logística

Variable	B	SE	Z	p	IC 95%
APACHE II al diagnóstico	0,136	0,057	5,662	0,017	1,03-1,28
Predicción de mortalidad *	0,048	0,017	7,892	0,005	1,02-1,09
Constante	-3,351	0,993	11,385	0,001	

B: coeficiente de regresión parcial; SE: error estándar; Z: coeficiente de regresión parcial estandarizada; p: significación de coeficientes, IC: intervalo de confianza.

* Se refiere a la predicción de mortalidad calculada con las categorías del score APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II)

ciado a mala evolución ($p=0,034$), lo cual puede explicar la mortalidad agregada que tiene este grupo de pacientes.

Nuestros resultados son comparables a los de otros investigadores: Álvarez Lerma y colaboradores⁽²⁶⁾ documentaron una diferencia en la mortalidad relacionada cuando compararon tratamiento empírico adecuado (46/284, 16,2%) con inadecuado (36/146, 24,7%, $p=0,0385$), sin embargo cuando analizaron la mortalidad comparando EEP versus EE no encontraron diferencias significativas: mortalidad 92/490 (18,8%) y 21/75 (28%) respectivamente. Dupont y colaboradores en un estudio reciente⁽¹⁴⁾ hallaron una tendencia no significativa en el aumento de la mortalidad cruda hospitalaria entre EEP inapropiada (60,7%) y la EEP apropiada (47%) ($p=0,21$). Tampoco encontraron diferencia con mortalidad relacionada y cruda en UCI. Por su parte Pelletier y colaboradores en un estudio de cohorte sobre neumonía nosocomial⁽²⁷⁾ documentaron que la mortalidad y estadía de los pacientes fue similar cuando se inició un antimicrobiano antes de las 24 horas y tardó a las 60 ± 8 horas y 72 ± 8 horas, dependiendo de la puntuación APACHE II. Bonten y colaboradores⁽³⁾ analizaron 72 episodios de NAV confirmada por lavado bronquiolo alveolar (LBA). A 40 (56%) se los manejó con una EEP y a 32 (44%) con una EE. La mortalidad fue de 40% y 47% respectivamente ($p=NS$). Heyland y colaboradores en un estudio de cohorte con un riguroso pareado comparando pacientes con NAV y sin NAV⁽²⁸⁾, confirmaron que la mortalidad cruda con EEP apropiada fue de 22,2% y con EEP inapropiada de 26,7% ($p=NS$). Estas observaciones contrastan con un estudio prospectivo de Rello y colaboradores⁽⁴⁾ que incluyeron 100 neumonías confirmadas por LBA. La mortalidad relacionada fue de 37% cuando la EEP fue inadecuada y 15,4% cuando resultó adecuada ($p<0,05$). Los autores enfatizan la importancia crítica de una terapia empírica precoz adecuada. Es dudoso que se deba considerar a la EEP inadecuada como similar a una EE y por lo tanto extrapolar estos datos, además su población revestía características particulares, como que 55% de los MO aislados fueron *Pseudomonas aeruginosa* y la enfermedad de ingreso más frecuente resultó la cardiomiopatía isquémica, lo que limita la generalización de sus resultados. Kollef y colaboradores⁽²⁾ analizaron 130 episodios de NAV sospechada a través de mini-LBA y encontraron que la EEP inadecuada (o con necesidad de cambio de antibióticos) se asocia a mayor mortalidad cruda hospitalaria (60,8% vs 33,3%) y mortalidad relacionada (23,5% vs 7,8%) que si es adecuada lo que determinó la recomendación

por parte de los autores de realizar antibióticos de amplio espectro ante la sospecha de NAV. Una de las limitaciones halladas en este trabajo es que los autores compararon grupos diferentes; 82% de los pacientes que recibieron EEP adecuada (o sin cambios de antibióticos) no tuvieron una confirmación bacteriológica de su NAV, lo que cuestiona el diagnóstico de la misma.

Luna y colaboradores ⁽¹⁾ documentaron una mortalidad de 91% para el grupo que recibió EEP inadecuada (pre LBA) y de 38% para la EEP adecuada (pre LBA), pero sin analizar mortalidad atribuible ni relacionada. Por otra parte, si valoramos la mortalidad entre EEP y EE según los datos transcritos en su trabajo no hay diferencia significativa.

El APACHE II es un excelente predictor pronóstico en el paciente crítico realizado a las 24 horas ⁽²¹⁾, sin embargo pocos autores han utilizado a este score después de las 24 horas ⁽²⁹⁾. Llamativamente, en nuestro estudio el score APACHE II al diagnóstico fue menor al realizado a las 24 horas del ingreso (tabla 4), sin embargo un APACHE II al diagnóstico mayor a 18 (tabla 5) marca una mala evolución independientemente de la estrategia adoptada.

Encontramos además en el estudio multivariado que el APACHE II mayor a 18 al momento de diagnosticar la neumonía es un buen predictor de mortalidad, lo que está de acuerdo en parte con el hecho de que la NAV agrava al paciente y esto es medible por el score fisiológico agudo del APACHE II determinando finalmente un aumento de la morbimortalidad de los pacientes.

Documentamos una asociación significativa con la presencia de shock séptico y la mala evolución en ambos grupos, EE versus EEP ($p=0,0036$ y $p=0,046$ respectivamente), lo que se confirmó en el multivariado donde el shock séptico es una variable independiente de no curación ($p=0,023$); esto dificulta considerar a la presencia de shock como un indicador de que hay que iniciar rápidamente un antimicrobiano, ya que en los dos grupos se mostró como marcador de mayor morbilidad.

Los pacientes que presentaron recaídas se asocian a mayor posibilidad de no curación de su neumonía ($p=0,002$), lo que se debe en parte a que se trata de pacientes evolucionados en la unidad y que en la mayoría de los casos se trató de recaídas por patógenos que adquirieron resistencia a los antimicrobianos utilizados habitualmente.

Los MO nosocomiales fueron responsables de 49 de los episodios de NAV (71%), lo cual se puede explicar en parte al elevado porcentaje de antibióticos previos (66%), lo cual está demostrado que favorece la neumonía por estos MO ⁽⁸⁻¹⁰⁾. La mortalidad agregada o atribuible por la NAV en los dos grupos fue alta, lo que se puede deber precisamente a la elevada frecuencia de estos patógenos resistentes, lo que se ha asociado como factor independiente de mortalidad agregada ⁽³⁰⁾. En el trabajo de Fagon y colaboradores ⁽³¹⁾, la mortalidad atribuible ascendió de 27,1% a 42,8% si la NAV era producida por *Pseudomonas aeruginosa* o *Acinetobacter spp.*

Recientemente, Gruson y colaboradores ⁽³²⁾ demostraron que una rotación supervisada de antibióticos disminuye la emergencia de MO resistentes. Por otra parte, Singh y colaboradores ⁽¹¹⁾ documentaron que se puede disminuir la superinfección y la emergencia de MO resistentes si se minimiza el uso innecesario de antibióticos.

Las limitaciones potenciales del presente estudio son, por una parte, que el número de pacientes analizados estuvo por debajo del cálculo de tamaño muestral. No se hizo un estudio aleatorizado, aunque se logró tener grupos compara-

bles. Tampoco se valoró la superinfección y generación de resistencia entre los distintos grupos.

En conclusión, dejando de lado estas limitaciones, nuestros resultados sugieren que no hay diferencias entre EEP y EE en cuanto a mortalidad cruda, relacionada y resultados secundarios. Si se demora más de 48 horas en instaurar un tratamiento antibiótico los pacientes van a tener peor evolución.

Pensamos que la EE puede ayudar a minimizar el uso innecesario de antimicrobianos sin agregar mortalidad al enfermo. Futuros estudios son necesarios para validar nuestros resultados e identificar en forma precisa qué grupo se beneficia con una EEP y cuál puede esperar a una EE.

Es importante realizar un diagnóstico precoz de la NAV y, de optar por una EE, se deben comenzar los antimicrobianos inmediatamente luego de tener los resultados microbiológicos.

Bibliografía

- 1) Luna CM, Vujacich P, Niederman MS, Vay C, Gherardi C, Matera J, et al. Impact of BAL data on the therapy and outcome of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 1997; 111(3): 676-85.
- 2) Kollef MH, Ward S. The influence of Mini-BAL Cultures on Patient Outcomes: Implications for the Antibiotic Management of Ventilator-Associated Pneumonia. *Chest* 1998; 113: 412-20.
- 3) Bonten MJ, Bergmans DC, Stobberingh EE, Geest van der S, Leeuw PW, Tiel van FH, et al. Implementation of bronchoscopic techniques in the diagnosis of ventilator-associated pneumonia to reduce antibiotic use. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156: 1820-4.
- 4) Rello J, Gallego M, Mariscal D, Sonora R, Valles J. The value of routine microbial investigation in ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156: 196-200.
- 5) Fagon JY, Chastre J, Hance AJ, Domart Y, Trouillet JL, Gibert C. Evaluation clinical judgment in the identification and treatment of nosocomial pneumonia in ventilated patients. *Chest* 1993; 103: 547-53.
- 6) Correa H, Rello J. Diagnosis of pneumonia in intubated patients: a controversy without resolution?. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1997; 15 (Supl 3): 2-7.
- 7) Torres A, Aznar R, Gatell JM, Jiménez P, González J, Ferrer A, et al. Incidence, risk and prognosis factors of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients. *Am Rev Respir Dis* 1990; 142: 522-8.
- 8) Kollef MH. Ventilator-associated pneumonia. A multivariate analysis. *JAMA* 1993; 270: 1965-70.
- 9) Fagon JY, Chastre J, Domart Y, Trouillet JL, Pierre J, Darne C, et al. Nosocomial Pneumonia in Patients Receiving Continuous Mechanical Ventilation: Prospective Analysis of 52 Episodes with use of Protected Specimen Brush and Quantitative Culture Techniques. *Am Rev Respir Dis* 1989; 139: 877-84.
- 10) Pittet D, Thievent B, Wenzel RP, Li N, Auckenthaler R, Suter PM. Bedside prediction of mortality from bacteremic sepsis: a dynamic analysis of ICU patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153: 684-93.
- 11) Singh N, Rogers P, Atwood C, Wagener M, Yu V. Short-course Empiric Antibiotic Therapy for Patients with Pulmonary Infiltrates in the Intensive Care Unit. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 505-11.
- 12) 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.
- 13) **Flanagan P, Findlay G, Magee J, Ionescu A, Barnes R, Smithies M.** The diagnosis of ventilator-associated pneumonia using non-bronchoscopic, non-directed lung lavages. *Intensive Care Med* 2000; 26: 20-30.
 - 14) **Dupont H, Mentec H, Sollet JP, Bleichner G.** Impact of appropriateness of initial antibiotic therapy on the outcome of ventilator-associated pneumonia. *Intensive Care Med* 2001; 27: 355-62.
 - 15) **Bergmans D, Bonten M, Leeuw P, Stobberingh E.** Reproducibility of quantitative cultures of endotracheal aspirates from mechanically ventilated patients. *J Clin Microbiol* 1997; 35: 796-8.
 - 16) **Medina J, Soca A, Bazet C, Bentancourt S.** Neumonía asociada a la ventilación. *Pac Crítico* 2000; 13(1-2): 8-22.
 - 17) Hospital-acquired pneumonia in adults: diagnosis, assessment of severity, initial antimicrobial therapy, and preventive strategies. A consensus statement. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153(5): 1711-25.
 - 18) **Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, Carlet J, Falke K, Hudson L, 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 (3 Pt 1): 818-24.
 - 19) **Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger P, Frein AM, Knaus W, et al.** Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP (An American College of Chest Physician), SCCM (Society of Critical Care Medicine) Consensus conference committee. *Chest* 1992; 101: 1644-55.
 - 20) **Violan JS, Fernández AJ, Benítez AB, Cardenosa JA, Rodríguez F.** Impact of quantitative invasive diagnostic techniques in the management and outcome of mechanically ventilated patients with suspected pneumonia. *Crit Care Med* 2000; 28: 2737-41.
 - 21) **Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE.** APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985; 13: 818-9.
 - 22) **Zwillich C, Pierson D, Creagh E, Sutton F, Schatz E, Petty T.** Complications of Assisted Ventilation. A prospective Study of 354 consecutive Episodes. *Am J Med* 1974; 57: 161-70.
 - 23) **McCabe WR, Jackson GG.** Gram-negative bacteremia. *Arch Intern Med* 1962; 110: 847-64.
 - 24) **Marshall JC, Cook DJ, Christou NV, Bernard GR, Sprung CL, Sibbald WJ.** Multiple organ dysfunction score: a reliable descriptor of a complex clinical outcome. *Crit Care Med* 1995; 23: 1638-52.
 - 25) **Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willats S, De Mendoca A, Bruining H, et al.** The SOFA (sepsis-related organ failure assessment) score to describe organ dysfunction/failure. *Intensive Care Med* 1996; 22: 707-10.
 - 26) **Lerma A.** ICU-Acquired Pneumonia Study Group. Modification of empiric antibiotic treatment in patients with pneumonia acquired in the intensive care unit. *Intensive Care Med* 1996; 22: 387-94.
 - 27) **Pelletier SJ, Crabtree TD, Gleason TG, Banas LE, Patel SR, Pruett TL, et al.** Waiting for Microbiologic Data to Direct Therapy Against Nosocomial Infections in Febrile Surgical Patients: Are Outcomes Worsened? *Arch Surg* 1999; 134: 1300-8.
 - 28) **Heyland D, Cook D, Griffith L, Keenan S, Brum-Buisson C.** The Attributable morbidity and mortality of ventilator-associated pneumonia in the critically ill patient. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 1249-56.
 - 29) **Kollef M, Allen B.** Determinants of outcome for patients in the medical intensive care unit requiring abdominal surgery. *Chest* 1994; 106: 1822-8.
 - 30) **Rello J, Ausina V, Ricart M, Puzo C, Quintana E, Net A, et al.** Risk factors for infection

by pseudomonas aeruginosa in patients with ventilator-associated pneumonia. Intensive Care Med 1994; 20: 193-8.

- 31) **Fagon JY, Chastre J, Hance AJ, Montravers P, Novara A, Gibert C.** Nosocomial Pneumonia in Ventilated Patients: A Cohort Study Evaluating Attributable Mortality and Hospital Stay. Am J Med 1993; 94(3): 281-8.
- 32) **Gruson D, Hilbert G, Vargas F, Valentino R, Bebear C, Allery A, et al.** Rotation and restricted use of antibiotics in a medical intensive care unit.: Impact on the incidence of ventilator-associated pneumonia caused by antibiotic-resistant Gram-negative bacteria. Am J Respir Crit Care Med 2000; 162: 837-43.

Fibrinolíticos en el tromboembolismo pulmonar masivo

Dres. Carlos Chicheff¹, Juan Carlos Hiriart²

Resumen

Introducción. La repercusión hemodinámica en el tromboembolismo pulmonar (TEP) masivo es consecuente a la disfunción aguda del ventrículo derecho, constituyéndose el ecocardiograma transtorácico (ETT) en pilar esencial para su diagnóstico.

Objetivo. El uso de fibrinolíticos en el TEP masivo revierte la disfunción aguda del ventrículo derecho.

El ETT puede confirmar por sí solo el diagnóstico en pacientes graves e intrasladables.

Material y método. Se analizaron nueve pacientes del sexo masculino, con edad comprendida entre 27 y 71 años y diagnóstico de TEP masivo clínico y ecocardiográfico. Tres pacientes se presentaron en shock cardiogénico, mientras que los seis restantes con hipotensión e hipoxemia. A cuatro pacientes se les realizó centellograma y a otros dos arteriografía pulmonar. Ecodoppler de miembros inferiores a todos.

El fibrinolítico empleado fue activador de plasminógeno tisular recombinante (rTPA) sistémico en cinco casos, estreptoquinasa (STK) en tres, uroquinasa (UK) intrapulmonar en uno, según protocolo de la FDA, seguidos de heparina sódica.

Resultados. Luego de la administración de los fibrinolíticos todos los pacientes presentaron mejoría de la función ventricular derecha clínica y ecocardiográfica, se objetivó caída de la presión arterial pulmonar con UK local. Los pacientes en shock cardiogénico requirieron ventilación mecánica e inotrópicos, siendo destetados de ambos a las 24 horas. De los seis pacientes con hipotensión e hipoxemia dos requirieron ventilación no invasiva (CPAP) e inotrópicos, con destete de los mismos a las 48 horas. Se colocó filtro en la vena cava inferior en cuatro pacientes, dos por hemorragia digestiva, uno al retirar los catéteres intrapulmonares, otro por trombosis en la vena cava inferior paraneoplásica. Se comprobó trombosis venosa profunda de miembros inferiores en seis pacientes y cava en uno.

Conclusiones. El uso de fibrinolíticos en el TEP masivo permite realizar una rápida lisis en las primeras 24 horas, revirtiendo la disfunción ventricular derecha, datos mensurables por la clínica y el ETT.

Palabras clave: EMBOLIA PULMONAR MASIVA
FIBRINOLÍTICOS

1. Médico Intensivista del CASMU.

2. Grado IV del Departamento de Medicina Intensiva del CASMU.

Correspondencia: Dr. Carlos Chicheff, Rambla O'Higgins 4865 Apto.103, Montevideo, Uruguay.

Correo electrónico: cchicheff@hotmail.com

Summary

Background: Hemodynamic repercussion in massive pulmonary thromboembolism (TEP) occurs as a consequence of acute right ventricular failure where transthoracic echocardiography becomes an essential tool for its diagnosis.

Objective. Use of fibrinolytic agents in massive pulmonary thromboembolism reverts acute right ventricular failure.

Transthoracic echocardiography (ETT) might confirm diagnoses in severe and immobilized patients.

Methods. Nine male patients aged from 27 to 71 years with echocardiographic and clinical massive TEP were analyzed. Three patients presented with cardiogenic shock, whereas the left six had hypotension and hypoxemia. Four patients underwent nuclear scintigraphy and two pulmonary arteriography.

Doppler echocardiography of lower extremities was registered in all patients. The fibrinolytic agent used was, according to the FDA Protocol, an activator of recombinant tissue-type plasminogen activator (rTPA) in five cases, streptokinase (STK) in three patients, intrapulmonary urokinase (UK) in one, followed by sodium heparine.

Results: After the administration of fibrinolytic agents clinical and echocardiographic right ventricular function improved in all patients, a fall in pulmonary arterial pressure with local UK was seen. Patients with cardiogenic shock required mechanical ventilation and inotropic therapy during 24 hours. Of the six patients with hypotension and hypoxemia two required non-invasive ventilation (CPAP) and inotropic therapy for 48 hours. Inferior vena cava filter-placement was undertaken in four patients, two of which because of digestive bleeding, one case after removing intrapulmonary catheters and finally the remaining case due to paraneoplastic inferior vena cava. Deep venous thrombosis of lower-extremity was seen in six patients and inferior vena cava thrombosis in one patient.

Conclusions. Fibrinolytic agents in massive TEP permits to undertake a lysis within the first 24 hours that might revert right ventricular dysfunction, measurable clinical and ETT data.

Key words: MASSIVE PULMONARY THROMBOEMBOLISM
FIBRINOLYTIC AGENTS

Introducción

El tromboembolismo pulmonar (TEP) continúa siendo una enfermedad de difícil diagnóstico, debido a su proteiforme presentación clínica, así como a lo inespecífico y poco sensible de sus síntomas y signos. Puede ser asintomático o debutar con síncope o muerte súbita. La embolia pulmonar genera hipertensión pulmonar, iniciándose un ciclo de isquemia y falla ventricular derecha progresiva que pueden llevar al infarto del ventrículo derecho, shock y muerte ⁽¹⁾. La mortalidad del TEP masivo (con repercusión hemodinámica, respiratoria o ambas), es mayor a 20 o 30%; por ello hay consenso en el empleo de fibrinolíticos al producirse lisis más rápida de los trombos, con reversión del cor pulmonar agudo ^(2,3).

Tabla 1

Casos	Edad	Síntomas	Presentación clínica	Sat. Hb	PA	FC
1	27	Disnea	Shock cardiogénico	90%	50/-	140
2	69	Disnea	Shock cardiogénico	84%	60/-	140
3	65	Disnea-lipotimia	Shock cardiogénico	60%	30/-	110
4	43	Disnea	IRA	90%	120/80	140
5	52	Disnea-tos	IRA-hipotensión	95%	90/60	100
6	71	Disnea	IRA-hipotensión	98%	90/60	100
7	51	Disnea-lipotimia	IRA	94%	130/80	100
8	58	Disnea	IRA-hipotensión	95%	90/60	100
9	67	Disnea	IRA-hipotensión	94%	80/50	110

PA: presión arterial; FC: frecuencia cardíaca; FR: frecuencia respiratoria; IRA: insuficiencia respiratoria aguda; Sat.Hb: saturación hemoglobina (con O₂ libre)

El ETT es una llave diagnóstica fundamental por ser una técnica rápida, sensible para la detección de disfunción ventricular derecha (VD) y que se realiza a la cabecera del paciente ⁽¹⁾.

Nuestros objetivos primarios fueron:

1. Revertir la repercusión hemodinámica o respiratoria o ambas con la administración de fibrinolíticos.
2. Evaluar al ecocardiograma como único examen a realizar cuando hay alta sospecha clínica y el traslado del paciente es riesgoso.

Material y método

Se analizaron en forma retrospectiva nueve pacientes del sexo masculino con TEP masivo. La edad comprendida fue entre 27 y 71 años. El diagnóstico se basó en la sospecha clínica y en la disfunción ventricular derecha valorada por ETT (tablas 1 y 2).

Se confirmó TEP masivo en 44,4% de los casos. En dos pacientes el centellograma mostró macroTEP bilateral; en otros dos la angiografía agregó la medida de la presión arterial pulmonar y en un caso permitió realizar uroquinasa local (tabla 3).

Los fibrinolíticos empleados fueron: a) activador del plasminógeno tisular recombinante (rTPA), en cinco pacientes en régimen de 100 mg en dos horas; b) estreptoquinasa (STK) en tres pacientes en régimen de 250.000 UI dosis carga durante 30 minutos seguidos de 100.000 UI/hora en 24 horas. Tanto el rTPA como la STK se realizaron en perfusión por vía venosa periférica; c) uroquinasa (UK) intrapulmonar

Tabla 2

Casos	Estudios complementarios			
	Electrocardiograma	Ecocardiograma	Cent.	Angiografía
1	BIRD Onda T(-) DII-DIII-AVF-V1-V2-V3.	Diámetro VD: 42 mm.	NO	PAPS: 60 mmHg
2	RAC Onda T(-) DII-DIII-AVF y V1 a V4.	Diámetro VD: 40 mm.	NO	NO
3	Onda T(-) en V1-V2 y V3.	Diámetro VD: 38 mm.	NO	NO
4	BIRD Patrón S1Q3T3. Onda T(-) V1 a V5.	Diámetro VD: 41 mm.	NO	NO
5	Onda T(-) DII-DIII-AVF y DI-AVL.	Diámetro VD: 32 mm.	SI	NO
6	Onda T(-) V1 a V5.	Diámetro VD: 32 mm.	SI	NO
7	BCRD agudo.	Diámetro VD: 32 mm.	NO	PAPS: 60 mmHg
8	Onda T(-) en V1-V2 y V3.	Diámetro VD: 32 mm.	SI	NO
9	BCRI	Diámetro VD: 34 mm.	SI	NO

BIRD: bloqueo incompleto rama derecha; RAC: ritmo auricular caótico; VD: ventrículo derecho; Cent: centellograma pulmonar por perfusión; PAPS: presión arterial pulmonar sistólica; BCRI: bloqueo completo rama izquierda; BCRD: bloqueo completo rama derecha.

en un paciente, dosis carga de 4.400 UI/kg en 10 minutos seguidos de 4.400 UI/kg/hora por 24 horas (tabla 3).

En todos los casos se continuó con heparina sódica intravenosa posterior a los fibrinolíticos logrando un KPTT entre 1,5 y 2,5 el basal. Los protocolos mencionados son los aprobados por la FDA.

Se realizó ecoDoppler de miembros inferiores a todos los pacientes (tabla 3).

Resultados

Hallazgos en común

La disnea como síntoma, la taquipnea y taquicardia como signos fueron los más frecuentes en la presentación clínica. Todos presentaron TEP masivo y disfunción del VD valorada por ETT. El electrocardiograma (ECG) mostró alteraciones en los nueve

Tabla 3

Casos	Fuente embolígena	Tratamiento			Evolución	
	Duplex	Fibrinolíticos	Filtro cava	ARM	Complicaciones	Alta
1	No trombosis	rTPA	NO	SI	NO	Vivo
2	TVP MMII	rTPA	SI	SI	Hemorragia digestiva	Vivo
3	TVP MMII	rTPA	SI	SI	Hemorragia digestiva	Vivo
4	TVP MMII	rTPA	NO	NO	NO	Vivo
5	TVCI	rTPA	SI	NO	NO	Vivo
6	No trombosis	Streptokinasa	NO	NO	NO	Vivo
7	TVP MMII	Urokinasa	SI	NO	NO	Vivo
8	TVP MMII	Streptokinasa	NO	CPAP	NO	Vivo
9	TVP MMII	Streptokinasa	NO	CPAP	NO	Vivo

TVP MMII: trombosis venosa profunda de miembros inferiores; TVCI: trombosis vena cava inferior; ARM: asistencia respiratoria mecánica; CPAP: ventilación no invasiva con presión espiratoria positiva.

casos, presentando arritmias supraventriculares, isquemia del ventrículo derecho o trastornos de la conducción (tabla 1).

Las radiografías de tórax descartaron otros diagnósticos.

Fuente embolígena

Se confirmó la misma mediante ecoDoppler en siete pacientes (78%), provenientes todas del sistema venoso cava inferior. Seis presentaron trombosis venosa profunda de miembros inferiores y uno trombosis cava inferior por neoplasma de riñón que infiltraba la misma.

Dos pacientes no presentaron fuente embolígena (tabla 3).

Pacientes en shock cardiogénico

Tres pacientes ingresaron en shock cardiogénico, (presión arterial sistólica (PAS) menor a 90 mmHg con hipoperfusión sistémica), requiriendo asistencia respiratoria mecánica (ARM) y sostén hemodinámico con inotrópicos. En el paciente de 27 años se confirmó el diagnóstico con arteriografía pulmonar, que evidenció macro TEP múltiple y bilateral con hipertensión pulmonar severa, presión arterial pulmonar sistólica (PAPS) de 62 mmHg y presión arterial pulmonar media (PAPM) de 38 mmHg. Todos recibieron rTPA, continuando con heparina sódica intravenosa. El destete de la ARM y de los inotrópicos se realizó en las primeras 24 horas de instaurado el tratamiento.

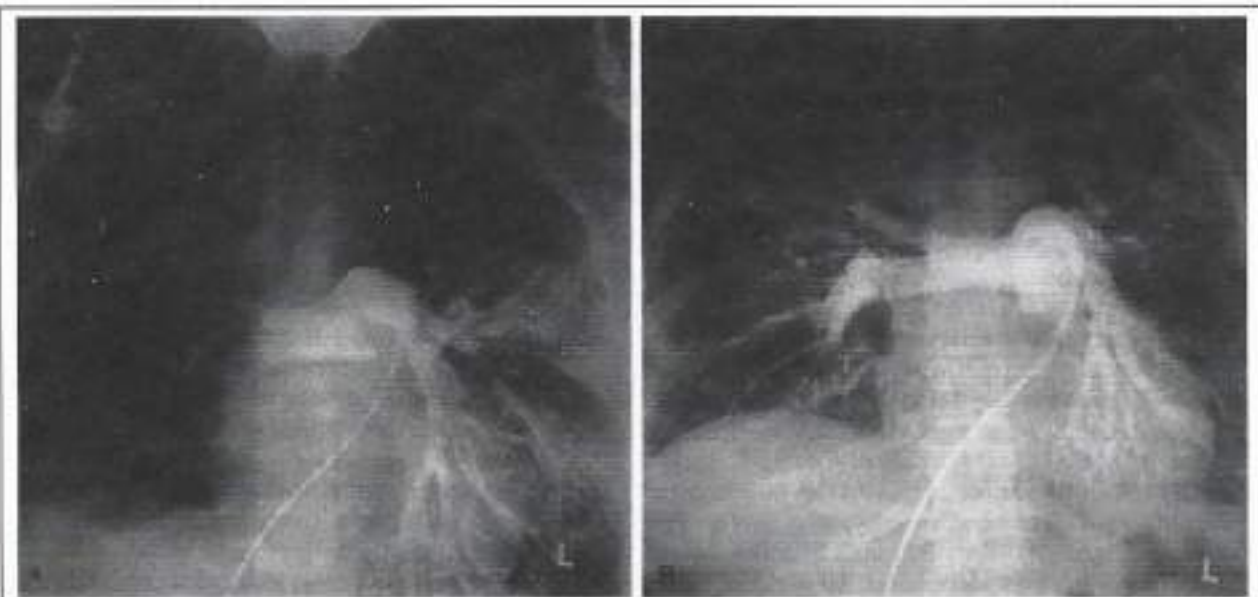


Figura 1

Pacientes con repercusión hemodinámica

Los seis pacientes restantes presentaron repercusión hemodinámica con PAS menor a 90 mmHg o hipoxemia o ambas con saturación de hemoglobina menor al 90% respirando al aire. Un paciente ingresó al protocolo por embolia pulmonar recurrente e hipotensión al tercer día de heparina sódica intravenosa.

Dos pacientes requirieron asistencia respiratoria no invasiva tipo CPAP.

Se confirmó TEP masivo en 50% (tres casos). A un paciente se le realizó arteriografía pulmonar que mostró macro TEP múltiple y bilateral con hipertensión pulmonar severa con PAPS de 60 mmHg y PAPM de 32 mmHg. En dos casos se realizó centellograma pulmonar que confirmó macro TEP múltiple y bilateral. Se realizó rTPA en dos casos, UK (intrapulmonar) en uno y STK en tres, con reversión de la sintomatología en las primeras 24 horas a 48 horas. El caso con UK local mostró caída de la PAPS de 60 a 40 mmHg y de la PAPM de 32 a 18 mmHg (figura 1).

Complicaciones

Dos pacientes presentaron hemorragia digestiva alta por gastritis erosiva aguda documentada por fibrogastroendoscopia, sin necesidad de transfusión sanguínea, suspendiéndose en ambos la heparina y colocándose filtro de Greenfield en la cava inferior. Al paciente con trombosis cava se le colocó filtro cava por clínica de embolia pulmonar recurrente. El cuarto filtro se colocó por protocolo a la retirada de los catéteres pulmonares posterior a la UK local (tabla 3).

Curso intrahospitalario

Los nueve pacientes mostraron mejoría de la función ventricular derecha ecocardiográfica y fueron dados de alta vivos.

Discusión

Clínicamente hay diferentes grupos de TEP de acuerdo a su gravedad, por un lado aquellos pacientes con TEP y repercusión hemodinámica cuya mortalidad es superior a 20%, o en shock cardiogénico con mortalidad mayor de 30%. Luego un grupo intermedio con TEP sin repercusión hemodinámica pero con DVD ecocardiográfica o con hipertensión pulmonar aguda por angiografía. Por último los pacientes con TEP sin repercusión hemodinámica ni disfunción del VD cuya mortalidad es de 5 a 10% ⁽⁴⁾. El análisis de esta muestra incluye pacientes del primer grupo.

Trombolisis. En la década de 1970, el UPET ⁽⁵⁾ y el USPET ⁽⁶⁾ demostraron lisis más rápida con trombolíticos que con heparina sódica sola. De allí la aprobación del uso de STK en 1977 y UK en 1978 por la FDA para el TEP. En la década de 1980 aparece el rTPA. Los resultados de cuatro estudios randomizados que compararon rTPA con heparina, mostraron lisis más rápida con rTPA en las primeras 24 horas a través del centellograma pulmonar ^(3,7-9), angiografía ^(7,9), presión en arteria pulmonar ⁽⁷⁾ y ecocardiograma ⁽³⁾. Pero tan sólo 7% de los pacientes en el UPET ⁽⁵⁾ y 0,25% en el PIOPED ⁽¹⁰⁾ presentaron repercusión hemodinámica. El beneficio de los trombolíticos en este grupo fue demostrado en un estudio randomizado de ocho pacientes, con sobrevida de 100% para el grupo STK más heparina y de 0% en el grupo heparina sola, finalizándose precozmente por razones éticas ⁽²⁾.

Si analizamos el grupo intermedio, Goldhaber y colaboradores en 1993 demostraron en un estudio randomizado (EP trial 4), que el rTPA más heparina aceleraba la mejoría de la función del VD y la perfusión pulmonar comparado a la heparina sola ⁽³⁾. El estudio MAPPET ⁽¹¹⁻¹³⁾ determinó que la trombólisis era un predictor independiente de sobrevida por análisis multivariado, además de determinar menor incidencia de TEP recurrente. Sin embargo el uso de fibrinolíticos en este segundo grupo no está estandarizado.

La eficacia lítica de STK, UK y rTPA ha sido similar en todos los estudios ^(5,14-16). En la búsqueda de optimizar la eficacia del rTPA, dos estudios multicéntricos randomizados ^(17,18), compararon el régimen aprobado por la FDA y un régimen en bolo de 0,6 mg/kg o 50 mg máximo en 15 minutos, y no se demostró mejorar la eficacia hemodinámica ni reducir la mortalidad.

Todos se pueden administrar por vía venosa periférica minimizando los sangrados que es la principal complicación. No requieren de controles de laboratorio durante la infusión. Las contraindicaciones absolutas son sangrado activo reciente, accidente vascular hemorrágico previo, neoplasia intracraneana y cirugía o traumatismo intracraneano reciente.

Ecocardiograma

Técnica rápida, práctica y sensible para la detección de disfunción del VD que se realiza al lado de la cama del paciente. Los signos a buscar son: a) visualización directa del trombo (raro); b) dilatación del VD; c) hipoquinesia del VD excepto el ápex (signo de McConnell) ⁽¹⁹⁾; d) motilidad anormal del septum con movimiento paradójico; e) regurgitación tricuspídea; f) dilatación de la arteria pulmonar; g) hipertensión arterial pulmonar; h) ausencia de colapso inspiratorio de la vena cava inferior ⁽¹⁾. Su sensibilidad permite detectar sobrecarga del VD cuando la obstrucción del árbol vascular pulmonar es superior a 30%. En cuanto al valor pronóstico, Goldhaber y colaboradores encontraron que 50% de los pacientes con EP sin repercusión hemodinámica tenían disfunción del VD, lo que se asocia a peor pronóstico, mayor mortalidad y EP recu-

rente ^(3,20). El grupo MAPPET mostró una mortalidad de 10% en el grupo con disfunción ecocardiográfica del VD y de 4,1% en el grupo sin disfunción VD ⁽¹²⁾. Una presión arterial pulmonar sistólica (PAPS) mayor a 50 mmHg en el debut incrementa tres veces el riesgo de hipertensión pulmonar y disfunción del VD persistente ⁽²¹⁾.

Casos clínicos

Los pacientes en shock cardiogénico (33% del total) constituyen un grupo de alta mortalidad, mayor al 30% en la primer hora, aumentando al pasar de cada hora por la falla multisistémica asociada al shock. Los fibrinolíticos forman parte de la terapéutica de rescate en éstos pacientes ⁽²⁾.

Los pacientes con repercusión hemodinámica y disfunción del VD ecocardiográfica se correlacionan con peor pronóstico, mayor mortalidad y embolia pulmonar recurrente ^(3,20), por ello recibieron fibrinolíticos desde el inicio a excepción de un paciente que ingresó al protocolo posterior a embolia pulmonar recurrente.

En todos los pacientes, además de la respuesta clínica se obtuvo mejoría en las dimensiones y función ventricular derecha demostrada por ETT, así como caída de las presiones pulmonares por cateterismo. Esta lisis más rápida del trombo obtenida por los fibrinolíticos en las primeras 24 horas amputa la cascada de hipertensión pulmonar-cor pulmonar agudo-isquemia e infarto del ventrículo derecho que llevan al shock cardiogénico y muerte ^(1,3).

Estrategia diagnóstica

En cinco de nuestros pacientes (55,5%), así como en 66,6% de los pacientes en shock cardiogénico, el tratamiento fibrinolítico se realizó basándonos en la alta sospecha clínica y en la disfunción del VD ecocardiográfica. Dicha estrategia concuerda con las conclusiones del registro MAPPET que avalan la sospecha clínica y el ecocardiograma para la realización de fibrinolíticos en pacientes graves ^(11,12).

Conclusiones

El TEP masivo continúa siendo de difícil diagnóstico y alta mortalidad. Frente a la sospecha clínica, proponemos la realización del ecocardiograma en busca de disfunción ventricular derecha, si la gravedad del paciente hace peligrar su traslado lo proponemos como único estudio a realizar previo a la administración de fibrinolíticos. La lisis más rápida de los trombos permite una pronta reversión del fallo hemodinámico, respiratorio o ambos.

Por ello debemos ser menos agresivos en la estrategia diagnóstica y más agresivos en el tratamiento.

Bibliografía

1. Lualdi C, Goldhaber S. Right ventricular dysfunction after acute pulmonary embolism. Pathophysiologic factors, detection, and therapeutic implications. *Am Heart J* 1995; 130: 1276-82.
2. Jerjes-Sanchez C, Ramírez-Rivera A, de Lourdes García M, Arriaga-Nava R, Valencia S, Rosado-Buzzo A, et al. Streptokinase and heparin vs heparin alone in massive pulmonary embolism: a randomized controlled trial. *J Thromb Thrombolysis* 1995; 2: 227-9.

3. **Goldhaber SZ, Haire WD, Feldstein ML, Miller M, Toltzis R, Smith JL, et al.** Alteplase versus heparin in acute pulmonary embolism: randomised trial assessing right-ventricular function and pulmonary perfusion. *Lancet* 1993; 341: 507-11.
4. **Cannon CP, Goldhaber SZ.** Cardiovascular risk stratification of pulmonary embolism. *Am J Cardiol* 1996; 78: 1149-51.
5. **Urokinase pulmonary embolism trial study group.** Phase I results: a cooperative study. *JAMA* 1970; 214:2163.
6. **Urokinase pulmonary embolism trial study group.** Urokinase/Streptokinase pulmonary embolism trial: Phase II trials results: a cooperative study. *JAMA* 1974; 229: 1606.
7. **Dalla-Volta S, Palla A, Santolicandro A, Giuntini C, Pengo V, Visioli O, et al.** PAIMS 2: Alteplase combined with heparin versus heparin in the treatment of acute pulmonary embolism. Plasminogen Activator Italian Multicenter Study 2. *J Am Coll Cardiol* 1992; 20: 520-6.
8. **Levine M, Hirsh J, Weitz J, Cruickshank M, Neemeh J, Turpie AG, et al.** A randomized trial of a single bolus dosage regimen of recombinant tissue plasminogen activator in patients with acute pulmonary embolism. *Chest* 1990; 98: 1473-9.
9. **PIOPED investigators.** Tissue plasminogen activator for the treatment of acute pulmonary embolism. *Chest* 1990; 97: 528-33.
10. **PIOPED investigators.** The clinical course of pulmonary embolism. *N Engl J Med* 1992; 326: 1240-5.
11. **Konstantinides S, Kasper W, et al.** Favorable effect of thrombolytic treatment on the clinical outcome of hemodynamically stable patients with acute massive pulmonary embolism: The management and prognosis of pulmonary embolism registry (MAPPET). *Circulation* 1996; 94(8):1-572S.
12. **Kasper W, Konstantinides S, Geibel A, Olschewski M, Heinrich F, Grosser KD, et al.** Management strategies and determinants of outcome in acute major pulmonary embolism: Results of a multicenter registry. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 1165-71.
13. **Konstantinides S, Geibel A, Olschewski M, Heinrich F, Grosser K, Rauber K, et al.** Association between thrombolytic treatment and the prognosis of hemodynamically stable patients with major pulmonary embolism. *Circulation* 1997; 96: 882-8.
14. **Goldhaber SZ, Kessler CM, Heit J, Markis J, Sharma GV, Dawley D, et al.** A randomized controlled trial of recombinant tissue plasminogen activator versus urokinase in the treatment of acute pulmonary embolism. *Lancet* 1988;28(pt1):293-98.
15. **Goldhaber SZ, Kessler CM, Heit JA, Elliott CG, Friedenbergr WR, Heiselman DE, et al.** Recombinant tissue-type plasminogen activator versus a novel dosing regimen of urokinase in acute pulmonary embolism: a randomized controlled multicenter trial. *J Am Coll Cardiol* 1992; 20: 24-30.
16. **Meyer G, Sors H, Charbonnier B, Kasper W, Bassand JP, Kerr IH, et al.** Effects of intravenous urokinase versus alteplase on total pulmonary resistance in acute massive pulmonary embolism: a European multicenter double-blind trial. *J Am Coll Cardiol* 1992; 19: 239-45.
17. **Sors H, Pacouret G, Azarian R, Meyer G, Charbonnier B, Simonneau G.** Hemodynamic effects of bolus vs 2 hs infusion of alteplase in acute massive pulmonary embolism. A randomized controlled multicenter trial. *Chest* 1994; 106: 712-7.
18. **Goldhaber S, Agnelli G, Levine M, on behalf of the bolus alteplase pulmonary embolism group.** Reduced dose bolus Alteplase vs conventional Alteplase infusion for pulmonary embolism thrombolysis. An International Multicenter Randomized Trial. *Chest* 1994; 106: 718-24.
19. **McConnell MV, Solomon SD, Rayan ME, Come PC, Goldhaber SZ, Lee RT.** Regional right ventricular dysfunction detected by echocardiography in acute pulmonary embolism. *Am J Cardiol* 1996; 78: 469-473.

20. **Ribeiro A, Lindmarker P, Juhlin-Dannfelt A, Johnsson H, Jorfeldt L.** Echocardiography Doppler in pulmonary embolism: right ventricular dysfunction as a predictor of mortality rate. *Am Heart J* 1997; 134: 479-87.
21. **Ribeiro A, Lindmarker P, Johnsson H, Juhlin-Dannfelt A, Jorfeldt L.** Pulmonary Embolism. One year follow up with echocardiographi doppler and five year survival analysis. *Circulation* 1999; 99: 1325-30.

**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

Monitoreo hemodinámico avanzado

Termodilución transcadiopulmonar y gasto cardíaco continuo por análisis corregido de la onda del pulso (PiCCO)

Dr. Walter G. Olivera ¹

Resumen

El avance de los sistemas de monitoreo fisiológico va en paralelo con la historia de la medicina intensiva. Por muchos años el monitoreo hemodinámico se limitó al registro intravascular de la presión tanto sistémica como en la circulación pulmonar. Desde el inicio el sistema evolucionó permitiendo estimar las presiones de llenado del corazón izquierdo por la oclusión con balón de la arteria pulmonar y más tarde se introdujo el registro de la saturación venosa mixta de oxígeno. Recientemente la eficacia del monitoreo por presiones ha sido cuestionada básicamente en términos de exactitud y confiabilidad en las estimaciones de la precarga cardíaca así como en el impacto en la evolución de los pacientes. Un nuevo método de monitoreo hemodinámico ha surgido recientemente presentando una metodología dilucional de medición asociada con el análisis computarizado continua de la onda del pulso permitiendo medidas de precarga cardíaca volumétrica, agua extravascular pulmonar y gasto cardíaco continuo. Todas estas variables han sido recientemente validadas apoyando la aplicación del sistema en pacientes con shock, edema pulmonar e inestabilidades del volumen intravascular. Estudios nacionales en desordenes hemodinámicos han demostrado la superioridad de estas nuevas variables monitorizadas en comparación con las variables medidas habitualmente. El uso difuso y eficiente de esta nueva tecnología en varios países anticipa una más amplia aplicación mientras todavía queda pendiente la demostración de ventajas en la evolución de los pacientes.

Palabras clave: GASTO CARDÍACO
MONITORIZACIÓN HEMODINÁMICA

Summary

The advance of the physiology monitoring systems parallels the history of the intensive

1. Profesor Agregado Medicina Intensiva.
Correspondencia: wolivera@adinet.com.uy

care medicine. For many years, the hemodynamic monitoring was restricted to the register of intravascular pressures both in the systemic and pulmonary circulation. Since the beginning the system evolved allowing estimating left cardiac filling pressures by intrarterial pulmonary balloon occlusion and later on introduced the register of mixed venous oxygen saturation. Recently the efficacy of pressure monitoring systems have been questioned basically in terms of accuracy and reliability of the cardiac preload estimates and the impact in patients outcome. A new mode of hemodynamic monitoring has recently emerged featuring dilutional measuring technology coupled with continuous computerised analysis of arterial pulse wave allowing cardiac preload volume, lung extravascular water and continuous cardiac output measurement. All these variables have been recently validated supporting the application of the system in shock, lung edema and intravascular volume unstable patients. National studies in hemodynamic disorders demonstrated the superiority of these new variables monitored in comparison to the previous ones usually measured. Efficient widespread usage of this new technology in several countries precludes a more extended application while still pending an advantageous patient outcome demonstration.

Key words: CARDIAC OUTPUT
HEMODYNAMIC MONITORING

Introducción

La historia de la medicina intensiva ha estado directamente vinculada al desarrollo de los sistemas de monitoreo de variables fisiológicas. Desde los inicios surge la especialidad con la aplicación del monitoreo electrocardiográfico continuo, que permitió no sólo identificar arritmias graves, potencialmente mortales, así como establecer el momento exacto del paro cardíaco en pacientes con riesgo vital, permitiendo iniciar de inmediato las maniobras de reanimación con mayores posibilidades de recuperación. Muy pronto se aprendió que los episodios de paro cardíaco estaban anticipados no sólo por arritmias graves sino también por situaciones de inestabilidad hemodinámica que podían ser identificadas y corregidas con eficacia por medio de la monitorización invasiva de las presiones arteriales.

La introducción de los registros manométricos intravasculares continuos señaló un avance importante en el desarrollo del conocimiento de los pacientes críticos. Rápidamente permitió incorporar al registro de las presiones arteriales sistémicas, el monitoreo de las presiones en la arteria pulmonar con el catéter balón de Swan-Ganz. Con este procedimiento se ha podido monitorizar las presiones de llenado del ventrículo izquierdo así como la medida del gasto cardíaco del ventrículo derecho por termodilución y el registro continuo de la saturación venosa mixta de oxígeno. Si bien este sistema hace más de 20 años que está en uso, no ha significado cambios en la evolución de los pacientes críticos y actualmente han aparecido numerosos trabajos cuestionando su eficacia. Incluso autores más radicales han llegado a plantear la posible vinculación de la información que brinda el catéter en la arteria pulmonar con la mala evolución de algunos pacientes ⁽¹⁾. La explicación es la dificultad en interpretar la información aportada por el catéter en la arteria pulmonar, puesto que se ha demostrado que con los mismos datos, diferentes observadores adoptan conductas opuestas derivadas de un análisis equivoco de los resultados ⁽²⁾.

Si bien la utilidad aún cuestionada del catéter en la arteria pulmonar requiere de

un personal entrenado para su colocación e interpretación, sigue siendo en nuestro medio el único instrumento de monitoreo hemodinámico disponible para pacientes graves. Nadie duda que los signos clínicos del examen físico son tardíos en informar la inestabilidad hemodinámica de los pacientes críticos, llegando a interpretarse en forma errónea en 50% de los casos ⁽³⁾. Es por eso que la correcta práctica de la medicina intensiva obliga a buscar sistemas de monitoreo hemodinámicos que supere las imperfecciones del catéter en la arteria pulmonar y permitan resolver con eficacia los problemas de los pacientes críticos.

El objetivo del presente trabajo es presentar un nuevo sistema de monitoreo avanzado, orientado a perfeccionar el diagnóstico hemodinámico, con la incorporación de nuevas variables y el registro continuo en tiempo real de las mismas. Se mostrarán los requerimientos de colocación, grado de invasividad y posibilidad de interpretar los resultados por nomogramas vinculados a diagramas de flujo que orientan conductas terapéuticas ajustadas a las necesidades del paciente en cada momento.

Definición

Es un sistema de monitoreo hemodinámico que asocia el control de la presión arterial sistémica invasiva con el registro del gasto cardíaco, la precarga cardíaca volumétrica y el agua extravascular pulmonar por termodilución transcadiopulmonar. Si bien el sistema de medición del gasto cardíaco por termodilución con catéter en la arteria pulmonar es el de referencia, se realiza en nuestro medio casi siempre en forma discontinua. Comparativamente, la información continua del gasto cardíaco por análisis corregido de la onda del pulso permite identificar cambios agudos en la *performance* hemodinámica que pueden significar un avance en el momento de estabilizar los pacientes críticos con gasto bajo ya que las medidas terapéuticas pueden ser inmediatamente valoradas en su eficacia y ajustadas de acuerdo a las necesidades.

Al mismo tiempo, la información volumétrica de la precarga cardíaca, el principal determinante del gasto para corazones insuficientes en pacientes ventilados, resulta beneficiosa en comparación con la información manométrica indirecta tanto de las presiones de llenado ventricular derecho por la PVC como izquierdo aportadas por la PCP o la presión en la aurícula izquierda. Por otro parte, las medidas de precarga dilucional se modifican en concordancia con los cambios inducidos por el ventilador y el ciclo respiratorio, no requiriendo de un registro en papel ni de un sistema matemático de análisis para su interpretación como los necesarios para obtener datos confiables por parte de un catéter en la arteria pulmonar. Permiten establecer un objetivo terapéutico con un volumen de precarga cardíaca comparable a la información aportada por una ecografía transesofágica, acortando los tiempos de reposición y comprobando inmediatamente la eficacia del tratamiento con la respuesta del gasto cardíaco.

Por último, la medida del agua extravascular pulmonar es única en los sistemas de monitoreo cardíaco y respiratorio. Aporta información sobre la repercusión pulmonar generada por el manejo de la reposición y el comportamiento de la hemodinamia. Permite adecuar rápidamente las medidas terapéuticas protegiendo el pulmón para mejorar la evolución de los pacientes. En definitiva, el pronóstico estará marcado por el grado de afectación pulmonar cuya preservación permitirá una rápida desvinculación de la ventilación mecánica con un alta precoz de la unidad. El acortamiento de los tiempos de internación reduce las posibilidades de complicación y los gastos.

Variables medidas

El sistema de monitoreo PiCCO mide variables hemodinámicas en forma continua y discontinua, tanto en término de valores absolutos como indexados según la superficie corporal del paciente. Las variables medidas en forma continua son: el gasto cardíaco por análisis corregido de la onda del pulso (PCCO), la frecuencia cardíaca (FC) y las presiones arteriales sistémicas sistólica (PAS), diastólica (PAD) y media (PAM). También se miden en forma continua los parámetros derivados de estas variables como las resistencias periféricas (SVR), el volumen sistólico (SV), la variabilidad del volumen sistólico (SVV) y la contractilidad cardíaca por la velocidad máxima de incremento de la presión arterial sistémica (dp/dt_{max}).

Las variables medidas en forma discontinua son obtenidas luego de la construcción de la curva de termodilución transcardíaca e incluyen variables de flujo y volumen medidas directamente por termodilución como indirectamente por cálculo a partir de las medidas realizadas por la termodilución. Tanto el gasto cardíaco (CO) como el volumen diastólico final cardíaco global (GEDV) son medidos directamente a partir de la curva de termodilución. El volumen sanguíneo intratorácico (ITVB), el agua extravascular pulmonar (EVLW) y el índice de función cardíaca (CFI) que mide la relación entre el gasto cardíaco y el volumen diastólico final se calculan a punto de partida de las variables obtenidas directamente. El cociente entre el EVLW y la ITVB mide el grado de lesión de la membrana alveolo capilar.

Cómo se miden

La termodilución transcardiopulmonar permite explorar la hemodinamia y su repercusión respiratoria sobre el agua extravascular pulmonar a punto de partida del análisis del comportamiento de una muestra térmica introducida en la circulación general. Luego de la inyección de un bolo de suero helado (15 ml a menos de 10°C) en la entrada de la aurícula derecha, transportado por el flujo sanguíneo a través del corazón derecho, pulmones y corazón izquierdo es percibido próximo a la aorta por una termocupla.

El análisis del comportamiento de la muestra térmica se realiza de acuerdo a un modelo matemático probado previamente. El modelo propone un recorrido para la muestra térmica integrado por un conjunto de cavidades de diferentes volúmenes comunicadas entre sí en forma seriada. Dentro de estas cavidades la de mayor volumen corresponde a la de mayor disipación térmica representada por el árbol vascular pulmonar y el agua extravascular pulmonar (figura 1).

El material requerido para la obtención de las medidas incluye: una vía venosa central cuyo extremo distal está posicionado a la entrada de la aurícula derecha con la termocupla de inyección conectada directamente en el extremo proximal de la vía venosa central. Esta termocupla a la entrada facilita la inyección ya que no se necesita sincronizar la preparación del sistema de medición con la introducción de la muestra. El monitor percibe el ingreso de la muestra térmica y automáticamente dispara el sistema de medición. El resto del material de medición está integrado por un catéter intrarterial colocado tanto en arteria femoral como axilar, humeral o umbilical conectado a un transductor de presión que informa la señal manométrica al monitor. El mismo catéter arterial también está equipado con una termocupla de alta sensibilidad conectada al monitor que percibe las variaciones térmicas en la sangre arterial luego de la inyección en la entrada de la aurícula derecha.

El monitor interpreta la señal térmica midiendo directamente tanto el gasto como

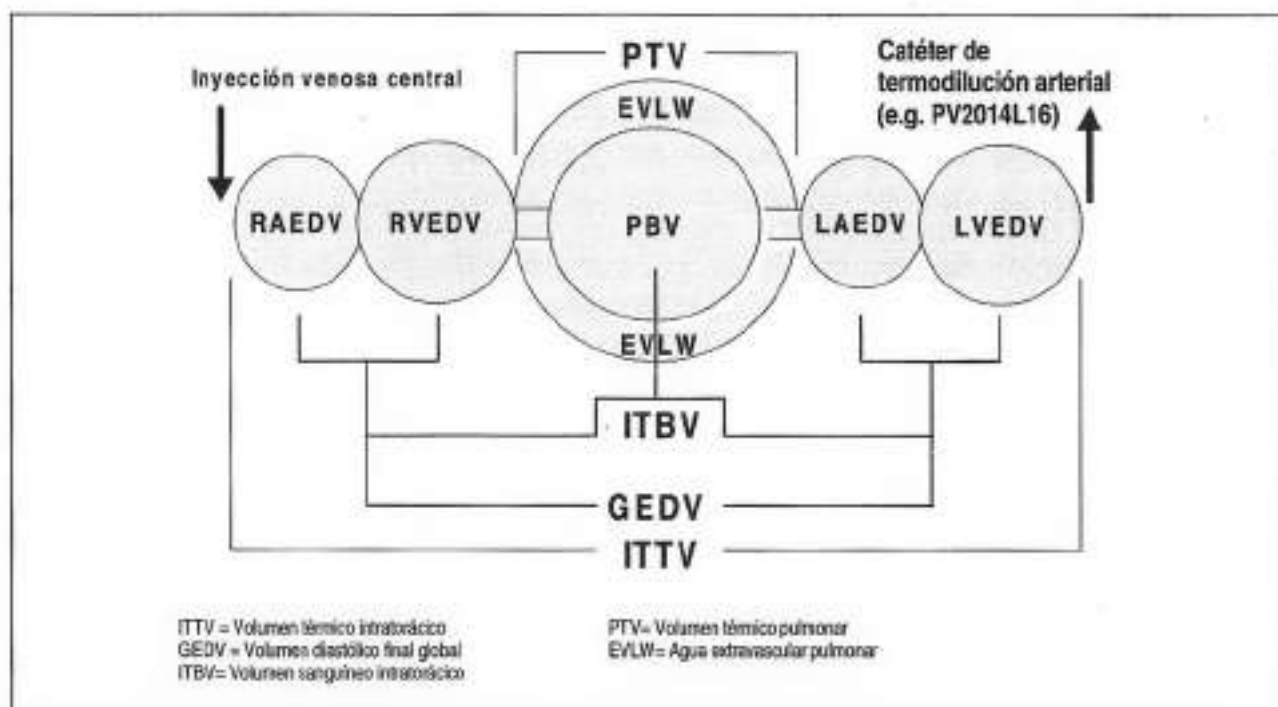


Figura 1. Volúmenes vasculares que integran el modelo matemático analizado por el sistema PICCO

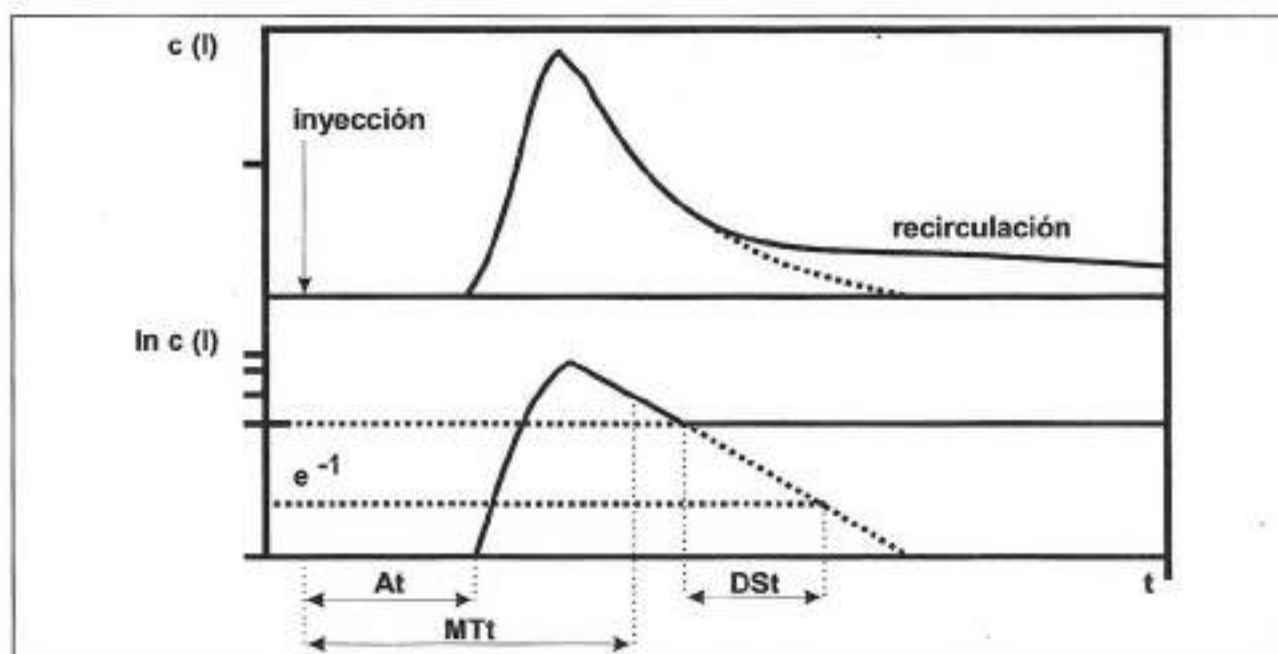


Figura 2. Corrección logarítmica de la curva de termodilución transcárdiopulmonar y análisis de los tiempos promedio de tránsito y de la máxima pendiente

los volúmenes cardíacos. El gasto cardíaco es medido por el área bajo la curva de termodilución con el método de Stewart-Hamilton mientras que el volumen diastólico final cardíaco se obtiene por la identificación del tiempo de tránsito de la muestra térmica multiplicado por el gasto cardíaco. Para realizar estas mediciones, el monitor debe corregir la señal térmica transformando la curva en su presentación logarítmica. De esta manera se puede extrapolar el punto de intersección de la curva con el eje de las abscisas para poder medir el área bajo la curva dado que en los sistemas

fisiológicos nunca se llega al cero por la absorción tisular de energía térmica y la recirculación de la muestra (figura 2).

Además de medir el área bajo la curva se identifica el tiempo medio de tránsito térmico que representa el pasaje de la muestra por el volumen total de disipación térmica y el tiempo de duración de la pendiente exponencial que representa el pasaje por la cavidad de mayor disipación térmica correspondiente a los pulmones (figura 2). La multiplicación del gasto cardíaco por estos tiempos permite medir directamente los volúmenes correspondientes. La diferencia entre ambos volúmenes es el volumen diastólico final cardíaco global (GEDV) que también se obtiene como una medida directa.

El sistema estima el volumen sanguíneo intrapulmonar (ITBV) a punto de partida del volumen diastólico final cardíaco global aplicando una fórmula probada previamente en un número importante de pacientes críticos. La fórmula utilizada por el monitor para obtener el valor de la ITVB es la siguiente:

$$ITVB = 1,25 * GEDV$$

Dado que el volumen de disipación térmica pulmonar es igual a la suma de la disipación tanto a nivel del volumen intravascular como extravascular pulmonar, se puede definir el volumen del agua extravascular pulmonar como la diferencia entre el volumen de disipación térmica pulmonar total menos el volumen intravascular pulmonar.

El sistema PiCCO también monitoriza el gasto cardíaco en forma continua por el análisis de la onda del pulso (PCCO). Para lograr este objetivo en primer término debe construir la curva del pulso real con un transductor conectado a la vía arterial debidamente cerrado y expuesto al aire luego de haber cerrado el sistema. Con una medida inicial de gasto por termodilución se obtiene una constante (cal) que permite ajustar el área bajo la curva del pulso (A) con la que se mide el gasto cardíaco en forma continua identificando el comportamiento elástico particular de la aorta del paciente medido con la fórmula:

$$PCCO = cal * A * frecuencia cardíaca$$

El sistema calcula la fórmula latido a latido, sin embargo la información aportada en forma continua en la pantalla es el gasto cardíaco y las variables derivadas promediadas en los últimos 15 latidos.

Validación del método

Trabajos recientes han demostrado la exactitud de la medida del gasto cardíaco obtenida tanto en forma discontinua por termodilución transcadiopulmonar como en forma continua por análisis comparativo de la onda del pulso. En lo que respecta a la medida discontinua del gasto cardíaco por termodilución transcadiopulmonar, un trabajo reciente de Sakka ha demostrado que es estadísticamente igual a la obtenida por termodilución en la arteria pulmonar ⁽⁴⁾. Queda para definir cuál es el verdadero gasto cardíaco: si el que deja el ventrículo derecho medido por el catéter en la arteria pulmonar o el que expulsa el corazón izquierdo medido por la termodilución transcadiopulmonar. La medida continua del gasto cardíaco por análisis de la curva del pulso también ha sido comparada contra los sistemas de referencia, mostrando una buena correlación lo que permite utilizarla en forma equivalente mientras el paciente no sufra cambios drásticos tanto terapéuticos como patológicos ⁽⁵⁾.

También se ha demostrado la exactitud del sistema de monitoreo por termodilu-

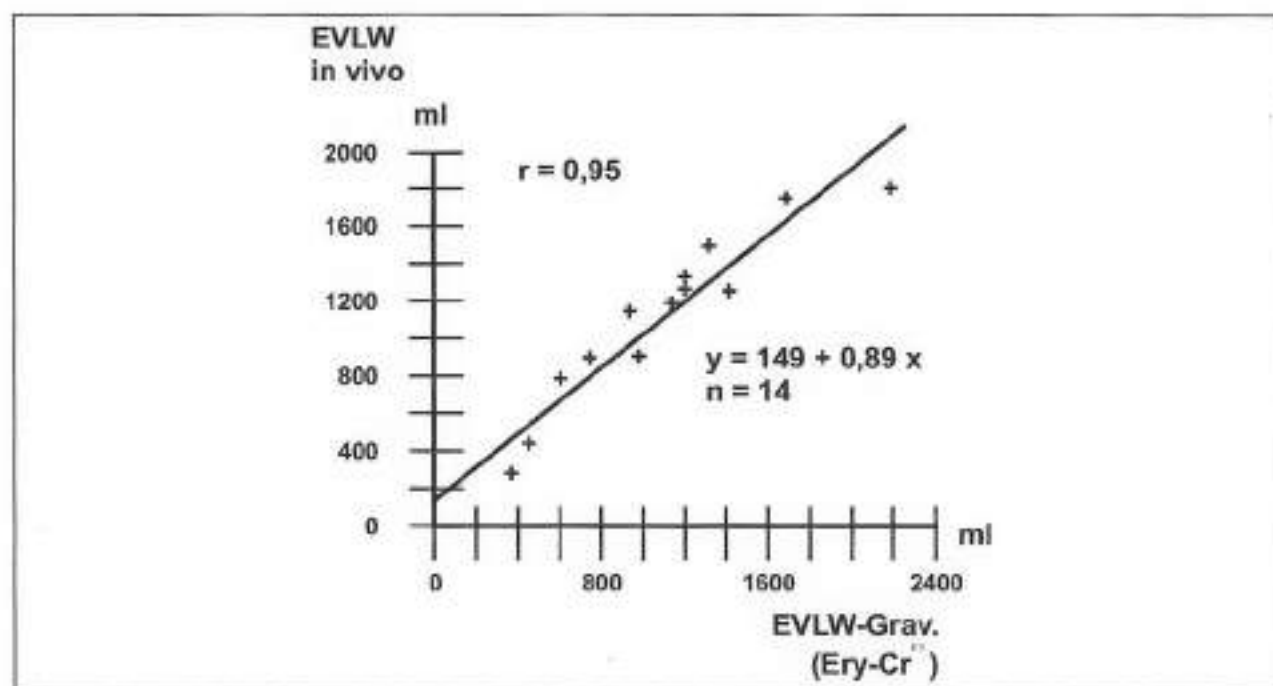


Figura 3. Correlación del agua pulmonar medida por la termodilución transcárdiopulmonar y la medida por gravimetría en pulmones ex-vivo
EVLW: agua extravascular pulmonar; Grav: gravimetría

ción transcárdiopulmonar en medir la precarga cardíaca comparando la capacidad de predecir los cambios del gasto cardíaco con las medidas de precarga obtenidas por manometría y ecocardiografía. De los numerosos estudios previos publicados en los últimos años la conclusión final es que las medidas manométricas de la precarga cardíaca son inexactas en predecir los cambios del gasto cardíaco siendo mas acentuada la inexactitud si el paciente está conectado a la ventilación mecánica. La razón principal reside en la variabilidad de la compliance cardíaca especialmente en función de las presiones intratorácicas lo que determina variaciones impredecibles de las presiones de llenado independientemente del volumen de precarga. Por otro lado, las medidas volumétricas de la termodilución transcárdiopulmonar predicen con mayor fidelidad los cambios del gasto cardíaco en comparación con las medidas monométricas siendo comparables a la información que puede ser aportada por la ecocardiografía en términos de volumen de precarga cardíaca ⁽⁶⁾.

La medida del agua pulmonar extravascular ha sido convalidada en modelos animales contra el método de referencia que es la gravimetría. La última medida en vida de los animales de experimentación coincide con los resultados aportados por la estimación entre peso húmedo y peso seco en los pulmones aislados. También se han hecho medidas comparativas del agua pulmonar inmediatamente antes de la muerte y el agua pulmonar en pulmones de pacientes fallecidos utilizando la misma técnica gravimétrica de referencia que los animales de experimentación. Los pacientes estudiados provenían de centros de tratamiento intensivo de la Universidad de Hannover y del Grant Hospital de la ciudad de San Francisco. Aunque el número de pacientes en los que se hizo la comparación es pequeño, los resultados muestran los mismos resultados que en animales de experimentación, una equivalencia estadísticamente comprobada entre las medidas del agua extravascular pulmonar in vivo por termodilución y las medidas de referencia ex vivo por gravimetría (figura 3) ⁽⁷⁾.

Indicaciones del método

Las situaciones clínicas en las que se aplica el método resultan de lo que puede medir. Dado que es un monitor de presión arterial sistémica que monitoriza gasto cardíaco y volúmenes de precarga cardíaca y agua extravascular pulmonar, está especialmente indicado para monitorizar y orientar el manejo de estados de bajo gasto cardíaco, hipo o hipervolemias y las insuficiencias respiratorias con aumento del agua extravascular pulmonar.

En los estados de bajo gasto, además de confirmar el diagnóstico se identifica la causa que lo provoca. Si la causa es hipovolemia, se observa un volumen sanguíneo intrapulmonar (ITVB) menor a 750 ml por m² BSA. Si la causa es una falla cardíaca, aparece una hipervolemia expresada por aumento del volumen sanguíneo intrapulmonar (ITVB) mayor a 1.000 ml por m² BSA con una reducción de los índices de función cardíaca (CFI) y contractilidad (dP/dtmax). El sistema permite monitorizar el tratamiento al señalar el límite de la reposición, identificar el plan de fármacos inotrópicos adecuado para cada paciente y controlar la respuesta con la corrección del gasto. El resultado final puede significar una reducción de los tiempos de estabilización.

En el caso de hipovolemia tanto en situaciones de pérdidas acentuadas por hemorragia o deshidratación o en postoperatorios con un tercer espacio aumentado el monitoreo transcadiopulmonar de la precarga volumétrica permite hacer el diagnóstico y orientar la reposición acortando los tiempos de tratamiento. Es posible también controlar la reposición en aquellos casos con insuficiencia renal oligoanúrica o insuficiencia respiratoria por edema pulmonar en los que infusiones excesivas pueden agravar el paciente. En los casos de hipervolemia ya sea como consecuencia de enfermedades que comprometen la eliminación de líquido o como consecuencia de la reposición excesiva el monitoreo volumétrico de la precarga cardíaca por termodilución transcadiopulmonar permite hacer el diagnóstico, identifica la repercusión pulmonar midiendo el agua extravascular (EVLW) y orienta el tratamiento señalando los límites del balance negativo dado que la reducción del volumen sanguíneo intratorácico menor a 700 ml por m²BSA no permite aumentar la reducción del agua extravascular pulmonar (EVLW) y sin embargo puede comprometer el gasto cardíaco.

El aumento del agua extravascular pulmonar (EVLW) es la causa más frecuente de insuficiencia respiratoria en los pacientes críticos. En estos pacientes, el sistema PiCCO mide el volumen del agua extravascular pulmonar de tal manera que no sólo permite hacer el diagnóstico sino también confirmar la etiología. Los casos de aumento de la presión hidrostática pulmonar por falla ventricular izquierda muestran un aumento del agua pulmonar (EVLW) en relación con el incremento del volumen sanguíneo intrapulmonar (ITBV) y en general siempre de menor entidad. Sin embargo, en el síndrome de distrés respiratorio agudo del adulto, donde hay un aumento de la permeabilidad de la membrana alveolocapilar, el agua extravascular pulmonar está desproporcionadamente aumentada con respecto al volumen sanguíneo intrapulmonar (ITBV). Existen casos que caen en un punto intermedio, demostrando la existencia de un sistema mixto con algo de aumento de la permeabilidad dado por un cociente entre la EVLW y el ITBV mayor a 0,33 que se asocia con una precarga volumétrica dada por un ITVBI mayor a 1.000 ml/m²/BSA. El volumen del agua extravascular pulmonar (EVLW) determina la gravedad de la injuria pulmonar y establece el pronóstico del paciente, ya que se correlaciona estrechamente con la mortalidad y el tiempo de internación en la unidad. Permite controlar y corregir inmediatamente las modificaciones hemodinámicas que generan las medidas tratamiento del edema pulmonar que son la instauración de la PEEP y el balance negativo.

Avances aportados por el método

La medida del gasto cardíaco del corazón derecho obtenida por termodilución por el catéter en la arteria pulmonar es considerada como la medida de referencia. En trabajos recientes se ha demostrado que las medidas del gasto cardíaco con el sistema PiCCO tanto en forma discontinua obtenida por termodilución transcardíaca, así como la medida en forma continua por el contorno del pulso, son iguales a las obtenidas por el catéter en la arteria pulmonar. Esto significa una ventaja significativa aportada por el sistema PiCCO ya que es posible obtener una medida continua con la confiabilidad de la termodilución discontinua.

Recientemente se comparó la eficacia en predecir la respuesta del gasto cardíaco a partir de las medidas de volumen de precarga cardíaca dilucional como el volumen sanguíneo intrapulmonar (ITBV) y el volumen diastólico final cardíaco global (GEDV) con la medida volumétrica aportada por la ecocardiografía transesofágica. También se comparó la performance de las medidas manométricas como PVC y PCP en determinar los cambios del gasto cardíaco. Los resultados de estos trabajos muestran que existe más posibilidad de predecir los cambios del gasto cardíaco a la precarga volumétrica que las medidas manométricas. La eficacia de las medidas de precarga como el ITBV y el GEDV son comparables a las medidas aportadas por la ecografía transesofágica.

La termodilución transcadiopulmonar es el único sistema disponible que aporta una medida volumétrica del agua extravascular pulmonar al lado de la cama del paciente. Si bien la mayoría de las insuficiencias respiratorias de los pacientes críticos se deben al aumento del agua extravascular pulmonar, los métodos clásicos utilizados para estimar su gravedad como la radiografía de tórax y la propia gasometría arterial no se correlacionan directamente con la cantidad de agua extravascular pulmonar. Por esa razón, una forma de cuantificar directamente el grado de injuria pulmonar sería tanto el valor absoluto del agua extravascular pulmonar como su relación con el volumen de precarga cardíaca aportando un indicador del grado de lesión por aumento de la permeabilidad capilar que es obtenido directamente con el análisis computarizado de la curva de termodilución transcadiopulmonar. En estudios previos se ha demostrado que cuando se utiliza la medida del volumen del agua extravascular pulmonar como objetivo terapéutico en pacientes críticos se ha podido reducir tanto los días de internación en la unidad como los días de ventilación mecánica ⁽⁶⁾. Tanto para pacientes críticos con edema pulmonar de tipo cardiogénico ⁽⁷⁾ como lesional ⁽⁹⁾ la reducción del agua extravascular determina una mejoría del pronóstico. En un reciente estudio se ha mostrado como el manejo del edema agudo de pulmón con aporte de volumen controlado por la termodilución transcadiopulmonar permitió reducir el agua extravascular pulmonar y lograr la extubación en la primeras 24 horas ⁽⁸⁾.

Experiencia nacional

El sistema de monitoreo por termodilución transcadiopulmonar ha sido utilizado en nuestro medio en forma reglada para comparar el rendimiento de las variables habitualmente utilizadas en el manejo precoz del postoperatorio de cirugía cardíaca. Además de las variables convencionales, habitualmente utilizadas en el manejo precoz de la cirugía cardíaca, se incorporó pHi gástrico medido en forma continua como

Tabla 1. Correlación entre las distintas formas de estimar la precarga cardíaca volumétrica y manométrica (GEDVI) volumen cardíaco diastólico global indexado (PAI) presión en la aurícula izquierda (PVC) presión venosa central contra modelos del gasto cardíaco con IC (índice cardíaco) pHi (acidosis de la pared gástrica) y VSI (volumen sistólico indexado)

	GEDVI	PAI	PVC
IC vs.	R= 0,51 P= 0,002*	R= 0,06 P= 0,719	R= 0,02 P= 0,926
pHi vs.	R= 0,51 P= 0,002*	R= -0,41 P= 0,02*	R= -0,16 P= 0,35
VSI vs.	R= 0,60 P= 0,0001*	R= -0,21 P= 0,178	R= -0,170 P= 0,283

indicador de la adecuación del gasto cardíaco a las necesidades sistémicas. Se ha podido comprobar en esta población que a pesar de mostrar medidas de presiones arteriales sistémicas normales en casi todos los casos, la mitad de las medidas del gasto cardíaco estaban por debajo de los valores aceptados como normales con una buena correlación con las medidas de la adecuación del gasto cardíaco con los requerimientos sistémicos aportados por la medida del pHi gástrico (tabla 1) ⁽¹³⁾. Por otra parte, la capacidad de predecir el gasto cardíaco de las medidas volumétricas de la precarga cardíaca aportada por el sistema PiCCO es superior a la aportada en esta población tanto por la PVC como por la PAI. Se puede definir también una población de riesgo de presentar un bajo gasto a punto de partida de la precarga volumétrica asociada con el agua extravascular pulmonar.

En otro estudio también realizado en nuestro medio se ha analizado la falla respiratoria del postoperatorio precoz de cirugía cardíaca. Se ha podido definir que es prácticamente una norma el aumento transitorio del agua extravascular pulmonar en las primeras horas del postoperatorio de la cirugía cardíaca con circulación extracorpórea aunque no tiene una correlación directa con el compromiso del intercambio gaseoso. Es también claro que la causa del aumento del agua extravascular pulmonar se debe al aumento de la permeabilidad de la membrana alveolo capilar como ha sido planteado en otros trabajos previos. Lo característico que ha sido demostrado en estos últimos registros es la transitoriedad de la lesión capilar que en poco más de cuatro horas se resuelve si la cirugía no ha sido complicada. Es la primera vez que se ha controlado la evolución de la lesión de la membrana capilar pulmonar por un sistema de monitoreo del agua extravascular pulmonar y la precarga volumétrica del aparato cardiovascular pudiendo conocer la evolución de esta lesión tan peculiar y poco conocida (figura 4) ⁽¹⁴⁾.

Luego de haber experimentado en forma reglada con el sistema de monitoreo PiCCO, la conclusión inicial permite afirmar que es un método seguro y sin complicaciones. La técnica de introducción es un procedimiento simple que luego de un entrenamiento básico es accesible para cualquier intensivista habituado en las maniobras de colocación de vías venosas y arteriales. La información aportada por la termodilu-

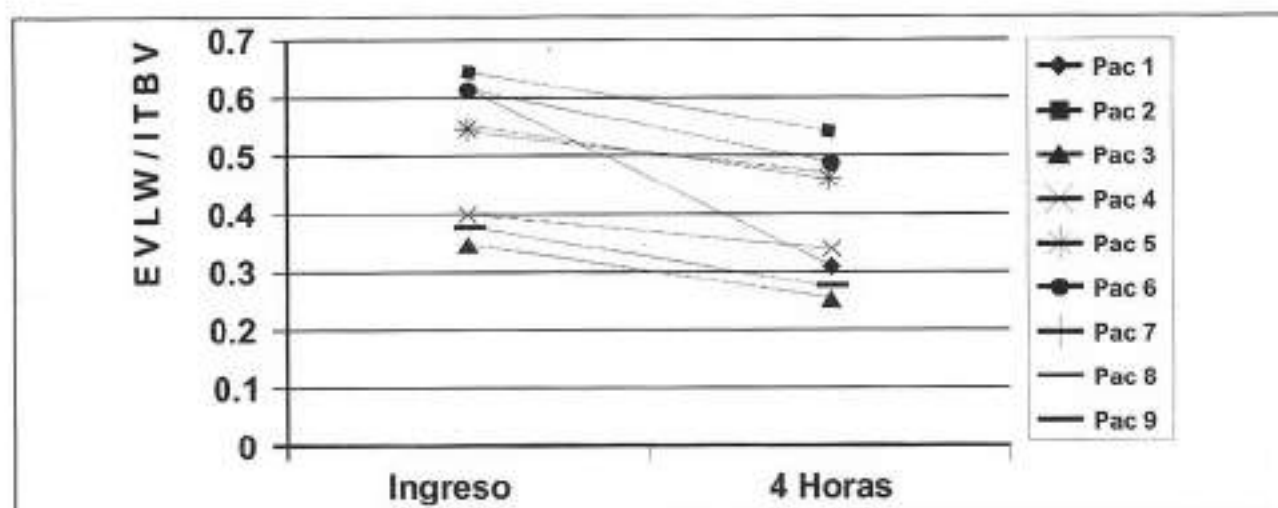


Figura 4. Mejoría de la membrana capilar pulmonar expresada en EVLW/ITBV en nueve pacientes de cirugía cardíaca con circulación extracorpórea

ción transcárdiopulmonar es reproducible y constante entre diferentes mediciones, con una variabilidad dentro de lo esperado para pacientes críticos. Aporta a su vez información sobre variables hemodinámicas básicas, medidas en forma directa no contempladas por los sistemas habituales de monitoreo hemodinámico

Conclusión

La información disponible y la experiencia directa con el monitoreo hemodinámico por termodilución transcárdiopulmonar y registro continuo del gasto cardíaco por análisis corregido de la onda del pulso permiten suponer una utilidad práctica complementaria a los sistemas utilizados en nuestro medio. En lo que respecta a la colocación, parece ser sencilla y menos invasiva que el catéter en la arteria pulmonar. Los datos aportados resultan novedosos en cuanto a la técnica dilucional de medición y parecen claros en cuanto a su interpretación, aunque todavía no se han realizado trabajos multicéntricos de gran número de pacientes para validar su utilidad, algo similar a lo que ocurre con el catéter en la arteria pulmonar. A pesar de no existir información de grandes números sobre la eficacia de la metodología, su uso se ha difundido en varios centros europeos con gran utilidad práctica, por lo que es probable que en el futuro también en nuestra región alcance mayor aplicación.

Bibliografía

1. Connors AF Jr, Speroff T, Dawson NV, Thomas C, Harrell FE Jr, Wagner D, et al. The effectiveness of right heart catheter in the initial care of critically ill patients. *JAMA* 1996; 276: 889-97.
2. Komadina KH, Schenk DA, LaVeau P, Duncan CA, Chambers SL. Interobserver variability in the interpretation of pulmonary artery catheter pressure tracings. *Chest* 1991; 100: 1647-54.
3. Matthay MA, Chatterjee K. Bedside catheterization of the pulmonary artery: risks compared with benefits. *Ann Intern Med* 1988; 109(10): 826-34.
4. Sakka SG, Reinhart K, Meier-Hellmann A. Comparison of pulmonary artery and arterial

- thermodilution cardiac output in critically ill patients. *Intensive Care Med* 1999; 25(8): 843-6.
5. **Goedje O, Hoke K, Lamm P, Schmitz, Thiel C, Weimart M, Reichart B.** Continuous less invasive hemodynamic monitoring in intensive care after cardiac surgery. *Thorac Cardiovasc Surg* 1998; 46: 242-9.
 6. **Lichtwarck-Aschoff M, Zeravik J, Pfeiffer UJ.** Intrathoracic blood volume accurately reflects circulatory volume status in critically ill patients with mechanical ventilation. *Intensive Care Med* 1992; 18(3): 142-7.
 7. **Sturm JA.** Development and significance of lung water measurement in clinical and experimental practice. In: *Practical Applications of Fiberoptics In Critical Care Monitoring*. Berlin: Springer Verlag, 1990: 129-39.
 8. **Lichtwart-Aschoff M, Zeravik J, Pfeiffer UJ.** Central venous pressure, pulmonary artery occlusion pressure, intrathoracic blood volume and right ventricular end-diastolic volume as indicators of cardiac preload. *J Crit Care* 1996; 11(4): 180-8.
 9. **Eisenber P, Hansbrough J, Anderson D, Schuster DP.** A prospective study of lung water measurements during patient management in an intensive care unit. *Am Rev Respir Dis* 1987; 136: 662-8.
 10. **Vergheze GM, Ware LB, Matthay BA, Matthay M.** Alveolar epithelial fluid transport and resolution of clinically severe hydrostatic pulmonary edema. *J Appl Physiol* 1999; 87(4): 1301-12.
 11. **Bindels AJ, van der Hoeven JG, Meinders AE.** Pulmonary artery wedge pressure and extravascular lung water in patients with acute cardiogenic edema requiring mechanical ventilation. *Am J Cardiol* 1999; 84(10): 1158-63.
 12. **Davey-Quinn A, Gedney JA, Whitesley SM, Bellamy MC.** Extravascular lung water and acute respiratory distress syndrome-oxygenation and outcome. *Anaesth Intens Care* 1999; 27(4): 357-62.
 13. **Olivera W, Gorrassi J, Codina C, Praceca F, Finozzi W.** Efficacy of central venous pressure (CVP), Left atrial Pressure (LAP) and global enddiastolic cardiac volume index (GEDVI) as preload indicators in cardiac surgery patients. *Am J Resp Crit Care Med* 2001; 163(5): A 133.
 14. **Olivera W, Farinha G, Pracca F, Grille P.** Fast recovery of pulmonary capillary damage after extracorporeal circulation in cardiac surgery patients. (paper presented for ATS 2002).

Efecto del reclutamiento alveolar sobre imágenes radiológicas torácicas

Dres. José Gorrasi ¹, Carlos Codina ², Pedro Alzugaray ³

Resumen

Es un hecho frecuente la aparición de imágenes radiológicas torácicas patológicas en pacientes ventilados por diferentes causas. Estas imágenes representan atelectasia o hiponeumatosis. Presentamos tres casos clínicos en donde se usó la estrategia de reclutamiento alveolar-pulmón abierto para tratar hiponeumatosis o atelectasia en pacientes ventilados.

Se describe el método para seleccionar el nivel de PEEP y para efectuar la maniobra de reclutamiento alveolar.

Palabras clave: RECLUTAMIENTO ALVEOLAR

Summary

Pathologic chest roentgerogram images are frequent during mechanical ventilation. Such images could represent atelectasia or hypopneumatosis and predispose to infection and multi organ failure. Three clinical cases treated with alveolar recruitment-open lung approach are illustrated. The method to select PEEP level and to perform alveolar recruitment is depicted.

Key words: ALVEOLAR RECRUITMENT

Introducción

Los pacientes en ventilación mecánica (VM) en unidad de terapia intensiva a menudo presentan imágenes patológicas en la radiología de tórax. Estas imágenes co-

1. Profesor Adjunto del Departamento de Emergencia. Hospital de Clínicas. Ex-Asistente del Centro de Tratamiento Intensivo. Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina.

2. Ex Residente del Centro de Tratamiento Intensivo. Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina.

3. Asistente del Centro de Tratamiento Intensivo. Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina. Centro de Tratamiento Intensivo. Hospital de Clínicas. Montevideo. Uruguay

Correspondencia: Dr. José Gorrasi. Centro de Tratamiento Intensivo, Piso 14. Hospital de Clínicas, Av. Italia s/n. Montevideo, Uruguay.

responden a atelectasias laminares o segmentarias y acompañan o predisponen a complicaciones infecciosas respiratorias. También en el postoperatorio inmediato de cirugía mayor son comunes las imágenes de atelectasia o hiponeumatosis. Los pacientes ventilados durante varios días en decúbito dorsal presentan colapso alveolar en zonas dependientes del pulmón con redistribución del flujo de gas hacia las zonas no dependientes ⁽¹⁾. Se ha demostrado que la apertura y cierre cíclico alveolar, fuerzas de cizallamiento y altas presiones de distensión se asocian con daño pulmonar ⁽²⁾. La estrategia de pulmón abierto que minimiza los efectos arriba mencionados fue postulada por Lachman ⁽³⁾. Amato y colaboradores demostraron su utilidad clínica y su asociación con maniobras de reclutamiento alveolar ⁽⁴⁻⁶⁾. Se define el pulmón abierto por índice PaO_2/FIO_2 mayor de 450, con *shunt* menor de 10% y con aumento de volumen corriente espirado (V_{Ce}) de 10% en relación al V_{Ce} previo en un paciente en presión controlada, luego de una maniobra de reclutamiento ⁽⁷⁾. El concepto de pulmón abierto, el uso de PEEP por encima del punto de inflexión inferior (P_{flex}), y volúmenes corrientes bajos (6 mL/kg) para disminuir presiones transalveolares se asocia con menor mortalidad en pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo, probablemente por disminución de la actividad inflamatoria sistémica ⁽⁸⁾. En pacientes en VM que presentan hiponeumatosis o atelectasia, obtener un pulmón abierto probablemente disminuya complicaciones tales como barotrauma, infecciones y falla multiorgánica, aunque estos hechos no están probados. Presentamos tres casos clínicos en donde se usó la maniobra de reclutamiento alveolar en pacientes con imágenes patológicas en la radiología torácica. El objetivo de realizar la maniobra fue modificar imágenes en la radiología de tórax que indican hiponeumatosis o atelectasia.

Descripción de la maniobra de reclutamiento alveolar

1. Colocar el respirador en FIO₂ 1.
2. Chequear sonda orotraqueal (manguito piloto, permeabilidad de vía aérea y posición en vía aérea)
3. Corregir hipovolemia o hipotensión arterial o ambas. La presión arterial sistólica debería estar por encima de 90 mmHg y la presión venosa central entre 8 a 10 cm de H₂O.
4. Administrar benzodiazepinas para lograr adaptación a la maniobra. De ser necesario puede completarse con administración de opiáceos o bloqueadores neuromusculares o ambos.
5. Para realizar la maniobra en modo ventilatorio presión controlada (PCV) utilizamos una diferencia de presión (ΔP) entre la PEEP y la presión inspiratoria de pico de 15 cm de H₂O con un nivel inicial de PEEP de 25 cm de H₂O durante un minuto. Se repitió la maniobra con incrementos sucesivos de PEEP, manteniendo constante el ΔP en 15 cm de H₂O. Usamos tres niveles de PEEP de 25, 30 y 35 cm de H₂O respectivamente. La presión inspiratoria fue de 40, 45, y 50 cm de H₂O respectivamente. Luego de cada nivel se vuelve al nivel de PEEP prerclutamiento y se mide el volumen corriente (VC) espirado, si aumentó 10% se realiza una segunda maniobra con el mismo nivel de presión para consolidar el efecto del reclutamiento. De no obtenerse el objetivo anterior se pasa al nivel siguiente. Al fi-

CPAP	PCV 12-14 respiraciones /min
1. CPAP: 40 cm de H ₂ O durante 60 segundos.	1. PEEP: 25 cm H ₂ O Ppico: 40 cm H ₂ O ΔP : 15 cm H ₂ O
2. CPAP 40 cm de H ₂ O durante 60 segundos	2. PEEP: 30 cm H ₂ O Ppico: 45 cm H ₂ O 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

PEEP: presión espiratoria de final de espiración, Ppico: presión inspiratoria pico, P: delta de presión entre Ppico y PEEP, CPAP: presión espiratoria positiva continua en vía aérea, PCV: ventilación controlada por presión.

Figura 1. Metodología de la maniobra de reclutamiento alveolar con la técnica de CPAP y PCV. Modificado de la referencia 9.

nal de la maniobra se realiza gasometría arterial para verificar si existió cambio del índice PaO_2/FIO_2 (por encima de 300 mmHg se considera reclutado) ⁽⁹⁾.

6. Maniobra de reclutamiento alveolar en CPAP. Se efectuó con CPAP de 40 cm de H₂O durante 60 segundos con FIO_2 de 100%. La maniobra se repite una vez para consolidar el reclutamiento alveolar ⁽⁵⁾ (figura 1).

El nivel de PEEP prerreclutamiento fue fijado por el equipo médico tratante. Para verificar los cambios radiológicos es necesario colocar una película para radiología en el dorso del paciente antes de la maniobra de reclutamiento alveolar.

Caso clínico 1 (tabla 1, figura 2)

Se muestra el uso del reclutamiento alveolar (RA) en un paciente con traumatismo en céfalo craneano (TEC) grave con insuficiencia respiratoria y monitoreo de presión intracraneana (PIC). Se trata de un paciente de 62 años, alcoholista, epiléptico, que presenta TEC post convulsión. A las ocho horas de su ingreso presenta puntaje de Glasgow (GSC) 6 y midriasis izquierda, se realiza intubación orotraqueal y se constata aspiración de contenido digestivo en vía aérea. La tomografía axial computada de cráneo muestra hematoma extradural parietal izquierdo y contusión hemorrágica frontal derecha. Se opera realizándose evacuación del hematoma y aspiración de la contusión frontal. Ingresa en el postoperatorio inmediato, se destaca al ingreso GSC 3, PIC 9 mmHg, presión arterial media (PAM) 148 mmHg, presión de perfusión cerebral (PPC) 130 mmHg. A nivel respiratorio estertores crepitantes en ambas bases pulmonares y PaO_2/FIO_2 de 343 mmHg con FIO_2 1. En la evolución presenta deterioro respiratorio con PaO_2/FIO_2 de 200 mmHg. En lo radiológico imagen de condensación en lóbulo medio e inferior de hemitórax derecho. Se realizó RA por medio de

Tabla 1

	Basal	Posreclutamiento
PIC mmHg	18	12
PAM mmHg	107	115
Modo ventilatorio	IMV-VC	PCV
PEEP cm H ₂ O	8	13
FR rpm	16	16
FIO ₂ %	100	100
VC mL	700	888
PaO ₂ mmHg	120	401
PaCO ₂ mmHg	37	39
pH arterial	7,34	7,41
PaO ₂ /FIO ₂ mm Hg	120	401

Condiciones pre y postreclutamiento inmediato en el paciente del caso número 1. La maniobra de reclutamiento alveolar se realizó con CPAP. Dado que el modo ventilatorio es diferente, no podemos comparar los cambios ventilatorios. El intercambio gaseoso tuvo un cambio positivo dado por el aumento del PAFI. Las variables hemodinámicas no se modificaron. No se registró la hemodinamia durante la maniobra de reclutamiento alveolar.

PIC: presión intracraniana, PAM: presión arterial media, FIO₂: fracción inspirada de oxígeno, PEEP: presión espiratoria de fin de espiración, FR: frecuencia respiratoria, VC: volumen corriente espirado, PaO₂: presión parcial de oxígeno en sangre arterial, PaCO₂: presión parcial de anhídrido carbónico en sangre arterial.

CPAP de 40 cm de H₂O. Luego de la maniobra el PaO₂/FIO₂ pasó de 120 mmHg a 401 mmHg. Se muestra el cambio radiológico posreclutamiento con desaparición de la imagen de condensación pulmonar.

Caso 2 (tabla 2, figura 3)

J.B. 57 años con antecedentes personales de hipertensión arterial. Consulta por cuadro de 15 días de evolución dado por elementos de hipertensión endocraneana. Tomografía computarizada: hematoma frontal parasagital, hemocisterna interhemisférica. Tendencia al sueño y síndrome frontal bilateral. Arteriografía: aneurisma de comunicante anterior. Ingres a la unidad en el postoperatorio de neurocirugía. En la evolución presenta deterioro hemodinámico, hiperleucocitosis, y lavado bronquiolo alveolar muestra acinetobacter. La radiología de tórax muestra foco de condensación. Se realizó reclutamiento alveolar con un ΔP de 15 cm de cm H₂O como se describió antes. El VC espirado pasó de 800 a 1.040 mL postreclutamiento. El significado de este cambio esta dado por el efecto del RA al lograr la apertura de unida-



Figura 2. Efectos de la maniobra de reclutamiento alveolar sobre la radiología de tórax en un paciente con traumatismo encéfalo craneano. Derecha: pre-reclutamiento se observa imagen de condensación en lóbulo inferior y medio derecho. PEEP 8 cm H₂O. Izquierda: luego de RA desaparece la imagen patológica observándose pulmón ventilado en la zona patológica. También se observa el contraste entre pulmón y diafragma así como mayor volumen pulmonar. PEEP 13 cm H₂O. Probablemente este paciente tenía atelectasia de lóbulo medio e inferior derecho más hiponeumatosís del lóbulo inferior izquierdo sin obstrucción.

des alveolares no ventiladas previamente o parcialmente ventiladas. La radiología presenta un cambio en la zona de lóbulo medio e inferior de pulmón derecho con disminución de la imagen de condensación.

Caso 3 (tabla 3, figura 4)

N.G. 63 años con antecedentes de hipertensión arterial tratado con enalapril, epilepsia tratada con difenilhidantoína. Ingres a la unidad en el postoperatorio de esofagectomía por neoplasma de esófago de tercio medio. Se realizó esofagectomía con esqueletización gástrica, liberación de esófago cardial, sección de pilares de diafragma, y anastomosis esófago-fúndica. Incisión: toracotomía posterolateral derecha. Se deja drenaje de hemitórax derecho. En el postoperatorio luego de extubado presenta insuficiencia respiratoria por lo que ingresa a la unidad. Al ingreso paciente lúcido, apirético, se monitoriza, presión arterial 130/80 mmHg, ritmo sinusal de 100 pm, vía venosa central, y con intubación orotraqueal. PP: drenaje pleural derecho con gasto habitual, oscila con los movimientos respiratorios, FR 18 respiraciones/min, murmullo alvéolo vesicular conservado en hemitórax izquierdo sin estertores. Esteriores crepitantes en tercio inferior de hemitórax derecho. Se conecta a respirador con FIO₂ 1, PEEP 10 cm de H₂O, FR 17 respiraciones/min, gasometría arterial al ingreso PaO₂ 90 mm Hg, PaCO₂ 45 mmHg, HCO₃⁻ 24 meq/L, pH 7,36, saturación de hemoglobina 97%. A nivel cardiovascular, ritmo regular de 100 ciclos/min sinusal al monitor. Ruidos bien golpeados, no soplos, no ingurgitación yugular. Periferia: pulsos presentes isótonos e isocrónos con central. Sector venoso sin alteraciones. A los tres días del ingreso a la unidad de tratamiento intensivo la radiología muestra imagen en vidrio esmerilado en dos tercios inferiores de hemitórax derecho. Concomitantemente, disminución del intercambio gaseoso. Se realiza reclutamiento alveolar en modo PCV, con presión de 15 cm de H₂O e incrementos de PEEP de 25 y 30 cm de H₂O.

Tabla 2

	Basal	Postreclutamiento
PAM mmHg	87	80
FC cpm	118	113
Modo ventilatorio	IMV-VC	PCV
PEEP cm H ₂ O	7	15
FR rpm	13	14
FIO ₂ %	60	100
VC espirado mL	800	1040
PaO ₂ mmHg	140	483
PaCO ₂ mmHg	37	39
pH	7,45	7,44
PaO ₂ /FIO ₂ mmHg	233	483

Condiciones pre y posreclutamiento inmediato en el paciente del caso número 2. La maniobra de reclutamiento alveolar se realizó con incrementos de PEEP en método PCV. Los valores posreclutamiento fueron tomados inmediatamente de la maniobra de reclutamiento alveolar. El volumen corriente representa el volumen corriente espirado del paciente. No se registró la hemodinamia durante la maniobra.

PIC: presión intracraneana, PAM: presión arterial media, FC: frecuencia cardíaca; FIO₂: fracción inspirada de oxígeno, PEEP: presión espiratoria al final de la espiración, FR: frecuencia respiratoria, VC: volumen corriente espirado, PaO₂: presión parcial de oxígeno en sangre arterial, PaCO₂: presión parcial de anhídrido carbónico en sangre arterial.

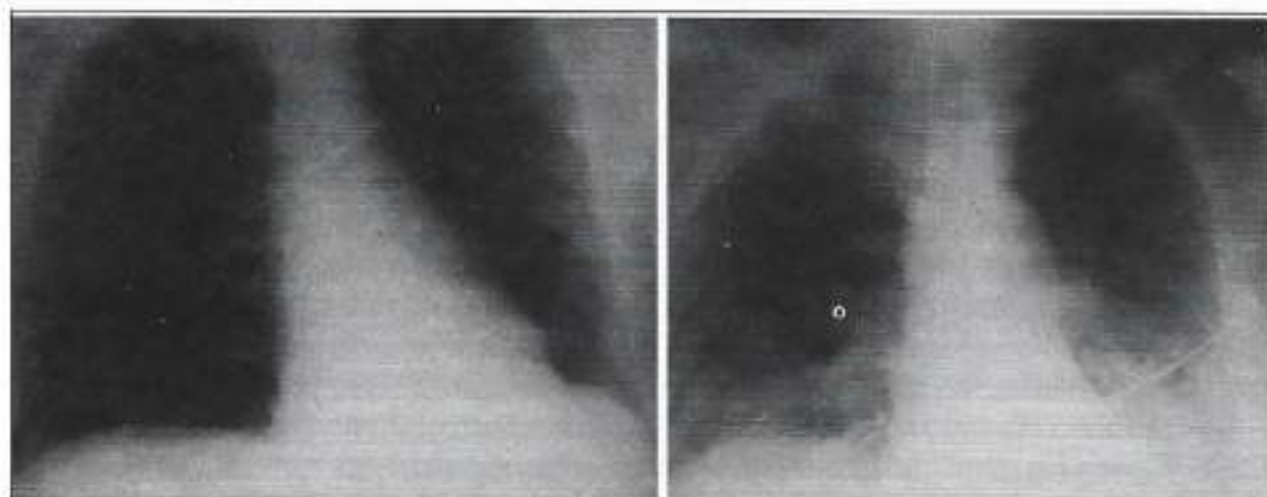


Figura 3 Derecha: la radiología de tórax muestra imagen inhomogénea bilateral a predominio en la región en lóbulo medio derecho e inferior izquierdo en donde es de tipo vidrio esmerilado con pérdida de contraste del diafragma izquierdo. PEEP 7 cm H₂O. Izquierda: luego de reclutamiento alveolar (RA) desaparecen la mayoría de las imágenes patológicas. Se ve completamente el hemidiafragma derecho y el contorno de la silueta cardiopericárdica en su totalidad. En el pulmón izquierdo probablemente había atelectasia parcial del lóbulo inferior, edema pulmonar por el refuerzo de vasculatura y las imágenes algodanosas y derrame pleural que persiste luego del RA como borramiento del fondo de saco izquierdo y del hemidiafragma izquierdo. PEEP 15 cm H₂O.

Tabla 3

	Basal	Posreclutamiento
PAM mmHg	79	80
PVC cm H ₂ O	18	19
FC cpm	100	109
Modo ventilatorio	SIMV-VC	SIMV-VC
PEEP cm H ₂ O	10	10
FR rpm	17	12
VC ml	500	500
FIO ₂ %	50	100
PaO ₂ mmHg	96,6	368,5
PaCO ₂ mmHg	45	61
pH	7,36	7,24
PaO ₂ /FIO ₂ mmHg	193	368

Condiciones pre y posreclutamiento inmediato en el paciente del caso número 3. La maniobra de reclutamiento alveolar se realizó con incrementos de PEEP en método PCV. Los valores posreclutamiento fueron tomados inmediatamente de la maniobra de reclutamiento alveolar. No se registró la hemodinamia durante la maniobra de reclutamiento alveolar.

PIC: presión intracraneana, PAM: presión arterial media, FC: frecuencia cardíaca; FIO₂: fracción inspirada de oxígeno, PEEP: presión espiratoria de fin de espiración, FR: frecuencia respiratoria, VC: volumen corriente administrado por el ventilador, PaO₂: presión parcial de oxígeno en sangre arterial, PaCO₂: presión parcial de anhídrido carbónico en sangre arterial. PVC: presión venosa central.

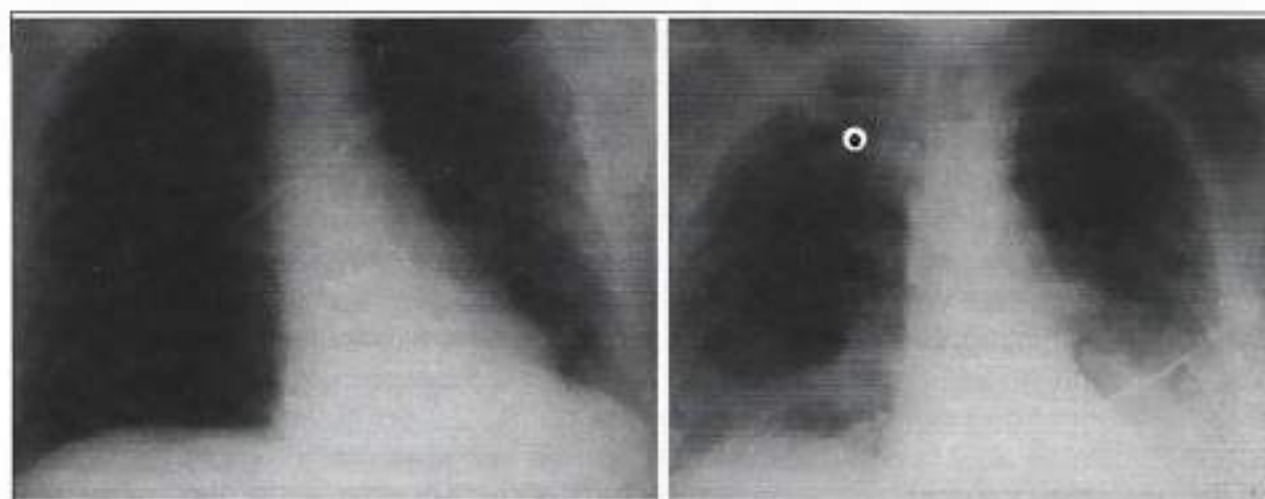


Figura 4. Derecha: la radiología muestra borramiento del borde derecho de la silueta cardiopericárdica. Se ve el contorno del tubo gástrico ascendido, el drenaje de tórax y una disminución del pulmón derecho en altura, imagen inhomogénea en región media y en vidrio esmerilado en el tercio inferior. No se observa el hemidiafragma derecho. El diagnóstico probable es atelectasia de lóbulo medio e inferior derecho, con edema intersticial más hiponeumatosos de lóbulo inferior del pulmón izquierdo. PEEP 10 cm H₂O. Izquierda: luego de RA se ve la silueta cardiopericárdica, el borde del tubo gástrico ascendido y ambos pulmones ventilados. El diafragma derecho que no se veía en la imagen anterior es visible en esta radiología de tórax. El fondo de saco pleural derecho permanece ocupado probablemente por derrame pleural postoperatorio. PEEP 10 cm H₂O.

En la radiología postreclutamiento inmediato se observa desaparición de la imagen patológica en hemitórax derecho.

Comentario

El denominador común de estos pacientes es la presencia de imágenes radiológicas torácicas patológicas en el curso de su evolución en la unidad de tratamiento intensivo en ventilación mecánica. La alteración radiológica más frecuente en los pacientes en ventilación mecánica en terapia intensiva es la atelectasia. Son signos directos de la misma, la pérdida de volumen pulmonar sin infiltrado hasta la opacificación completa y colapso de segmento pulmonar, lóbulo pulmonar o todo el pulmón. La atelectasia subsegmentaria o laminar puede ser inhomogénea y mal definida. Se plantea como diagnóstico diferencial de atelectasia, la neumonía, el edema pulmonar asimétrico y la aspiración pulmonar⁽¹⁰⁾. En los pacientes que presentamos las imágenes patológicas probablemente correspondían a atelectasia, hiponeumatosi, más edema pulmonar localizado asimétrico, e infección respiratoria. El aspecto radiológico nos sugiere por tratarse fundamentalmente de imágenes en vidrio esmerilado sin elementos sugestivos de derrame pleural, que eran compatibles en su mayoría con atelectasias segmentarias o lobulares. Los pacientes no tenían alteración hemodinámica importante ya que no requerían apoyo con inotrópicos o vasoactivos. En el caso del paciente número 1 tenía un dispositivo de monitoreo de presión intracraneana. En estos pacientes se utilizó de RA para tratar atelectasias o hiponeumatosi. En los tres pacientes se obtuvo respuesta positiva en la maniobra dada por aumento del $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ por encima de 300 y del volumen corriente en el caso del paciente en PCV. Teóricamente se considera pulmón reclutado si se obtiene un $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ por encima de 450 en la práctica clínica un pulmón se considera reclutado con un $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ por encima de 300⁽⁹⁾. Dado que las condiciones ventilatorias pre y posreclutamiento no son iguales no se puede cuantificar el cambio en el intercambio gaseoso. El nivel de PEEP posreclutamiento fue fijado entre 10 a 15 cm de H_2O de acuerdo a datos de la literatura⁽⁵⁾ este rango corresponde a la transición entre el segmento I y el segmento II de la curva presión volumen. Se evidencia un cambio radiológico dado por la desaparición de la imagen condensante o de vidrio esmerilado. Esto nos sugiere que se mejoró la ventilación de una zona previamente no ventilada, lo cual indica que se ventiló una zona atelectasiada o con hiponeumatosi. Existen antecedentes bibliográficos que reportan el uso de esta maniobra en pacientes críticos^(11,12). Son necesarios estudios controlados para demostrar definitivamente su eficacia y seguridad definiendo un grupo de pacientes en quienes esta maniobra puede realizarse ante la presencia de este tipo de imágenes radiológicas frecuentes en los pacientes en ventilación mecánica. Esta maniobra podría ser útil en situaciones clínicas donde se plantea atelectasia o hiponeumatosi. Así por ejemplo, pacientes en postoperatorio con hipoxemia y radiología compatible con atelectasia o hipoventilación, pacientes en proceso de destete con colapso alveolar recidivante que no respondan a la fisioterapia respiratoria, y pacientes en ventilación mecánica con sospecha de atelectasia. Del mismo modo, sería oportuno estudiar la frecuencia de complicaciones de tipo infeccioso en pacientes ventilados en donde se use la maniobra de reclutamiento alveolar como procedimiento de rutina para evitar el colapso alveolar.

Bibliografía

1. **Gattinoni L, Pelosi P, Crotti S.** Effects of positive end-expiratory pressure on regional distribution of tidal volume and recruitment in adult respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151: 1807-14.
2. **Dreyfus D, Soler P, Basset G, Saumon G.** High inflation pressure pulmonary edema. Respective effects of high airway pressure, high tidal volume, and positive expiratory pressure. *Am Rev Respir Dis* 1988; 143: 115-120.
3. **Lachman B.** Open up the lung and keep the lung open. *Intensive Care Med* 1992; 18: 319-21.
4. **Amato MB, Barbas CS, Medeiros DM, Schettino Gd, Lorenzi Filho G, Kairalla RA, et al.** Beneficial effects of the "open lung approach" with low distending pressures in acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 1835-46.
5. **Marini JJ, Amato MBP.** Lung recruitment during ARDS. In: Marini JJ, Evans TW (editores). *Acute lung injury*. Berlin: Springer-Verlag, 1998: 236-57.
6. **Amato MB, Barbas CS, Medeiros DM, Magaldi RB, Schettino GP, Lorenzi-Filho G, et al.** Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 1998; 338: 347-54.
7. **Lichtwarck-Aschoff M, Nielsen JB, Sjöstrand UH.** An experimental randomized study of five different ventilatory modes in a piglet model of severe respiratory distress. *Intensive Care Med* 1992; 18: 339-47.
8. **Ranieri VM, Suter PM, Tortorella C, De Tullio R, Dayer JM, Brienza A, et al.** Effect of mechanical ventilation on inflammatory mediators in patients with acute respiratory distress syndrome. *JAMA* 1999; 282: 54-61.
9. **Santos C, Alzugaray P, Pittini G, Neme J, Gorrasi J, Chaffes D, et al.** Nuevas estrategias ventilatorias en el síndrome de distrés respiratorio agudo: maniobra de reclutamiento alveolar. *Pac Critico* 2000; 13(3):74-88.
10. **Herman P, Khan A.** Critical Care Radiology. In: Dantzker, Scharf. *Cardiopulmonary Critical Care*. Philadelphia: WB Saunders, 1998: 285-310.
11. **Tusman G, Bohm S, Vazquez de Anda G, do Campo J, Lachmann B.** Alveolar recruitment strategy improves arterial oxygenation. *Br J Anesth* 1999; 82(1): 8-13.
12. **Foti G, Cereda M, Sparacino ME, De Marchi L, Villa F, Pesenti A.** Effects of periodic lung recruitment maneuvers on gas exchange and respiratory mechanics in mechanically ventilated ARDS patients. *Intensive Care Med* 2000; 26(5): 501-7.

Vibrio vulnificus: un veraneante letal en las aguas oceánicas de Uruguay Comunicación del primer caso nacional

Dres. Carlos Chicheff, Juan Carlos Bagattini, Jorge Gnazzo,
Amigo E, Piñeyría M, Gabriel Vanerio

Resumen

Vibrio vulnificus es un bacilo Gram-negativo marino causante en el ser humano de dos entidades clínicas bien definidas de acuerdo a la puerta de entrada. Una es la sepsis primaria a través de la ingesta de productos marinos crudos o mal cocidos, especialmente en pacientes inmunocomprometidos. La otra es la infección de partes blandas a través del contacto con el agua de mar de heridas preexistentes o adquiridas en el ambiente marino. Debido a la alta morbilidad asociada a este germen, el tratamiento consiste en la prevención, sospecha diagnóstica y antibioticoterapia precoz, debridamiento agresivo de las heridas infectadas y medidas de sostén.

Se comunica el primer caso de sepsis por *V. vulnificus* en Uruguay, al mismo tiempo que se alerta sobre su presencia en sus aguas oceánicas.

Palabras clave: VIBRIO VULNIFICUS
INFECCIÓN DE PIEL Y PARTES BLANDAS
SEPTICEMIA PRIMARIA

Summary

Vibrio vulnificus is a marine Gram-negative bacillus that has been identified as an etiologic agent of severe and fulminant infections in humans. Two clinical presentations have been recognized. Primary sepsis in which the organism is acquired through the gastrointestinal tract after ingestion of raw shellfish, particularly in the immunocompromised hosts, and skin and soft tissue infections associated with exposure of acute or preexisting wounds to seawater. Because of the high morbidity and mortality associated with *V. vulnificus* infections, effective treatment includes preventive measures,

Trabajo realizado en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Británico.

Correspondencia: Dr. Carlos Chicheff. Rambla O'Higgins 4865. Apto. 103.

E-mail: cchicheff@hotmail.com

early recognition of the disease and antibiotic therapy, aggressive debridement of wound infections and supportive care.

This is a report of the first case of sepsis due to *V. vulnificus* in Uruguay and it is also a warning about its presence in Uruguayan sea water.

Key words: VIBRIO VULNIFICUS
SKIN AND SOFT TISSUE INFECTIONS
PRIMARY SEPTICEMIA

Introducción

Vibrio vulnificus es una bacteria relativamente nueva, causante de infecciones graves en humanos. Previo a su nombre definitivo, en una revisión de 39 casos publicada en 1979 se lo denominaba como *Vibrio lactosa* positivo⁽¹⁾. Incluso, se cree que muchos casos graves atribuidos al *Vibrio parahaemolyticus* (otro vibrio marino halofílico), fueron debidos al *V. vulnificus*⁽²⁾. Las series de mayor número de pacientes provienen de las costas americanas del Golfo de México, con 62 casos en la Florida entre 1981 y 1987, así como de 422 casos reportados al Sistema de Vigilancia del Vibrio en las costas del Golfo entre 1988 y 1996^(3,4). También a las aguas uruguayas ha llegado esta bacteria agresiva. A continuación se reporta un caso de sepsis con foco en partes blandas, con el aislamiento de *Vibrio vulnificus*.

Caso clínico

Mujer de 57 años con antecedentes personales de diabetes no insulino requiriente tratada con hipoglicemiantes orales y artritis psoriásica tratada con metotrexate vía oral semanal.

En diciembre de 2000 extirpación de tumor quístico de Baker en región poplítea derecha (dependiente de la cápsula sinovial), con alta a las 24 horas. Posteriormente concurre a playas en el departamento de Maldonado.

Enfermedad actual: 24 a 36 horas previas al ingreso toma reiterados baños en aguas oceánicas, instalando edema de pierna derecha con dolor, rubor, fiebre de 38°C axilar, episodios de vómitos y diarrea, por lo que consulta.

Examen: obesa, facies tóxica, fiebre 38°C axilar, eupneica, frecuencia cardíaca 80 ciclos/min, presión arterial 120/70 mmHg. Pierna derecha edematizada, caliente, dermoepidermis rojiza sobre mosaico violáceo, flictenas de 1 a 2 cm² con líquido turbio. En cara externa de pierna, zona necrótica de 1 cm² con edema perilesional. Herida operatoria en buenas condiciones, con borde superior entreabierto en vías de granulación.

Laboratorio: glóbulos blancos 7.000/mm³, hemoglobina 10 g/dl, Na 138 meq/l, K 3,8 meq/l, azoemia 0,40 g/l, creatinina sérica 0,9 mg/dl, bilirrubina total de 1,0 mg%. Gasometría respirando aire del ambiente: pH 7,39, PaO₂ 76 mmHg.

Evolución inicial: en las 12 horas siguientes aumento del tamaño y distribución de las flictenas, hipotensión arterial (54/35 mmHg), oligoanuria, acidosis metabólica láctica con pH de 7,18 con HCO₃ 10 meq/l, compromiso de conciencia con excitación sicomotriz, insuficiencia renal con azoemia 0,83 g/l y creatinina sérica 2,3 mg%, ictericia con bilirrubina total de 1,60 mg%, bilirrubina directa de 1,28 mg%, tiempo de protrombina (Quick) 46%. Índice PaO₂/FiO₂ 400.

Tratamiento: sostén de funciones vitales en base a asistencia respiratoria mecánica (ARM), soporte hemodinámico con inotrópicos (dopamina y noradrenalina), corrección del medio interno. Se inicia antibioticoterapia empírica con cefradina-clindamicina-ciprofloxacina. Se realiza debridamiento de la pierna derecha, constatando celulitis edematosa, sin miositis ni fascitis necrotizantes; se completa con resección en sacabocado de zona necrótica. Hemocultivos y cultivos de líquido de flictenas por punción.

Evolución posterior: se aísla *Vibrio vulnificus* del líquido de las flictenas, adecuándose antibioticoterapia a ceftazidime-ciprofloxacina.

Posterior al debridamiento y cambio del plan antibiótico, revierte el compromiso multiorgánico, con supresión de los inotrópicos y de ARM a los siete días. Sin fiebre, leucocitosis $7.000/\text{mm}^3$, normalización de los valores de exámenes de laboratorio renal y hepático; incisiones de debridamiento en buenas condiciones y alta de la unidad a los 12 días.

Microbiología

Vibrio vulnificus es un bacilo Gram-negativo marino, halofílico (amante de la sal), fermentador de la lactosa, que forma parte de la flora marina normal de aguas preferentemente no contaminadas del Golfo de México en EEUU, costas del Atlántico y del Pacífico, si bien tiene una distribución mundial ⁽⁵⁾. Requiere dos condiciones para su crecimiento: una es la temperatura del agua (mayor a los 20°C) y la otra es la salinidad (entre 0,7 y 1,6%), aunque puede tolerar temperaturas de 12°C si la salinidad es mayor al 1,5% ⁽⁶⁾. También posee capacidad de adaptación al frío, codificando proteínas protectoras ⁽⁷⁾. Se concentra en los animales marinos con sistema de filtros para su alimentación como ostras, cangrejos, camarones, almejas y peces que se alimenten de éstos. El aislamiento del germen en dichos productos de mar y el reporte de infecciones se incrementa en los meses de calor ^(5,8).

Epidemiología

Existe fuerte correlación entre la sepsis primaria en personas inmunocomprometidas y la puerta de entrada digestiva a través de la ingesta de productos de mar crudos o mal cocidos ^(9,10). Estudios señalan enfermedad crónica subyacente en 95%, destacándose los estados de inmunodepresión y la hepatopatía crónica por cirrosis alcohólica y hemocromatosis. Otras afecciones son diabetes mellitus, insuficiencia renal, anemia hemolítica, leucemia, talasemia, asplenia, portador de HIV e ingesta de inmunosupresores ^(1,4).

La exposición de heridas abiertas al agua de mar o su constitución en dicho ambiente son el eslabón en la sospecha diagnóstica de infección de partes blandas. Existe enfermedad crónica previa en menor proporción (35%), pero con fuerte implicancia pronóstica ^(3,9).

Patogenia

Factores relacionados a la bacteria así como al hospedero interactúan en la severidad de las infecciones por *Vibrio vulnificus*. Tras su ingesta, se une específicamente al epitelio intestinal. En pacientes con enfermedad hepática, el *shunt* de la circulación enterohepática evita su fagocitosis por el sistema retículoendotelial ^(11,12). Las colonias opacas encapsuladas son altamente virulentas, pues la cápsula le confiere resistencia a la actividad sérica humana y a la fagocitosis por los neutrófilos ⁽²⁾.

Su exquisita afinidad por el hierro le permite utilizar el que está unido a la transferrina para su multiplicación y crecimiento, si la saturación de la misma es cercana al 100% (como se observa en la hemocromatosis, cirrosis hepática, alcoholismo, asplenia, talasemia mayor y en fumadores) ⁽¹²⁻¹⁶⁾. También puede utilizar el hierro de la hemoglobina y del complejo haptoglobina-hemoglobina y de la ferritina sérica. La sobrevivencia del *V. vulnificus* en sangre se correlaciona con la ferritina sérica, saturación de transferrina aumentada, disminución de fracción C4 del complemento y fagocitosis por neutrófilos ⁽¹⁷⁾. Su ingreso a través de heridas abiertas produce aumento de la permeabilidad vascular, edema y daño tisular en la interfase dermoepidérmica a través de la producción de una toxina citolítica extracelular (metaloproteasa), como de hemolisinas, proteasas, colagenasas y fosfolipasas ⁽¹⁸⁻²¹⁾.

Cuadro clínico

La ingesta de productos de mar crudos o mal cocidos ya mencionados, desencadena en los pacientes con inmunodepresión el cuadro clínico de sepsis primaria. Rápidamente progresivo, se caracteriza por escalofríos, fiebre, náuseas, vómitos y dolor abdominal. El período de incubación promedio es de 18 horas. La mortalidad es de 50%, llegando a 90% si se asocia shock séptico. Enfermedad crónica subyacente, fiebre y hemocultivos positivos se hallan presentes en más de 90% de los casos. En más de 50% de los casos, se desarrollan lesiones cutáneas secundarias que incluyen edema, celulitis, lesiones bullosas a veces hemorrágicas, equimosis, vasculitis, úlceras necróticas, así como miositis y fascitis necrotizantes, predominando en las extremidades ^(12,22-24). El debut puede ser con dolor en miembros inferiores, y menos frecuentemente como síndrome compartimental ^(12,25,27). La falla multiorgánica es común ⁽²⁸⁾.

La infección de partes blandas se produce por el contacto de heridas preexistentes con el agua de mar o a través de heridas producidas en el ambiente marino, que incluyen mordedura de cangrejo, accidentes de pesca o limpieza de pescados. Las heridas se producen en los miembros inferiores o superiores. El paciente se presenta febril, con herida manifiesta, a veces lesiones puntiformes difíciles de visualizar, dolor, edema, eritema del miembro involucrado, pudiendo evolucionar con lesiones bullosas a la celulitis, vasculitis y necrosis tisular ^(1,2). La mortalidad es de 25 a 30% y se relaciona a la presencia de enfermedad crónica subyacente, en quienes la evolución a la sepsis es más factible ^(12,29,30).

Cabría la posibilidad que, ingresando por vía digestiva, ocasione gastroenteritis con diarreas copiosas, vómitos y dolores abdominales, cuadro autolimitado cuya etiología puede ser difícil de determinar ⁽⁵⁾.

La literatura lo menciona como causante de otras afecciones como peritonitis espontánea ⁽³¹⁾, meningitis ⁽³²⁾, úlcera de córnea ⁽³³⁾, epiglotitis ⁽³⁴⁾, endometritis ⁽³⁵⁾, miositis ⁽³⁶⁾, rabdomiólisis ⁽³⁷⁾, osteomielitis ⁽³⁸⁾ y neumonía ⁽³⁹⁾.

Tratamiento

Los pilares para iniciar el tratamiento específico son la alta sospecha clínica, y el diagnóstico clínico y bacteriológico precoz. La antibioticoterapia electiva se basa en la combinación de una tetraciclina y una cefalosporina de tercera generación. Se emplean por vía endovenosa, doxiciclina 100 mg cada 12 horas y ceftazidime 2 g cada 8 horas, siendo las fluorquinolonas una alternativa válida ^(40,41).

En las lesiones graves de partes blandas, la exploración quirúrgica y debridamiento precoz son primordiales, pudiendo ser necesaria la amputación del miembro

en juego ⁽⁴²⁾. En caso de fracaso multiorgánico, el sostén de las funciones vitales en base a inotrópicos y ARM es obligatorio.

La hemoperfusión directa, usando fibras de polimixina B inmovilizada para remover las endotoxinas circulantes, es una técnica promisorio ⁽⁴³⁾.

Discusión

Hemos analizado una sepsis por *V. vulnificus* a punto de partida de una celulitis del miembro inferior derecho. Detallamos la secuencia diagnóstica de este interesante caso.

Desde el punto de vista epidemiológico, la paciente presentaba dos categóricos pilares para la sospecha clínica precoz: 1) el estado de inmunodepresión dado por la diabetes mellitus y la ingesta de fármacos inmunosupresores, y 2) el antecedente de exposición al agua marina de una herida quirúrgica preexistente, aún no cicatrizada. La otra puerta de entrada pudo ser la lesión puntiforme necrótica en cara externa de pierna derecha, realizada bajo circunstancias desconocidas.

La agresividad del *V. vulnificus* se pone de manifiesto por el corto período de incubación de 24 a 36 horas posterior al baño marino, y la rápida evolución al shock séptico (12 horas). La alta mortalidad asociada a este cuadro fue abortada por un tratamiento precoz y agresivo desde el ingreso, basado en el sostén de las funciones vitales, plan antibiótico adecuado al identificarse el germen y debridamiento quirúrgico.

Datos de salinidad y temperatura del agua de Punta Brava (Montevideo) del mes de enero del 2001 proporcionados por el Servicio de Oceanografía, Hidrografía y Meteorología de la Armada (SOHMA), muestran: temperatura promedio 23,6°C (máxima 26,6°C-mínima 20,2°C), salinidad promedio 8,6 ups o 0,86 g/l (máxima 20,7 ups-mínima 2,3 ups*).

Si bien estos datos corresponden al departamento de Montevideo, muestran que sus aguas cumplen con los requisitos para el crecimiento y reproducción del *V. vulnificus*, con la salvedad del grado de contaminación. Las aguas oceánicas del departamento de Maldonado son más frías, poseen mayor salinidad y no están contaminadas, siendo por tanto más propicias.

Prevención

Se logra identificando a las poblaciones de riesgo, como ser veraneantes ocasionales y personal con trabajo ocupacional marino, con enfermedades crónicas o terreno inmunodepresor subyacente. Se les debe alertar a no ingerir mariscos crudos o mal cocidos, cuidados en su manipulación evitando heridas y a no tomar baños de mar con heridas abiertas, al menos en los meses de verano.

Conclusión

La infección por *V. vulnificus* determina un cuadro clínico de rápida evolución y alta morbimortalidad. En la práctica clínica actual se debe ampliar el espectro microbiológico de infecciones graves. El plan antibiótico seleccionado debe ser guiado por los datos epidemiológicos. Los cambios del ecosistema secundarios a la agresividad del hombre frente a su medio ambiente puede gestar afecciones nuevas en estas latitu-

* ups son unidades de partículas solubles en g/l.

des. Es por ello que alertamos sobre la llegada del *Vibrio vulnificus* a las costas oceánicas de Uruguay, y documentamos la primera comunicación nacional.

Agradecimientos

Al SOHMA por los datos suministrados para el interés nacional de esta publicación.

Bibliografía

1. Blake PA, Merson MH, Weaver RE, Hollis DG, Heublein PC.. Disease caused by marine *Vibrio*. Clinical characteristics and epidemiology. N Engl J Med 1979; 300: 1-5.
2. Morris JG Jr. *Vibrio vulnificus*-a new monster of the deep? Ann Intern Med 1988; 109(4): 261-3.
3. Klontz KC, Lieb S, Schreiber M, Janowski HT, Baldy LM, Gunn RA. Syndromes of *Vibrio vulnificus* infections. Clinical and epidemiologic features in Florida cases, 1981-1987. Ann Intern Med 1988; 109(4): 318-23.
4. Shapiro RL, Altekruse S, Hutwagner L, Bishop R, Hammond R, Wilson S, et al. The role of gulf coast oysters harvested in warmer months in *Vibrio vulnificus* infections in the United States, 1988-1996. J Infect Dis 1998; 178: 752-9.
5. Hlady VG, Klontz KC. The epidemiology of *Vibrio* infections in Florida, 1981-1993. J Infect Dis 1996; 173: 1176-83.
6. Marco-Noales E, Biosca EG, Amaro C. Effects of salinity and temperature on long-term survival of the pathogen *Vibrio vulnificus* biotype 2 (serovar E). Appl Environ Microbiol 1999; 65(3): 1117-26.
7. Bryan PJ, Steffan RJ, DePaola A, Foster JW, Bej AK.. Adaptative response to cold temperatures in *Vibrio vulnificus*. Curr Microbiol 1999; 38(3): 168-75.
8. DePaola A, Capers GM, Alexander D. Densities of *Vibrio vulnificus* in the intestine of fish from the U.S. gulf coast. Appl Environ Microbiol 1994; 60(3): 984-8.
9. Tacket CO, Brenner F, Blake PA. Clinical features and an epidemiological study of *Vibrio vulnificus* infections. J Infect Dis 1984; 149(4): 558-61.
10. Martin G, Wright AM, Banakarim K. A case of fatal food-borne septicemia: can family physicians provide prevention? J Am Board Fam Pract 2000; 13(3): 197-200.
11. Strom MS, Paranjpye RN. Epidemiology and pathogenesis of *Vibrio vulnificus*. Microbes Infect 2000; 2(2): 177-88.
12. Kumamoto KS, Vukich DJ. Clinical infections of *Vibrio vulnificus*: a case report and review of the literature. J Emerg Med 1998; 16(1): 61-6.
13. Weinberg ED. Microbial pathogens with impaired ability to acquire host iron. Biometals 2000; 13(1): 85-9.
14. Brennt CE, Wright AC, Dutta SK, Morris JG Jr. Growth of *Vibrio vulnificus* in serum from alcoholics: association with high transferrin iron saturation. J Infect Dis 1991; 164(5): 1030-2.
15. Hor LI, Chang YK, Chang CC, Lei HY, Ou JT. Mechanism of high susceptibility of iron-overload mouse to *Vibrio vulnificus* infection. Microbiol Immunol 2000; 44(11): 871-8.
16. Bullen JJ, Spalding PB, Ward CG, Gutteridge JM. Hemochromatosis, iron and septicemia caused by *Vibrio vulnificus*. Arch Intern Med 1991; 151(8): 1606-9.
17. Hor LI, Chang TT, Wang ST. Survival of *Vibrio vulnificus* in whole blood from patients with chronic liver diseases: association with phagocytosis by neutrophils and serum ferritin levels. J Infect Dis 1999; 179: 275-8.
18. Shao CP, Hor LI. Metalloprotease is not essential for *Vibrio vulnificus* virulence in mice. Infect Immun 2000; 68(6): 3569-73.
19. Miyoshi S, Hirata Y, Tomochika K, Shinoda S. *Vibrio vulnificus* may produce a metalloprotease causing an edematous skin lesion in vivo. FEMS Microbiol Lett 1994; 121(3): 321-5.
20. Miyoshi S, Nakazawa H, Kawata K, Tomochika K, Tobe K, Shinoda S. Characterization of the hemorrhagic reaction caused by *Vibrio vulnificus* metalloprotease, a member of the thermolysin family. Infect Immun 1998; 66(10): 4851-5.

21. Gray LD, Kreger AS. Mouse skin damage caused by cytotoxin from *Vibrio vulnificus* and by *V. vulnificus* infection. J Infect Dis 1987; 155(2): 236-41.
22. Porras-Cortes G, Viana JJ, Chavez-Mazari B, Sierra-Madero J. *Vibrio vulnificus* in Mexico: a case report and review of the literature. Rev Invest Clin 1994; 46(6): 495-8.
23. García Cuevas M, Collazos González J, Martínez Gutiérrez E, Mayo Suárez J. *Vibrio vulnificus* septicemia in Spain. An Med Interna 1998; 15(9): 485-6.
24. Serrano-Jaen L, Vega-López F. Fulminating septicemia caused by *Vibrio vulnificus*. Br J Dermatol 2000; 142(2): 386-7.
25. Koenig KL, Mueller J, Rose T. *Vibrio vulnificus* sepsis presenting as leg pain and lower extremity rash. Am J Emerg Med 1991; 9(5): 523-4.
26. Hui KC, Zhang F, Komorowska-Timek E, Bloom H, Lineaweaver WC. Compartment syndrome of the forearm as the initial symptom of systemic *Vibrio vulnificus* infection. J Hand Surg (Am) 1999; 24(4): 715-7.
27. Laughlin TJ, Lavery LA. Lower extremity manifestations of *Vibrio vulnificus* infection. J Foot Ankle Surg 1995; 34(4): 354-7.
28. Ito I, Osawa M, Arita M, Hashimoto T, Ishida T, Hongo T, Fujii H. *Vibrio vulnificus* infection: clinical and bacteriological analysis of four cases. Kansenshogaku Zasshi 1999; 73(2): 149-55.
29. Hoffmann TJ, Nelson B, Darouiche R, Rosen T. *Vibrio vulnificus* septicemia. Arch Intern Med 1988; 148(8): 1825-7.
30. Fujisawa N, Yamada H, Kohda H, Tadano J, Hayashi S. Necrotizing fascitis caused by *Vibrio vulnificus* differs from that caused by streptococcal infection. J Infect 1998; 36(3): 313-6.
31. Wongpaitoon V, Sathapatayavongs B, Prachaktam R, Bunyaratvej S, Kurathong S. Spontaneous *Vibrio vulnificus* peritonitis and primary sepsis in two patients with alcoholic cirrhosis. Am J Gastroenterol 1985; 80: 706-8.
32. Katz BZ. *Vibrio vulnificus* meningitis in a boy with thalassemia after eating raw oysters. Pediatrics 1998; 82: 784-6.
33. DiGaetano M, Ball SF, Straus JG. *Vibrio vulnificus* corneal ulcer. Case reports. Arch Ophthalmol 1989; 107: 323-4.
34. Mehtar S, Bangham L, Kalmanovitch D, Wren M. Adult epiglottitis due to *Vibrio vulnificus*. Br Med J (Clin Res Ed) 1988; 296: 827-8.
35. Tison DL, Kelly MT. *Vibrio vulnificus* endometritis. J Clin Microbiol 1984; 20: 185-6.
36. Kelly MT, McCormick WF. Acute bacterial myositis caused by *Vibrio vulnificus*. J Am Med Assoc 1981; 246: 72-3.
37. Fernández A, Justiniani FR. Massive rhabdomyolysis: a rare presentation of primary *Vibrio vulnificus* septicemia. Am J Med 1990; 89: 535-6.
38. Vartian CV, Septimus EJ. Osteomyelitis caused by *Vibrio vulnificus*. J Infect Dis 1990; 161: 363.
39. Kelly MT, Avery DM. Lactose-positive *Vibrio* in seawater: a cause of pneumonia and septicemia in a drowning victim. J Clin Microbiol 1980; 11: 278-80.
40. Gilbert DN, Moellering RC Jr, Sande MA. The Sanford guide (30th ed). Hyde Park, VT 05655 USA. Antimicrobial therapy Inc 2000; 50.
41. Fang FC. Use of tetracycline for treatment of *Vibrio vulnificus* infections. Clin Infect Dis 1992; 15(6): 1071-2.
42. Halow KD, Harner RC, Fontenelle LJ. Primary skin infections secondary to *Vibrio vulnificus*: the role of operative intervention. J Am Coll Surg 1996; 183(4): 329-34.
43. Sato T, Tadakuma N, Ikezaki N, Hashiguchi A, Masuda K. Endotoxin removal column containing polymyxin B immobilized fiber is useful for the treatment of the patient with *Vibrio vulnificus* septicemia. Artif Organs 1998; 22(8): 705-7.

IX Congreso Uruguayo de Medicina Intensiva

El Comité Organizador del próximo Congreso Uruguayo de Medicina Intensiva quiere comunicar a los colegas intensivistas que el IX Congreso Uruguayo tendrá lugar en Montevideo en el mes de octubre de 2003.

En esta primera comunicación, queremos convocar a los médicos intensivistas a participar, en todas las formas posibles, en la tarea de hacer que este evento científico alcance los niveles de excelencia que nuestra especialidad merece.

En esta instancia, el Comité Organizador cree que es necesario consultar a colegas de Montevideo y el interior del país para definir propuestas, temas de su interés y áreas de trabajo común, sobre las cuales nuclear los esfuerzos de organización de este Congreso. Queremos aproximarnos así, a un mejor conocimiento de los grupos de trabajo e investigación que existen en las distintas Unidades de país, y de esta manera, llegar a definir los que serán nuestros Temas Oficiales.

Finalmente, saludamos los esfuerzos que año tras año hacen muchos colegas en organizar cursos, talleres, seminarios y distintos tipos de jornadas de educación y formación médica para la Especialidad. Estas actividades han sido, desde nuestros orígenes como intensivistas, uno de los mecanismos para mantener viva y actualizada a la Medicina Intensiva. Para el año 2003 aspiramos sin embargo, a que todos estos esfuerzos puedan coincidir en una única actividad común, el IX Congreso Uruguayo de Medicina Intensiva.



Dr. Mario Rodríguez Verde
Vicepresidente



Dr. Javier Hurtado
Presidente

VIII Jornadas de Medicina Intensiva del Interior

Fecha: 13 y 14 de setiembre de 2002
Sede a determinar
Localidad: Salto

Temario preliminar

Conferencias:

- Calorimetría indirecta
- Seguimiento al alta del CTI

Simposios

- Nutrición en la pancreatitis
- Tromboembolismo pulmonar
- Sepsis ginecoobstétrica
- Ecología bacteriana en la UCI
- Manejo no operatorio del trauma abdominal
- Drogas de abuso: sus complicaciones en el CTI
- Infecciones críticas en el SIDA

Coloquios

- Antibióticos en la sepsis abdominal
- Insuficiencia renal aguda en CTI
- Control de la hipertensión endocraneana
- Angor y criterios de traslado urgente a cateterismo
- El enfermo excitado
- Sepsis urológica: antibióticos e intervencionismo
- El reciclado (EMC) del intensivista

Invitados extranjeros

- Lic. Enf. Sonia Echeverri (Colombia)
- Dr. Mario Golokosky (EE.UU)
- Dr. Alberto Mijares (México)

Temas libres: Presentación en forma oral y en forma de póster

VIII Jornadas de Enfermería del Interior en Medicina Intensiva

Fecha: 13 y 14 de setiembre de 2002

Sede a determinar

Localidad: Salto

Temario preliminar

- Nutrición del paciente crítico
- Puesta al día sobre infecciones
- Salud laboral. Bioseguridad
- Calidad de atención

Curso precongreso

- Cuidados de la piel
Lic. Enf. Claudia Poggi

Invitados extranjeros

- Lic. Enf. Sonia Echeverri (Colombia)

Lista de avisadores

Abott

Elena

Gautier

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

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

Libros y otras monografías

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

Autor personal

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

Ejemplos:

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

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

Ejemplos:

Organización Mundial de la Salud.

Sindicato Médico del Uruguay.

College National des Gynecologues et Obstetriciens Français.

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

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

Ejemplos: 5ª y 1ª ed. 5ª ed.

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.

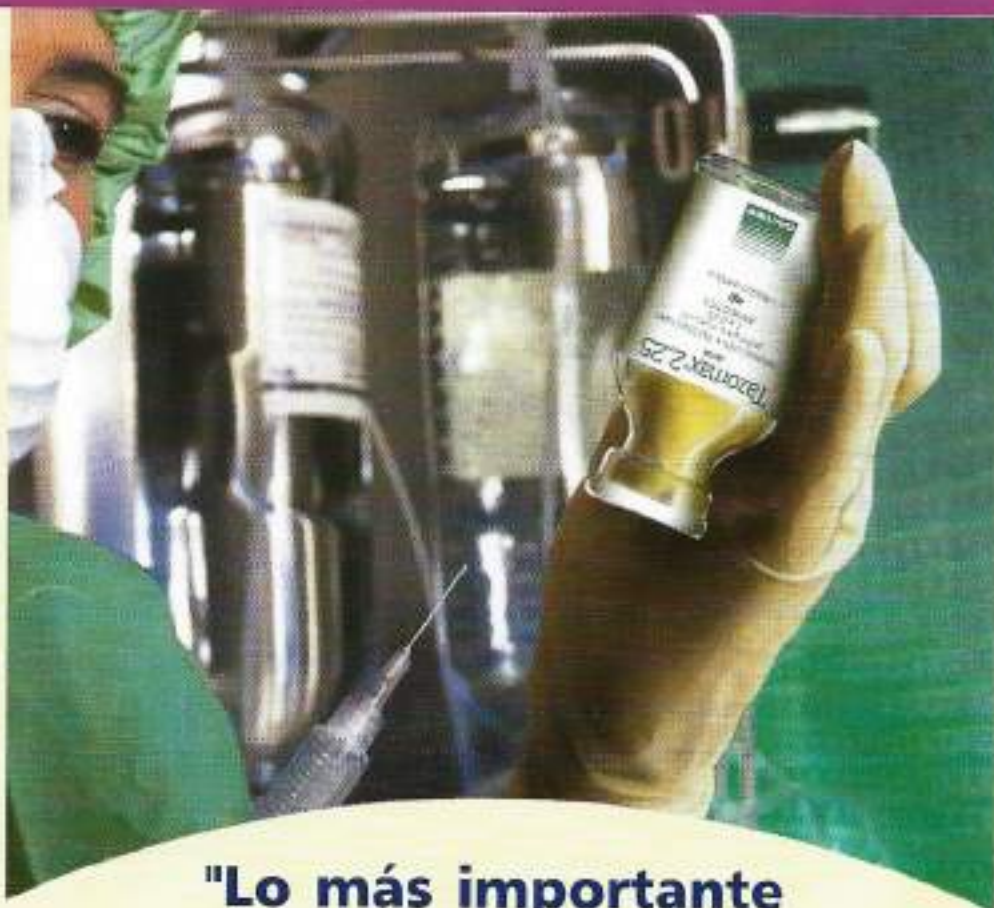
Se podrán incluir secciones de revisión y puestas al día, casos clínicos, técnicas, de acuerdo a los trabajos enviados, según crea conveniente el Comité Editorial.

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 secretaría de la Sociedad Uruguaya de Medicina Intensiva: Eventos, Brandzen 1961 ap. 704, teléfonos 4099160 y 4027561.

TAZOMAX®

(Piperacilina sódica - Tazobactam sódico)



**"Lo más importante
en antibioticoterapia es lograr
eficacia bactericida sin contribuir
al desarrollo de resistencia microbiana"**



Presentaciones

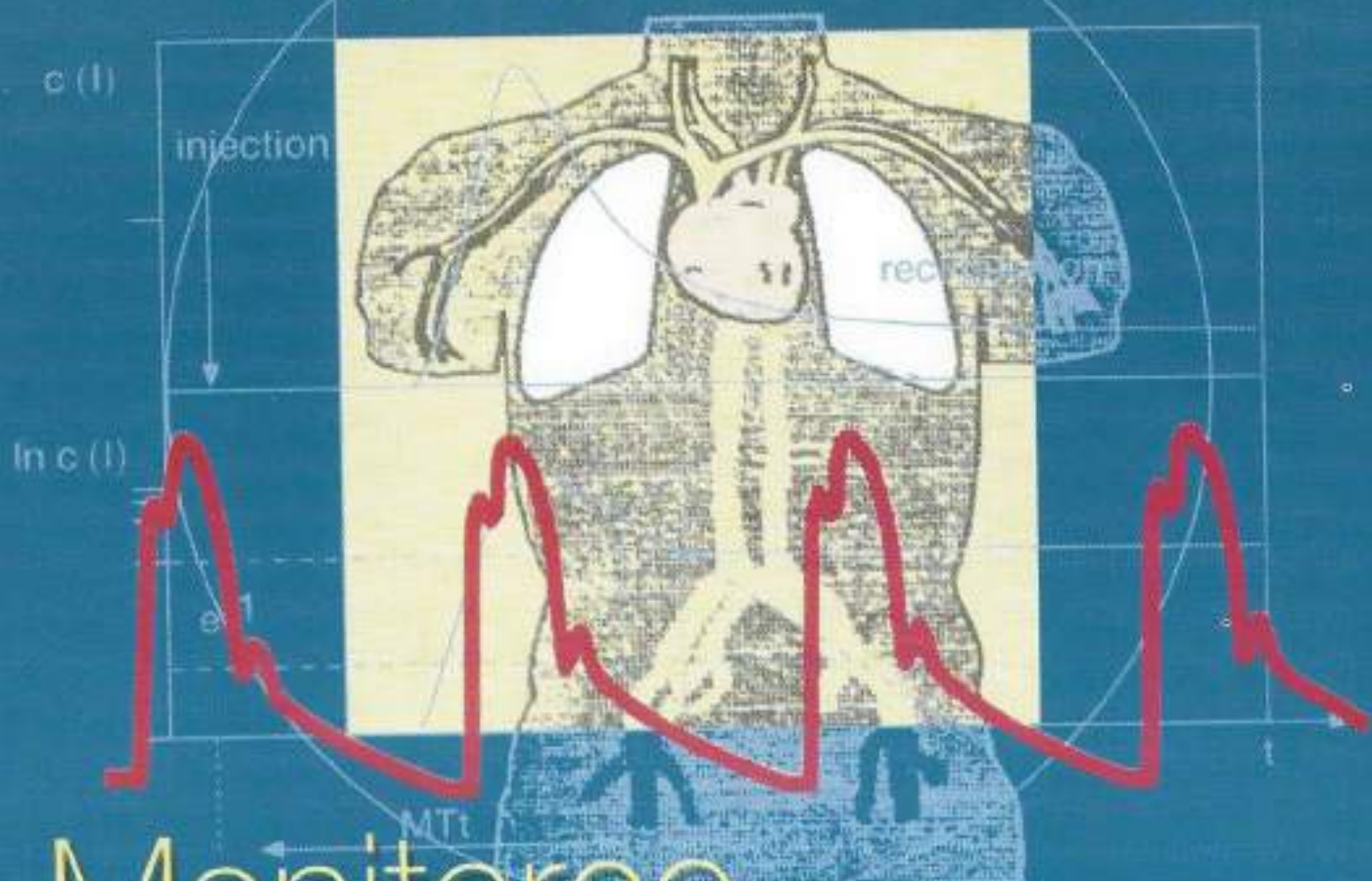
Cada estuche de Tazomax® 2,25 contiene un frasco ampolla con polvo para inyección.

Para el estudio de la sensibilidad in vitro a TAZOMAX® de las cepas aisladas se dispone de "Discos para antibiograma" OXOID



Sistema **PiCCO**

Simple-Seguro-Rápido-Específico



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



PULSION
Medical Systems

