

PACIENTE CRÍTICO

artículos originales

Ventilación con presión positiva no invasiva en la insuficiencia respiratoria aguda

Neumonías agudas domiciliarias graves: características, etiología, análisis de los factores de riesgo y propuesta terapéutica

Tratamiento de la crisis asmática con salbutamol administrado con inhalador de dosis medida e inhalocámara. Comparación de dos dosis con niveles plasmáticos

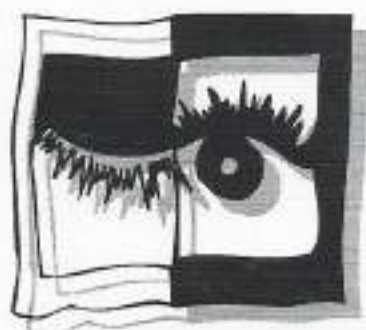
notas estadísticas

Procedimientos para valorar diagnósticos (sensibilidad, especificidad y valores predictivos)

LABORATORIOS
GAUTIER

LINEA HOSPITALARIA

80 AÑOS DE EXPERIENCIA, EN CONSTANTE
SUPERACION, DEDICADOS A LA SALUD.



IVOFOL[®]

La excelencia del propofol a su alcance

VANCOTIE[®]

Primera vancomicina en Uruguay
elaborada en EE.UU. y aprobada
por FDA.



DOBUJECT[®]

El inotrópico positivo con menos efectos
adversos cronotrópicos y arritmogénicos





Sumario

Volumen 9, número 1

ISSN 0797-2857

Editorial

ARTÍCULOS ORIGINALES

Ventilación con presión positiva no invasiva en la insuficiencia respiratoria aguda

Dres. Cristina Santos, Javier Hurtado, Jorge Neme, Daniel Rívara, Héctor Píriz

5

Neumonías agudas domiciliarias graves: características, etiología, análisis de los factores de riesgo y propuesta terapéutica

Dres. Homero Bagnulo, José Laserra, Ana Barros, Mabel Goñi

18

Tratamiento de la crisis asmática con salbutamol administrado con inhalador de dosis medida e inhalocámara: comparación de dos dosis con niveles plasmáticos

Dres. Gustavo Rodrigo, Carlos Rodrigo

33

ESTADÍSTICA

Notas estadísticas: procedimientos para valorar diagnósticos (sensibilidad, especificidad y valores predictivos)

Dr. Gustavo Rodrigo

47

Normas de publicación de originales

57

Sociedad Uruguaya de Medicina Intensiva

1996-1997

Comisión Directiva

Presidente:	Dr. Carlos Rodrigo	Suplentes	Dra. Clotilde Acosta
Vicepresidente:	Dr. Guillermo Vázquez		Dr. Ariel Bango (interior)
Secretaría:	Dra. Adriana Roselló		Dr. Gino Limongi
Tesorero:	Dr. Jorge Buccino		Dra. Ladi Núñez
Vocales:	Dr. Luis Fernández (interior)		Dr. Julio Real
	Dra. Estela Olano		Dr. Heber Escanda (interior)
	Dr. Daniel Borsani		

Comisión Fiscal

Dr. Carlos Hiriart
Dr. Hugo Bertullo
Dr. Daniel Rívara

PACIENTE CRÍTICO

Organo de la Sociedad Uruguaya de Medicina Intensiva

Comité de Redacción

Editor: Juan Carlos Hiriart
Coeditores: Raúl Lombardi
Carlos Rodrigo

Consejo Editorial

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

Secretaría de Redacción y Administración

Av. Luis A. de Herrera 2421
Tel. 80 61 57. Montevideo, Uruguay

Coordinación

Dr. Eduardo Mayans

Corrección

Heber Artigas

Dr. Eduardo Mayans

Producción Gráfica

El Sitio

Benito Blanco 975. Tel. 78 89 23

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.

Impresa en Graphis Ltda., Juan Carlos Gómez 1457, Montevideo. Edición amparada en el Art. 79 de la Ley 13.349, D.L. 286, 183/96

Editorial

Estimados compañeros intensivistas:

Una vez más y quizás de una forma cada vez más rutinaria, como es propia de una democracia, se produce la renovación de autoridades de la Sociedad Uruguaya de Medicina Intensiva. Esto, como ya se ha recalcado en otras oportunidades, es el cambio saludable que deben tener todas las instituciones y que, por otra parte, las fortalece en su quehacer. Mi actual condición de presidente de la nueva Comisión Directiva me obliga a realizar algunas consideraciones.

En primer lugar un aspecto que en algún momento tendremos que analizar, en conjunto, es la bajísima por no decir ridícula concurrencia a los actos electorales, situación que se repite en muchas gremiales médicas. No debemos olvidar que es imposible tener una gremial fuerte y representativa que satisfaga las expectativas de todos, cuando sus afiliados no le pueden otorgar ni siquiera algunos minutos de su vida para concurrir al acto electoral. Al introducirnos en la problemática de la medicina intensiva nos encontramos que luego de dos o tres años de intensa actividad gremial, se obtuvo como resultado incrementos salariales en distintos sectores de la actividad laboral médica, entre ellos la nuestra, permitiendo saldar aunque sea en forma parcial, una lamentable realidad salarial. Sin embargo, los últimos acuerdos patrocinados y dirigidos por el actual gobierno, lograron no solo frenar nuestras actualizaciones salariales, sino también introducir algunos elementos de desmonetización.

Pero a esta realidad adversa se agregó otra que consideramos más grave aun, provocada por la crítica situación económica de distintas instituciones asistenciales, que abarcó desde las de primera línea hasta otras menores, que mediante atrasos en sus pagos o presionando a los médicos para obligarlos a concretar préstamos compulsivos, consolidaron importantes rebajas salariales que todavía se están produciendo. Sobre esta crisis subyacen otros elementos fundamentales: la fuente de trabajo y la estabilidad laboral.

Estos componentes están indisolublemente unidos al definitivo establecimiento de las condiciones legales y laborales de los médicos intensivistas por parte del Ministerio de Salud Pública, que aseguren un acto médico responsable realizado solo por especialistas con título, como ocurre con todas las especialidades médicas o quirúrgicas así como un marco laboral equilibrado. Estos temas fueron intensamente trabajados por los compañeros de la Comisión Directiva anterior y como consecuencia hay una nueva reglamentación en el Ministerio de Salud Pública en vías de aprobación, aspecto que retomaremos para obtener su definitiva promulgación.

La Medicina Intensiva tiene una importante tradición en nuestro medio con más de dos décadas de actividad, con una cátedra universitaria consolidada y muy prestigiosa a nivel local e internacional, que permiten definir muy claramente los perfiles de la

especialidad frente a posturas confusas, oportunistas e intransigentes de otros especialistas o personas con intereses no siempre claros.

Esto nos obligará a una actitud vigilante para lograr el adecuado cumplimiento de las reglamentaciones vigentes y venideras. Por otra parte, parece obvio que el contar con un especialista titulado otorga un respaldo legal inigualable tanto al técnico como a la institución frente a cualquier demanda legal.

También, aunque parezca sorprendente, se ha percibido desde hace algunos años la existencia de discriminación sexual a la hora de adjudicar cargos en algún servicio de terapia intensiva capitalino, posibilidad que si se comprueba motivará una enérgica respuesta de nuestra gremial.

Son muchos los temas que SUMI tendrá que abordar y así lo hará dentro de sus fuerzas en los tiempos venideros pero, a no dudar, que la fuerza gremial se la damos todos sus integrantes.

Dr. Carlos Rodrigo

ARTICULOS ORIGINALES

Ventilación con presión positiva no invasiva en la insuficiencia respiratoria aguda

Dres. Cristina Santos¹, Javier Hurtado², Jorge Neme³,
Daniel Rivara⁴, Héctor Píriz⁵

Resumen

Trabajos recientes sugieren que la ventilación con presión positiva no invasiva (VPPNI) puede ser útil en el tratamiento de la insuficiencia respiratoria aguda (IRA). Sin embargo, no está definida su eficacia ni qué parámetros son útiles para predecir su éxito-fracaso.

Con estos objetivos se estudiaron 14 pacientes con IRA (PaO_2 $61,2 \pm 3,2$ con MFL) de causa diversa, tratados con VPPNI (equipo BIPAP-Respironics) (IPAP: $9,9 \pm 0,6$ cmH₂O; EPAP: 5 cmH₂O). Se midió frecuencia respiratoria (FR), frecuencia cardíaca y gases respiratorios en: 1) situación basal (BL); 2) a la hora de VPPNI (T_1) y 3) a las 20 horas de VPPNI (T_2). Durante la VPPNI se observó incremento de la PaO_2 (BL, $61,2 \pm 3,2$ mmHg; T_1 , 87 ± 8 mmHg [$p < 0,05$]; y T_2 104 ± 11 mmHg [$p < 0,02$]); disminución de la FR (BL, 36 ± 3 respiraciones por minuto; T_1 , 30 ± 2 respiraciones por minuto [$p < 0,02$] y T_2 , 28 ± 2 respiraciones por minuto [$p < 0,02$]) y disminución de la FC (BL, 115 ± 4 cpm; T_1 , 108 ± 4 cpm [$p < 0,05$] y T_2 , 105 ± 4 cpm [$p < 0,02$]). Se observó incremento de la PaO_2 en 86% de los pacientes; 79% toleraron el sistema y solo 36% necesitaron ventilación mecánica invasiva en la evolución. No se observó diferencia BL de las variables medidas entre el grupo con intubación (Fracaso) y sin

Trabajo del Centro de Tratamiento Intensivo. Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina y de la Unidad de Cuidados Intensivos de CUDAM

1. Prof. Adjunto Dpto. de Medicina Intensiva. Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina. Médico de la Unidad de Cuidados Intensivos de CUDAM.

2. Prof. Adjunto Laboratorio de Exploración Funcional Respiratoria. Dpto. de Medicina Intensiva. Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina. Médico de la Unidad de Cuidados Intensivos de CUDAM.

3. Asistente Dpto. de Fisiopatología. Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina. Becario Laboratorio de Exploración Funcional Respiratoria. Dpto. de Medicina Intensiva. Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina.

4. Prof. Agregado Dpto. de Medicina Intensiva. Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina.

5. Profesor Dpto. de Fisiopatología. Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina. Coordinador de la Unidad de Cuidados Intensivos de CUDAM.

Correspondencia: Dra. Cristina Santos. CTI Hospital de Clínicas. Av. Italia s/n. Piso 14. CP 11600, Montevideo, Uruguay. Tel: (5982) 80 61 80. Fax: (5982) 47 72 13.

intubación (Éxito). Tampoco se observó diferencias en la evolución de la PaO_2 , durante la VPPNI entre ambos grupos. Sin embargo la FR disminuyó únicamente en el grupo Éxito (BL, 34 ± 3 respiraciones por minuto; T_1 , 27 ± 2 respiraciones por minuto [$p < 0,05$] y T_2 , 25 ± 1 respiración por minuto [$p < 0,05$]).

En conclusión la VPPNI resultó útil para el tratamiento inicial de la IRA. La disminución de la FR identificó precozmente el éxito del método.

Palabras clave: Ventilación no invasiva
Insuficiencia respiratoria aguda

Summary

It has been shown that Non-Invasive Mechanical Ventilation (VPPNI) could be successfully used in acute respiratory failure (IRA). However, more investigation about outcome from VPPNI is required. Furthermore, it has not been established which are the appropriate parameters to predict failure or success. The objective of this work was to study the effect of VPPNI on respiratory parameters and to evaluate the results of that method of mechanical ventilation in patients with acute respiratory failure.

Fourteen patients with IRA were studied (PaO_2 $61,2 \pm 3,2$ mm Hg under oxygen therapy via face mask). They were ventilated with VPPNI (BIPAP, Respironics) using IPAP levels = $9,9 \pm 0,6$ cm H_2O and EPAP = 5 cm H_2O . Respiratory rate (FR), heart rate (FC) and arterial blood gases were measured at: 1) Basal (BL); 2) 1 hour (T_1) and 20 hours (T_2) of VPPNI. An increase in PaO_2 was observed with VPPNI (BL: $61,2 \pm 3,2$ mm Hg; T_1 : 87 ± 8 mm Hg [$p < 0,05$]; T_2 : 104 ± 11 mm Hg [$p < 0,02$]). The FR decreased from BL: 36 ± 3 rpm; to T_1 : 30 ± 2 rpm [$p < 0,02$], and T_2 : 28 ± 2 rpm [$p < 0,02$]. The FC decreased from BL: 115 ± 4 cpm, to T_1 : 108 ± 4 cpm [$p < 0,05$], and T_2 : 105 ± 4 cpm [$p < 0,02$]. An increase in PaO_2 of 86% was observed when BIPAP was used. 79% showed good tolerance to VPPNI and 36% underwent to invasive mechanical ventilation. No difference was observed in basal parameters when intubated patients (Failure Group) were compared to non intubated patients (Success Group). PaO_2 was not different among groups. However, FR only decreased in the success group (BL: 34 ± 3 , T_1 : 27 ± 2 [$p < 0,05$], T_2 : 25 ± 1 rpm [$p < 0,05$]).

The decrease in respiratory rate was associated with a successful outcome of VPPNI. We conclude that BIPAP is a useful method when mechanical ventilation is required in acute respiratory failure.

Key words: Non-invasive ventilation
Acute respiratory failure

Introducción

El objetivo de la ventilación mecánica en la insuficiencia respiratoria aguda (IRA) depende de la enfermedad pulmonar subyacente y de su mecanismo fisiopatológico de hipoxemia. Así, en aquellas situaciones en que se produce una alteración difusa y aguda del parénquima pulmonar, el objetivo prioritario será lograr una adecuada oxigenación arterial. A diferencia de ello, en la enfermedad con limitación crónica al flujo aéreo, en la que incluso en situación de estabilidad existe una importante alte-

ración de la relación ventilación-perfusión (V_A/Q), la ventilación mecánica busca, básicamente, disminuir el trabajo respiratorio y optimizar la ventilación.

Este soporte ventilatorio se realiza clásicamente de forma invasiva mediante la aplicación de un cierto nivel de presión positiva a través de una vía de aire artificial. Sin embargo, el mejor conocimiento de la utilidad de la presión de soporte inspiratoria (PSI) y de la presión positiva continua en vía aérea (CPAP), así como el surgimiento de equipos que permiten su aplicación a través de máscaras faciales o nasales, ha determinado que en los últimos años adquieran jerarquía las formas de ventilación con presión positiva no invasiva (VPPNI) en un intento de disminuir los riesgos generados por la vía de aire artificial y la ventilación mecánica convencional.

Es así que la VPPNI ha sido utilizada exitosamente en pacientes con hipoventilación crónica⁽¹⁻⁵⁾ con función de la vía aérea superior conservada y capaces de cooperar con la técnica. Más recientemente se recomienda el uso de la VPPNI en el tratamiento inicial de la insuficiencia respiratoria debida a agudización de una enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)⁽⁶⁻¹¹⁾. En esta situación dicho método logra una mejoría de la disnea, disminución de la frecuencia respiratoria (FR) y una menor necesidad de intubación y ventilación mecánica invasiva⁽⁹⁻¹¹⁾. Por otra parte, parecería ser una alternativa útil en el tratamiento inicial de otras causas de IRA⁽¹²⁻¹⁶⁾. Sin embargo, hasta el momento no está totalmente definido en qué grupo de pacientes con IRA está indicada la VPPNI, ni qué parámetros clínicos o fisiológicos son útiles para evaluar precozmente su éxito o fracaso.

Basados en estos conocimientos se utilizó la VPPNI como primera alternativa terapéutica en pacientes con IRA, con los objetivos de: 1) analizar su utilidad como estrategia de soporte ventilatorio intermedia entre el tratamiento convencional máximo y la intubación con ventilación mecánica y 2) identificar parámetros capaces de predecir precozmente su éxito o fracaso.

Material y método

Población

Se estudiaron en forma prospectiva 14 pacientes con IRA, ingresados al CTI del Hospital de Clínicas y de la Unidad de Cuidados Intensivos de CUDAM durante el año 1995.

Se incluyeron pacientes con PaO_2 igual o inferior a 60 mmHg respirando aire ambiente, o menor de 80 mmHg con suplemento de O_2 (máscara de flujo libre [MFL]), independientemente del nivel de CO_2 arterial ($PaCO_2$) y de la causa determinante de la hipoxemia. La indicación del soporte ventilatorio no invasivo fue decisión del equipo médico responsable de la asistencia.

Se excluyeron pacientes en quienes la IRA se asociaba con: 1) depresión de conciencia; 2) traumatismo o cirugía facial, otorrinolaringológica, esofágica o gástrica; 3) estado de mal asmático y 4) indicación inmediata de intubación.

Soporte ventilatorio

La VPPNI se realizó con un equipo BIPAP-Respironics (Bi-level Positive Airway Pressure). Este equipo permite incrementar la ventilación del paciente mediante la administración de aire presurizado a través de una máscara, a dos niveles de presión positiva: 1) nivel inspiratorio (IPAP) y 2) nivel espiratorio (EPAP).

Tabla 1. Características generales de la población

Caso	Sexo	Edad (años)	Enfermedad de base	Causa de IRA	Evolución
nº 1	m	56	Posoperatorio abdominal Neoplasma de pulmón	Descompensación EPOC	F
nº 2	f	31	Neoplasma de pulmón	Infiltración neoplásica	F
nº 3	m	16	Leptospirosis	LPA	V
nº 4	f	46	Eosinofilia pulmonar	Infiltrado pulmonar	V
nº 5	f	69	Insuficiencia renal anúrica	Intersticiopatía	V
nº 6	f	69	Posoperatorio abdominal	LPA	F
nº 7	f	55	Posoperatorio abdominal	Hipoxemia postextubación	V
nº 8	f	44	Necrosis pancreática	LPA	V
nº 9	m	60	EPOC	Descompensación EPOC	V
nº 10	f	25	Neumonitis intersticial	Infiltrado pulmonar	V
nº 11	f	64	Cardiopatía dilatada	Edema cardiogénico	V
nº 12	m	79	Cardiopatía dilatada	Edema cardiogénico	F
nº 13	f	60	Posoperatorio cirugía cardíaca	Hipoxemia posextubación	V
nº 14	f	64	EPOC	Descompensación EPOC	F
Media		53			
ES		5			

Definición de abreviaturas: IRA, insuficiencia respiratoria aguda; EPOC, enfermedad pulmonar obstructiva crónica; LPA, lesión pulmonar aguda; f, femenino; m, masculino; V, vive; F, fallece.

En todos los pacientes se utilizó una máscara nasal y el sistema se programó para ciclar en la modalidad espontánea o espontánea-tiempo. El nivel de IPAP se ajustó en cada paciente según la tolerancia, entre un mínimo de 6 cm H₂O y un máximo de 15 cm H₂O (valor medio $9,9 \pm 0,6$ cm H₂O). El nivel de EPAP inicial fue de 5 cm H₂O.

Mediciones

Se registró la frecuencia respiratoria (FR) y cardíaca (FC), saturación de hemoglobina (SHb) y gases respiratorios en sangre arterial (PaO₂, PaCO₂), en: 1) situación basal (BL); 2) a la hora de la VPPNI (T₁) y 3) a las veinte horas de la VPPNI (T₂).

Se analizó éxito-fracaso en función de: 1) mejoría de la oxemia; 2) tolerancia al sistema y 3) necesidad de intubación y ventilación mecánica en la evolución.

Asimismo, se compararon las características basales y la evolución de las diferentes variables fisiológicas medidas entre los pacientes que fueron intubados en la evolución (grupo Fracaso) y aquellos que no lo requirieron (grupo Éxito).

Tabla 2. Características basales de la población

Caso	PaO ₂ (mmHg)(*)	PaCO ₂ (mmHg)(*)	pH(*)	FR (rpm)	FC (cpm)
nº 1	70	51	7,32	30	124
nº 2	69	43	7,33	55	150
nº 3	61	31	7,44	48	117
nº 4	53	38	7,39	32	110
nº 5	37	50	7,23	38	100
nº 6	46	34	7,47	48	100
nº 7	75	47	7,36	40	110
nº 8	70	39	7,41	28	104
nº 9	48	44	7,48	26	124
nº 10	75	47	7,43	40	121
nº 11	68	36	7,43	26	131
nº 12	70	26	7,26	44	100
nº 13	60	34	7,45	22	101
nº 14	54	76	7,31	20	124
Media	61,2	42	7,38	36	115
ES	3,2	3	0,02	3	4

(*) Medidas con máscara de flujo libre

Definición de abreviaturas: PaO₂, PaCO₂ y pH: PO₂, PCO₂ y pH arterial; FR: frecuencia respiratoria; FC: frecuencia cardíaca.

Análisis de los datos

Los resultados se expresan en valor medio $\pm$ error estándar. Los cambios de cada variable entre las mediciones secuenciales se examinaron mediante un análisis de varianza de una vía (ANOVA) con análisis de contraste (Newman-Keuls). Se estableció una significación estadística con un valor de $p < 0,05$. Para la comparación entre las características basales de los dos grupos (Fracaso-Éxito) se utilizó test-t.

Resultados

Características generales y medidas basales de la población estudiada

Los diferentes diagnósticos y las características basales de la población estudiada se muestran en las tabla 1 y tabla 2. El estudio incluyó 14 pacientes: 4 hombres y 10 mujeres, con una edad comprendida entre 16 y 79 años, valor medio de 53 ± 5 años. La causa de la IRA se debió en 3 pacientes (nº 1, 9 y 14) a la agudización de una EPOC. En los 11 restantes la IRA fue por: lesión pulmonar aguda (LPA) en 3 pacientes (nº 3, 6 y 8); edema pulmonar cardiogénico en 2 (nº 11 y 12); neumonitis intersticial en 3 (nº 4, 5 y 10); hipoxemia posextubación en 2 (nº 7 y 13) y en un paciente (nº 2) a infiltración neoplásica difusa.

La PaO₂ basal (con MFL) tuvo un valor medio de $61,2 \pm 3,2$ mmHg con un mínimo

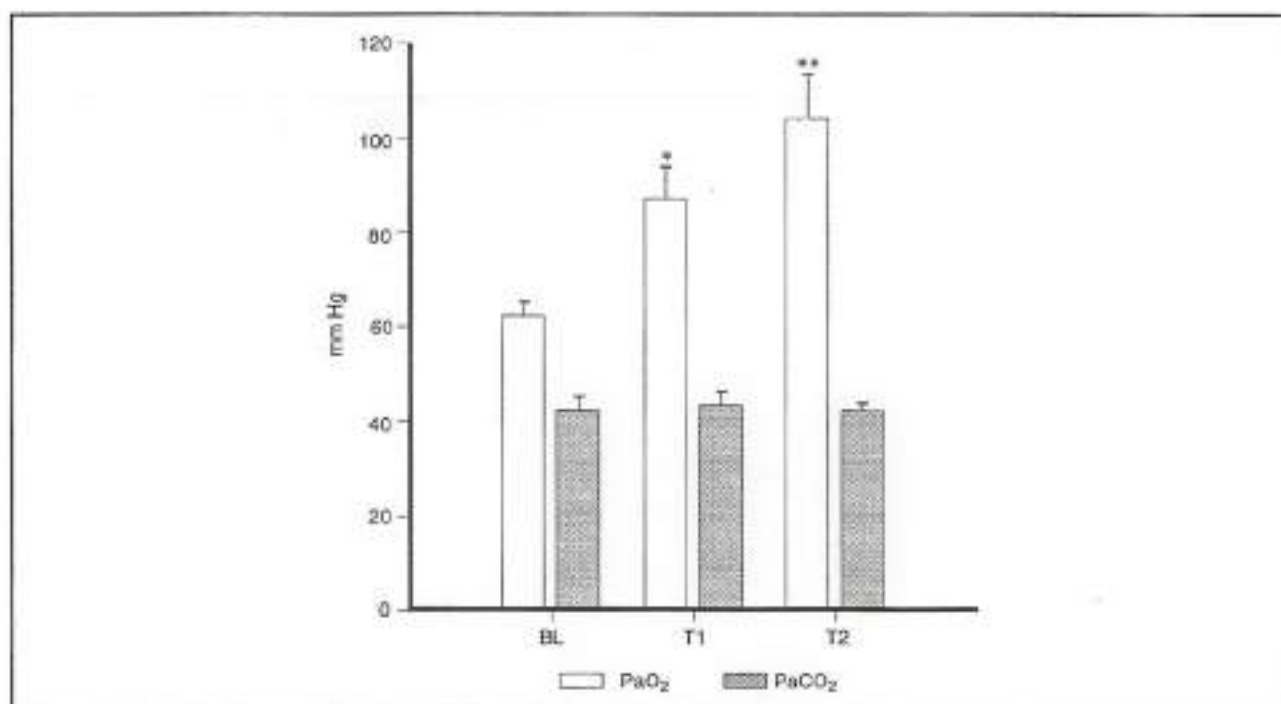


Figura 1. Evolución temporal de la PaO₂ y de la PaCO₂ durante el tratamiento con BIPAP. BL, basal; T₁, a la hora de VPPNI; T₂ a las 20 horas de VPPNI. * p<0,05; ** p<0,02 respecto al valor basal. (Valor medio ± ES).

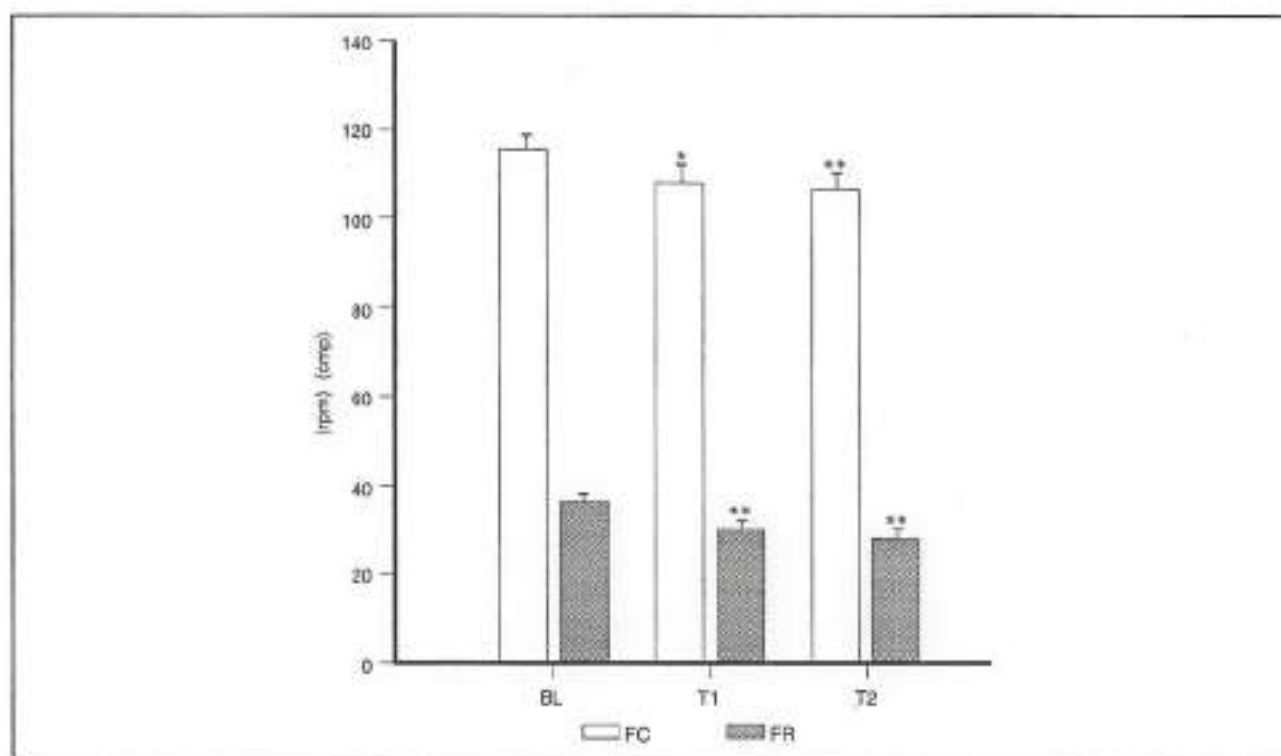


Figura 2. Evolución temporal de la frecuencia respiratoria (FR) y de la frecuencia cardíaca (FC) durante el tratamiento con BIPAP. BL, basal; T₁, a la hora de VPPNI; T₂ a las 20 horas de VPPNI. *p<0,05; **p<0,02 respecto al valor basal. (Valor medio ± ES).

Ativan®

INYECTABLE



*ATIVAN Inyectable, es clínicamente eficaz
en la sedación del paciente crítico,
a menores dosis que otras benzodiazepinas*

*ATIVAN Inyectable evita la ansiedad provocada por
el recuerdo de eventos asociados a procedimientos
del paciente crítico*

*ATIVAN Inyectable, presenta muy baja incidencia
de efectos colaterales*

Presentación:

Caja con 5 ampollas de 4 mg/ml

Servi medic
AL SERVICIO DE LA MEDICINA

Laboratorios Servimed
Licenciataria exclusiva Wyeth-Ayerst Int.
San Ramón 765 - Montevideo



Para mayor información sírvase comunicarse con nuestro servicio a Profesionales (Tel. 23 72 72)

Streptase*

Preparación en polvo para inyección

Aporta eficacia final y seguridad
demostrada a menor costo

Seguridad*



Menor incidencia
de stroke
hemorrágico.

Eficacia*



Reducción de
la mortalidad

> Beneficio < Costo *



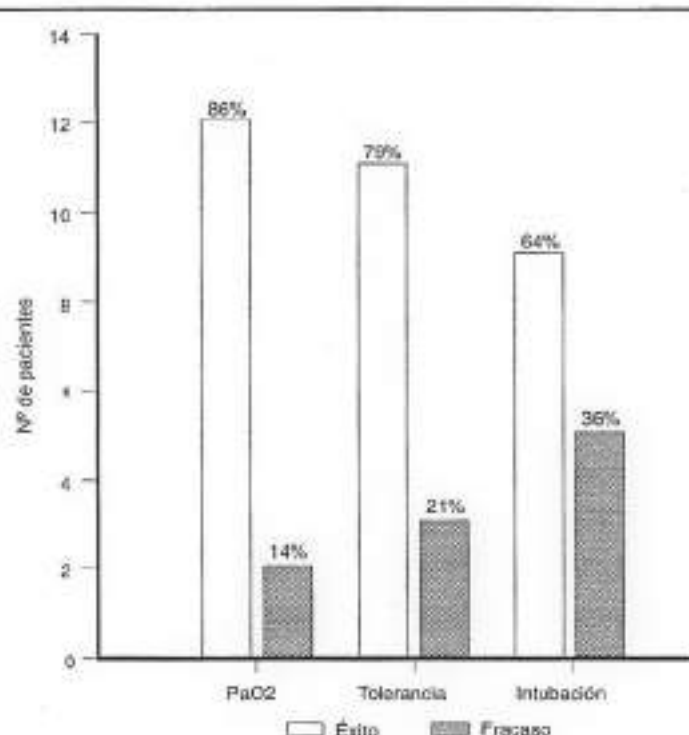


Figura 3. Representación del éxito-fracaso de la BIPAP, en función del incremento de la PaO₂; tolerancia al sistema de VPPNI y necesidad de intubación y ventilación mecánica en la evolución.

de 37 mmHg y un máximo de 75 mmHg. El valor medio de la PaCO₂ basal fue de 42 ± 3 mmHg. Hubo 5 pacientes hipercápnicos al ingreso al estudio (nº 1, 5, 7, 10 y 14). El valor medio del pH fue de $7,38 \pm 0,02$ y en 5 pacientes su valor fue inferior a 7,35 (nº 1, 2, 5, 12 y 14).

La FR basal tuvo un valor medio de 36 ± 3 respiraciones por minuto, con un mínimo de 20 respiraciones por minuto y un máximo de 55 respiraciones por minuto. En la mayoría fue igual o mayor a 30 respiraciones por minuto. Por otra parte, la FC osciló entre 100 cpm y 150 cpm con una media de 115 ± 4 cpm.

Evolución de las variables medidas con el soporte ventilatorio

En la figura 1 se observa que durante la VPPNI la PaO₂ incrementa significativamente de $61,2 \pm 3,2$ mmHg (valor basal) a 87 ± 8 mmHg a la hora de asistencia ($p < 0,05$) y se mantiene elevada a las 20 horas de tratamiento. La PaCO₂, sin embargo, no experimentó cambios.

Por otra parte, con la VPPNI se produjo una rápida y significativa disminución de la FR que pasó de 36 ± 3 respiraciones por minuto en situación basal a 30 ± 2 respiraciones por minuto a la hora ($p < 0,02$); y a 28 ± 2 respiraciones por minuto a las 20 horas ($p < 0,02$) (figura 2). Asimismo, se observó un descenso significativo en la frecuencia cardíaca de 115 ± 4 ciclos por minuto (valor basal) a 108 ± 4 cpm a la hora ($p < 0,05$) y, 105 ± 4 cpm a las 20 horas de tratamiento ($p < 0,02$).

Evaluación Éxito-Fracaso

Se analizó Éxito-Fracaso en función de: 1) incremento de la PaO₂; 2) tolerancia al sistema y 3) necesidad de intubación. En la figura 3 se puede ver que la PaO₂

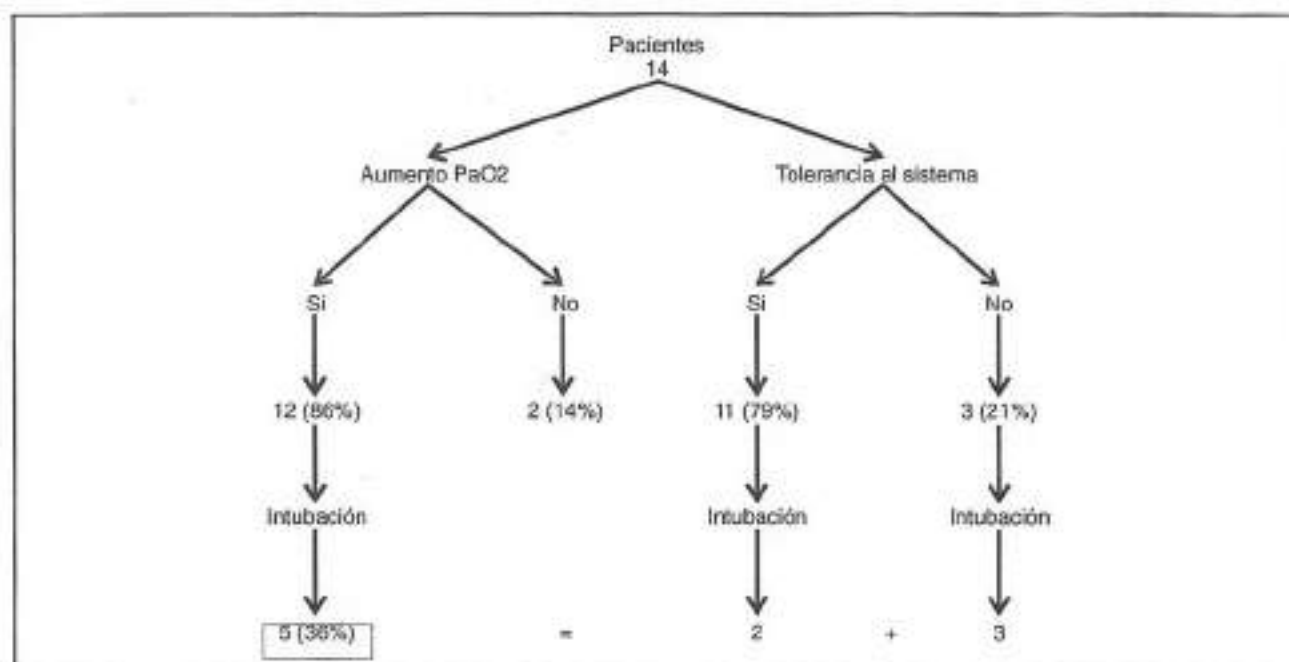


Figura 4. Esquema que representa la evolución de los 14 pacientes; se observa que el incremento en la PaO₂ no evitó la intubación en los 5 pacientes (36%) que necesitaron ventilación mecánica en la evolución. Esta se indicó por intolerancia al sistema en 3 de

Tabla 3. Características basales de ambos grupos

	EXITO (n=9)	FRACASO (n=5)	p
PaO ₂ (mmHg)	60±4	63±5	NS
PaCO ₂ (mmHg)	38±3	50±7	NS
pH	7,38±0,03	7,37±0,03	NS
FR (rpm)	34±3	43±5	NS
FC (cpm)	111±4	123±8	NS

Definición de abreviaturas: PaO₂, PaCO₂ y pH: PO₂, PCO₂ y pH arterial, respectivamente; FR, frecuencia respiratoria; FC, frecuencia cardíaca. (Valor medio± error estándar).

incrementó en 12 pacientes (86%). En 3 pacientes (21%) debió interrumpirse el método por intolerancia al sistema (nº 6, 10 y 14). Solo cinco pacientes (36%) necesitaron intubación y ventilación mecánica en la evolución. En todos ellos la PaO₂ incrementó y la indicación de intubación se debió a: intolerancia al sistema en 3 pacientes (nº 6, 10 y 14) y a fatiga muscular en los otros 2 (nº 1 y 2) (figura 4).

Comparación entre grupo con intubación (Fracaso) y sin intubación (Exito)

Se analizó la respuesta al tratamiento en función de la necesidad de intubación y ventilación mecánica. Se comparó la característica basal y la evolución de las variables fisiológicas medidas entre los dos grupos: Exito (sin intubación en la evolución: 9 pacientes) y Fracaso (necesidad de intubación: 5 pacientes).

Como se puede ver en la tabla 3, no hubo diferencias significativas en los valores basales entre ambos grupos. Asimismo, no se observó diferencias entre ambos gru-

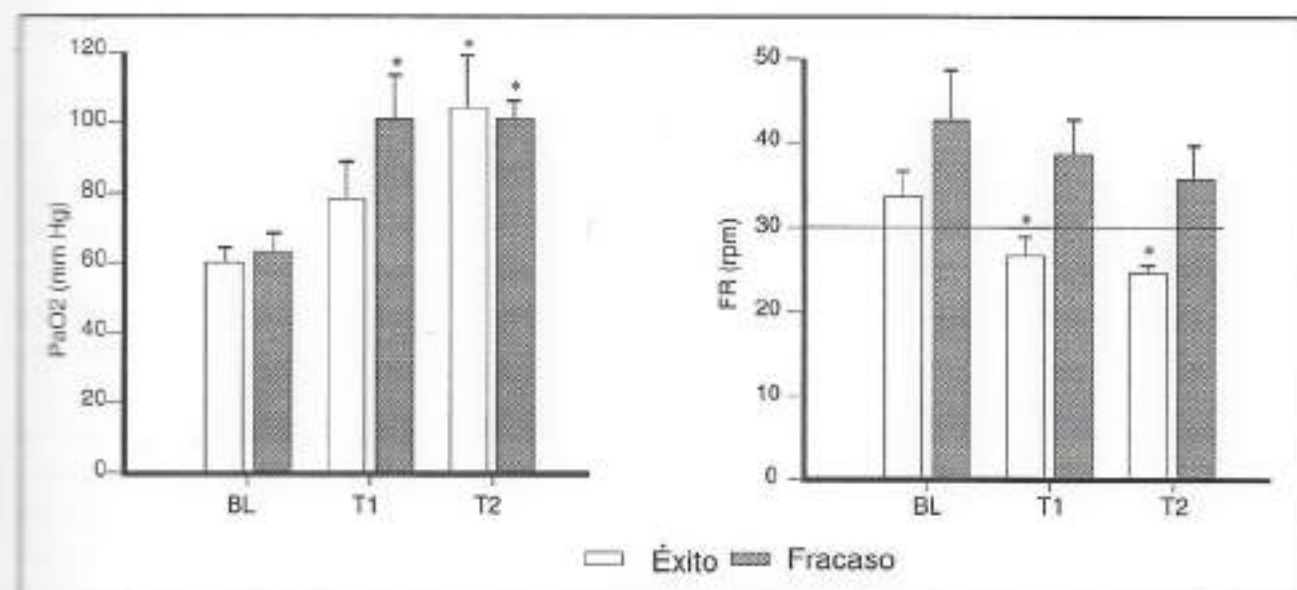


Figura 5. Evolución temporal de la PaO₂ y la frecuencia respiratoria (FR) durante el tratamiento con BIPAP en ambos grupos de pacientes (Éxito-Fracaso). No se observó diferencias en el comportamiento de la PaO₂ entre ambos grupos. Sin embargo, la FR descendió significativamente en el grupo Éxito mientras que en el grupo Fracaso persistió por encima de 30 rpm. BL, basal; T₁, a la hora de VPPNI; T₂ a las 20 horas de VPPNI. * p < 0,05 respecto al valor basal. (Valor medio ± ES).

pos en la evolución temporal de la PaO₂, PaCO₂, pH y FC. Sin embargo, se observó que la FR en el grupo Éxito disminuyó precozmente por debajo de 30 respiraciones por minuto, mientras que en el grupo Fracaso persistió elevada (figura 5).

Discusión

La respuesta del intercambio pulmonar de gases (evaluada a través de los gases respiratorios, PaO₂ y PaCO₂) y del patrón respiratorio (FR) durante la VPPNI en la IRA, ha sido evaluada previamente en la descompensación aguda de EPOC^(6-11,17) y en la IRA de otras etiologías⁽¹²⁻¹⁶⁾. Sin embargo, hasta el momento, los estudios no son concluyentes en definir los criterios de inclusión en función de la etiología de la IRA ni de la severidad de la misma, ni qué parámetros resultan predictores precoces de la evolución de dicho soporte.

Los trabajos iniciales en pacientes con IRA debida a EPOC agudizada tienen el inconveniente de carecer de grupo control comparativo. Sin embargo, fueron útiles en mostrar que este método es eficaz para lograr una mejoría de los gases respiratorios y, probablemente, una menor necesidad de intubación y ventilación mecánica, sugiriendo que la VPPNI podía ser una alternativa terapéutica eficaz.

Así, Meduri y colaboradores⁽¹⁸⁾ refieren 10 pacientes con IRA tratados con VPPNI, 6 de ellos EPOC con hipercapnia (valor medio de PaCO₂ de 83 mmHg y de pH, 7,23) y 4 con hipoxemia refractaria de etiología diversa. Estos autores observaron mejoría de los gases respiratorios con disminución de la PaCO₂ (en el grupo de EPOC) y aumento de la PaO₂. Brochard y colaboradores⁽⁶⁾ realizan un estudio similar aplicando ventilación por máscara facial en 13 pacientes con IRA por agudización de EPOC y concluyen que este método disminuye la necesidad de intubación al mejorar el in-

tercambio de gases y disminuir la FR. Sin embargo, este estudio careció de grupo control simultáneo.

Posteriormente Meduri y colaboradores ⁽¹⁹⁾ refieren 18 pacientes con EPOC agudizada tratados con este método con resultados favorables y encuentran relación entre el éxito del método y la rápida corrección de la falla ventilatoria. Así, observaron que la obtención de un valor de $\text{pH} > 7,30$ entre la segunda y la sexta hora tuvo un valor predictor positivo de 92%.

Benhamou y colaboradores ⁽¹³⁾ tratan 30 pacientes hipoxémicos e hipercápnicos, 20 de ellos EPOC, y comprueban también mejoría rápida de la oxemia sin agravación de la hipercapnia.

El primer estudio clínico prospectivo randomizado que compara la VPPNI con el tratamiento convencional en la IRA por agudización de EPOC fue el de Bott y colaboradores ⁽⁷⁾ quienes observaron que la VPPNI fue más eficaz para corregir la PaCO_2 y el pH que el tratamiento convencional y que se asoció a una significativa disminución de la mortalidad (1/26 vs. 9/30). Recientemente Kramer y colaboradores ⁽¹⁰⁾ y Brochard y colaboradores ⁽¹¹⁾ encuentran resultados similares.

Por tanto, hay suficiente experiencia actual que apoya el uso de la VPPNI en el manejo inicial de la IRA cuando ésta es debida a descompensación aguda de EPOC. Este método logra mejorar el patrón respiratorio y la ventilación alveolar; disminuir la necesidad de intubación y ventilación mecánica; disminuir la incidencia de complicaciones y la mortalidad y, eventualmente, mejorar el intercambio pulmonar de gases. Parecería que el efecto beneficioso sería mayor en aquellos pacientes más hipercápnicos ⁽⁹⁾. Sin embargo, no está resuelto si puede haber un comportamiento diferente entre los pacientes enfisematosos (más disneicos) y los bronquíticos crónicos (más hipercápnicos). En consecuencia, si bien se acepta actualmente su indicación en la IRA por EPOC agudizada, no están definidos completamente en este grupo de pacientes los criterios de selección para su aplicación.

Los resultados referidos a IRA de otras causas son menos concluyentes ya que los diferentes trabajos incluyen, en el total de la población estudiada, a pacientes con IRA por EPOC agudizada. Pennock y colaboradores ⁽¹²⁾ refieren 31 pacientes con IRA, 22 de ellos posquirúrgicos y encuentran mejoría de la disnea y de la oxigenación con disminución de la FR. Posteriormente Meduri y colaboradores ⁽¹⁴⁾ utilizan la VPPNI en 11 pacientes terminales con IRA hipoxémica (2 pacientes) e hipercápnica (9 pacientes), 6 de ellos EPOC; observaron mejoría de los gases respiratorios, disminución precoz de la FR (en la primera hora) e incremento precoz del pH (en 6 horas).

En nuestro grupo de pacientes la VPPNI fue eficaz para mejorar la oxigenación arterial sin cambios en la PaCO_2 . El incremento de la PaO_2 fue precoz siendo evidente ya en la primera hora de tratamiento. Nuestro grupo adolece del inconveniente de ser heterogéneo en cuanto a la causa de la IRA (aunque solamente tres fueron debidas a agudización de EPOC) así como a la severidad de la misma. Por otra parte, la indicación del soporte ventilatorio no invasivo fue decisión del médico tratante y se adoptó como criterio de exclusión la necesidad de intubación y ventilación inmediata, lo que seguramente interfiere en la valoración de la necesidad de intubación y ventilación mecánica en la evolución. La falta de grupo control impide hacer conclusiones en este sentido. Sin embargo, el diseño realizado permite estudiar el comportamiento evolutivo de las variables fisiológicas medidas durante la VPPNI, así como analizar qué parámetros pueden considerarse predictores del éxito del procedimiento, ambos objetivos del protocolo.

En este último sentido, cuando se analizó la evolución de la PaO_2 con la VPPNI en los pacientes que fueron tratados únicamente con este soporte ventilatorio (grupo Éxito) y aquellos que fracasaron y requirieron intubación y ventilación mecánica (grupo Fracaso), no se observó diferencia en el comportamiento de esta variable. Por tanto, el incremento inicial de la PaO_2 no resultó ser en este grupo de pacientes un parámetro predictor del éxito o fracaso del método. Nuestros resultados son similares a los de Wysocki y colaboradores ⁽¹⁶⁾ quienes comprobaron un incremento inicial de la PaO_2 en todos los pacientes independientemente de su evolución posterior. Estos autores observaron, sin embargo, que el grupo de pacientes que fracasó y requirió intubación y ventilación mecánica en la evolución fue incapaz de mantener dicho incremento después de las primeras 24 horas. Tampoco se observó diferencia en el valor basal de la FR entre ambos grupos, sin embargo en el grupo Éxito disminuyó rápidamente por debajo de 30 respiraciones por minuto con la VPPNI. Por tanto, parecería que el comportamiento inicial de la PaO_2 no es útil para predecir la evolución mientras que el comportamiento evolutivo de la FR puede identificar precozmente (una hora) los pacientes que pueden mantenerse con el apoyo no invasivo de aquellos que deben someterse a ventilación invasiva, independientemente de la evolución de la PaO_2 . Este hecho sugiere que el beneficio de la VPPNI depende principalmente de lograr un patrón respiratorio más adecuado, con menor trabajo respiratorio.

La ausencia de grupo control no nos permite concluir si la VPPNI disminuye la necesidad de intubación. Sin embargo, en este grupo solo 36% necesitó intubación y ventilación mecánica. Estos resultados son similares a los encontrados por otros autores. Así, Brochard y colaboradores ⁽¹¹⁾ refieren una diferencia significativamente menor de la necesidad de intubación en pacientes tratados con VPPNI (26%) en relación a grupo control (74%). Previamente Foglio y colaboradores ⁽¹⁷⁾ encontraron resultados negativos en este sentido, sin embargo, se trató de un estudio no randomizado y en el que el grupo control estaba constituido por aquellos pacientes que no toleraron el método de VPPNI. Recientemente Kramer y colaboradores ⁽¹⁰⁾ refieren una disminución de la necesidad de intubación de 73% en el grupo control, a 31% en el grupo tratado con VPPNI. La diferencia fue mayor en la población de pacientes EPOC (67% grupo control, versus 9%).

Finalmente, nuestro estudio no se diseñó para dilucidar los mecanismos de acción responsables del beneficio de la VPPNI en pacientes con IRA. En ese sentido, como señalamos previamente parecería que puede disminuir el trabajo respiratorio ⁽²⁰⁾ y el trabajo del diafragma ⁽⁶⁾ en pacientes con EPOC. Asimismo, la utilización de niveles bajos de PEEP son útiles para contrarrestar el efecto de la PEEPi ^(20,21) y, por este mecanismo, disminuir el trabajo respiratorio. El efecto sobre el intercambio pulmonar de gases no está claro y se necesitan estudios con técnicas especiales (Técnica de Gases Inertes Múltiples, TGIM) que permitan dilucidar si el cambio en la PaO_2 es secundario a homogeneización de las relaciones V_A/Q o a la influencia de otros factores extrapulmonares. Cabe plantear, teóricamente, que los mecanismos de acción puedan ser diferentes según la patología subyacente y su mecanismo fisiopatológico de hipoxemia (alteración V_A/Q , shunt).

Este estudio es una primera aproximación al tema y quedan varias preguntas a responder que requieren estudios complementarios futuros. De todas formas, con los datos publicados hasta el momento en la literatura y con estos resultados podemos concluir que la VPPNI debe considerarse una alternativa terapéutica útil en el trata-



Figura 6. La ventilación no invasiva constituye un paso intermedio entre la ventilación espontánea y la ventilación mecánica invasiva. La FR es más útil que la PaO_2 para decidir la necesidad de interrumpir el soporte no invasivo y dar lugar al nivel terapéutico siguiente (ver explicación en el texto).

miento de sostén de la IRA siendo un nivel terapéutico intermedio entre la ventilación espontánea y la ventilación mecánica invasiva (figura 6).

Deben considerarse dos grupos diferentes de pacientes: 1) aquellos en que la IRA es debida a agudización de una EPOC, en los que la VPPNI debe intentarse como alternativa previa a la ventilación mecánica, salvo contraindicaciones. El éxito del método dependerá de la posibilidad de corrección rápida de la falla ventilatoria y, en consecuencia, es esperable obtener resultados diferentes en función de la causa de descompensación (empuje bronquial versus neumonía) y, probablemente, de la enfermedad subyacente (enfisema versus bronquitis crónica). La rápida disminución de la FR y la corrección del pH son las variables que permiten controlar en cada paciente el éxito del método. 2) Aquellos en que la IRA no es debida a EPOC agudizada. En este caso el éxito también dependerá, básicamente, de la rápida corrección de la alteración ventilatoria, siendo la FR el parámetro más fiel para su valoración, independientemente de los gases respiratorios. Sin embargo, en este grupo de pacientes en quienes la hipoxemia se asocia a una disminución de la capacidad residual funcional, no se puede descartar la posibilidad de un mayor beneficio en el intercambio pulmonar de gases. Cuando la IRA forma parte de una disfunción orgánica múltiple este método no debe utilizarse, ya que para su aplicación es prioritaria una rápida reversibilidad de la lesión pulmonar.

Agradecimientos

Al equipo médico y de enfermería del Centro de Tratamiento Intensivo del Hospital de Clínicas y de la Unidad de Cuidados Intensivos de CUDAM, cuya colaboración hizo posible la realización de este trabajo.

Bibliografía

1. Ellis RE, Bye PT, Bruderer JW, Sullivan CE. Treatment of respiratory failure during sleep in patients with neuromuscular disease. Positive-pressure ventilation through a nose mask. *Am Rev Respir Dis* 1987; 135: 148-52.

2. Kirby GR, Mayer LS, Pingleton SK. Nocturnal positive pressure ventilation via nasal mask. *Am Rev Respir Dis* 1987; 135: 738-40.
3. Ellis RE, Grunstein RR, Chan S, Bye PT, Sullivan CE. Noninvasive ventilatory support during sleep improves respiratory failure in kyphoscoliosis. *Chest* 1988; 94: 811-5.
4. Carroll N, Branthwaite MA. Control of nocturnal hypoventilation by nasal intermittent positive pressure ventilation. *Thorax* 1988; 43: 349-53.
5. Heckmatt JZ, Loh L, Dubowitz V. Night-time nasal ventilation in neuromuscular disease. *Lancet* 1990; 335: 579-81.
6. Brochard L, Isabey D, Piquet J, Amaro P, Mancebo J, et al. Reversal of acute exacerbations of chronic obstructive lung disease by inspiratory assistance with a face mask. *N Engl J Med* 1990; 323: 1523-30.
7. Bott J, Conway JH, Ward EM, et al. A randomised controlled study of nasal intermittent positive pressure ventilation in acute exacerbations of chronic obstructive airways disease. *Lancet* 1993; 341: 1555-7.
8. De Lucas P, Tarancon C, Puente L, Rodríguez C, Tatay E, Monturiol JM. Nasal continuous positive airway pressure in patients with COPD in acute respiratory failure. A study of the immediate effects. *Chest* 1993; 104: 1694-7.
9. Fernandez R, Blanch LI, Valles J, Baigorri F, Artigas A. Pressure support ventilation via face mask in acute respiratory failure in hypercapnic COPD patients. *Intensiva Care Med* 1993; 19: 456-561.
10. Kramer N, Meyer TJ, Meharg J, Cece RD, Hill NS. Randomized, prospective trial of noninvasive positive pressure ventilation in acute respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151: 1799-806.
11. Brochard L, Mancebo J, Wysocki M, Lofaso F, et al. Noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 1995; 333: 817-22.
12. Pennock BE, Kaplan PD, Carlin BW, Sabangan JS, Magovern JA. Pressure support ventilation with a simplified ventilatory support system administered with nasal mask in patients with respiratory failure. *Chest* 1991; 100: 1371-6.
13. Benhamou D, Girault C, Faure C, Portier F, Muir JF. Nasal mask ventilation in acute respiratory failure. *Chest* 1992; 102: 912-7.
14. Meduri GU, Fox RC, Abou-Shala N, Leeper KV, Wunderink RG. Noninvasive mechanical ventilation via face mask in patients with acute respiratory failure who refused endotracheal intubation. *Crit Care Med* 1994; 22: 1584-90.
15. Pennock BE, Crawshaw L, Kaplan PD. Noninvasive nasal mask ventilation for acute respiratory failure. Institution of a new therapeutic technology for routine use. *Chest* 1994; 105: 441-4.
16. Wysocki M, Tric L, Wiff MA, Gertner J, Millet H, Herman B. Noninvasive pressure support ventilation in patients with acute respiratory failure. *Chest* 1993; 103: 907-13.
17. Foglio C, Vitacca M, Quadri A, Scalvini S, Marangoni S, Ambrosino N. Acute exacerbations in severe COPD patients. Treatment using pressure ventilation by nasal mask. *Chest* 1992; 101: 1533-8.
18. Meduri GU, Conoscenti CC, Menashe P, Nair S. Noninvasive face mask ventilation in patients with acute respiratory failure. *Chest* 1989; 95: 865-70.
19. Meduri GU, Abou-Shala N, Fox RC, Jones CB, Leeper KV, Wunderink RG. Noninvasive face mask mechanical ventilation in patients with acute hypercapnic respiratory failure. *Chest* 1991; 100: 445-54.
20. Appendini L, Patessio A, Zanaboni S, Carone M, Gukov B, Donner F et al. Physiologic effects of positive end-expiratory pressure and mask pressure support during exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149: 1069-76.
21. Rossi A, Santos C, Roca J, Torres A, Felez M, Rodríguez-Roisin R. Effects of PEEP on V_A/Q mismatching in ventilated patients with chronic airflow obstruction. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149: 1077-84.

Neumonías agudas domiciliarias graves: características, etiología, análisis de los factores de riesgo y propuesta terapéutica

Dres. Homero Bagnulo¹, José Laserra², Ana Barros³, Mabel Goñi³

Resumen

*Las neumopatías agudas domiciliarias graves constituyen una causa frecuente de ingreso a las unidades de cuidado intensivo, pero llamativamente las publicaciones han sido poco frecuentes. Se analizan las últimas series publicadas en la literatura y se comparan con 98 pacientes que fueron ingresados a un centro de tratamiento intensivo de nuestro medio. Se acepta la caracterización de esta entidad que postula la American Thoracic Society. Diferentes autores han postulado factores de riesgo que predicen la hospitalización y la mortalidad; dentro de ellos hemos encontrado que la edad supera a 60 años, la bilateralidad del compromiso radiológico, la acidosis metabólica, el Simplified Acute Physiological Score igual o mayor de 15, la falla multiorgánica y un índice PaO_2/FiO_2 menor de 150 mmHg fueron predictores de significación. Se identificó el agente etiológico en 50% de los pacientes y al igual que en la mayoría de las series *St. pneumoniae* fue el microorganismo más frecuentemente causante del cuadro.*

Se recomienda un plan antibiótico empírico inicial que asocie ceftriaxona y un macrólido por vía intravenosa.

Palabras clave: *Neumonía - etiología
Neumonías - terapia*

Summary

We compare 98 patients admitted to a local critical care unit with recent data reported in the literature. The criteria established by the American Thoracic Society are considered to define this clinical entity. Different authors have reported a wide range of risk

Centro de Tratamiento Intensivo. Hospital Maciel. Ministerio de Salud Pública (MSP).

1. Director Centro de Tratamiento Intensivo.

2. Médico Técnico III MSP.

3. Ex Médicos residentes.

*factors predicting hospitalization and mortality. We have found that age over 60, bilateral radiological involvement, metabolic acidosis, Simplified Acute Physiological Score equal or more than 15, multisystem organ failure, and PaO_2 / FiO_2 index less than 150 mmHg were strong predictors of death. An etiologic agent was isolated in half of our patients being *St. pneumoniae* the most frequent microorganism identified, similar to the data shown by others authors.*

An initial empiric antimicrobial association of ceftriaxone and a macrolid, intravenously, is recommended.

Key words: *Neumonia - etiology*
Neumonia - therapy

Introducción

Durante los dos últimos decenios la gran mayoría de los trabajos publicados sobre neumonías en el paciente crítico se han dirigido a las neumonías adquiridas durante su ingreso al hospital a las áreas de tratamiento intensivo, o más aun durante la asistencia respiratoria mecánica (ARM). Han sido escasas las series publicadas sobre pacientes que han desarrollado neumonía en la comunidad y que a causa de ésta han requerido su hospitalización en áreas de cuidado crítico requiriendo ARM por ello.

Sin embargo, nos ha llamado la atención en estos últimos años la elevada incidencia de pacientes con neumonías domiciliarias que están siendo asistidos en estas áreas, así como su pobre pronóstico con elevada mortalidad, aun mayor que el de las neumonías adquiridas bajo ARM. Esto nos ha llevado a revisar nuestra casuística, así como los datos más relevantes publicados en diferentes series de la literatura.

Caracterización de la neumonía aguda domiciliar grave (NADG)

Si bien no existe definición precisa sobre ésta, las condiciones que describe la American Thoracic Society nos sirven como referente obligado ⁽¹⁾.

- 1) Frecuencia respiratoria mayor de 30 respiraciones por minuto.
- 2) Fallo respiratorio severo entendiendo por tal un índice PaO_2/FiO_2 menor de 250 mmHg.
- 3) Necesidad de ARM.
- 4) Radiología que muestre compromiso bilateral o de varios lóbulos, o una progresión de la opacificación radiológica en 50% o más en las 48 horas siguientes a la admisión.
- 5) Shock, dado por una sistólica menor de 90 mmHg, o la necesidad de agentes vasopresores.
- 6) Oligoanuria (diuresis inferior a 80 ml en 4 horas) o necesidad de procedimientos dialíticos, sin otra causa que lo justifique.
- 7) Nos ha llamado la atención que en la descripción citada, la ATS no haya incluido la alteración del sensorio (depresión o excitación) sin otra causa que la justifique como criterio de severidad. En nuestra experiencia el compromiso de conciencia es un fiel indicador de la gravedad del cuadro.

Tabla 1. Factores asociados a ingreso hospitalario y mortalidad

- 1) Del paciente:
 - Edad > 65 años
 - Medio socioeconómico
 - Antecedentes de hospitalización
- 2) Afección coexistente:
 - EPOC
 - Diabetes
 - Insuficiencia renal crónica
 - Hepatopatía
 - Insuficiencia cardíaca
- 3) Hallazgos físicos:
 - Polipnea > 30 cpm
 - Fiebre > 38,5° C
 - Diastólica < 60 mmHg
 - Sistólica < 90 mmHg
 - Extensión extrapulmonar
 - Compromiso neuropsíquico
- 4) Laboratorio:
 - Leucopenia < 4000
 - Leucocitosis > 30.000
 - Anemia Ht. < 30%; Hb. < 9
 - PaO₂ < 60 mm Hg
 - PaCO₂ > 50 mm Hg
 - BUN > 7 mM/L
 - Evidencia de falla multiorgánica de etiología séptica
- 5) Signos radiológicos:
 - Compromiso de más de un lóbulo
 - Extensión radiológica en las 48 horas del ingreso
 - Cavitación
 - Derrame pleural

Factores de riesgo en la neumonía aguda domiciliaria grave

Estos han sido evaluados por diferentes autores y han sido considerados tanto para la hospitalización como para la mortalidad (tabla 1). Por supuesto que los factores que determinan el ingreso hospitalario son los mismos que pesan sobre la evolución última del enfermo.

Se han realizado en estos últimos años varios estudios sobre los factores que determinan ya sea la hospitalización o la mortalidad de los pacientes con NADG. Así, Fine^(2,3) consideró que una frecuencia cardíaca superior a 140 ciclos por minuto, frecuencia respiratoria mayor de 30 respiraciones por minuto, una presión sistólica inferior a 90, hipoxemia <30 mmHg, el compromiso de conciencia, afecciones coexistentes y vinculadas al proceso (por ejemplo enfermedad pulmonar obstructiva crónica) y complicaciones supuradas eran determinantes para definir la necesidad de ingreso hospitalario de los pacientes. Destaca también el valor de la impresión clínica del médico tratante.

Para dicho autor resultaron predictores independientes de complicaciones: 1) la edad mayor de 65 años; 2) la presencia de afecciones coexistentes (insuficiencia re-

FORTAM

ceftazidime



**LA EFICACIA BACTERICIDA
QUE PERMANECE CONSTANTE**

GlaxoWellcome

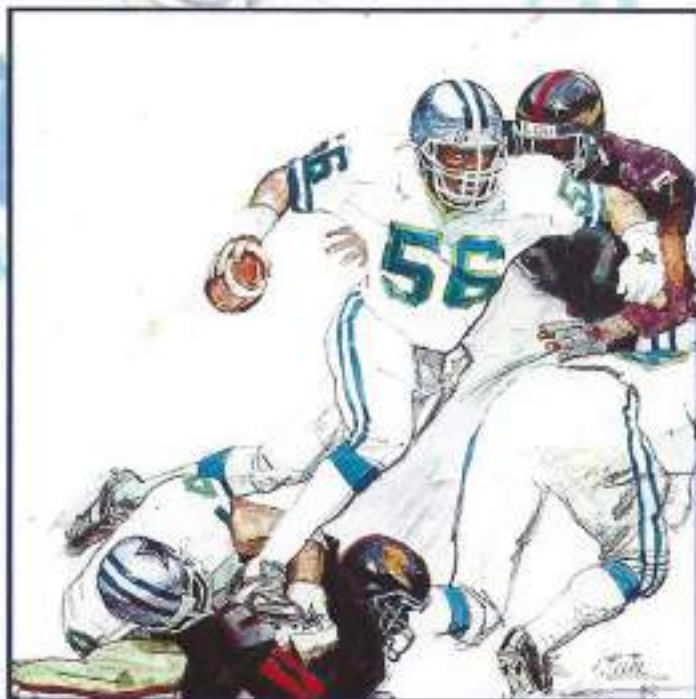
UN UNIVERSO CIENTÍFICO
AL SERVICIO DE LA SALUD

AMOXIDAL[®]

AMOXICILINA/CLAVULANATO

Plus

ATRAVIESA LA RESISTENCIA BACTERIANA



Acción Terapéutica e Indicación:

Amoxidal Plus es una asociación antibiótica de Amoxicilina con Ácido Clavulánico. La Amoxicilina es un antibiótico de la familia de las penicilinas. El Ácido Clavulánico es producido por el *Streptomyces Clavuligerus* y posee también actividad antibiótica, pero fundamentalmente es un potente inhibidor de las betalactamasas (enzimas generadas por bacterias Gram positivas y negativas). Gracias a la asociación de ambas sustancias, Amoxidal Plus resulta activo contra un gran número de bacterias, especialmente aquellas productoras de betalactamasas, frente a las cuales otros antibióticos penicilínicos o cefalosporínicos no son eficaces.

Efectos secundarios:

Los efectos secundarios son muy poco frecuentes, generalmente leves y transitorios: náuseas, vómitos, aceleración del tránsito intestinal y más raramente manifestaciones alérgicas cutáneas.

Precauciones y advertencias:

Pueden existir reacciones alérgicas cruzadas con otros derivados penicílicos y cefalosporínicos. En pacientes con insuficiencia renal, es necesario ajustar la dosis, de acuerdo al clearance de creatinina. Los estudios animales no han demostrado efectos nocivos sobre el embarazo, ni el parto. La experiencia en seres humanos si bien hasta el momento coincide con los estudios animales no es suficiente como para descartar con total seguridad dichas acciones.

Contraindicaciones:

Antecedentes de hipersensibilidad a las penicilinas, infecciones por herpes virus, mononucleosis infecciosa, leucemia linfática y pacientes tratados con etoposídeo.

Posología y forma de administración:

Amoxidal Plus comprimidos: 1 comprimido cada 8 horas.

Amoxidal Plus suspensión: dosis promedio expresada en mg de Amoxicilina: 20 mg/kg/día.

Niños:

3 meses a 1 año: 1/4 medida cada 8 horas.

1 año a 5 años: 1/2 medida cada 8 horas.

5 años a 12 años: 1 medida cada 8 horas.

1 medida = 5 ml = 250 mg de Amoxicilina + 62,5 mg de Ácido Clavulánico.

Fórmula y presentaciones:

Amoxidal Plus comprimidos: Envase con 8 comprimidos conteniendo Ácido Clavulánico (como sal potásica) 125 mg y Amoxicilina (como trihidrato) 500 mg.

Amoxidal Plus suspensión: Envase con 60 ml de suspensión conteniendo cada 5 ml Ácido Clavulánico (como sal potásica) 12,5 mg y Amoxicilina (como trihidrato) 250 mg.



ROEMMERS
CONCIENCIA POR LA VIDA

Tabla 2. NADG. Índices pronósticos

		Fallecen	Viven	
Edad (años)	98			
	≥60a	31	20	
	< 60 a	16	31	p < 0,05
Bilateralidad	98			
	≥Bi	34	20	
	< Uni	13	31	p < 0,01
PAFI	95			
	≥150	27	45	
	< 150	18	5	p < 0,001
Falla multiorgánica	98			
	≥3	35	8	
	< 3	12	43	p < 0,001
Acidosis metabólica	95			
	EB ≤ -5	38	18	
	EB > -5	13	26	p < 0,005
SAPS	89			
	≤ 15	21	9	
	> 15	21	38	p < 0,01

mal, cardiopatía, diabetes e ingreso por cualquier causa en el año precedente); 3) fiebre mayor de 38°5; 4) inmunosupresión por quimioterapia o esteroides 5) *St. aureus*, bacilos Gram negativos o aspiración como etiología de la neumonía. Si ninguno de estos cinco elementos se hallaba presente, sólo 9% de las NADG tenía un curso complicado, pero si coexistían cuatro, 100% la presentaban.

Torres ⁽⁴⁾ encuentra diez factores que se asocian significativamente con la modalidad de las NADG a saber: 1) ARM; 2) el uso de presión positiva espiratoria; 3) necesidad de una FiO₂ mayor de 0,6; 4) presencia de distress pulmonar; 5) bacteremia concomitante; 6) *Ps. aeruginosa* como microorganismo causante; 7) el establecimiento de inicio de una antibioticoterapia inadecuada; 8) Shock séptico vinculado al cuadro; 9) una afección subyacente fatal; 10) la extensión radiológica del proceso; siendo estos tres últimos elementos los que en orden creciente adquieren la mayor importancia por análisis multivariado.

La British Thoracic Society en 1987 ⁽⁵⁾ publica los resultados de un estudio multicéntrico en el que encuentra que tres parámetros se asocian significativamente como predictores de mortalidad: una frecuencia respiratoria superior a 30 respiraciones por minuto; una presión diastólica inferior a 60 mmHg, un nitrógeno (BUN) superior a 7 mM/L. Si coexisten dos de estos tres indicadores el riesgo de muerte resulta ser vein-

tiuna veces mayor. Presentaban los mismos una especificidad de 79% y una sensibilidad de 88%.

Farr⁽⁶⁾ analiza en una serie propia dichos indicadores y halla también una especificidad de 84% y una menor sensibilidad (70%).

Manie⁽⁷⁻⁹⁾ encuentra como factores asociados a una mayor mortalidad la edad mayor de 60 años; la necesidad de ARM; la procedencia de un centro geriátrico, la presencia y el número de complicaciones, el número de lóbulos comprometidos por el proceso neumónico y el número de antibióticos utilizados.

Moine⁽¹⁰⁾ encuentra también como factores de incremento de la mortalidad la edad mayor de 60 años, la ARM, la alteración del sensorio, el shock séptico, la bacteremia concomitante y el hallazgo de microorganismos en las secreciones.

Nosotros⁽¹¹⁻¹³⁾ revisamos en forma prospectiva factores con posibles implicancias pronósticas en 98 pacientes ingresados en 52 meses a una unidad de medicina intensiva con diagnóstico clínico-evolutivo de NADG. La mortalidad fue elevada (48%), así como la necesidad de ARM (74%). Los factores asociados significativamente a la mortalidad fueron: la edad mayor de 60; la bilateralidad del proceso confirmada radiológicamente, la presencia de falla multiorgánica (tres o más parénquimas en falla); el índice $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ menor de 150; la acidosis metabólica al ingreso con BE menor a cinco y un Simplified Acute Physiological Score (SAPS) igual o mayor de 15 al ingreso (tabla 2).

La utilidad de este índice de gravedad en las NADG ha sido también analizado por otros dos autores.

Moine⁽¹⁰⁾ en forma similar a nosotros halló que un SAPS por encima de 13 era predictor de una mayor mortalidad. Feldman⁽¹⁴⁾ no halló diferencias significativas entre el SAPS de los fallecidos (11,1) y el de los sobrevivientes (10,5).

No nos ha parecido adecuado considerar como factor de riesgo la ARM; en nuestra serie los pacientes que no requirieron ventilación mecánica sobrevivieron ya que en realidad siempre que el paciente se agravó o ingresó grave de inicio, se empleó el soporte ventilatorio. Se trata por tanto de un acto volitivo que escapa del análisis y que contribuye a seleccionar una subpoblación de mayor gravedad.

No alcanzó significación estadística el diagnóstico microbiológico, la presencia de bacteremia ni la presentación clínica. Debemos consignar que un alto número de nuestros pacientes (23%) se presentaron como cuadros poco orientadores al ingreso y el diagnóstico se realizó en la evolución: 1) máscaras abdominales, tal como se reconoce en los niños; 2) paros hipóxicos en EPOC; 3) descompensación aguda de insuficientes renales crónicos; 4) alteraciones neuropsíquicas (desorientación, confusión, convulsiones).

Frecuencia y evolución de las neumopatías agudas domiciliarias graves

No existen datos fehacientes que nos permitan conocer en nuestro medio qué porcentaje de neumonías de la comunidad se presentan con el cuadro que hemos caracterizado como de neumonías graves domiciliarias.

Manie⁽⁷⁾ destaca que entre 17% y 35% de las neumonías que son atendidas en consultorio requirieron ingreso hospitalario, mientras que tanto como 50% de las que consultaron en emergencia lo requirieron. Para Woodhead⁽¹⁵⁾ 22% de las que fueron asistidas en consultorio fueron admitidas al hospital. En nuestro medio de 58 neuro-

Tabla 3. NADG: comparación de diferentes series

Autor	Año	Nro. casos	Edad	Mort.	% ARM	Diag. micro	Agentes más frecuentes
Örtqvist	85	53	50	25	58	53	Str. pneumoniae M. pneumoniae
Woodhead	85	50	51	54	88	82	Str. pneumoniae L. pneumophila
Sorensen	86	30	50	47	73	15	Str. pneumoniae L. pneumophila
Feldman	89	73	45	53	86	63	Str. pneumoniae K. pneumoniae
Pachon	90	67	57	21		48	Str. pneumoniae L. pneumophila
Torres	91	92	53	22	61	52	Str. pneumoniae L. pneumophila
Rele	93	58	45	22	72	60	Str. pneumoniae L. pneumoniae
Moine	94	132	58	24	61	72	Str. pneumoniae H. influenzae
Bagnulo	94	98	56	48	74	50	Str. pneumoniae

nías asistidas en un consultorio de asistencia primaria, le fue indicado el ingreso hospitalario a cuatro de ellas (7%)⁽¹⁶⁾.

Al parecer, los pacientes que consultan directamente en los servicios de emergencia tienen un mayor porcentaje de ingresos, siendo la cifra de 50% ya citada por Marrie. Otros autores también refieren ese nivel de ingresos: Antela 48%⁽¹⁷⁾, Jokinen 42%⁽¹⁸⁾.

En cuanto al número de pacientes que luego de admitido al hospital requieren cuidados intensivos, existen amplias variaciones en los diferentes autores. Así, mientras que para Alkhlayen⁽¹⁹⁾ sólo 5% de los ingresados serán pacientes de ingreso a áreas de tratamiento intensivo, Marrie⁽⁸⁾ recoge que 18% de los ingresados serán tributarios de ARM, lo que se eleva al doble para Sorensen⁽²⁰⁾. En nuestro medio 35% de los admitidos al hospital fueron luego ingresados al área de críticos, y aproximadamente 75% de ellos requirieron ARM⁽¹¹⁾, o sea que 26% de los ingresados con diagnóstico de NADG a un hospital que atiende a población de bajos recursos, requirieron ARM.

Importa conocer además el porcentaje de mortalidad de las neumonías consideradas globalmente, para Marrie⁽⁸⁾ ésta oscila entre 1% y 3%, mientras que Woodhead⁽¹⁵⁾ da esta última cifra. Resulta llamativo el escaso número de referencias en la población adulta de un problema que nos parece de gran importancia.

En relación a las que ingresan al hospital las cifras tienen una gran variación, desde sólo 5,7% para la DTS⁽⁵⁾, a 8% para Farr⁽⁶⁾, se eleva a 14% para Fang⁽²¹⁾, 21% para Marrie, hasta alcanzar 27% para Fine⁽²⁾. Esta disparidad de cifras debe estar repre-

sentando distintas poblaciones etarias, con patologías predisponentes también variadas y muy probablemente diferentes criterios en cuanto al ingreso hospitalario.

La mortalidad de los que ingresan a medicina intensiva es variable también y oscila entre 22% y 54% (tabla 3). Parece claro que esto se relaciona directamente con el porcentaje de pacientes ventilados: cuanto mayor número requiere ARM, se eleva la mortalidad. La ventilación mecánica selecciona una subpoblación de mayor gravedad que no respondía precisamente a las medidas no invasivas de sostén de la función respiratoria. Hacen excepción a esta serie los datos referidos por Rello⁽²²⁾ quien presenta una mortalidad dentro de las más bajas pese a que 72% de los pacientes recibieron ARM. Nuestra serie⁽¹¹⁾, que es de las que presentaron mayor número de pacientes, con la de Moine⁽¹⁰⁾ y también de los de mayor porcentaje de ARM, tiene una mortalidad de 48%. La muerte de los pacientes con NADG en nuestra experiencia se produce:

- A) en las primeras 72 horas de ingreso, en cuyo caso la causa del fallecimiento se vincula al cuadro séptico y las repercusiones multisistémicas que éste determina; shock séptico no controlable con inotrópicos o evolución de la neumonía con extensión progresiva o distress pulmonar.

Esto sucede aun cuando el microorganismo causante del cuadro fuere sensible al antibiótico elegido empíricamente y parece vinculado a la liberación masiva de mediadores proinflamatorios que determinaron una injuria alveolo-capilar masiva y falla multisistémica⁽²³⁾.

- B) Los pacientes que presentan una estabilización o una mejoría en estos tres días iniciales son los de mejor pronóstico, siempre que, si están ventilados, se logre extubar antes de los 7 a 9 días. Cuando esto no se consigue, presentan secundariamente una segunda neumonía de origen hospitalario, probablemente a *Ps. aeruginosa* que asentando en un pulmón que no alcanza a repararse, evoluciona rápidamente a la insuficiencia respiratoria.

Por lo tanto, en nuestro hospital, 35% de las neumonías agudas ingresadas de la comunidad serán asistidas en tratamiento intensivo, y 17% fallecerán. Los 98 pacientes con NADG ingresados en el lapso de 52 meses corresponden a 2,7% de los ingresos a CTI y a 4,1% de los ventilados.

Hemos excluido de nuestra serie, al igual que otros autores, a los pacientes VIH-Sida ya que las neumonías que adquieren éstos en la comunidad son mayoritariamente por *Pneumocystis carinii* y se presentan con caracteres y evoluciones peculiares. En el mismo lapso asistimos a 63 pacientes con insuficiencia respiratoria y VIH-Sida, en 41 de los cuales se confirmó por lavado bronco-alveolar *Pn. carinii* con sobrevida global de 61%⁽²⁴⁾.

Etiología de las neumopatías agudas domiciliarias graves y su correlación con la mortalidad

En nuestra opinión el hallazgo del microorganismo causante de la neumonía es de real importancia ya que permitirá adecuar el tratamiento antibiótico empírico inicial elegido de acuerdo al agente causante y su sensibilidad. Nos basamos en que algunos autores: Pachon⁽²⁵⁾, Torres⁽⁴⁾ han encontrado que la sensibilidad del agente etiológico inicial juega un papel en la evolución última del paciente. Esto no es lo

aconsejado por la ATS⁽¹⁾ que recomienda tratamiento empírico de acuerdo a la edad, la condición previa y la procedencia del paciente, sin realizar encuesta bacteriológica.

Diferentes procedimientos diagnósticos pueden emplearse en estos pacientes. No podemos detenernos a analizar el valor del esputo y las técnicas a él aplicables: directo, cultivo, inmunofluorescencia, búsqueda de ácido-alcohol resistentes, búsqueda de fibras de elastina, detección de antígenos neumocócicos, etcétera. Destacamos sí la alta especificidad que puede tener un examen directo cuando se cumplen los criterios de Murray^(26,27), sobre todo para neumococo.

Sin embargo, la enorme mayoría de nuestros pacientes son incapaces de expectorar una muestra de condiciones tales que permitan un procesamiento confiable; tienen compromiso de conciencia, están "shockados", disneicos o directamente son intubados desde su origen. En esas condiciones es imprescindible la realización de hemocultivos y, de obtenerse líquido pleural, el cultivo del mismo. Los hemocultivos en caso de neumonías neumocócicas que no han recibido antibioticoterapia previa a su extracción, tienen un rendimiento aceptable (entre 30% y 50%)⁽⁷⁾. El cepillo protegido (CP) y el lavado bronco-alveolar (LBA), mediante fibrobroncoscopia o a ciegas, protegido o no, son técnicas ampliamente utilizadas en el diagnóstico de las neumonías adquiridas bajo ARM. El lavado BA también ha demostrado ser de gran utilidad en las neumonías del VIH-Sida y en el inmunocomprometido. Por tanto, parecería lógico evaluar la utilidad de estas técnicas en las neumonías graves que provienen de la comunidad. Sin embargo, escasos han sido los estudios publicados evaluándolas en estos pacientes.

Sorensen⁽²⁸⁾ utilizando estas técnicas, diagnostica el agente etiológico en 81% de sus casos, aun cuando muchos de ellos estaban recibiendo antibioticoterapia. Ambas (CP y LBA) le dieron similar número de positivos.

Örlqvist⁽²⁹⁾ le realizó cepillo protegido a 24 pacientes con NADG que presentaban ya sea un fracaso temprano (no respuesta a la terapéutica a las 72 horas), un fracaso tardío (mejoría inicial seguida por deterioro posterior) y en pacientes que no habían recibido antibióticos previos al ingreso. Según este autor obtuvo el diagnóstico etiológico en 79% de los pacientes en que realizó cepillo protegido.

Jiménez y colaboradores⁽³⁰⁾ realizó a 40 pacientes con neumonía moderadamente severa ingresados al hospital (pero que no requirieron ARM ni al parecer ingreso a medicina intensiva) CP y LBA. Con estos procedimientos realizó diagnóstico microbiológico en 70% de ellos, con similares resultados para ambos métodos. Los patógenos predominantes fueron *St. pneumoniae* y *H. influenzae*, pero debe destacarse que fueron seleccionados pacientes que no habían recibido antibioticoterapia previa a la realización de las técnicas. Como otro elemento a destacar los autores obtienen una buena correlación entre los métodos endoscópicos y el esputo en los 28 pacientes en que fue factible recogerlo. Sin embargo recomiendan, lo que compartimos, no realizar estudios fibrobroncoscópicos en forma sistemática a todos los pacientes con NADG. Este método debiera ser reservado tal como lo proponen en su algoritmo Leeper y Torres⁽²³⁾ para aquellos pacientes con aspirado endotraqueal negativo, o tal como lo realizara Örlqvist⁽²⁹⁾ en aquellos que no responden a la terapéutica empírica inicial al cabo de 72 horas, o que se agravan luego de una mejoría inicial para pesquisar una sobreinfección. En nuestra serie, realizamos ocho LBA en pacientes que no habían sido diagnosticados por aspirado traqueal o en aquellos que presentaban escasas secreciones pese a cuadro clínico compatible con NADG. En cuatro de ellos pudimos aislar el agente causal: 2 *St. pneumoniae*, 1 *Klebsiella pneumoniae* y 1 *Xanto-*

Tabla 4. NADG: diagnóstico microbiológico
49 pac. (50%)

	H.C.	Líquido pleural	Aspirado traqueal	L.B.A.	Nro. pacientes
Str. pneumoniae	11	4	15	2	28
Str. pyogenes	2	1			3
Str. viridans	1		2		3
Staph. aureus	1		1		2
H. influenzae	1		2		3
Ps. aeruginosa		1	1		2
M. catarrhalis			1		1
Klebsiella	1		1	1	3
Xantomona				1	1
	17	6	23	4	

Serología: *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma* (2). LBA: lavado bronco-alveolar

mona en un paciente con enfermedad pulmonar obstructiva crónica que había estado ingresado 3 meses antes en otro centro (tabla 4).

La punción percutánea con aguja fina ha sido recomendada en el diagnóstico de neumonías cuya etiología no es posible determinar por otros métodos, pero no resulta apropiado en el paciente crítico, con escasas posibilidades de cooperar y con insuficiencia respiratoria. En caso de desarrollarse una complicación (neumotórax, sangrado) se compromete más aun el futuro del enfermo.

Los microorganismos atípicos son también agentes causales de neumonías graves que inclusive pueden evolucionar al distress, aunque menos frecuente que los agentes bacterianos⁽³¹⁾. De allí la utilidad diagnóstica de las técnicas serológicas para *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* y *psitacci*, *Legionella pneumophila* y *Coxiella burnetti*. En nuestro medio hemos descrito una elevada incidencia y un brote epidémico de *Ch pneumoniae* en las neumonías asistidas en comunidad⁽³²⁻³³⁾. También se ha detectado *M. pneumoniae*; no así *Legionella*; en dos series estudiadas de infecciones respiratorias ningún caso fue diagnosticado por técnicas serológicas⁽³⁴⁻³⁵⁾.

Diferentes virus son capaces de determinar NADG, muy especialmente los *Virus influenza* en época de epidemia. Son cuadros bilaterales de inicio, con gran componente funcional y escasos hallazgos físicos; dan una imagen de tipo intersticio-nodular, extensa. Frecuentemente se sobreinfectan con *St. aureus*. Algunos autores como Marrie⁽⁸⁾ comunican 5%, 6% y 2,4% respectivamente para *Influenzae A* y *B* como agentes etiológicos de las neumonías que requieren ingreso al hospital. Moine⁽¹⁰⁾ encuentra etiología viral en 7 de 132 pacientes, siendo los agentes causales: *Influenza*, *Parainfluenza* y *Varicella-Zoster*. Rello⁽²²⁾ y Pachon⁽²⁵⁾ encuentran en sus

Tabla 5. Microorganismos – Mortalidad

Legionella	16,7 vs. 13,7	
B.G.N.	14,3 vs. 13,7	NS (Fang/90) ⁽²¹⁾
Str. pneumoniae	(p = 0,05)	(Moine/94) ⁽¹⁰⁾
Enterobacteriaceae	(p = 0,01)	
Staph. aureus		odds ratio 23,3 ⁽³⁾
B.G.N.		(Fine/90)
Aspiración		
Influenza A + Staph. aureus		B.T.S./87 ⁽⁵⁾
B.G.N.		N.S. (Pachon/90) ⁽²⁵⁾

respectivas series un paciente cada uno con *virus influenza* como causales de NADG. Habitualmente los distintos autores utilizan como criterio la cuadruplicación de los títulos serológicos en la evolución del cuadro. En nuestra serie no nos fue posible realizar encuesta de etiología viral.

Todas las series publicadas han demostrado a *St. neumoniae* como el agente etiológico predominante, en algunas oportunidades comparte esa posición con *Legionella* ⁽⁴⁾, o es seguido por ésta ^(22,25), mientras que para otros autores *H. influenza*, *K. Neumoniae* o *Mycoplasma neumoniae* seguirían a neumococo en frecuencia.

De lo que no cabe duda es del papel protagónico usual de este microorganismo en todas las comunicaciones sobre neumonías comunitarias ingresadas a terapia intensiva. Esto también fue cierto en nuestra serie donde más de la mitad de los pacientes con diagnóstico etiológico *St. neumoniae* fue el agente causal (tabla 4), seguido a distancia por otras etiologías bacterianas también comunicadas por otros autores: *H. influenzae*, *Klebsiella*, etcétera. *Ps. aeruginosa* fue hallada en pacientes bronquíticos crónicos con broncorrea y posibles bronquiectasias ^(36,37). Nos interesa destacar el hallazgo de microorganismos atípicos como causantes de neumonías comunitarias graves, esto sucedió en tres pacientes, siendo los agentes *M. neumoniae* en dos pacientes y *Ch. neumoniae* en uno. En ese mismo lapso en otro centro de tratamiento intensivo de nuestro medio tuvimos oportunidad de tratar otros tres, siendo el agente *Mycoplasma neumoniae*.

Por lo tanto, en los últimos 30 meses hemos asistido seis pacientes (destacándose que dos de ellos fueron mayores de 60 años) falleciendo dos por insuficiencia respiratoria y sobreinfección bacteriana ⁽³⁸⁾. Esto contradice lo habitualmente publicado referente a que esta etiología es de los jóvenes y que la mortalidad vinculada a ella es inusual.

Solo pudimos realizar diagnóstico microbiológico en 50% de nuestros pacientes lo que vinculamos a la ausencia de serología viral, la realización no sistemática de investigación de atípicos y a que un alto porcentaje de nuestros pacientes fueron derivados luego de habérseles administrado antimicrobianos. De todas formas el porcentaje de pacientes con diagnóstico microbiológico es muy variable para los diferentes autores y muchos de ellos presentan cifras comparables con las nuestras. Volvemos

a destacar que no hemos hallado *Legionella*, hecho éste que posteriormente tendrá implicancia en la antibioticoterapia a adoptar.

Se sugiere que la bacteremia en el curso de una neumonía neumocócica es un elemento de mal pronóstico y que conlleva una mayor mortalidad. No pudimos comprobarlo en nuestra serie: de los once pacientes en quienes se aisló neumococo en sangre fallecen seis, lo que no fue significativamente mayor a la mortalidad de la serie en su conjunto o de los pacientes con neumonía no bacterémica. Se ha intentado correlacionar la mortalidad con la etiología del cuadro (tabla 5). En solo dos de estas series (3-10), los resultados alcanzaron valores estadísticamente significativos, pero llamativamente en casi todos aparecen los bacilos Gram negativos con una tendencia a determinar una mayor mortalidad, salvo para la serie de la BTS que es la que presenta menor mortalidad y se asocia a *Influenza* sobreinfectada por *St. aureus*. Es nuestra impresión que los pacientes que desarrollaron neumonía a BGN en la comunidad presentan un mal terreno previo, con afecciones debilitantes de base que están condicionando una mala evolución posterior.

Tratamiento

Valor de la medicina intensiva en las NADG

Estos pacientes son ingresados directamente en áreas de medicina intensiva o son transferidos desde las salas habitualmente en las primeras 48 horas del ingreso, por insuficiencia respiratoria progresiva. Desde el trabajo de Hook en 1983⁽³⁹⁾ se ha sostenido que la evolución última de estos pacientes no resulta mejorada por el ingreso a estas áreas y que únicamente se consigue retardar el desenlace último. Esto fue descrito específicamente para la neumonía neumocócica con bacteremia concomitante. Este criterio ha sido controvertido por algunos datos recientes y actualizado especialmente por Leeper y Torres⁽²³⁾.

No nos parece razonable insistir en ello; sin duda dado el avance de diferentes terapéuticas y la facilidad de ingreso a estas áreas críticas, hoy la población de pacientes que se asisten son de mayor riesgo y con graves patologías asociadas. Parece necesario disponer de *scores* que permitan clasificar a los pacientes con NADG a su ingreso a las unidades.

Sostén de la función respiratoria

Estos pacientes pueden requerir ARM desde su ingreso a la unidad o en la evolución. Las condiciones que determinan la ventilación se vinculan a la imposibilidad de mantener una PO₂ adecuada aun luego de oxigenoterapia con máscara, a la aparición de fatiga muscular y de acidosis respiratoria (o de ambas), a la imposibilidad de manejar adecuadamente las secreciones respiratorias con una tos efectiva y al compromiso de conciencia con el riesgo consiguiente de agravar aun más el cuadro por mecanismo aspirativo. Las diferentes series manejan porcentajes de pacientes ventilados siempre superiores a 50% y hasta 88%. En nuestra serie 74% de los pacientes requirió ARM y notoriamente aquellos que no requieren de esta técnica de soporte son de menor gravedad y todos ellos sobrevivieron. La humidificación de la vía aérea y la oxigenoterapia mediante máscara o catéter nasa! nos ayudan en el manejo de este último grupo de pacientes.

Existe un grupo de gravedad intermedia, que habitualmente son de menor edad y

con una adecuada dinámica respiratoria, que se han beneficiado francamente de una estrategia desarrollada en estos últimos años: la presión positiva continua mediante máscara facial o nasal. Esto requiere la plena colaboración del paciente y de un equipo entrenado que permanezca apoyándolo y del monitoreo mediante oxímetro de pulso para control de una adecuada saturación de oxígeno. Mediante el reclutamiento de alveolos menos ventilados, la presión positiva continua por máscara permite reducir el shunteo y mejorar las alteraciones V/Q⁽²³⁾.

Cuando la neumonía es bilateral la presión positiva espiratoria es una estrategia que puede resultar muy efectiva, pero cuando el compromiso es unilateral (neumonía lobar) hay dos recursos que deben ser tenidos en cuenta: a) la ventilación pulmón por separado mediante la intubación con una sonda de doble lumen, ajustando los parámetros que nos permitan la mejor ventilación para optimizar la oxigenación. El pulmón sano será ventilado de tal forma que no se corra el riesgo de barotrauma, mientras que aquel en que asienta la neumonía requerirá niveles mayores de presión positiva espiratoria. b) Un recurso de menor complejidad pero que nos ha proporcionado muy buenos resultados son los cambios de posición, ventilando al paciente lateralizado con el pulmón comprometido arriba y el sano abajo, de tal forma que la gravedad incremente la perfusión del no comprometido optimizando la relación V/Q. Inclusive cuando existe compromiso limitado de ambos lóbulos inferiores se puede colocar el paciente en decúbito ventral y en *Trendelenburg*, con lo que se logran notorias mejorías en la oxigenación.

Antibioticoterapia

Las pautas publicadas por la ATS⁽¹⁾ y la Conferencia Consenso Canadiense⁽⁴⁰⁾ recomiendan para las neumonías severas adquiridas en la comunidad la terapia antibiótica combinada de un macrólido y una cefalosporina de tercera generación con actividad frente a *Pseudomonas* u otro agente con actividad frente a este microorganismo. En nuestra experiencia este microorganismo se presenta como causante de NADG en muy escasas oportunidades y esto también es lo que se encuentra comunicado en la literatura. Por otra parte, es previsible cuándo lo hallaremos: en pacientes con historia de broncorrea, altamente sospechosos de bronquiectasias, o con enfermedad pulmonar obstructiva crónica fácilmente comprobable o que han estado hospitalizados en los meses precedentes.

Preferimos por tanto el uso de ceftriaxona 2 g intravenosa (i/v) en dosis única diaria que nos da excelente cobertura frente a neumococo, que es el agente más frecuentemente causante de NADG en casi todas las series revisadas. Tiene ventaja frente a la penicilina, que también puede considerarse en algunas áreas como una opción válida, de cobertura adicional frente a bacilos Gram negativos (*Haemophilus* y *Klebsiella* sobre todo), que son hallados con relativa frecuencia por los distintos autores. Nuestra población de pacientes con NADG tiene una elevada prevalencia de etilistas intensos. Es conocido en ellos la frecuencia de neumonías por BGN, de allí que también por esta razón consideremos de utilidad la terapia empírica inicial con ceftriaxona. Por otro lado, desde las más diversas zonas geográficas (España, Israel, Sudáfrica, EEUU, Sudamérica)⁽⁴¹⁻⁴³⁾ se han comunicado datos de una incidencia en aumento de *St. pneumoniae* resistentes a penicilina como productores de cuadros invasivos. Dado que gran parte de éstos son sensibles a ceftriaxona, la terapia de inicio con este agente es recomendada por muy diversos autores. En nuestro medio Pe-

dreira (comunicación personal) ha encontrado que 10% de los *St. pneumoniae* aislados en procesos invasivos son penicilino resistentes. Ceftriaxona tiene también una excelente actividad frente a *Haemophilus influenzae* productores de B lactamasa, si bien éstos no son un hallazgo frecuente en las infecciones respiratorias de adultos en nuestro medio. Puede utilizarse alternativamente también cefotaxime 2 g I/V cada 6 u 8 horas, dado su similar espectro de actividad.

En caso de considerar necesario el uso de un antimicrobiano con acción frente a *Ps. aeruginosa* recurriremos a ceftazidima 2 g I/V cada 8 horas. Lo preferimos a ciprofloxacina o imipenem dada la rápida adquisición de resistencia del microorganismo a estos dos últimos antimicrobianos que, además, no los indicamos como terapia empírica, sino únicamente ante identificación del agente causal con estudio de sensibilidad.

Consideramos necesario asociar un macrólido por vía I/V desde el inicio en nuestros pacientes, no limitando esta asociación a la edad de los mismos ya que como referimos, hemos documentado en mayores de 60 años la presencia de *Mycoplasma* y *Chlamydia pneumoniae* como causantes de NADG. Utilizamos eritromicina 1 g I/V cada 6 horas y nos ha resultado eficaz el uso de espiramicina (1.500.000 UI) I/V cada 8 horas igualmente útil pero de menor costo dado el número de dosis diarias.

No ha resultado necesario agregar rifampicina dado que *Legionella* no ha sido demostrado en las series realizadas en Sudamérica hasta el presente. A los tres días si la situación del paciente lo autoriza (estable, sin retención gástrica), se continúa con macrólidos de nueva generación (roxitromicina, azitromicina, claritromicina) por vía oral.

Cuando se plantea la aspiración como mecanismo causante de la neumonía: ampicilina (1 g), sulbactam (500 mg) I/V cada 6 horas es de elección dada la amplia cobertura aeróbica-anaeróbica que aporta. En esta situación la etiología es con frecuencia polimicrobiana.

La antibioticoterapia será continuada durante 7 días en caso de etiologías bacterianas y entre 15 a 20 días cuando se diagnostica agentes atípicos o los pacientes presentan evidencia de inmunodepresión o bronquiectasias.

Bibliografía

1. **American Thoracic Society.** Guidelines for the initial Management of adults with community acquired pneumonia: diagnosis, assessment of severity, and initial antimicrobial therapy. Am Rev Respir Dis 1993; 148: 1418-26.
2. **Fine MJ, Smith DN, Singer DE.** Hospitalization decision in patients with community-acquired pneumonia. A prospective cohort study. Am J Med 1990; 89: 713-21.
3. **Fine MJ, Orloff JJ, Arisumi D, Fang G, Arena VC, Hanusa BH et al.** Prognosis of patients hospitalized with community-acquired pneumonia. Am J Med 1990; 88: 5-1-8N.
4. **Torres A, Serra-Batllés J, Ferrer A, Jiménez P, Celis R, Cobo E et al.** Severe community-acquired pneumonia: epidemiology and prognostic factors. Am Rev Respir Dis 1991; 144: 312-8.
5. **British Thoracic Society. Community.** Community-acquired pneumonia in adults in British Hospitals in 1982-83: a surveyor-aetiology, mortality, prognostic factors and outcome. Quart J Med 1987; 62: 1995-2020.
6. **Farr BM, Sloman AJ, Fisch MJ.** Predicting death in patients hospitalized for community-acquired pneumonia. Ann Intern Med 1991; 115: 428-38.

7. **Marrie JT.** Community-acquired pneumonia. En Niederman MS, Sarosi GA, Glassroth J. *Respiratory Infections*. Philadelphia: WB Saunders 1994: 125.
8. **Marrie JT.** Community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis* 1994; 18: 501-15.
9. **Marrie JT, Durant H, Yates L.** Community-acquired pneumonia requiring hospitalization: a 5 year prospective study. *Rev Infect Dis* 1989; 11: 586-99.
10. **Moine P, Vercken J, Chevret S, Chestang C, Gajdos P et al.** French Study Group community-acquired pneumonia in the Intensive Care Unit. *Chest* 1994; 105: 1487-95.
11. **Bagnulo H, Barros A, Goñi M, Lasserra J, Pedreira W.** Neumonía comunitaria grave del adulto, presentación clínica, etiología y factores pronósticos. VII Congreso Panamericano de Infectología. Cartagena, Colombia. 1995: 11 (Libro de resúmenes).
12. **Barros A, Goñi M, Lasserra J, Pedreira W, Bagnulo H.** Factores pronósticos en la neumopatía aguda grave de la comunidad. *Bol Asoc Panam Infect* 1995; 2,3: 7.
13. **Lasserra J, Velázquez A, Pedreira W, Bagnulo H.** Neumonía aguda comunitaria del adulto. *Rev Méd Uruguay* 1995; 11: 27-36.
14. **Feldman C, Kallenbach JM, Levy H, Reinach SG, Hurwitz MD, Thorburn JR et al.** Community-acquired pneumonia of diverse aetiology: prognostic features in patients admitted to an intensive care unit and a "severity of illness" score. *Intensive Care Med* 1989; 15: 302-7.
15. **Woodhead MA, MacFarlane JT, McCracken JS, Rose DH, Finch RG.** Prospective study of the aetiology and outcome of pneumonia in the community. *Lancet* 1987; 1: 671-4.
16. **Velázquez A, Lasserra J, Pedreira W, Bagnulo H.** Experiencia en asistencia primaria en salud: diagnóstico y seguimiento de neumonía del adulto adquirida en la comunidad. V Congreso de medicina familiar argentina. Buenos Aires, 1995. Libro de resúmenes.
17. **Antela A, Guerrero A, Messegueur M, González J et al.** Neumonías extrahospitalarias, estudio prospectivo de 101 pacientes adultos e inmunocompetentes durante 1 año. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1993; 11: 525-30.
18. **Jokinen C, Heiskanen L, Juvonen H, et al.** Incidence of community acquired pneumonia in population of four municipalities in eastern Finland. *Am J Epidemiol* 1993; 137: 977.
19. **Alkhayer M, Jenkins PF, Harrison BDW.** The outcome of community-acquired pneumonia treated in the intensive care unit. *Respir Med* 1990; 84: 13.
20. **Sorensen J, Cederholm L, Carlsson C.** Pneumonia: A deadly disease despite intensive care treatment. *Scand J Infect Dis* 1986; 18: 329.
21. **Fang GD, Fine M, Orloff J, Arisumid, Yu VL, Kapoor W et al.** New emerging etiologies for community acquired-pneumonia with implications for therapy. A prospective multicenter study of 359 cases. *Medicine* 1990; 69: 307-16.
22. **Rello J, Quintana E, Ausina V, Net A, Prats G.** A three-years study severe community-acquired pneumonia with emphasis on outcome. *Chest* 1993; 103: 232-5.
23. **Leeper KV, Torres A.** Community-acquired pneumonia in the Intensive Care Unit. *Clin Chest Med* 1995; 16: 155-71.
24. **Limongi G, Gallo JL, Bagnulo H.** Compromiso pulmonar en el VIH-SIDA que ingresa a Medicina Intensiva. *Pac Critico* 1995; 8: 101.
25. **Pachon J, Prados MD, Capote F, Cuello JA, Garnacho J, Verano A.** Severe community-acquired pneumonia: etiology, prognosis and treatment. *Am Rev Respir Dis* 1990; 142: 369-73.
26. **Murray PR, Washington JA.** Microscopic and bacteriologic analysis of expectorated sputum. *Mayo Clin Proc* 1975; 50: 339-44.
27. **Rein MF, Gwaltney J, O'Brien W, Jennings R, Mandell GL.** Accuracy of Gram's stain in identifying pneumococci in sputum. *JAMA* 1978; 239: 2671-3.
28. **Sorensen J, Forsberg P, Hakanson E et al.** A new diagnostic approach to the patients with severe pneumonia. *Scand J Infect Dis* 1989; 21: 33.
29. **Örlqvist A, Kalin M, Ledebon L, Lundberg B.** Diagnosis fiberoptic bronchoscopy and protect brush culture in patients with community-acquired pneumonia. *Chest* 1990; 97: 576-82.

30. **Jiménez P, Saldías F, Meneses M, Silva ME, Wilson MG, Otth L.** Diagnosis fiberoptic bronchoscopy in patients with community-acquired pneumonia. *Chest* 1993; 103: 1023-7.
31. **Grember SB, Almar RI.** Atypical pneumonia. In: Niederman MS, Sarosi GA, Glassroth J. *Respiratory infections*. Philadelphia: WB Saunders 1994: 125.
32. **Pedreira W, Monroy F, Viola M.** Primer informe sobre seroprevalencia de anticuerpos contra *Chlamydia pneumoniae* en Uruguay. *Bol Asoc Panam Infect* 1995; 2: 8.
33. **Pedreira W, Velázquez A, Lasserra J, Monroy F, Bagnulo H.** Descripción de un brote epidémico de *Chlamydia pneumoniae* en una zona suburbana de Montevideo. VII Congreso Panamericano de Infectología. Cartagena, 28/31 mayo 1995: 12 (Libro de resúmenes).
34. **Velázquez A, Lasserra J, Vicentino W, Pedreira W, Bagnulo H.** Investigación de microorganismos atípicos determinantes de infección respiratoria baja en Montevideo. VII Congreso Panamericano de Infectología. Cartagena, 1995: 11 (Libro de resúmenes).
35. **Bagattini J, Bielli H, Cat J, Elena R, Niski R, Portos M.** Claritromicina en infecciones respiratorias del adulto altas y bajas adquiridas en la comunidad. Estudio multicéntrico. VIII Congreso Chileno de Infectología, Santiago de Chile. 1991 (Libro de resúmenes).
36. **Bates JH, Campbell GD, Barron AL, Mc Cracken GA, Morgan PN, Moses EB et al.** Microbial etiology of acute pneumonia in hospitalized patients. *Chest* 1992; 101: 1005-2.
37. **Campbell GD.** Overview of community-acquired pneumonia. Prognosis and clinical features. *Med Clin North Am* 1994; 78: 1035-47.
38. **Goñi M, Benedetti R, Lasserra J, Sigales E, Pedreira W, Bagnulo H.** Neumonías agudas graves por microorganismos atípicos. *Pac Crítico* 1995; 8: 97-8.
39. **Hook EW, Horton SA, Shavig DR.** Failure of Intensive Care Unit support to influence mortality from pneumococcal pneumonia. *JAMA* 1983; 249: 1055-7.
40. **Mandell LA, Niederman MS.** The canadian community acquired pneumonia Consensus Group. Antimicrobial treatment of community-acquired pneumonia in adults: a conference report. *Can J Infect Dis* 1993; 4: 25-8.
41. **Pallares R, Linares J, Vadillo M, Cabellos C, Manresa F, Viladrich P et al.** Resistance to penicilin and cephalosporin and mortality from severe pneumococcal pneumonia in Barcelona, Spain. *N Engl J Med* 1995; 333: 474-80.
42. **Musher D.** Pneumococcal pneumonia including diagnosis and therapy of infection caused by penicilin resistant strains. *Infect Dis Clin North Am* 1991; 5: 509-23.
43. **Drach FS, Bryant RE.** Pneumococcal pneumonia: update on therapy. *J Respir Dis* 1993; 14: 156-63.

Lista de avisadores

Bayer
Gautier
Glaxo
Gramón-Bagó
Hoeschst
Libra
Roemmers
Servimedica
Urufarma

Tratamiento de la crisis asmática con salbutamol administrado con inhalador de dosis medida e inhalocámara: comparación de dos dosis con niveles plasmáticos

Dres. Gustavo Rodrigo¹, Carlos Rodrigo²

Resumen

Comparamos dos dosis acumulativas de salbutamol administradas con un inhalador de dosis medida (IDM) y una inhalocámara (400 µg vs. 600 µg cada 10 minutos). Se estudiaron veintidós pacientes (edad media 35,1 ± 11,1 años) que cursaban una exacerbación aguda de asma, que fueron distribuidos en forma randomizada y doble ciego, a los efectos de recibir salbutamol con un IDM y una inhalocámara a razón de 4 disparos cada 10 minutos (en un grupo 100 µg por disparo y en el otro 150 µg por disparo) durante un tiempo total de 3 horas (1200 µg o 1800 µg cada 30 minutos). Los valores medios de PEF y VEF₁ mejoraron significativamente sobre los niveles basales en cada uno de los grupos ($p < 0,001$). Sin embargo, no hubo diferencias significativas en ambos grupos para los valores de PEF y VEF₁ en ninguno de los tiempos estudiados. Una disminución significativa de la frecuencia cardíaca ($p < 0,01$) fue observada en el grupo de 400 µg. Por otro lado, hubo un aumento significativo en la frecuencia cardíaca en el grupo de 600 µg ($p < 0,001$).

El intervalo QTc no mostró una prolongación significativa, y los dos grupos presentaron moderados decrecimientos en los niveles de potasio plasmático. Hubo un aumento significativo en la SaO₂ ($p = 0,027$), relacionado con la dosis del fármaco. Complementariamente, el grupo de 600 µg provocó un aumento de los niveles de glucosa sérica entre $0,85 \pm 0,12$ mg/100 mL a $1,04 \pm 0,25$ mg/100 mL ($p = 0,02$). Al final del tratamiento, los niveles de salbutamol plasmático fueron $10,0 \pm 1,67$ ng/mL en el grupo de 400 µg, y $14,0 \pm 2,17$ para el de 600 µg ($p = 0,001$). Finalmente, los puntajes del score de síntomas en los pacientes del grupo de 600 µg fueron significativamente

1. Departamento de Emergencia. Hospital Central de las FFAA

2. Centro de Terapia Intensiva. Asociación Española 1a. de Socorros Mutuos

Correspondencia: Dr. Carlos Rodrigo, Centro de Terapia Intensiva. Asociación Española 1a. de Socorros Mutuos, Bulevar Artigas 1465. CP 11300. Montevideo, Uruguay.

mayores que en el de baja dosis ($p = 0,02$), con una mayor incidencia de los 4 síntomas (temblor, cefaleas, palpitaciones y ansiedad). En resumen, nuestra información permite asegurar que un tratamiento para pacientes con asma agudo severo en el ámbito de la emergencia, con salbutamol 2,4 mg/hora administrado con un IDM y una inhalocámara (4 disparos cada 10 minutos), produce una broncodilatación satisfactoria, bajas concentraciones plasmáticas de la droga, y mínimos efectos extrapulmonares. Sin embargo, un incremento del 50% de la dosis (600 μ g cada 10 minutos) produce una ligera y no significativa mejoría en la respuesta terapéutica, pero con mayor cantidad de efectos colaterales probablemente relacionados a los mayores niveles de salbutamol plasmático.

Palabras clave: Tratamiento de la crisis asmática
Salbutamol inhalado
Comparación de dosis.

Summary

We compared two cumulative doses of salbutamol delivered by MDI with a pear-shaped spacer (400 μ g vs. 600 μ g at 10-minute intervals). Twenty two patients (mean age $35,1 \pm 11,1$ years) with acute exacerbation of asthma were randomly assigned, in a double-blind fashion, to receive salbutamol delivered with MDI into a spacer device in 4 puffs at 10-minute-intervals (100 μ g or 150 μ g per actuation) during 3 hours (1200 μ g or 1800 μ g each 30 minutes). Mean PEFR and FEV₁ improved significantly over baseline values for both groups ($p < 0,001$). Nevertheless, there were no significant differences between both groups for PEFR and FEV₁ at any time point studied. A significant ($p < 0,01$) net reduction of heart rate was observed in the 400 μ g group. On the other hand, a significant increase in heart rate was observed in the 600 μ g group ($p < 0,001$). The QTc interval did not show a significant prolongation, and the two groups presented moderate decreases of serum potassium levels. There was a significant dose-related increase ($p = 0,027$) in SaO₂. Additionally, the 600 μ g group generated a serum glucose level increase from $0,85 \pm 0,12$ mg/100 mL to $1,04 \pm 0,25$ mg/100 mL ($p = 0,02$). At the end of treatment, the salbutamol plasma levels were $10,0 \pm 1,67$ ng/ml for the 400 μ g group, and $14,0 \pm 2,17$ for the 600 μ g group ($p = 0,001$). Finally, the overall symptom score in patients in the 600 μ g group was significantly greater than the score in the low dose group ($p = 0,02$), with a higher incidence in 4 symptoms (tremor, headache, palpitations, and anxiety). In summary, our data support the notion that the treatment of acute asthma patients in the ED setting with salbutamol 2,4 mg/hour delivered by MDI and spacer (4 puffs at 10-minute intervals), produces satisfactory bronchodilatation, low serum concentration, and minimal extrapulmonary effects. However, an increase of 50% of the dose (600 μ g at 10-minute intervals) produced a non significant slightly better therapeutic response, but with greater side effects probably related to higher salbutamol levels.

Key words: Treatment of acute severe asthma
Inhaled salbutamol
Comparison of doses



Sefril®

EL PODER DE CURAR

-
- Absorción casi completa en intestino proximal y en niveles superiores a cualquier otro betalactámico.
 - Menos vulnerable a las betalactamasas que cefalexina y cefadroxil.
 - Aprobado por F.D.A. para administración cada 12 horas.
 - La cefalosporina con más altos niveles tisulares y plasmáticos.
-



URUFARMA



**Para el asmático,
hay productos insustituibles**

GlaxoWellcome

Introducción

Los β -agonistas inhalados son las drogas broncodilatadoras de primera elección en el tratamiento de la crisis asmática ⁽¹⁾. Hay evidencias que muestran que hay poca diferencia entre los inhaladores de dosis medida (IDM) utilizados con cámara y la inhaloterapia con nebulizador de jet, observándose grados comparables de broncodilatación en ambos sistemas ⁽²⁻⁶⁾. Sin embargo, no se ha logrado consenso en lo relativo a la dosis óptima ⁽⁷⁾, los distintos estudios realizados en asma agudo en ese sentido tienen notorias dificultades en cuanto a su conducción e interpretación ⁽⁸⁾. La administración de altas dosis tiene mucha importancia al tenerse en cuenta la impredecibilidad de la dosis liberada por los distintos sistemas de inhaloterapia, los bajos volúmenes corrientes, los niveles variables de flujo y el incremento de la frecuencia respiratoria de los pacientes así como la dispersión periférica de la medicación ⁽⁹⁾. Algunos autores sugieren que dosis de salbutamol entre 4 a 15 disparos administrados continuamente con IDM ^(10,11), mientras que la British Thoracic Society dice que los pacientes con asma agudo pueden requerir entre 20 a 50 disparos de β -agonistas para lograr la máxima broncodilatación ⁽¹²⁾.

Es así que la dosis de los β -agonistas inhalados es por lo tanto empírica, pese a que debería basarse en la respuesta terapéutica y efectos colaterales más que en el peso y altura de los pacientes. El objetivo del tratamiento debería ser inducir la máxima estimulación de los β_2 -receptores sin causar efectos secundarios significativos. También hay evidencia, que los pacientes responden al incremento de las dosis de β -agonistas ⁽¹³⁻¹⁶⁾. La técnica de dosis acumulativas produce mayor broncodilatación que una dosis única equivalente del broncodilatador aerosolizado ⁽¹⁷⁾. El propósito de este estudio fue definir la dosis óptima de salbutamol para el tratamiento del asma agudo severo en el ámbito de la emergencia. Con este motivo se compararon dos dosis de salbutamol administradas en forma acumulativa y administradas con un IDM asociado a una inhalocámara.

Métodos

Pacientes

Veintidós pacientes (edad media entre $35,1 \pm 11,1$ años) que consultaron por crisis asmáticas en el Departamento de Emergencia (DE) del Hospital Militar de Montevideo, fueron incluidos en este estudio. Todos los pacientes presentaron los criterios establecidos para el diagnóstico de asma por la American Thoracic Society ⁽¹⁸⁾. Ellos fueron: 1) edad entre 18-50 años, 2) un volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF1) y un pico espiratorio forzado (PEF) por debajo del 50% del valor predictivo, 3) la no existencia de historia de tos crónica, enfermedades cardíacas, hepáticas, renales u otras enfermedades médicas o embarazo, y 4) una decisión expresa para participar en este estudio sumado a la obtención de un consentimiento escrito. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética del hospital. Los pacientes participantes fueron asignados en dos grupos de forma randomizada y doble ciego: uno en el que recibieron un plan de 4 disparos de salbutamol (uno por vez) cada 10 minutos (recibiendo 100 μ g por disparo y 400 μ g en total cada 10 minutos) y otro donde se les administró también 4 disparos pero de 150 μ g cada uno o sea 600 μ g cada 10 minutos. A los efectos de la aplicación de los disparos se utilizó una inhala-

cámara (Volumatic, Allen & Hanburys Ltd. Greenford, UK). Los canisters IDM fueron especialmente preparados para que liberaran 150 µg por aplicación. Volumatic es un espaciador de forma ovoidea con una capacidad de 750 ml y 22 cm de longitud con una válvula inspiratoria unidireccional. Cada disparo fue seguido por dos inhalaciones profundas desde la inhalocámara. El protocolo de tratamiento se realizó durante 3 horas (1200 µg o 1800 µg cada 30 minutos).

Transcurrido ese tiempo, todos los pacientes con pobre respuesta terapéutica recibieron 500 mg de hidrocortisona por vía intravenosa, de acuerdo al protocolo terapéutico que utilizamos para la crisis asmática en el DE. Tanto la aminofilina intravenosa como la oxigenoterapia fueron excluidos en todos los pacientes. De acuerdo con las recomendaciones del Comité de Ética, el O₂ se debería administrar si la SaO₂ estuviera por debajo de 90%; sin embargo estos valores siempre se mantuvieron por encima de este nivel. Tampoco se administró potasio durante el estudio.

Medidas

Las siguientes variables fueron medidas en cada paciente antes de iniciar el tratamiento, luego con intervalos de 30 minutos hasta cumplir 3 horas: VEF₁, PEF, frecuencia cardíaca, intervalo QTc, y la saturación arterial de oxígeno (SaO₂). Complementariamente también se obtuvieron los niveles de potasio, glucosa y salbutamol plasmáticos al inicio y al final del protocolo. Antes de iniciar el régimen terapéutico se determinaron los niveles sanguíneos de teofilina en todos los sujetos. El PEF fue medido con un medidor de pico de flujo espiratorio (mini-Wright peak flow meter Armstrong Industries, Inc., Northbrook, Illinois). Se registró el mayor de tres valores. El VEF₁ fue medido utilizando un espirómetro Vitalograph Compact spirometer (Vitalograph Ltd., Maids Moreton House, Buckingham, UK). Se registraron tres curvas de espirometría forzada sucesivas en cada caso, seleccionándose la mayor de ellas de acuerdo con los criterios de la American Thoracic Society⁽¹⁹⁾. La frecuencia cardíaca fue monitorizada con electrocardiograma continuo. El intervalo QT fue calculado como el promedio de 5 latidos consecutivos, en un trazado registrado en la derivación estándar D II en un ECG a 50 mm/s. El intervalo QT fue corregido para la frecuencia cardíaca (QTc)⁽²⁰⁾. La SaO₂ fue medida con un saturómetro de pulso a nivel del pulpejo del dedo (504 Pulse oximeter: Criticare Systems Inc. Waukesha, Wi.)

El potasio plasmático fue determinado con un fotómetro de llama (IL 943 analyzer; Instrumentation Laboratories, Warrington, UK). La glicemia fue estudiada por el método de la *glucose oxidase* (GM7 analyzer: Analox Instruments Ltd., London, UK). Por último, los niveles plasmáticos de salbutamol fueron determinados por cromatografía líquida de alta performance⁽²¹⁾.

Al finalizar el protocolo terapéutico, se solicitó a cada paciente que indicara la presencia o ausencia de cada uno de los siguientes 5 síntomas: náuseas, palpitaciones, temblores, ansiedad y cefaleas. Para comparar los efectos colaterales en cada grupo, creamos un score de síntomas para cada sujeto, asignándoles arbitrariamente a cada uno de ellos valores entre 1 (presente) o cero (ausente). De esta manera a título de ejemplo, un sujeto con los 5 síntomas tendría un score de 5, mientras que otro que no tuviera ninguno, tendría cero.

Análisis estadístico

Todos los datos fueron analizados con un programa "SP SS PC plus" (SPSS Inc.,

Chicago, IL, V5,0). Las estimaciones del poder de la muestra⁽²²⁾ demostraron que el uso en 22 sujetos fue suficiente para detectar 21% de diferencia en el PEF, 26% de diferencia en el VEF₁, 8% de diferencia en la potasemia, 14% de diferencia en la glicemia, 18% en la frecuencia cardíaca, 9% en el QTc, y 1,6% puntos en la SaO₂, con $\alpha = 0,05$ y $\beta = 0,20$ (i.e., con 80% de poder). El análisis de la varianza (ANOVA) para medidas repetidas y con dos vías, fue utilizado para evaluar los efectos de la dosis y el tiempo. El ANOVA de una vía con medidas repetidas fue utilizada para comparar los valores basales de cada variable con los diferentes tiempos. Fue utilizado el test de Newman Keuls para realizar comparaciones múltiples. Los datos basales de los dos tratamientos fueron comparados con el t-test o el test de Mann-Whitney U para medias de muestras independientes y el test de Wilcoxon para medias de dos grupos apareados. El test Chi-cuadrado fue utilizado para las variables categóricas. Un valor de p de menos de 0,05 usando un test bidireccional, fue tomado como significativo para todos los tests estadísticos. Las medias son mostradas en el texto con sus desviaciones estándar.

Resultados

Los valores medios de los dos grupos a nivel basal no presentaron diferencias significativas (tabla 1).

Tres pacientes (27,3%) usaron corticoides en los últimos 7 días en el grupo en que se administraron 400 μ g cada 10 minutos y 4 (36,3%) en el de 600 μ g cada 10 minutos ($p > 0,2$). Seis pacientes (54,5%) usaron teofilina 24 horas antes del tratamiento en el ED en el grupo de 400 μ g y 4 (36,3%), en el de 600 μ g ($p > 0,2$).

Finalmente, diez pacientes (90,9%) habían recibido β -agonistas pretratamiento en el de 400 μ g y 8 (72,7%) en el de 600 μ g ($p > 0,2$). Todos los pacientes tuvieron niveles de teofilina por debajo de 10 mg/L.

Respuesta de la vía aérea

Los valores espirométricos a los 30, 60, 90, 120, 150 y 180 minutos se muestran en la figura 1. Las relaciones entre las dosis acumulativas de salbutamol y los cambios en el VEF₁ y el PEF son analizadas. La magnitud de los incrementos del PEF en los grupos de 400 y 600 μ g de salbutamol sobre los valores basales fueron significativos en todos los tiempos del tratamiento ($p < 0,01$). Los valores medios de PEF mejoraron significativamente sobre los niveles basales para ambos grupos ($p < 0,001$). Sin embargo el grupo de 600 μ g mostró ligeras diferencias (especialmente en el PEF) sobre el grupo de 400 μ g, aunque estas diferencias entre ambos grupos no fueron estadísticamente significativas para el PEF y el VEF₁ en cualquier momento del protocolo terapéutico. Al final del tratamiento los valores medios de los porcentajes del PEF fueron $50,1 \pm 13,7\%$ ($258,1 \pm 88,7$ L/min) en el grupo de 400 μ g y de $55,5 \pm 15,2\%$ ($284,0 \pm 73,1$ L/min) en el grupo de 600 μ g de salbutamol.

El mismo patrón de cambios fue observado para el VEF₁. No se obtuvo un *plateau* para nuestro rango de dosis. Después de tres horas de protocolo terapéutico, el valor promedio del porcentaje del predicho VEF₁ fue $48,4 \pm 15,9$ ($1,52 \pm 0,48$ L) en el grupo de 400 μ g mientras que tuvimos $53,4 \pm 19,2$ ($1,59 \pm 0,52$ L) en el grupo de 600 μ g.

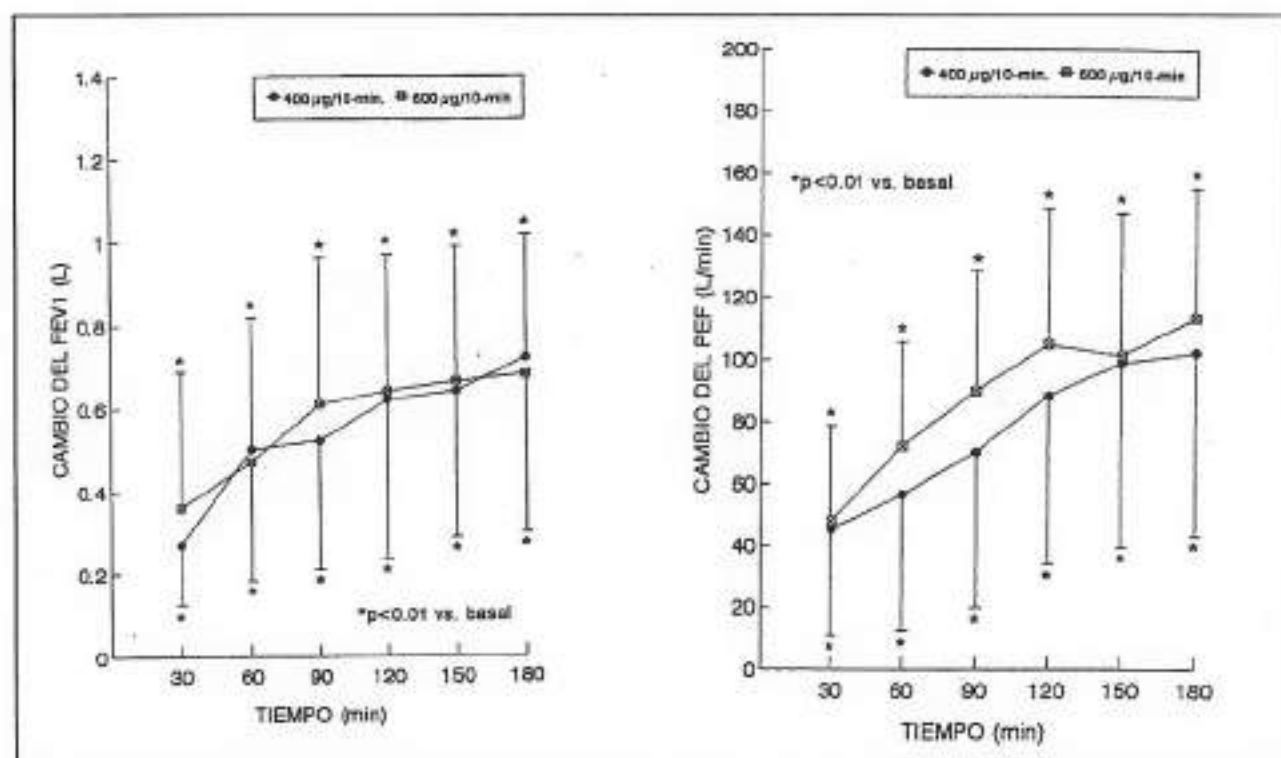


Figura 1. Cambios en el PEF y en el VEF₁ en respuesta a dosis acumulativas de salbutamol inhalado. Se muestran valores medios y sus desviaciones estándar (SD).

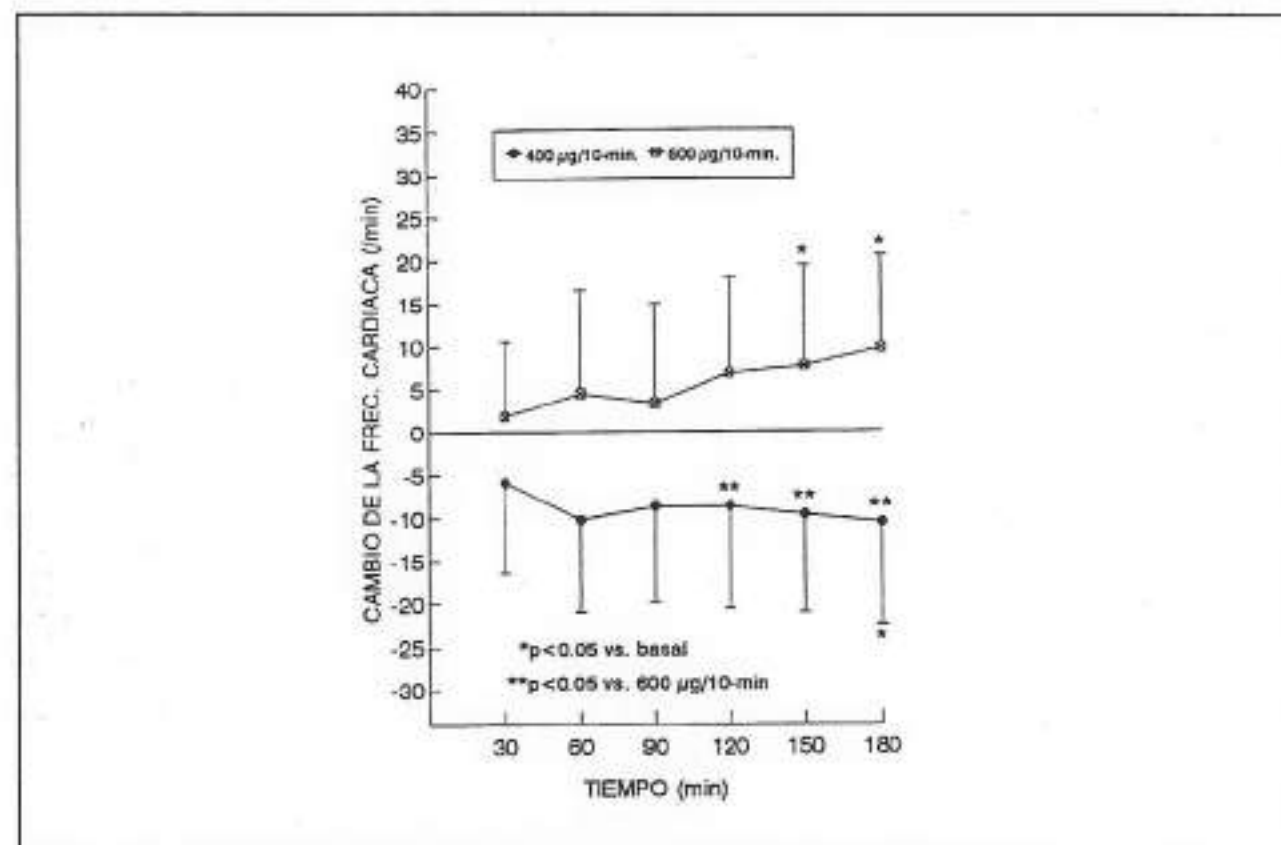


Figura 2. Cambios en la frecuencia cardíaca en respuesta a dosis acumulativas de salbutamol inhalado. Se muestran valores medios y sus desviaciones estándar (SD).

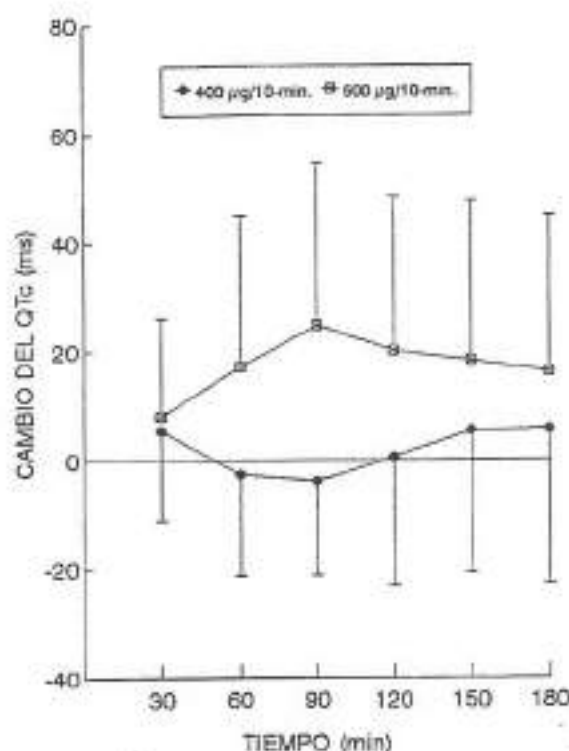


Figura 3. Cambios en el intervalo QTc en respuesta a dosis acumulativas de salbutamol inhalado. Son valores medios y sus desviaciones estándar (SD).

Respuesta cronotrópica

Los cambios en la frecuencia cardíaca para los dos grupos se muestran en la figura 2.

Se observó una neta reducción de la frecuencia cardíaca ($p < 0,01$) en el grupo de 400 µg. La frecuencia cardíaca media al final fue de $97,9 \pm 19,7$. Ningún paciente presentó incremento de la frecuencia cardíaca y dos no mostraron cambios. Los nueve sujetos restantes presentaron al final del protocolo reducciones en un rango entre 7 a 35 latidos/min.

Un significativo decrecimiento de los valores basales en la frecuencia cardíaca, se vio a los 180 minutos de tratamiento ($p < 0,05$). Por otra parte, un significativo incremento de la frecuencia cardíaca fue observado en el grupo de 600 µg ($p < 0,001$). Los valores medios finales fueron $107,4 \pm 13,5$. Hubo un aumento significativo en la frecuencia a los 150 y 180 minutos sobre los niveles basales ($p < 0,05$). El ANOVA para medidas repetidas mostró una significativa relación dosis-efecto ($p = 0,002$); el grupo de 600 µg presentó una diferencia significativa a los 120, 150 y 180 minutos ($p < 0,05$). El registro de ECG continuo no permitió detectar ninguna arritmia.

No hubo una prolongación significativa en el intervalo QTc en ambos grupos ($p = 0,6$) (figura 3).

Los valores basales a los 90 y 180 minutos de los intervalos QTc fueron $398,4 \pm 19,6$ ms, $394,5 \pm 22,1$ ms, 391 ± 29 ms, y $404,0 \pm 27,2$, en el grupo de 400 µg y $399,0 \pm 23,3$ ms, $423,0 \pm 49,5$ ms, y $414,4 \pm 45,1$ ms en el grupo de 600 µg. No hubo diferencias significativas entre ambos grupos en ningún momento del protocolo. Sin embargo, el grupo de 600 µg mostró un comportamiento diferente caracterizado por un

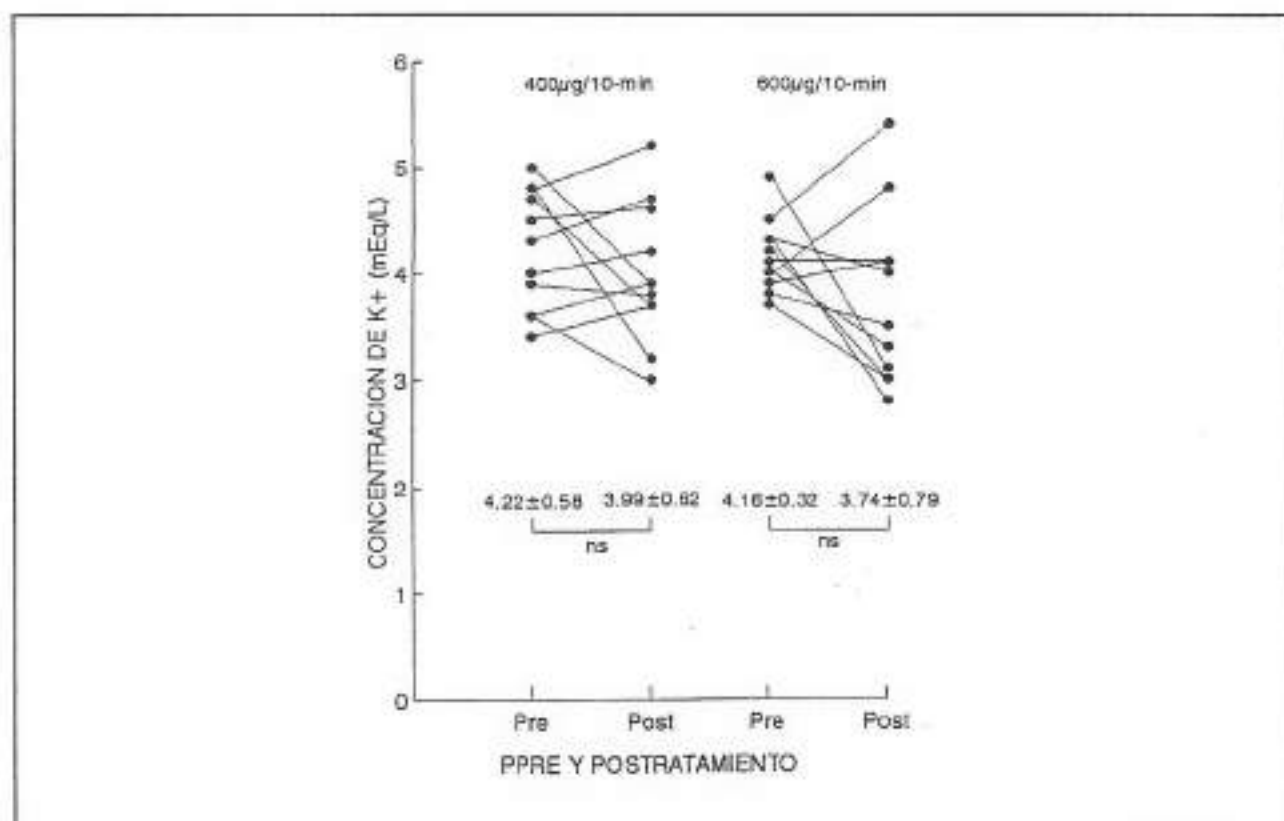


Figura 4. Niveles de potasio sérico al inicio y postratamiento en cada paciente.

aumento no significativo del QTc. Al final del tratamiento, siete pacientes del grupo de 400 µg (rango entre 10 a 44 ms), y ocho del de 600 µg (rango entre 2 a 81 ms) presentaron alargamientos del QTc.

Potasio plasmático

Los valores medios del potasio sérico al inicio y al final fueron de $4,22 \pm 0,58$ mmol/L y $3,99 \pm 0,62$ mmol/L ($p = 0,8$) en el grupo de 400 µg y de $4,16 \pm 0,32$ mmol/L y $3,74 \pm 0,79$ mmol/L ($p = 0,3$) en el de 600 µg. Cuatro y seis pacientes respectivamente, mostraron netos decrecimientos en la potasemia tanto en el grupo de baja y alta dosis respectivamente (figura 4). No hubo diferencias entre los valores finales en ambos grupos ($p = 0,4$).

Los menores valores individuales de la potasemia postratamiento fueron de 3,0 y 2,9 mmol/L. Los valores normales fueron establecidos entre 3,5 y 5,0 mmol/L.

Saturación de oxígeno arterial

El análisis del ANOVA con dos vías para medidas repetidas mostró una relación significativa dosis–efecto ($p = 0,027$). Por otra parte, el grupo de 400 µg de salbutamol produjo un incremento no significativo en los valores promediales de los cambios de la SaO₂ ($p = 0,12$), en tanto que en el grupo de 600 µg se apreciaron mínimos cambios sobre los niveles basales. Los promedios de los niveles de SaO₂ al inicio y

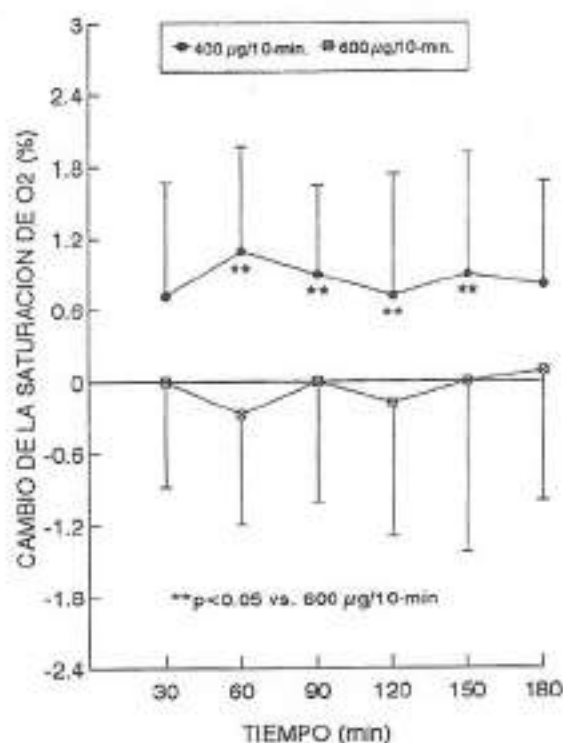


Figura 5. Cambios en la saturación arterial de oxígeno en respuesta a dosis acumulativas de salbutamol inhalado. Son valores medios y sus desviaciones estándar.

al final del tratamiento fueron $96,0 \pm 1,96\%$ y $96,8 \pm 1,64\%$ en el grupo de 400 µg, y $95,7 \pm 1,84\%$ y $95,8 \pm 2,24\%$ en el 600 µg. Hubo diferencias significativas entre ambos grupos a los 60, 90, 120 y 150 minutos (figura 5).

Glucosa plasmática

Los valores medios de glicerina pretratamiento y al final fueron $91,2 \pm 7$ mg/100 mL y $87,9 \pm 8$ mg/100 mL ($p = 0,7$), en el grupo de dosis baja. Por otra parte, en el grupo de 600 µg, el nivel de glucosa plasmática se incrementó significativamente desde 85 ± 12 mg/100 mL a 104 ± 25 mg/100 mL ($p = 0,02$) (figura 6).

Salbutamol plasmático

Los niveles de salbutamol sérico a nivel basal y al final del tratamiento fueron $0,36 \pm 0,77$ ng/mL (rango 0 a 2 ng/mL) y $10,4 \pm 1,57$ ng/mL (rango 3 a 14 ng/mL) ($p = 0,003$) para el grupo de baja dosis de salbutamol, y $0,81 \pm 1,1$ ng/mL (rango 0 a 3 ng/mL) y $14,0 \pm 2,17$ (rango 3 a 17 ng/mL) ($p = 0,003$) para el grupo de alta dosis respectivamente. Al final del tratamiento, hubo diferencias significativas entre los grupos ($p = 0,001$).

Score de síntomas

El score de síntomas de pacientes del grupo de 600 µg ($1,36 \pm 0,97$) fue significativamente mayor que el del grupo de baja dosis ($0,45 \pm 0,49$, $p = 0,02$), y hubo una mayor incidencia en cuatro síntomas (temblor, cefaleas, palpitaciones y ansiedad) (tabla 2).

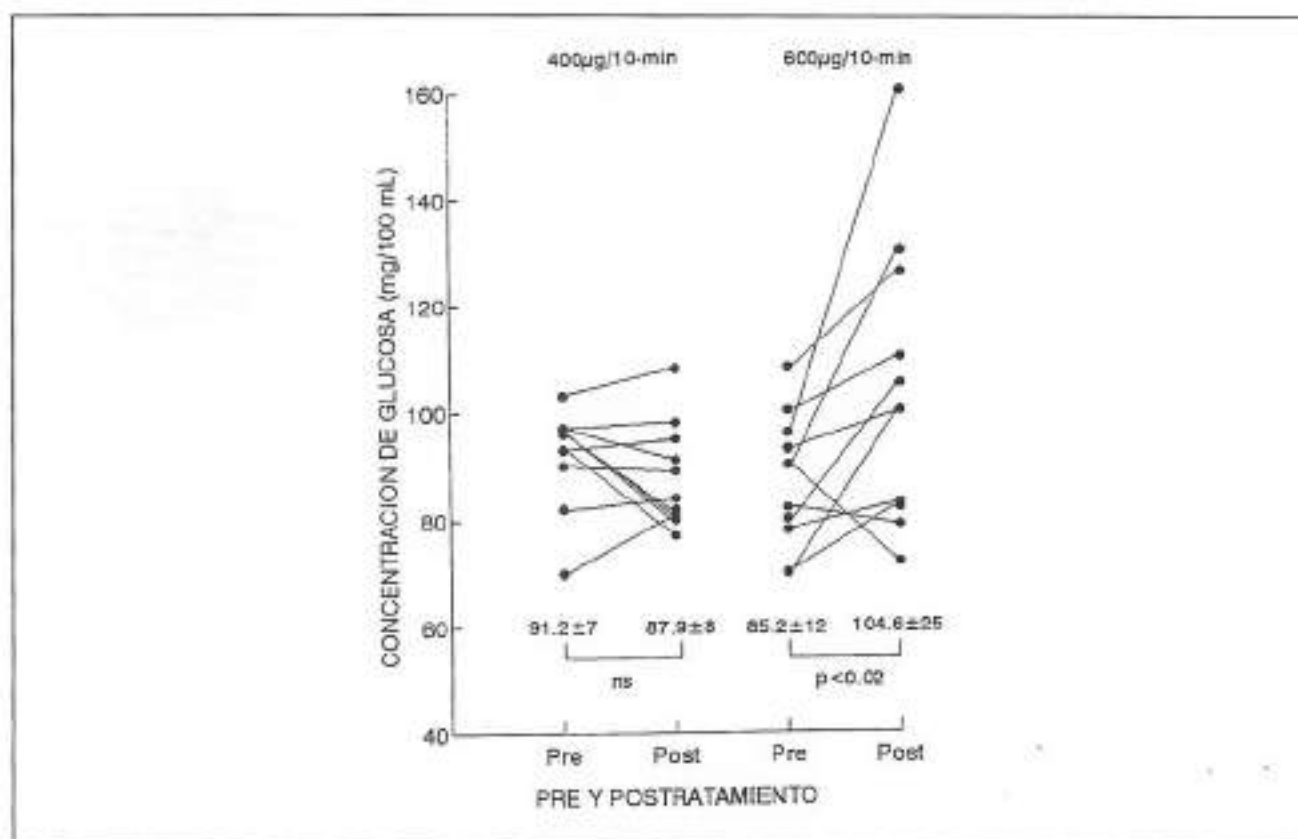


Figura 6. Niveles de glucosa plasmática al inicio y postratamiento en cada paciente.

Discusión

En este estudio hemos encontrado que el tratamiento del asma agudo severo en el ámbito de la emergencia con dos diferentes dosis de salbutamol administrado con IDM e inhalocámara, produce una respuesta broncodilatadora comparable, pero con una diferente incidencia de efectos colaterales en relación a la dosis administrada. Una de las características de este estudio fue la utilización de IDM e inhalocámara para la administración de los beta agonistas en el DE. En general el IDM con la aerocámara es la forma más conveniente, versátil, y con el mayor costo-efectividad para liberar los aerosoles^(23, 24). Estos equipos deberían ser de primera elección para la inhaloterapia en adultos y niños cooperadores⁽²⁵⁾. Sin embargo, en pocos estudios se han evaluado estos dispositivos para la administración de fármacos en pacientes en crisis asmática. Hemos demostrado una relación dosis-respuesta expresada por los cambios VEF₁ y PEF al recibir dosis acumulativas de salbutamol (400 µg o 600 µg cada 10 minutos) liberada por un IDM y un espaciador (Volumatic).

No hubo ventajas significativas en términos de respuesta espirométrica en ambos protocolos terapéuticos, dado que produjeron similar broncodilatación.

En términos de efectos colaterales, la dosis de 600 µg causó una mayor incidencia de efectos colaterales y un mayor score de síntomas adversos que la terapia de 400 µg. La mayor incidencia de temblores, palpitaciones, ansiedad y cefaleas estaría reflejando una mayor absorción sistémica de salbutamol. Concordante con esto, hubo una diferencia significativa entre ambos grupos en los niveles plasmáticos de salbutamol en relación a las dos dosis acumulativas administradas. Otros estudios han

mostrado resultados diferentes. Es así que inhalaciones de 0,2 a 3 mg de salbutamol aerosolizado han dado niveles plasmáticos menores de 4 ng/ml ^(26,27).

Por otro lado, Lin et al. ⁽²⁸⁾ trató siete adultos en crisis asmática en la ED usando 0,4 mg/kg/h de salbutamol liberado por nebulización continua durante 4 horas, obteniendo niveles medios de salbutamol plasmático al final del tratamiento de $37,7 \pm 15,1$ ng/ml (rango entre 11,0 ng/ml y 48,2 ng/ml). Estos datos sugieren que la aerosolización continua de salbutamol a esta relación de dosis, puede dar como resultado muy altos niveles séricos de salbutamol.

En contraste, nosotros obtuvimos valores medios plasmáticos de salbutamol al fin del tratamiento de 10,0 ng/ml y 14 ng/ml respectivamente, luego de un tratamiento en pacientes en crisis graves utilizando dosis de salbutamol entre 37 µg/kg/h y 55 µg/kg/h administradas con IDM e inhalocámara. Por otro lado, obtuvimos un incremento neto del VEF₁ de aproximadamente 90%, comparado con 36,8% de Lin et al. En concreto, concluimos que estas dos dosis acumulativas de salbutamol administradas con IDM e inhalocámara producen bajos niveles plasmáticos de esta droga. La cámara decrece la velocidad de las partículas así como también reduce aquellas de gran tamaño. Ambos hechos disminuyen la deposición orofaríngea y en las vías aéreas superiores, decreciendo así la absorción sistémica.

Ambos grupos mostraron comportamientos opuestos en relación a la frecuencia cardíaca. Mientras el grupo de 400 µg presentó un neto decrecimiento, el de 600 µg resultó en un aumento significativo.

Lin et al ⁽²⁸⁾ mostraron un significativo incremento en la frecuencia cardíaca en el curso del tiempo. Schuh et al ⁽²⁹⁾ demostraron un aumento de la frecuencia cardíaca con niveles de salbutamol plasmático de 12,4 y 19,8 ng/ml.

Conjuntamente estos estudios sugirieron que puede haber un nivel plasmático umbral en el cual salbutamol produce taquicardia. La taquicardia que se ve inicialmente en el asma agudo puede estar relacionada con la severidad de la crisis, pudiendo mejorar con la terapia broncodilatadora ⁽³⁰⁾. Sin embargo el tratamiento con salbutamol puede aumentar o disminuir la frecuencia cardíaca, asociado a la dosis administrada y particularmente con los niveles séricos obtenidos.

En este estudio, la frecuencia cardíaca presentó dos patrones opuestos probablemente relacionados con los niveles de salbutamol en sangre resultantes de dos protocolos terapéuticos diferentes.

La prolongación del QTc ha sido observada por un grupo de investigadores después de altas dosis de β-agonistas ^(31, 32). Por ejemplo, Wong et al ⁽³²⁾ después de una dosis acumulativa de 26 disparos de salbutamol (2,6 mg) administrado por IDM en diez pacientes con asma leve, obtuvo un cambio máximo promedial en el QTc de 35 ms. En el presente estudio, aún cuando no hubo diferencias significativas entre los grupos, el de 600 µg exhibió un moderado alargamiento del QTc.

En estudios previos se ha encontrado que los β-agonistas pueden causar hipokalemia debido a la entrada del potasio dentro de la célula a través de su membrana, por incremento de la actividad de la Na-K ATPasa ⁽³³⁾. En el nuestro, hemos comprobado una moderada reducción en los niveles de potasio sérico con los dos protocolos terapéuticos, aunque no hubo diferencias estadísticamente significativas entre ambos. Además, los niveles medios del potasio plasmático durante ambos regímenes permanecieron entre rangos normales. Sin embargo, una reducción menor a 3,2 mmol/L, que puede considerarse un valor crítico fue vista en un caso luego de la administración de la dosis baja de salbutamol y en cuatro pacientes en el grupo de 600 µg.

El tratamiento con β -agonistas en la crisis asmática ha sido considerado como el causante de la caída de la PaO_2 en los pacientes ⁽³⁴⁾. Contrariamente, este estudio ha mostrado un incremento de la SaO_2 relacionado con la dosis. Mientras el grupo de 400 μg causó un moderado aumento, el de 600 μg presentó mínimos cambios sobre los valores basales.

Finalmente, los beta-agonistas son conocidos como provocadores de aumentos en la glicemia, probablemente a través de un efecto sobre la gluconeogénesis. En nuestro estudio, el grupo de 600 μg presentó un significativo incremento en el nivel de la glucosa plasmática mientras que el de 400 μg no presentó cambios después de las tres horas de tratamiento.

Resumiendo, nuestros datos nos permiten asegurar que el tratamiento de pacientes con asma agudo severo en el SE con salbutamol a razón de 2,4 mg/hour administrado con IDM e inhalocámara (4 disparos cada 10 minutos), produce una broncodilatación satisfactoria, bajas concentraciones séricas del fármaco y mínimos efectos extrapulmonares. Esta dosis impresiona como muy efectiva y segura. Por otro lado, un incremento de la dosis en un 50% (600 μg cada 10 minutos) produce una respuesta terapéutica equivalente pero con una mayor cantidad de efectos colaterales relacionados con una mayor absorción sistémica de salbutamol. La dosis de 600 μg muestra una mayor cantidad de efectos indeseables. Nuestra información sugiere que 4 disparos de salbutamol a intervalos de 10 minutos (100 μg por disparo), administrados con IDM e inhalocámara (Volumatic) es una dosis efectiva y aparentemente segura en el tratamiento de la crisis asmática en el ámbito de la emergencia. Dado el limitado tamaño de la muestra, los resultados deben ser interpretados con precaución. Mayores estudios serán necesarios, especialmente con poblaciones de mayor tamaño, para poder delinear mejor la dosis de β -agonistas que deberían recibir los pacientes con exacerbaciones agudas de asma en los servicios de emergencia.

Bibliografía

1. **National Heart, Lung and Blood Institute, National Asthma Education Program Expert Panel Report.** Guidelines for the diagnosis and management of asthma. Bethesda, Maryland: National Heart, Lung and Blood Institute Information Center, 1991.
2. **Turner JR, Corkery KJ, Eckman DE, Gelb AM, Lipavsky A, Sheppard D.** Equivalence of continuous flow nebulizer and metered-dose inhaler with reservoir bag for treatment of acute airflow obstruction. *Chest* 1988; 93: 476-81.
3. **Salzman GA, Steele MT, Pribble JP, Elenbaas RM, Pyszczyński DR.** Aerosolized metaproterenol in the treatment of asthmatics with severe airflow obstruction: Comparison of two delivery methods. *Chest* 1989; 95: 1017-20.
4. **Colacone A, Afilalo M, Wolkove N, Kreisman H.** A comparison of albuterol administered by metered dose inhaler (and holding chamber) or wet nebulizer in acute asthma. *Chest* 1993; 104: 835-41.
5. **Rodrigo G, Rodrigo C.** Comparison of salbutamol delivered by nebulizer or metered-dose inhaler with a pear-shaped spacer in acute asthma. *Curr Ther Res* 1993; 54: 797-808.
6. **Idris AH, McDermott MF, Raucci JC et al.** Emergency department treatment of severe asthma. Metered dose inhaler plus holding chamber is equivalent in effectiveness to nebulizer. *Chest* 1993; 103: 665-72.
7. **Nowak RM.** Inhaled beta agonists and acute asthma. *Am J Emerg Med* 1995; 13: 74-6.

8. **Ward MJ.** Clinical trials in acute severe asthma: Are type II errors important? *Thorax* 1986; 41: 824-29.
9. **Newhouse MT, Dolovich MB.** Control of asthma by aerosols. *N Engl J Med* 1986; 315: 870-4.
10. **Tarala RA, Madsen BW, Paterson JW.** Comparative efficacy of salbutamol by pressurized aerosol and wet nebulizer in acute asthma. *Br J Clin Pharmacol* 1980; 10: 393-97.
11. **Hodder RV, Calcutt LE, Leech JA.** Metered dose inhaler with spacer is superior to wet nebulization for emergency room treatment of acute, severe asthma. *Chest* 1988; 94: 52S.
12. **Statement by the British Thoracic Society, Research Unit of the Royal College of Physicians of London, King's Fund Centre, National Asthma Campaign.** Guidelines for management of asthma in adults: II—acute severe asthma. *Br Med J* 1990; 301: 797-800.
13. **Stanescu DC.** High doses of sympathomimetics in severe bronchial asthma. *Eur Respir J* 1989; 2: 597-8.
14. **Rodrigo C, Rodrigo G.** High-dose MDI salbutamol treatment of asthma in the ED. *Am J Emerg Med* 1995; 13: 21-6.
15. **Rodrigo G, Rodrigo C.** Tratamiento de la crisis asmática: comparación entre fenoterol y salbutamol en altas dosis administrados mediante IDM con inhalocámara (Volumatic) y aminofilina intravenosa. *Pac Crítico* 1991; 4: 194-209.
16. **Rodrigo C, Rodrigo G.** Treatment of acute asthma: lack of therapeutic benefit and increase of the toxicity from aminophylline given in addition to high doses of salbutamol delivered by metered dose inhaler with a spacer. *Chest* 1994; 106: 1071-76.
17. **Britton J, Tattersfield A.** Comparison of cumulative and non-cumulative techniques to measure dose-response curves for beta agonists in patients with asthma. *Thorax* 1984; 39: 597-99.
18. **American Thoracic Society.** Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and asthma. *Am Rev Respir Dis* 1987; 136: 225-44.
19. **American Thoracic Society.** Standardization of spirometry—1987 update. *Am Rev Respir Dis* 1987; 136: 1285-1307.
20. **Bazett HC.** An analysis of the time relationship of electrocardiograms. *Heart* 1920; 7: 353-70.
21. **Bland RE, Tanner RJN, Chern WH, Lang JR, Powell JR.** Determination of albuterol concentrations in human plasma using solid-phase extraction and high-performance liquid chromatography with fluorescence detection. *J Pharm Biomed Anal* 1990; 8: 591-96.
22. **Dawson-Saunders B, Trapp RG.** Basic and Clinical Biostatistics, 1990. Appleton & Lange.
23. **Newhouse MT.** Emergency Department management of life-threatening asthma. Are nebulizers obsolete? *Chest* 1993; 103: 661-3.
24. **Idris AH, McDermott MF, Raucci JC, Morrabel A, McGorray S, Hendeles L.** Emergency Department treatment of severe asthma. Metered-dose inhaler plus holding chamber is equivalent in effectiveness to nebulizer. *Chest* 1993; 103: 665-72.
25. **Aerosol consensus statement.** *Chest* 1991; 100: 1106-9.
26. **Glaxo Ventolin product information monograph (VIN 303 September 1987)** Research Triangle, NC Glaxo Inc. 1987.
27. **Bolingesr AM, Young KYL, Gambertoglio JC, et al.** Influence of food on the absorption of albuterol Repeated. *J Allergy Clin Immunol* 1989; 83: 123-6.
28. **Lin RY, Smith AJ, Hergenroeder P.** High serum albuterol levels and tachycardia in adult asthmatics treated with high-dose continuously aerosolized albuterol. *Chest* 1993; 103: 221-25.
29. **Schuh S, Parkin P, Rajan A, Canny G, Healy R, Rieder M et al.** High-versus low dose, frequently administered, nebulized albuterol in children with severe, acute asthma. *Pediatrics* 1989; 83: 513-8.

30. **McFadden Er Jr.** Clinical physiological correlates in asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1986; 77: 1-5.
31. **Crane J, Burgess C, Beasley R.** Cardiovascular and hypokalemic effects of inhaled salbutamol, fenoterol and isoprenaline. *Thorax* 1989; 44: 136-40.
32. **Wong CS, Pavord ID, Williams J, Britton JR, Tattersfield AE.** Bronchodilator, cardiovascular, and hypokalaemic effects of fenoterol, salbutamol, and terbutaline in asthma. *Lancet* 1990; 336: 1396-99.
33. **Clausen T, Flatman JA.** Beta 2 adrenoreceptors mediate the stimulating effect of adrenaline on active electrogenic NA-K transport in rat soleus muscle. *Br J Pharmacol* 1980; 68: 749-55.
34. **Tal A, Pasterkamp H, Leahy F.** Arterial oxygen desaturation following salbutamol inhalation in acute asthma. *Chest* 1984; 86: 868-9.

Cada 14 segundos...



alguien calma su dolor con
DIOXADOL
"es único"

Indicaciones:

Dioxadol está indicado en todo tipo de dolor de intensidad media a severa, cualquiera sea su localización y etiología.

Posología: Una ampolla 3 a 4 veces al día.
Un comprimido 2 a 4 veces al día.
Un supositorio 3 a 4 veces al día.

Información disponible para el cuerpo médico

 **Bagó**
Seguridad Terapéutica

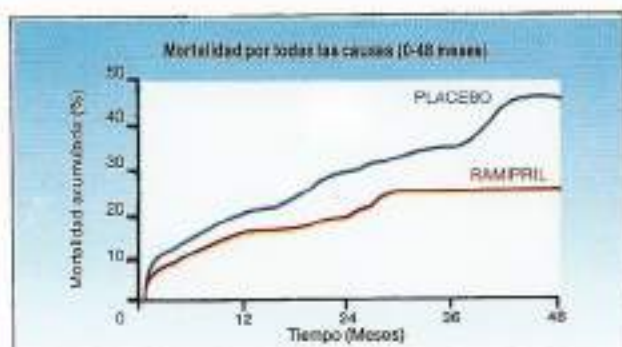
Incorporado
al Vademecum
del CASMU.

TRITACE



principio activo: Ramipril

*IECA de
3ª generación
con efecto
cardioprotector
directo*



El tratamiento con ramipril dio lugar a una reducción altamente significativa de un 27% de la mortalidad por cualquier causa en comparación con placebo (intervalo de confianza 95%, 11% a 40%, $p=0.002$).

**Reducción de la
mortalidad
post - IAM un 27% ¹⁾**

**Eficacia superior
a otros IECA
en reducción
precoz de la mortalidad.
post - IAM**

(20 vidas x 1000 pacientes
a los 30 días) ⁽²⁾



1) THE LANCET 1993, 342: 821-828
2) THE NEWS N° 37 - PAG 7.
Mayor información disponible a petición

Hoechst 
HOECHST DEL URUGUAY S.A.
Br. Artigas 3896 Tel.: 20 50 22

Notas estadísticas: procedimientos para valorar diagnósticos (sensibilidad, especificidad y valores predictivos)

Dr. Gustavo Rodrigo¹

Resumen

En esta nota estadística se analizaron conceptos vinculados con la toma de decisiones en el contexto médico: sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, y valor predictivo negativo.

Palabras clave: *Sensibilidad
Especificidad
Valores predictivos*

Summary

This statistic note analyzes concepts related with the decision making process in the medical context: sensibility, specificity, positive predictive value, and negative predictive value.

Key words: *Sensibility
Specificity
Predictive values*

En este capítulo nos referiremos a la toma de decisiones aplicadas a problemas en el contexto de la medicina. Estos problemas incluyen valorar la precisión de una prueba diagnóstica, así como interpretar los resultados positivos o negativos de un test en un paciente determinado. Más y más publicaciones tratan tópicos tales como

1. Departamento de Emergencia: Hospital Central de las FF.AA

Correspondencia: Obligado 11801203, Montevideo 11300, Uruguay.

Tabla 1.

Test de laboratorio	Presencia de cocaína en la orina	
	Positiva (P+)	Positiva (P-)
Positivo (T+)	PV	FP
Negativo (T-)	FN	VN

valorar nuevos procedimientos para diagnóstico, así como determinar formas más eficaces del enfoque costo-beneficio para tratar ciertas enfermedades. La aplicación correcta de estos principios ayuda al profesional de la salud a tomar mejores decisiones en diagnóstico y tratamiento.

Sensibilidad y especificidad

Dos son los aspectos vinculados con la precisión de un procedimiento o estudio para diagnóstico ⁽¹⁾. El primero es la bondad de la prueba para detectar el trastorno, y por tanto, ser positiva en pacientes que sí tienen la enfermedad (proporción de positivos verdaderos que son correctamente identificados por el test). Este aspecto se llama *sensibilidad* de la prueba. Si un procedimiento posee sensibilidad elevada, su tasa de falsos negativos será baja; es decir, habrá un resultado negativo en muy pocos de los pacientes que tienen la enfermedad.

El segundo aspecto es con cuánta seguridad la prueba identifica correctamente a pacientes que no tienen la enfermedad (proporción de negativos verdaderos que son correctamente identificados por el test). Este aspecto se conoce como *especificidad* de la prueba; si es alta, la tasa de positivos falsos es baja, es decir, en muy pocas personas sin la enfermedad la prueba da resultado positivo.

La sensibilidad y especificidad de un procedimiento diagnóstico se determina seleccionando un grupo de pacientes que se sabe tienen la enfermedad o cierta característica, y otro que se sabe que no la tienen. Luego la sensibilidad se calcula como la proporción (o porcentaje) de pacientes que se sabe tienen la característica estudiada y presentaron una prueba positiva; por otro lado, especificidad es la proporción (o porcentaje) de personas que se sabe no tienen dicha característica y presentaron un resultado negativo. Por ejemplo, consideremos un estudio ⁽²⁾ en donde se analizaron muestras de orina con el fin de detectar la presencia de cocaína, con el fin de determinar la precisión de un test de laboratorio. Las muestras se enviaron por correo al laboratorio usando un procedimiento ciego, sin informar de su contenido. Así, el laboratorio recibió 1209 muestras, de las cuales 416 (34.4%) tenían concentraciones de cocaína (o de su metabolito) por encima de lo considerado como un nivel mínimo para informar. El resto de las muestras no contenían ningún medicamento.

Ubicaremos la información vinculada a la detección de cocaína a los efectos de confeccionar una tabla 2x2 a partir de la cuál pueden calcularse la sensibilidad y especificidad del procedimiento para analizar la droga (Tabla 1).

Las columnas representan la característica en estudio, utilizando P+ y P- para simbolizar la presencia o ausencia de tal característica (cocaína). Los renglones representan el resultado de las pruebas de laboratorio, usando T+ y T- para tests con re-

Tabla 2.

Test de laboratorio	Cocaína en la muestra		
	Presente	Ausente	Total
Positivo a cocaína	(VP) 150	(FP) 8	158
Negativo para cocaína	(FN) 266	(VN) 785	1051
Total	416	793	1209

sultado positivo y negativo. Los resultados positivos verdaderos (PV) se ubican en el casillero superior izquierdo, el casillero T+P+; los falsos positivos (FP) ocurren cuando el análisis es positivo pero no hay droga en la muestra (casillero superior derecho T+P-). De igual modo, los verdaderos negativos (VN) se presentan cuando la prueba es negativa en muestras que no incluyen la droga (casillero T-P- en el casillero inferior derecho), y los falsos negativos (FN) están en el casillero inferior izquierdo T-P+ que corresponde a una prueba negativa en muestras que contienen cocaína.

Como 416 muestras incluyeron cocaína (tabla 2), este valor se ubica al final de la primera columna, encabezada por P+. Por otra parte, hubo 793 muestras sin droga y éste es el total de la segunda columna (P-). Dado que habla 150 pruebas positivas entre las 416 muestras con cocaína, éstas van al casillero T+P+ (PV), dejando 266 de las 416 muestras como negativas falsas. Las ocho muestras positivas falsas representan aquellos casos donde la prueba era positiva pero no había droga, el casillero T+P-. Por tanto, 785 son negativas verdaderas.

Usando este cuadro es posible calcular la sensibilidad y especificidad de la prueba para la presencia de cocaína en la orina. La sensibilidad del análisis es la proporción de las muestras con cocaína que dan resultado positivo, 150 de 416 o 36% (0.36). La especificidad es la proporción de muestras sin cocaína que son negativas, 785 de 793 o 98,9% (0.989).

La especificidad y la sensibilidad constituyen un procedimiento para cuantificar la capacidad diagnóstica de un test. Sin embargo, no nos informan acerca de lo bueno que es el test en predecir una cierta característica o anomalía. Para ello deberemos incursionar en el concepto de valor predictivo ⁽³⁾.

Valores predictivos

Se define como *valor predictivo positivo* (VPP) a la proporción de casos con un test positivo correctamente diagnosticados, y *valor predictivo negativo* (VPN) a la proporción de casos con un test negativo correctamente diagnosticados. Utilizando los datos del ejemplo anterior podemos calcular los valores predictivos. Así sabemos que 150 de 158 muestras con un test positivo a la cocaína contienen realmente dicha sustancia, y en forma similar, de 1051 muestras con un test negativo, 266 contenían cocaína. En la tabla 3 se observa que de 158 personas con un test positivo, 150 tienen la droga, dando un resultado de 94,9% (VPP o proporción de pacientes con test positivo correctamente diagnosticados. Del mismo modo, 785 de las 1051 mues-

Tabla 3.

Valor predictivo de una prueba positiva	$VP+ = VP/(VP+FP)$ $= 150/158 = 0.949$
Valor predictivo de una prueba negativa	$VP- = VN/(VN+FN)$ $= 785/1051 = 0.745$

tras con un test negativo no contienen cocaína, dando un resultado de 74,5% (VPN o proporción de pacientes con test negativos correctamente diagnosticados).

Estas proporciones son, sin embargo, de validez limitada. En realidad, los valores predictivos de un test en la práctica clínica dependen en forma crítica de la *prevalencia* de la anormalidad o característica que se está testando. La prevalencia puede ser interpretada como la probabilidad previa a la utilización del test. Así, los valores predictivos positivos y negativos son analizados a la luz de dicho valor. Para cualquier resultado, debemos comparar las probabilidades previa y posterior a la utilización del test. La prevalencia de cocaína en las muestras de orina fue de 34,4% (416 de un total de 1209 muestras contenían la droga). Como ya vimos, el test empleado es poco sensible aunque muy específico para detectar cocaína. Una prueba positiva, debido a la alta especificidad, señala con gran precisión la presencia de la droga (incremento la probabilidad de diagnóstico desde un 34,4% pretest hasta un 94,9%). Por otro lado, la prevalencia negativa pretest de 65,6% (proporción de muestras que no contienen cocaína, $1-0,344$) se incremento hasta un valor predictivo negativo de 74,5% postest. Sin embargo, a pesar de este incremento, una prueba negativa (por la baja sensibilidad) no descarta totalmente la ausencia de cocaína.

Bibliografía

1. Altman DG, Bland JM. Diagnostic tests 1: sensitivity and specificity. BMJ 1994;308:1552.
2. Hansen JH, Caudill SP, Boone J. Crisis in drug testing. JAMA 1985; 253:2382.
3. Altman DG, Bland JM. Diagnostic tests 2: predictive values. BMJ 1994;309:102.

IX Curso de Actualización en Medicina

"25 Aniversario"

4 y 5 de julio de 1996

Centro de Conferencias de la IMM

Invitados extranjeros

Dr. Gilberto Friedman M.D. – Porto Alegre, Brasil

Dr. Glenn Hernández – Santiago, Chile

Dr. Fernando Palizas – Buenos Aires, Argentina

Dr. Uri Taitelmen M.D. – Haifa, Israel

Temas

- Manejo inicial de injuria encefálica traumática
- Intoxicación por órganos fosforados
- Desequilibrio hidroelectrolítico
- Nuevas estrategias en ventilación mecánica
- Síndrome de aplastamiento
- Perfusión esplánica

Valor de la inscripción

Médicos \$ 200

Enfermería \$ 100

Inscripciones: Eventos SRL. Brandzen 1961 of. 704.

Teléfonos: 42.75.61 – 49.91.60. 9 a 17 horas

2das. Jornadas de Medicina Intensiva y Neumología

Jueves 25 y viernes 26 de julio 1996, Montevideo.

Sala de Conferencias Asociación Española I^a SM.

Organiza: Centro de Tratamiento Intensivo de la
Asociación Española I^a de Socorros Mutuos.
Coordinador científico: Dr. Carlos Rodrigo

Participarán:

- Dr. Néstor Molfino (Toronto, Canadá)
- Dr. Thomas C. Corbridge (Chicago, USA)
- Dr. Gustavo Rodrigo (Montevideo)

Temario:

- Genética del asma
- Esteroides en el asma severo
- Asma potencialmente fatal
- Tratamiento farmacológico del asma agudo
- Asistencia ventilatoria en el asma agudo
- Tratamiento farmacológico del EPOC descompensado
- Asistencia ventilatoria del EPOC descompensado

2do. Simposio Internacional de Arritmias

Enfoque actual para el médico clínico

1 y 2 de agosto de 1996
Anfiteatro del LATU

Organiza: Servicio de Electrofisiología – Depto. de Cardiología de Casa de Galicia

Invitados especiales

- Dra. Ann Dunnigan
Electrofisióloga Pediatra
- Dr. Simon Milstein
Director Electrofisiología Intervencionista
Abbott Northwestern Hospital.
- Dr. Richard Fogoros
Director de Electrofisiología Clínica
Allegheny General Hospital Pittsburgh
- Dr. Andrea Natale
Director Laboratorio de Electrofisiología
Universidad de Duke

Inscripciones

Depto. de Cardiología de Casa de Galicia
Sociedad de Cardiología
Eventos SRL

Valor

- Médicos Postgrados: Cardiología, Medicina Intensiva y Pediatría U\$S 20.
- Médicos menos de 5 años recibidos: U\$S 30.00
- Médicos más de 5 años recibidos: U\$S 40.00

Secretaría: Eventos SRL. Brandzen 1961 Of. 704. Tel.: 42.75.61

Fax: 0598-2-49.91.60. 9 a 17 horas.

Jornadas Científicas 20 años Departamento de Medicina Intensiva del CASMU

22 y 23 de agosto de 1996

Centro de Convenciones del Victoria Plaza Hotel

Invitados extranjeros

Dr. John Grant – Durham, USA
Dr. Steven Hollenberg – Chicago, USA
Dr. Franc Rhone – Wisconsin, USA.
Dr. Rolf Rossaint – Berlín, Alemania

Temas

- Nutrición en el paciente crítico.
- Falla cardíaca severa.
- Nuevos aspectos del manejo del distress respiratorio agudo del adulto.
- Infección nosocomial.

Inscripciones sin costo

Las inscripciones deberán realizarse personalmente o vía fax.

**Eventos SRL. Edif. Torres Uruguay. Cnel. Brandzen 1961 Of. 704.
Teléf.: 0598-2-49.91.60. Fax: 0598-2-42.75.61. 9 a 17 horas.**

2das. Jornadas Científicas de IMPASA

3 de setiembre de 1996

Centro de Convenciones del Victoria Plaza Hotel

Invitados

- Dr. Iasha Snajder M.D.
Profesor de Medicina. Chicago, USA.
- Dr. Rodlf Hudmaier M.D.
Director de Medicina Intensiva Clínica Mayo

Temas

- Paciente respiratorio
- Ventilación artificial
- Ventilación prolongada
- Ventilación por medios no invasivos

Valor de inscripción:

Postgrados sin costo
Médicos y Enfermería U\$S 15

Inscripciones: Eventos SRL. Brandzen 1961 Of. 704. 9 a 17 horas.
Tel.: 42.75.61 Fax: 0598-2-49.91.60.

5tas. Jornadas de Medicina Intensiva del Interior

20 al 22 de noviembre de 1996
Country Club de Atlántida

Temario

- Politraumatizado
- Pancreatitis aguda
- El paciente neurocrítico en medicina intensiva
- El manejo de la angina inestable
- Terapéutica anticoagulante en medicina intensiva
- Las grandes decisiones en medicina intensiva sí/no resucitar
- Conducta ante la EPOC terminal
- Criterios de cese de la nutrición parenteral
- Muerte cerebral y trasplante

Costos

- Médicos U\$S 30
- Post grados U\$S 20
- Lic. Enf. U\$S20
- Aux. Enf. U\$S 15
- Estudiantes U\$S 15

Informes e inscripciones: Eventos SRL. Brandzen 1961 Of. 704.
Tel.: 0598-2-49.91.60. Fax: 0598-2-42.75.61. Horario de 9 a 17 horas.

EVENTOS SRL

Nueva dirección:

Torre Uruguay. Brandzen 1961 of. 704
Tel. 49 91 60. Telefax 42 75 61

Normas de aceptación de trabajos

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 oficio, de un solo lado, a doble espacio y con un margen izquierdo no menor a 4 cm. No se aceptan originales escritos en impresoras de computadores.

Cada componente del artículo 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 150 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 Métodos – 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.

Normas de aceptación de trabajos

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 tres 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.

Weil R, Brown A, Soma A et al. Prevention of urological complications after kidney transplantation. *Ann Surg* 1971; 174: 154-8.

Libros y otras monografías

Los datos bibliográficos se ordenan, en general, de la siguiente forma: Autor, Título, Subtítulo, Edición, Lugar de publicación: editorial, año, páginas o volumen.

Autor personal

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

Ejemplos:

Osler AG, Lentz FE, Pool GL, Milner JS

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

Ejemplos:

Organización Mundial de la Salud.

Sindicato Médico del Uruguay.

College National des Gynecologues et Obstetriciens Français.

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

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

Ejemplos: 5ª y 1ª ed. 5ª ed. ed.

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

Ejemplos:

México: Interamericana, 1976.

Baltimore: Williams & Wilkins, 1984.

Páginas. Se menciona con números arábigos y puede comprender:

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

Parte o Capítulo de un Libro. La ordenación de los datos bibliográficos es la siguiente: Autor. Si es la primera edición, no debe anotarse. Título. Edición. Lugar de publicación: editor, 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: **Sode-**

man 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.

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.

SISTEMA

VITRIMIX KV®

Nutrición Parenteral

SIMPLE

Fácil de realizar gracias a un sistema de llenado muy sencillo.

SEGURO

El transfer - set de un solo uso garantiza la esterilidad de la mezcla, y sus componentes la excelente estabilidad de la misma.

RAPIDO

El trasvase se efectúa en 30 segundos debido a la presencia de vacío en el envase de VAMIN GLUCOSA.

DISPONIBLE

En cualquier momento gracias a las características del sistema.



UNICA MEZCLA ADECUADA PARA INFUSION PERIFERICA DE USO HOSPITALARIO Y DOMICILIARIO. LA FORMA SIMPLE, RAPIDA Y SEGURA, DE DISPONER DE UNA NUTRICION COMPLETA Y EQUILIBRADA.



REPRESENTANTE EXCLUSIVO EN URUGUAY

AV. DR. LUIS A. DE HERRERA 2980 TELS.: 47 14 77 - 81 86 26 - 81 73 74

Cuando el riesgo es **VITAL**
la respuesta debe ser **CONFIABLE**



Ciproxina[®] i.v.
Ciprofloxacina (BAY O 9867) investigación original BAYER

**Potencia y rapidez
en Infecciones Severas**

- Neumonías severas
- Infecciones Urinarias complicadas
- Infecciones de Piel y tejidos blandos

- Infecciones nosocomiales
- Infecciones en inmunodeprimidos
- Sepsis



Bayer AG Leverkusen Pa.
Investigado y desarrollado
este medicamento original

Para mayor información dirigirse a
BAYER URUGUAY LTDA. División Farma
Dr. Duvimisco Terra 1975
Tels.: 41 93 81 - 49 53 66
Montevideo, Uruguay

Bayer