

# MEDICINA CRÍTICA

COLEGIO MEXICANO DE MEDICINA CRÍTICA, A.C.



**COMMEC**  
Colegio Mexicano  
de Medicina Crítica, A.C.

**30 DE DICIEMBRE 2022 VOLUMEN 36, NÚMERO 8**

## EDITORIAL

Aluvión postpandémico de huéspedes indeseables  
en la UCI, salas generales y comunidad

## TEMAS DE INVESTIGACIÓN

Impacto de la nutrición enteral temprana en la mortalidad  
y días de estancia en la unidad de cuidados intensivos

Asociación del signo de Godet con la medición por  
ultrasonido del edema periférico y balance de líquidos.  
El resurgir de la clínica

Aclaramiento de lactato y déficit de base estándar  
como pronóstico de mortalidad en choque séptico

Sensibilidad antimicrobiana y mortalidad  
intra-hospitalaria de infecciones comunitarias  
y nosocomiales en la Unidad de Cuidados Intensivos  
del Hospital Ángeles del Carmen

## TEMA DE REVISIÓN

Aplicaciones e implicaciones de la pausa  
al final de la inspiración en ventilación mecánica

## CASO CLÍNICO

Disfunción en la plasminogénesis en paciente  
críticamente enfermo con infección polimicrobiana  
asociado a deficiencia de glicoproteínas



Indizada e incluida en:

Medigraphic: Literatura Biomédica · PERIODICA: Índice de Revistas Latinoamericanas en Ciencias, UNAM · LATINDEX: Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal · Biblioteca Virtual en Salud (BVS, Brasil) · Universitätsbibliothek Regensburg, Alemania · Biblioteca de la Universidad Federal de São Paulo, Brasil · Biblioteca del Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM · Biblioteca del Instituto de Biotecnología, UNAM · Biblioteca de la Universidad Norte de Paraná, Brasil · Biblioteca Médica Estatal del Ministerio de Patrimonio y Cultura, Italia · Universidad de Laussane, Suiza · Fundación Ginebrina para la Formación y la Investigación Médica, Suiza · Asociación Italiana de Bibliotecas (AIB) · Google Académico · SciELO.



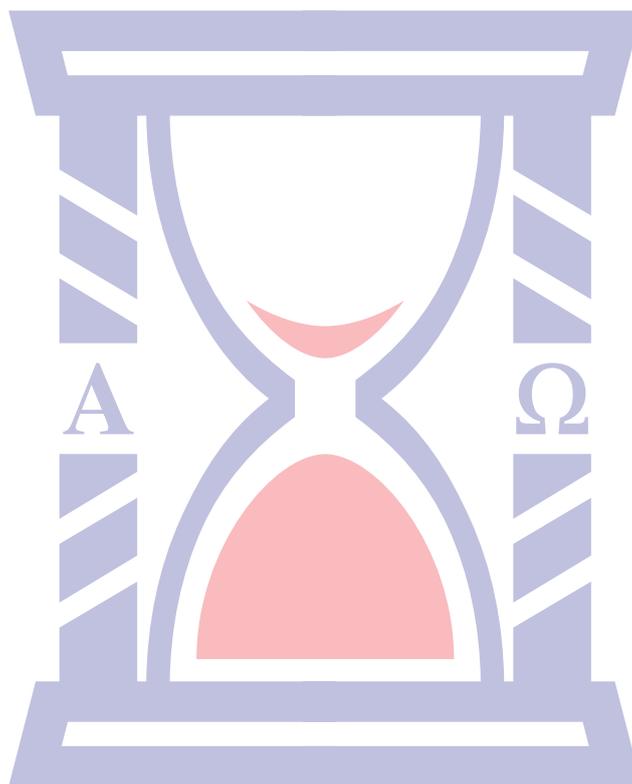
# MEDICINA CRÍTICA

COLEGIO MEXICANO DE MEDICINA CRÍTICA, A.C.



COMMEC  
Colegio Mexicano  
de Medicina Crítica, A.C.

30 DE DICIEMBRE 2022 VOLUMEN 36, NÚMERO 8



Indizada e incluida en:

Medigraphic: Literatura Biomédica • PERIODICA: Índice de Revistas Latinoamericanas en Ciencias, UNAM • LATINDEX: Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal • Biblioteca Virtual en Salud (BVS, Brasil) • Universitätsbibliothek Regensburg, Alemania • Biblioteca de la Universidad Federal de São Paulo, Brasil • Biblioteca del Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM • Biblioteca del Instituto de Biotecnología, UNAM • Biblioteca de la Universidad Norte de Paraná, Brasil • Biblioteca Médica Estatal del Ministerio de Patrimonio y Cultura, Italia • Universidad de Laussane, Suiza • Fundación Ginebrina para la Formación y la Investigación Médica, Suiza • Asociación Italiana de Bibliotecas (AIB) • Google Académico • SciELO.

# MEDICINA CRÍTICA

COLEGIO MEXICANO DE MEDICINA CRÍTICA, A.C.

Antes Revista de la Asociación Mexicana de Medicina Crítica y Terapia Intensiva

Órgano Oficial del Colegio Mexicano de Medicina Crítica, A. C.  
(antes Asociación Mexicana de Medicina Crítica y Terapia Intensiva, A. C.)

*Official Journal of the Mexican College of Critical Care Medicine, A. C.*  
(former Mexican Association of Critical and Intensive Care Medicine, A. C.)

## Cuerpo Editorial

### Editor en Jefe

Dr. José J. Elizalde González

### Editores asociados

Dr. Fernando Molinar Ramos  
Dr. Pablo Álvarez Maldonado  
Acad. Dr. Raúl Carrillo Esper  
Dr. Franklin V. Villegas Játiva  
Dra. Janet Silvia Aguirre Sánchez  
Dr. Ángel Carlos Bassols Ricardez

### Editores honorarios

Dr. Ignacio Morales Camporredondo  
Dr. Jesús Martínez Sánchez  
Dr. Javier Ramírez Acosta  
Dr. Elpidio Cruz Martínez<sup>†</sup>  
Dr. Manuel Antonio Díaz de León Ponce

## Comité Editorial Nacional

Dr. Héctor Javier Alfaro Rodríguez  
Dra. Yazmín Fabiola Borquez López  
Acad. Dr. Jesús Carlos Briones Garduño  
Dr. Ricardo Campos Cerda  
Dra. Reyna Carbajal Serrano  
Dr. Guillermo Castorena Arellano  
Dr. Ulises Wilfrido Cerón Díaz  
Dra. María Chacón Gómez  
Dr. Carlos Eduardo Chávez Pérez  
Dr. César Cruz Lozano  
Dra. Vanessa Fuchs Tarlovsky  
Dra. Guadalupe Gómez García  
Dra. Ma. Natalia Gómez González  
Dra. Yazmín Guillén Dolores  
Dra. Carmen M. Hernández Cárdenas  
Dr. José Antonio Hernández Pacheco  
Dra. Braulia Aurelia Martínez Díaz  
Dr. Ricardo Martínez Zubieta

Dr. Julio César Mijangos Méndez  
Dr. Enrique Monares Zepeda  
Dr. Marco Antonio Montes de Oca Sandoval  
Dra. María del Rosario Muñoz Ramírez  
Dr. Miguel Ángel Nares Tórices  
Dr. Víctor Manuel Sánchez Nava  
Dr. Paul Palacios Moguel  
Dr. Axel Pedraza Montenegro  
Dr. César Alejandro Rojas Gómez  
Dra. Cecilia Rodríguez Zárate  
Dra. Andrea Rugerio Cabrera  
Dr. Giovanni Sanabria Trujillo  
Dr. Jorge R. Sánchez Medina  
Dr. Raúl Soriano Orozco  
Dr. Otoniel Toledo Salinas  
Dr. Juan Pablo Vázquez Mathieu  
Dr. Armando Vázquez Rangel  
Dr. Jesús Zúñiga Sedano

## Comité Internacional

Dr. Jhon Jairo Botello Jaimes (Colombia)



Colegio Mexicano de Medicina Crítica, A.C.

## Consejo Directivo 2021-2022

### Presidente

Dr. Julio César Mijangos Méndez

### Vicepresidente

Dr. José Javier Elizalde González

### Primer Secretario Propietario

Dr. José Manuel Lomelí Terán

### Primer Secretario Suplente

Dr. Enrique Monares Zepeda

### Segundo Secretario Suplente

Dr. Aaron Tito Santiago López

### Tesorero

Dra. Martha Susana Pérez Cornejo

### Comisiones

---

Comisión de Gestión y Calidad

Comisión de Educación

Comisión de Relaciones Internacionales

Comisión Editorial

Comisión de Ética

Comisión de Honor y Justicia

Comisión de Planificación

Comisión de Página Web y Medios Electrónicos

Comisión de Credenciales/Membresías

Comisión de Filiales

La revista **Medicina Crítica**, Vol. 36, No. 8, 30 de Diciembre 2022, es una publicación sesquimensual (ocho números al año), editada y distribuida por el Colegio Mexicano de Medicina Crítica, A.C. Cincinnati 40, Col. Noche Buena, 03720, Alcaldía Benito Juárez, Ciudad de México, México. Tel: 55 5611-2585, contacto@commc.org.mx. Editor responsable: Dr. José Javier Elizalde González. Certificado de Reserva de Derechos al Uso Exclusivo No. 04-2016-04101119141500-102, ISSN 2448-8909, ambos otorgados por el Instituto Nacional del Derecho de Autor. Certificado de Licitud de Título y de Contenido No. 17495, otorgado por la Comisión Calificadora de Publicaciones y Revistas Ilustradas de la Secretaría de Gobernación. Arte, diseño, composición tipográfica, proceso fotomecánico e impresión por **Graphimedic, SA de CV**, Coquimbo 936, Col. Lindavista, 07300, Alcaldía Gustavo A. Madero, Ciudad de México, México. Tels: 55 8589-8527 al 32. Correo electrónico: graphimedic@medigraphic.com. Este número se terminó de imprimir el 30 de Diciembre de 2022, con un tiraje de 3,000 ejemplares. El contenido de los artículos, así como las fotografías son responsabilidad exclusiva de los autores. La reproducción parcial o total sólo podrá hacerse previa autorización del editor de la revista. Toda correspondencia debe ser dirigida al editor responsable.

Suscripciones: En México \$ 1,575.00. En el extranjero \$ 75.00 USD Disponible en versión completa en <http://www.medigraphic.com/medicinacritica>

## EDITORIAL / EDITORIAL / EDITORIAL

### 494 Aluvión postpandémico de huéspedes indeseables en la UCI, salas generales y comunidad

Post-pandemic alluvium of unwelcome guests in the ICU, general wards and community

*Inundação pós-pandêmica de hóspedes indesejáveis na UTI, enfermarias gerais e comunidade*

José Javier Elizalde-González

## TEMAS DE INVESTIGACIÓN / RESEARCH WORKS / OS TEMAS DE INVESTIGAÇÃO

### 496 Impacto de la nutrición enteral temprana en la mortalidad y días de estancia en la unidad de cuidados intensivos

Impact of early enteral nutrition over mortality and days of stay in the intensive care unit

*Impacto da nutrição enteral precoce na mortalidade e dias de permanência na unidade de terapia intensiva*

Karina Ortiz Martínez, Paulina Ugarte Martínez, Cristhian Josué Gaytán García, Manuel Ruiz Álvarez, Bráulio Aurelia Martínez Díaz, Janet Silvia Aguirre Sánchez

### 500 Asociación del signo de Godet con la medición por ultrasonido del edema periférico y balance de líquidos. El resurgir de la clínica

Association of the Godet's sign with ultrasound measurement of peripheral edema and fluid balance. The resurrection of the clinic

*Associação do sinal de Godet com medida de ultrassom de edema periférico e equilíbrio hidrográfico. O ressurgimento da clínica*

Carlos Gabriel Zapata Chan, Nancy Verónica Alva Arroyo, José Carlos Gasca Aldama, Alejandro Pizaña Dávila, Agustín Eduardo Jaramillo, Alan Abdala Ruiz Ortega

### 507 Aclaramiento de lactato y déficit de base estándar como pronóstico de mortalidad en choque séptico

Lactate clearance and standard base deficit as a prognosis of mortality in septic shock

*Depuração de lactato e deficiência de base padrão como prognóstico de mortalidade no choque séptico*

Salvador González Mora, Martín Mendoza Rodríguez, José Alfredo Cortes Munguía, Alfonso López González

**514 Sensibilidad antimicrobiana y mortalidad intrahospitalaria de infecciones comunitarias y nosocomiales en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Ángeles del Carmen**

Antimicrobial susceptibility and mortality of community and nosocomial acquired infections in the Intensive Care Unit at Hospital Ángeles del Carmen

*Susceptibilidade antimicrobiana e mortalidade hospital por infecções comunitárias e nosocomiais na Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Ángeles del Carmen*

Juan Carlos Corona Meléndez, Christian Gerardo Alfaro Rivera, Carlos Yehudi Piña Hernández

## TEMA DE REVISIÓN / SYSTEMATIC REVIEW / REVISÃO DO TÓPICO

**521 Aplicaciones e implicaciones de la pausa al final de la inspiración en ventilación mecánica**

Applications and implications of end-inspiratory pause in mechanical ventilation

*Aplicações e implicações da pausa ao final da inspiração na ventilação mecânica*

Orlando R Pérez-Nieto, Jorge López-Fermín, Manuel A Guerrero-Gutiérrez, Diego Escarraman-Martínez, Ernesto Deloya-Tomás, Jesús S Sánchez-Díaz, Raúl Soriano-Orozco, Luis A Morgado-Villaseñor, Miguel A Martínez-Camacho, Alberto Gómez-Gonzales, Eder I Zamarron-López, Fernando J López Pérez, Robert A Jones-Baro

## CASO CLÍNICO / CLINICAL CASE / CASO CLÍNICO

**528 Disfunción en la plasminogénesis en paciente críticamente enfermo con infección polimicrobiana asociado a deficiencia de glicoproteínas**

Plasminogenesis disfunction in critical illness patient with polimicrobial infection associated glycoproteins deficiency

*Disfunção da plasminogênese em paciente crítico com infecção polimicrobiana associada a deficiência de glicoproteínas*

Javier Mauricio Giraldo, Juan Manuel Giraldo, Carlos Duque



## Post-pandemic alluvium of unwelcome guests in the ICU, general wards and community

Aluvión postpandémico de huéspedes indeseables en la UCI, salas generales y comunidad

*Inundação pós-pandêmica de hóspedes indesejáveis na UTI, enfermarias gerais e comunidade*

José Javier Elizalde-González\*

There is no act or event without consequences and costs especially something as overwhelming as a pandemic that has exposed various flaws in health systems and favored medical conducts that are often far from the best evidence, such as the indiscriminate prescription of antibiotics, as if the central object in a medical act was the duty to issue a medication prescription, a kind of compulsion inherited for generations and fostered through our traditional systems of medical education. This is a global drawback whose consequences we are just beginning to glimpse, and which will probably be with us for a long time, impacting epidemiology and our clinical practice in different ways inside and outside the ICU's.

Thus, not only are infections caused by multi-resistant germs appearing more frequently in the community but a significant number of viral respiratory infections, some of them serious, at the same time as anticipated the SARS-CoV-2 pandemic has not yet ended,<sup>1</sup> with a huge but dark spike in new cases occurring right now in China, the world's most populous country and with only around 5% of eligible Americans having had their booster shots (nobody knows this figure in Mexico) and like every winter, cases of seasonal influenza are on the rise. So, there are some voices that are considering there is a «tripledemic» on the way this winter.

Metapneumovirus, influenza, parainfluenza, rhinovirus, different coronaviruses, and respiratory syncytial virus are currently frequently documented in the diagnostic approach of many severe pulmonary infections, with the frequent arrival of an ancient acquaintance of humanity, the mycobacterium tuberculosis (Tb), the second after SARS-CoV-2 deadliest infectious killer.

As we know, COVID-19-mediated dysfunctions in effector lymphocytes may not recover absolutely even six months after infection, and millions of patients with acute respiratory failure secondary to severe COVID-19

have received corticosteroids as part of its regular treatment.<sup>2</sup> These immune-system problems may offer advantageous conditions for Tb bacilli to advance, the bacterium can survive in tissues for decades even in immunocompetent people.

Recently, the World Health Organization (WHO) has warned about the new spread of Tb, a fact that strikes for the first time in the last 20 years due to COVID-19 and the confinement imposed throughout the world by the pandemic, which suddenly modified the organization of health systems, diverted economic resources, significantly limiting accessibility to screening tests and treatment possibilities, which contributed to a 4.5% increase in its incidence in just one year, with a global total of 10.6 million cases in 2021 and similar or worse figures are expected at the end of this year.

Of primary concern are the drug-resistant strains of the bacillus, that increased 3%, as well as the preliminary data that suggest an increase in the mortality from this disease from the start of the pandemic in 2020, reversing the progress made in this regard between 2005 and 2019, when a decrease in its lethality was documented around of the world. In 2021 alone, there are records of 450,000 new cases of rifampicin resistant tuberculosis.

The WHO globally estimates around 1.6 million deaths from Tb in the past year (including 187,000 among HIV positive people) according to its 2022 Global Tb report, a significant setback that places us at levels of five years ago and an increase in mortality of more than 14% compared to 2019 in pre-pandemic times.<sup>3</sup> Some studies found that in addition to the problems with Tb case detection, there are notable signs of deterioration in several indicators related to the severity, contagiousness and poor outcomes of Tb, which had already been suppressed for decades; as example the median 64.5-day treatment delay detected in the 2017-2019 period increased significantly to 113.5 days in 2020 ( $p = 0.001$ ) in Malatyá, due primarily to patients' reluctance to visit a health care facility and catch COVID-19. Other authors have documented an increase in the rate of pulmonary Tb detected amongst hospitalizations during the COVID-19 pandemic, while detection of extrapulmonary Tb remained unchanged; due to improved surveillance and chest imaging utilization.<sup>4</sup>

\* Head Pulmonary Service, INCMNSZ. ABC Med Ctr Pulmonary & CCM staff. Professor of Medicine, UNAM. CDMX.

**How to cite:** Elizalde-González JJ. Post-pandemic alluvium of unwelcome guests in the ICU, general wards and community. Med Crit. 2022;36(8):494-495. <https://dx.doi.org/10.35366/109168>

The COVID-19 pandemic has inflicted a substantial workload on health care facilities, especially in the departments of pulmonary, critical care and infectious diseases, which are critical for timely Tb diagnosis. Therefore, the COVID-19 pandemic has the potential to exacerbate Tb burden on societies by negatively impacting health care systems in addition to its effects on personal and social well-being.

Dr. Tedros Adhanom Ghebreyesus, WHO Director-General recently aforementioned: «If the pandemic has taught us anything, it's that with solidarity, determination, innovation and the equitable use of tools, we can overcome severe health threats. Let's apply those lessons to tuberculosis. It is time to put a stop to this long-time killer. Working together, we can end Tb», words that hopefully the wind does not take away; it is only through multi sectoral collaborations that address the personal, societal and health system layers of care that we will end Tb.

Covid has changed the cycle of other known viruses and to further complicate the current scenario, the CDC surveillance has shown an increase in respiratory syncytial virus (RSV) detections and RSV-associated emergency department visits and hospitalizations in multiple U.S. regions, with some regions nearing seasonal peak levels,<sup>5</sup> having also increased in Canada, Mexico, Brazil and Uruguay among others. Clinicians including critical care physicians and public health professionals should be aware of increases in respiratory viruses, including RSV.

RSV (sin-SISH-uhl), a common respiratory virus discovered in 1956 that usually causes mild, cold-like symptoms, has always existed. Most people recover in a week or two, but RSV can be serious, especially for infants and older adults. RSV is the most common cause of bronchiolitis and pneumonia in children younger than 1 year of age in the United States. The typical impact of RSV in older adults may be similar to that of non pandemic influenza; it has been found to produce consistently 2 to 5% of adult community-acquired pneumonias.<sup>6</sup> If each year about 120,000 adults in the United States are hospitalized for serious RSV infections, mainly cardiac patients, with immune problems or COPD, and about 10% of them die, we

can better estimate the dangerous point we are at now, winter is just beginning.

Flu hospitalization rates are also at their worst in more than a decade, according to the CDC, with about 30 American states reporting high or very high levels of the virus weeks earlier than the usual peak period.

In one way or another, the intensive care specialist must be aware of these variations and develop a high index of suspicion for these infectious agents in the critically ill patient. There is no specific therapy for all of them, but there is for many, de-escalating non-indicated antibiotics can signify a key advantage in itself. New technologies applied to the timely diagnosis of infectious diseases currently provide great help, the Xpert MTB/Rif is a real-time polymerase chain reaction (PCR) molecular test capable of simultaneously detecting the existence of *M. tuberculosis* and resistance to rifampicin (RR-TB) within only 2 hours, as well as diverse platforms for the identification of considerable viral panels and other opportunistic respiratory agents that have been growing and updating.

Perhaps that case of severe pneumonia without an identified germ and that does not improve with the usual management of the ICU, may correspond to this new reality.

## REFERENCES

1. Elizalde-González JJ. The future pandemic times. The social and health uncertainty from the other bank of the river. *Med Crit.* 2022;36(1):6-8.
2. RECOVERY Collaborative Group; Horby P, Lim WS, Emberson JR, Mafham M, Bell JL, et al. Dexamethasone in hospitalized patients with Covid-19. *N Engl J Med.* 2021;384(8):693-704.
3. Tuberculosis deaths and disease increase during the COVID-19 pandemic. WHO Global Tuberculosis Report 2022. Geneva: World Health organization; 2022.
4. Wee LE, Goh KCM, Conceicao EP, Tan JBX, Sng LH, Venkatachalam I. Increased detection of pulmonary tuberculosis amongst hospitalised inpatients during the COVID-19 pandemic. *Eur Respir J.* 2021;57(5):2100616.
5. CDC: National Center for Immunization and Respiratory Diseases (NCIRD), Division of Viral Diseases. 2022.
6. Falsey AR, Walsh EE. Respiratory syncytial virus infection in adults. *Clin Microbiol Rev.* 2000;13(3):371-384.

Correspondence:

José Javier Elizalde-González, MD

E-mail: [jjeg@unam.mx](mailto:jjeg@unam.mx)



# Impacto de la nutrición enteral temprana en la mortalidad y días de estancia en la unidad de cuidados intensivos

Impact of early enteral nutrition over mortality and days of stay in the intensive care unit

Impacto da nutrição enteral precoce na mortalidade e dias de permanência na unidade de terapia intensiva

Karina Ortiz Martínez,\* Paulina Ugarte Martínez,\* Cristhian Josué Gaytán García,\* Manuel Ruiz Álvarez,\* Braulia Aurelia Martínez Díaz,\* Janet Silvia Aguirre Sánchez\*

## RESUMEN

**Introducción:** el retraso en el inicio de la nutrición enteral (NE), a diferencia de la NE precoz, está asociado a resultados adversos en los pacientes críticos.

**Objetivos:** correlacionar el tiempo de inicio de la nutrición con la mortalidad, días de ventilación mecánica, estancia en la unidad de cuidados intensivos (UCI) y estancia hospitalaria.

**Material y métodos:** se realizó un estudio tipo cohorte, retrospectivo, comparativo de los pacientes hospitalizados durante un periodo de enero a julio de 2022 en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Centro Médico ABC Campus Observatorio. Se incluyeron todos los pacientes ingresados que recibieron nutrición enteral.

**Resultados:** de 242 pacientes, 62.8% son masculinos, con una mediana de edad de 65 (62.8-67.7) años, de los cuales 22% de la población requirió ventilación mecánica, encontrando una mortalidad global de 6.3%. Se observó diferencia significativa con  $p = 0.001$ , con un OR 0.210 (0.087-0.509) en la mortalidad de los pacientes con nutrición temprana 5.5 versus 13.2% nutrición tardía, sin diferencia en días de ventilación, estancia en la unidad de cuidados intensivos adultos (UCIA) ni hospitalización.

**Conclusiones:** el retraso en la NE se asoció significativamente con menos días libres de UCI, estancia más prolongada en la UCI, hospitalizaciones más largas y mortalidad en comparación con la NE temprana.

**Palabras clave:** nutrición enteral, unidad de cuidados intensivos, mortalidad.

## ABSTRACT

**Introduction:** the delay in the start of enteral nutrition (EN) or late EN, unlike early EN, is associated with adverse outcomes in critically ill patients.

**Objectives:** to correlate the start time of nutrition with mortality, days of mechanical ventilation, Intensive Care Unit (ICU) and hospital length of stay.

**Material and methods:** a retrospective, comparative, cohort study of hospitalized patients during the period from January to July 2022 in the ICU of the ABC Medical Center Observatory Campus was carried out. All hospitalized patients who received enteral nutrition were included.

**Results:** of 242 patients, 62.8% were male, with a median age of 65 (62.8-67.7) years, 22% of the population required mechanical ventilation, finding an overall mortality of 6.3%. A significant difference was found with  $p = 0.001$ , with an OR 0.210 (0.087-0.509) in the mortality of patients with early nutrition 5.5 vs 13.2% late nutrition, without difference in days of mechanical ventilation, ICU or hospitalization length of stay.

**Conclusions:** delayed EN was significantly associated with less ICU-free days, longer intrahospital length of stay and mortality, compared with early EN.

**Keywords:** enteral nutrition, intensive care unit, mortality.

## RESUMO

**Introdução:** o atraso no início da nutrição enteral (NE) ou NE tardia, ao contrário da NE precoce, está associado a desfechos adversos em pacientes críticos.

**Objetivos:** correlacionar o tempo de início da nutrição com mortalidade, dias de ventilação mecânica, internação na UTI e internação.

**Material e métodos:** realizou-se um estudo de coorte, retrospectivo e comparativo de pacientes internados no período de janeiro a julho de 2022 na UTI do Hospital Centro Médico ABC Campus Observatorio. Todos os pacientes admitidos que receberam nutrição enteral foram incluídos.

**Resultados:** dos 242 pacientes, 62.8% são do sexo masculino, com idade média de 65 (62.8-67.7) anos, dos quais 22% da população necessitou de ventilação mecânica, encontrando-se uma mortalidade geral de 6.3%. Uma diferença significativa foi encontrada com  $p = 0.001$ , com OR 0.210 (0.087-0.509) na mortalidade de pacientes com nutrição precoce 5.5 vs 13.2% nutrição tardia, sem diferença em dias de ventilação, permanência na UTI ou hospitalização.

**Conclusões:** o atraso da NE foi significativamente associada a menos dias livres de UTI, estadias mais longas na UTI, internações mais longas e mortalidade, em comparação com NE precoce.

**Palavras-chave:** nutrição enteral, unidade de terapia intensiva, mortalidade.

## INTRODUCCIÓN

Los pacientes de las unidades de cuidados intensivos (UCI) suelen presentar diferentes grados de inflamación que pueden provocar una reducción de la ingesta de energía y proteínas, un aumento del gasto energético y un catabolismo proteico.<sup>1</sup> Cada paciente en estado crítico, independientemente de la desnutrición preexistente, tiene una respuesta metabólica e inmunitaria, beneficiosa o no, muy variable a la lesión o a la enfermedad y puede ser modulada por la nutrición.

El apoyo nutricional en la UCI está diseñado para lograr la optimización metabólica y la atenuación de las respuestas inmunitarias inducidas por el estrés, en lugar de limitarse a proporcionar nutrientes para evitar la desnutrición.<sup>2</sup> La modulación nutricional de la respuesta al estrés en las enfermedades críticas incluye el apoyo nutricional temprano, el suministro adecuado de macronutrientes y micronutrientes y un control glucémico meticuloso.<sup>3,4</sup>

El apoyo nutricional temprano en forma de nutrición enteral ayuda a mantener la integridad del intestino y la respuesta fisiológica al estrés, promoviendo una interacción entre el intestino y la respuesta inmunitaria sistémica en pacientes críticos.<sup>5,6</sup>

Se ha sugerido que la deuda energética acumulada tras la semana de ingreso en la UCI podría ser un factor de predicción de resultados clínicos negativos como el aumento de los días de ventilación mecánica, la duración de la estancia en la UCI y las infecciones. También se ha informado que el retraso en el inicio del apoyo nu-

\* Centro Médico ABC. Ciudad de México.

Recibido: 02/09/2022. Aceptado: 07/09/2022.

**Citar como:** Ortiz MK, Ugarte MP, Gaytán GCJ, Ruiz AM, Martínez DBA, Aguirre SJS. Impacto de la nutrición enteral temprana en la mortalidad y días de estancia en la unidad de cuidados intensivos. Med Crit. 2022;36(8):496-499. <https://dx.doi.org/10.35366/109169>

tricional expone a los pacientes a déficits energéticos, que podrían ser incapaces de compensar durante su estancia restante en la UCI.<sup>7,8</sup>

Por lo tanto, el apoyo nutricional se considera un componente esencial en el manejo de los pacientes en estado crítico. Según las guías de práctica clínica europeas, canadienses y estadounidenses, se prefiere la vía enteral para suministrar un apoyo nutricional temprano.<sup>9-11</sup>

## DESCRIPCIÓN DE LA INTERVENCIÓN

Los pacientes en estado crítico no suelen ser capaces de mantener una ingesta nutricional adecuada para satisfacer sus demandas metabólicas por sí mismos, por lo tanto, el apoyo nutricional forma parte de su atención médica. Esto puede incluir nutrición enteral, nutrición parenteral o una combinación de ambas.<sup>9</sup>

La nutrición enteral es la infusión de una formulación líquida estándar a través del tracto gastrointestinal por sonda catéter o estoma, que suministra nutrientes distalmente a la cavidad oral.<sup>12</sup> Las vías de nutrición enteral incluyen sondas nasogástricas, nasoentéricas o percutáneas en el estómago, el duodeno o el yeyuno (post-pilórica). La nutrición parenteral es la administración intravenosa de nutrientes a través de un catéter venoso central o periférico.<sup>12</sup> Si el apoyo nutricional enteral completo es imposible, o no cumple con los objetivos nutricionales previstos, se recomienda la adición de nutrición parenteral, también llamada nutrición parenteral suplementaria (NPS).<sup>9</sup>

Se recomienda la nutrición enteral temprana en pacientes que no pueden mantener una ingesta oral adecuada, estén hemodinámicamente estables y que tengan un tracto gastrointestinal funcional.<sup>9-11,13,14</sup>

Aunque se recomienda la nutrición enteral temprana, su momento en los pacientes críticos varía de 24 a 72 horas entre las guías. Sin embargo, la mayoría de los estudios en la literatura definen la nutrición enteral temprana como el inicio dentro de las 48 horas de la lesión inicial o el ingreso en la UCI.<sup>15,16</sup>

Objetivo primario: correlacionar el tiempo de inicio de la nutrición con la mortalidad en los pacientes que ingresan a Terapia Intensiva del Centro Médico ABC.

Objetivo secundario: correlacionar el tiempo de inicio de la nutrición con días de ventilación mecánica, días de UCI y días de estancia hospitalaria.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio tipo cohorte, retrospectivo, comparativo de los pacientes hospitalizados durante el periodo de enero a julio de 2022 en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Centro Médico ABC campus Observatorio. Se incluyeron todos los pacientes ingresa-

dos, sin importar el tiempo de estancia y que recibieron nutrición enteral.

Definiciones operacionales: la NE tardía (casos): pacientes que recibieron fórmula nutricional después de 48 h de su admisión a la UCI.<sup>17</sup>

NE temprana (controles): pacientes que recibieron fórmula nutricional dentro de 24 a 48 h posteriores a la admisión a la UCI.<sup>17</sup>

Motivo de ingreso a la UCI: cualquier paciente que ingresó a la UCI de 17 años en adelante con patología médica o quirúrgica.

Los datos se obtuvieron de la base de datos, en la cual se registran diariamente los pacientes ingresados así como todas las variables previamente descritas.

El análisis de los datos se hizo con el programa estadístico SPSS versión 22.0. Los datos cuantitativos fueron expresados en medias  $\pm$  desviación estándar para variables de distribución normal, medianas y rangos intercuantiles para variables de libre distribución, las variables cualitativas se expresaron en frecuencias y proporciones. Se realizó  $\chi^2$  de Pearson para la asociación de dos variables cualitativas y OR IC 95% para evaluar riesgos.

## RESULTADOS

Se analizaron 242 pacientes adultos incluidos en este estudio, 62.8% son masculinos, con una mediana de edad de 65 años. En la *Tabla 1* se presentan las características generales de la población de los pacientes.

Al realizar análisis del grupo con una nutrición temprana, se encontraron grupos heterogéneos (*Tabla 2*), nutrición temprana 182 pacientes versus 60 en el grupo de nutrición tardía, se observó diferencia significativa de  $p = 0.001$ .

Respecto a la mortalidad los pacientes con nutrición temprana 5.5% ( $n = 10$ ) versus 13.2% ( $n = 13$ ) nutrición tardía con  $p = 0.001$ , con un OR 0.210 (0.087-0.509), se realizó análisis de subgrupos de los pacientes que recibieron ventilación mecánica con más frecuencia en pacientes que recibieron nutrición temprana 39.6% ( $n = 72$ ) versus 13.3% ( $n = 8$ ) con  $p = 0.008$  con OR 4.25 (1.9-9.48).

**Tabla 1: Características demográficas. N = 242.**

	n (%)
Masculino*	152 (62.8)
Edad (años)†	65 (62.8-67.7)
Días de hospitalización‡	7 (7.11-8.71)
Días de estancia (UCI)‡	5 (5.6-6.9)
Días de ventilación‡	3.3 (0-27)
Ventilación mecánica*	80 (22)
Muerte*	23 (6.3)

UCI = Unidad de Cuidados Intensivos.

\* Frecuencias y proporciones variables cualitativas. † Rango intercuartil para variables de libre distribución, variables cuantitativas.

Tabla 2: Características de los grupos.

	Nutrición temprana N = 182	Nutrición tardía N = 60	p
Masculino, n (%) <sup>*,‡</sup>	122 (67)	30 (50)	0.014
Edad (años) <sup>§,¶</sup>	59.2 (56.1-61.5)	82 (81.8-83.3)	0.001
Días de hospitalización <sup>§,¶</sup>	6 (6.3-7.5)	8.5 (8.3-13.3)	0.000
Días de estancia (UCI) <sup>§,¶</sup>	5 (4.8-5.8)	7 (6.8-11.7)	0.000
Días de ventilación <sup>§,¶</sup>	10 (2-12)	12 (5-19)	0.001

UCI = Unidad de Cuidados Intensivos.

\* Frecuencias y proporciones variables cualitativas. ‡ U Mann Whitney. § Rango intercuartil para variables de libre distribución, variables cuantitativas. ¶  $\chi^2$  Pearson.

## DISCUSIÓN

Guías recientes sobre nutrición en pacientes adultos críticamente enfermos recomiendan el uso de NE en pacientes con tracto gastrointestinal funcional dentro de las primeras 24-48 horas de ingreso en la UCI. Una de las finalidades no nutricionales del uso de la NE es mantener la integridad y función de la barrera intestinal, siendo éste un factor protector a la translocación bacteriana asociada al incremento de la permeabilidad intestinal y a la disminución de la masa celular secretora de inmunoglobulina A.<sup>9</sup>

La NE temprana ofrece varios beneficios en los resultados clínicos en los pacientes críticos a diferencia de la NE tardía. Rupert y colaboradores (2021)<sup>18</sup> encontraron recientemente en una cohorte retrospectiva de una UCI durante un periodo de nueve años, que la NE temprana fue aplicada en 79% y la NE tardía en 21% de los pacientes, similar a nuestro estudio en el cual 75.3% corresponde a NE temprana y 24.7 a NE tardía.

La ventilación mecánica (VM) a presión positiva a través del tubo endotraqueal en el paciente crítico puede asociarse a inestabilidad hemodinámica, por otro lado, la sedación, analgesia y relajantes musculares necesarios para conseguir la sincronía del paciente con el VM pueden generar gastroparesia e íleo, estas últimas condiciones podrían asociarse a regurgitación o vómito y la consiguiente broncoaspiración; todos estos factores podrían generar el retraso del inicio de la NE. En nuestro estudio 52.8% de los pacientes se mantuvo bajo ventilación mecánica invasiva, siendo la mayoría del grupo NE temprana, lo cual pudo condicionar que el tiempo de ventilación mecánica en este grupo fuera mayor y asociado a esto, el tiempo de estancia en UCI.

Canarie y colaboradores<sup>19</sup> en un estudio retrospectivo de 444 pacientes destacaron que su soporte respiratorio dentro de las 48 horas de ingreso en la UCI estuvo asociado a NE tardía, al igual que nuestro estudio.

La NE intragástrica puede proporcionarse de forma segura, incluso con el uso de la posición prona y la oxigenación por membrana extracorpórea. Los clínicos deben tener un umbral más bajo para cambiar la nutrición parenteral en caso de intolerancia, alto riesgo de aspi-

ración o aumento del soporte vasopresor.<sup>20</sup> De los pacientes que se mantuvieron bajo ventilación mecánica, 5% se mantuvieron en posición prono sin complicaciones, asimismo los pacientes que requirieron apoyo con membrana oxigenación extracorpórea, desafortunadamente el inicio de nutrición fue de manera tardía, secundario a la gravedad e inestabilidad que presentaron.

Una vez iniciado el soporte nutricional se recomienda el monitoreo de síntomas gastrointestinales, comenzando la nutrición a dosis bajas y manteniendo observación estricta de cualquier cambio en la condición abdominal. En ausencia de síntomas gastrointestinales, se recomienda incrementar el volumen de fórmula enteral, aunque la presencia de dichos síntomas podría ser el inicio de una condición grave.

Reintam<sup>21</sup> reportó en 2020 que la alimentación energética completa temprana durante la enfermedad crítica no tiene ningún efecto beneficioso medible, e incluso puede ser perjudicial, cuando se aplica a poblaciones enteras. Los mecanismos que subyacen a esto son desconocidos; sin embargo, en este estudio se observó que la NE temprana tiene beneficios como más días libres de UCI, estancia menos prolongada en la UCI, hospitalizaciones menos largas y mortalidad más baja.

## CONCLUSIONES

Tras el emparejamiento por puntuación de propensión para equilibrar las características basales, el retraso en la solicitud de NE se asoció significativamente con menos días libres de UCI, estancia más prolongada en la UCI, hospitalizaciones más largas y mortalidad, en comparación con la NE temprana en el centro médico ABC.

## REFERENCIAS

1. Bouharras H, Molina J, Pérez I, Florea DI, Lobo G, HerreraQuintana L, et al. Imbalances in protein metabolism in critical care patient with systemic inflammatory response syndrome at admission in intensive care unit. *Nutrición Hospitalaria*. 2015;32(6):2848-2854.
2. Preiser JC, van Zanten AR, Berger MM, Biolo G, Casaer MP, Doig GS, et al. Metabolic and nutritional support of critically ill patients: consensus and controversies. *Crit Care*. 2015;19(35):1-11. doi: 10.1186/s13054-015-0737-8.

3. Fukatsu K, Kudsk KA. Nutrition and gut immunity. *Surg Clin North Am.* 2011;91(4):755-770.
4. McClave SA, Heyland DK. The physiologic response and associated clinical benefits from provision of early enteral nutrition. *Nutr Clin Pract.* 2009;24(3):305-315.
5. Jabbar A, Chang WK, Dryden GW, McClave SA. Gut immunology and the differential response to feeding and starvation. *Nutr Clin Pract.* 2003;18(6):461-482.
6. Kudsk K. Current aspects of mucosal immunology and its influence by nutrition. *Am J Surg.* 2002;183(4):390-398. doi: 10.1016/S0002-9610(02)00821-8.
7. Villet S, Chioleri RL, Bollmann MD, Revelly JP, Cayeux RNM, Delarue J, et al. Negative impact of hypocaloric feeding and energy balance on clinical outcome in ICU patients. *Clin Nutr.* 2005;24(4):502-509.
8. Wei X, Day AG, Ouellette-Kuntz H, Heyland DK. The association between nutritional adequacy and long-term outcomes in critically ill patients requiring prolonged mechanical ventilation: a multicenter cohort study. *Crit Care Med.* 2015;43(8):1569-1579.
9. McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, Warren MM, Johnson DR, Braunschweig C, et al. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN). *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2016;40(2):159-211.
10. Critical Care Nutrition. *Canadian Clinical Practice Guidelines*, [Updated 29 May 2015]. [Accessed 2 November 2015] Available in: [www.criticalcarenutrition.com](http://www.criticalcarenutrition.com)
11. Singer P, Blaser AR, Berger MM, Alhazzani W, Calder PC, Casaer MP, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. *Clin Nutr.* 2019;38(1):48-79. doi: 10.1016/j.clnu.2018.08.037.
12. American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN). *American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN) definition of terms, style, and conventions used in ASPEN board of directors-approved documents*. [Accessed prior to 20 November 2018] [www.nutritioncare.org/Guidelines\\_and\\_Clinical\\_Resources/Clinical\\_Practice\\_Library/Special\\_Reports/](http://www.nutritioncare.org/Guidelines_and_Clinical_Resources/Clinical_Practice_Library/Special_Reports/)
13. Academy of Nutrition, Dietetics Evidence Analysis Library. *Evidence-based nutrition practice guideline on critical illness, Updated 2012*. [Accessed 5 November 2015] Available in: [www.andeal.org](http://www.andeal.org)
14. Fernández-Ortega JF, Herrero Meseguer JI, Martínez García P. Guidelines for specialized nutritional and metabolic support in the critically-ill patient: update. Consensus SEMICYUC-SENPE: indications, timing and routes of nutrient delivery. [Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUC-SENPE: indicaciones, momento de inicio y vías de aporte]. *Nutr Hosp.* 2011;26(S2):7-11.
15. Casaer MP, Mesotten D, Hermans G, Wouters PJ, Schetz M, Meyfroidt G, et al. Early versus late parenteral nutrition in critically ill adults. *N Engl J Med.* 2011;365(6):506-517.
16. Rice TW, Wheeler AP, Thompson BT, Steingrub J, Hite RD, Moss M, et al. Initial trophic vs full enteral feeding in patients with acute lung injury: the EDEN randomized trial. *JAMA.* 2012;307(8):795-803.
17. Reintam Blaser A, Starkopf J, Alhazzani W, Berger MM, Casaer MP, Deane AM, et al. Early enteral nutrition in critically ill patients: ESICM clinical practice guidelines. *Intensive Care Med.* 2017;43(3):380-398.
18. Rupert AA, Seres DS, Li J, Faye AS, Jin Z, Freedberg DE. Factors associated with delayed enteral nutrition in the intensive care unit: a propensity score-matched retrospective cohort study. *Am J Clin Nutr.* 2021;114:295-302.
19. Canarie MF, Barry S, Carroll CL, Hassinger A, Kandil S, Li S, et al. Risk factors for delayed enteral nutrition in critically ill children. *Pediatr Crit Care Med.* 2015;16(8):e283-289.
20. Martindale R, Patel JJ, Taylor B, Arabi YM, Warren M, McClave SA. Nutrition therapy in critically ill patients with coronavirus disease 2019. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2020;44(7):1174-1184. doi: 10.1002/jpen.1930.
21. Reintam Blaser A, Rice TW, Deane AM. Update on nutritional assessment and therapy in critical care. *Curr Opin Crit Care.* 2020;26(2):197-204. doi: 10.1097/MCC.0000000000000694.

**Patrocinios y conflicto de intereses:** sin patrocinios o conflicto de intereses.

**Correspondencia:**

**Dra. Karina Ortiz Martínez**

**E-mail:** [decinored@hotmail.com](mailto:decinored@hotmail.com)



# Asociación del signo de Godet con la medición por ultrasonido del edema periférico y balance de líquidos. El resurgir de la clínica

Association of the Godet's sign with ultrasound measurement of peripheral edema and fluid balance.

The resurrection of the clinic

Associação do sinal de Godet com medida de ultrassom de edema periférico e equilíbrio hidrográfico. O ressurgimento da clínica

Carlos Gabriel Zapata Chan,\* Nancy Verónica Alva Arroyo,\* José Carlos Gasca Aldama,† Alejandro Pizaña Dávila,\* Agustín Eduardo Jaramillo,\* Alan Abdala Ruiz Ortega§

## RESUMEN

**Introducción:** la administración de líquidos representa una intervención terapéutica de primera línea. Sin embargo, con frecuencia esto conduce a sobrecarga de líquidos, lo que se asocia con alta mortalidad.

**Objetivo:** describir la asociación del edema periférico medido por ultrasonido con el balance hídrico acumulado diario y comparar su correlación con el signo de Godet.

**Material y métodos:** pacientes adultos que ingresaron a la unidad de terapia intensiva (UTI) con más de 24 h de estancia y datos clínicos de sobrecarga hídrica.

**Diseño:** es un estudio observacional, prospectivo, longitudinal, simple ciego, piloto. Cálculo de muestra  $n = 72$  pacientes.

**Resultados:** la mediana de edad fue de 45 años, 96.6% estuvo con ventilación mecánica, todos los pacientes presentaron desenlace en el análisis multivariado ajustado y se detectó que hay asociación del signo de Godet con la medición del edema por ultrasonido, observando una fuerte correlación explicada por una  $R^2$  87%  $p = 0.0001$ . Por último, se realizó otra regresión de los mililitros del balance hídrico acumulado asociada con los milímetros del edema medidos por ultrasonido, encontrando una  $R^2$  82% (IC 95% 1.47-3.70  $p = 0.0001$ ) interpretado como una fuerte asociación.

**Conclusiones:** el signo de Godet se asoció fuertemente con los milímetros del edema medido por ultrasonido, además tiene una fuerte asociación entre el balance de líquido acumulado por día con los milímetros de edema que se incrementan en el tejido periférico por sobrecarga al día.

**Palabras clave:** sobrecarga de líquidos, edema periférico, ultrasonido, signo de Godet.

## ABSTRACT

**Introduction:** the administration of fluids represents a first-line therapeutic intervention. However, this often leads to fluid overload, which is associated with high mortality.

**Objective:** to describe the association of peripheral edema measured by ultrasound with daily accumulated water balance and to compare its correlation with Godet's sign.

**Material and methods:** adult patients admitted to the intensive care unit with more than 24 hours of stay and clinical data of fluid overload.

**Design:** this is an observational, prospective, longitudinal, single-blind, pilot study. Sample calculation  $n = 72$  patients.

**Results:** the median age was 45 years, 96.6% were on mechanical ventilation, all patients presented their outcome in the adjusted multivariate analysis, and it was found that there is an association of Godet's sign with the measurement of edema by ultrasound, finding a strong correlation explained by an  $R^2$  87%  $p = 0.0001$ . Finally, another regression of milliliters of accumulated water balance associated with milliliters of edema measured by ultrasound was performed,

finding an  $R^2$  82% (95% CI 1.47-3.70  $p = 0.0001$ ) interpreted as a strong association.

**Conclusions:** Godet's sign was strongly associated with the millimeters of edema measured by ultrasound; it also has a strong association between the balance of fluid accumulated per day with the millimeters of edema that increase in the peripheral tissue due to overload per day.

**Keywords:** fluid overload, peripheral edema, ultrasound, Godet's sign.

## RESUMO

**Introdução:** a administração de fluidos representa uma intervenção terapêutica de primeira linha. No entanto, isso frequentemente leva à sobrecarga hídrica, que está associada a alta mortalidade.

**Objetivo:** descrever a associação do edema periférico medido pela ultrassonografia com o balanço hídrico diário acumulado e comparar sua correlação com o sinal de Godet.

**Material e métodos:** pacientes adultos admitidos na unidade de terapia intensiva (UTI) com mais de 24 horas de internação e com quadro clínico de sobrecarga hídrica.

**Desenho:** é um estudo observacional, prospectivo, longitudinal, simples-cego, piloto. Cálculo amostra  $n = 72$  pacientes.

**Resultados:** a idade média foi de 45 anos, 96.6% estavam em ventilação mecânica, todos os pacientes apresentaram seu desfecho na análise multivariada ajustada e constatou-se que há associação do sinal de Godet com a medida do edema pela ultrassonografia, encontrando forte correlação explicado por um  $R^2$  87%  $p = 0.0001$ . Finalmente, realizou-se outra regressão dos mililitros de balanço hídrico acumulado associado aos milímetros de edema medidos por ultrassom, encontrando um  $R^2$  82% (IC 95% 1.47-3.70  $p = 0.0001$ ) interpretado como uma forte associação.

**Conclusões:** o sinal de Godet foi fortemente associado com os milímetros de edema medidos por ultrassom, também tem forte associação entre o balanço hídrico acumulado por dia com os milímetros de edema que aumentam nos tecidos periféricos devido à sobrecarga por dia.

**Palavras-chave:** sobrecarga hídrica, edema periférico, ultrassom, sinal de Godet.

## INTRODUCCIÓN

La administración de líquidos representa una intervención terapéutica de primera línea para mejorar el gasto cardíaco en diversas patologías. Sin embargo, sólo 50% aproximadamente de los pacientes responden a la infusión de líquidos con un aumento significativo del gasto cardíaco, definido como «paciente respondedor» o «no respondedor» a líquidos.<sup>1</sup> La reanimación óptima con líquidos puede garantizar la estabilidad hemodinámica y mejorar la perfusión de tejidos y órganos, pero con frecuencia conduce a una sobrecarga de líquidos.<sup>2</sup>

Varias investigaciones indican que la sobrecarga de líquidos se asocia con múltiples efectos adversos como la recuperación deficiente de lesión renal aguda, nece-

\* Hospital Ángeles Mocel. Ciudad de México.

† Hospital Juárez de México. Ciudad de México.

§ Hospital ISEM «Las Américas». Ecatepec de Morelos, Méx.

Recibido: 01/09/2022. Aceptado: 25/11/2022.

**Citar como:** Zapata CCG, Alva ANV, Gasca AJC, Pizaña DA, Jaramillo AE, Ruiz OAA. Asociación del signo de Godet con la medición por ultrasonido del edema periférico y balance de líquidos. El resurgir de la clínica. Med Crit. 2022;36(8):500-506. <https://dx.doi.org/10.35366/109170>

sidad de ventilación mecánica, cicatrización deficiente y asociada a síndrome compartimental abdominal.<sup>3,4</sup>

Manu Malbrain y colaboradores demostraron que la administración de líquidos en exceso produce sobrecarga hídrica que se acumula en distintos órganos (riñón, hígado, vísceras gastrointestinales, cardiovascular, pulmonar, sistema nervioso central) aumentando la mortalidad.<sup>5</sup>

Paradójicamente, existe evidencia de que no sólo el balance de líquidos positivo aumenta la mortalidad en los pacientes en estado crítico, sino que también el balance de líquidos negativo se ha asociado con un incremento en la mortalidad de estos pacientes en comparación con los pacientes que tienen balance de líquidos neutro.<sup>6</sup>

Los puntos de evidencia actuales sugieren que la sobrecarga de líquidos y el balance acumulado de líquidos están asociados con la mortalidad en pacientes con lesión renal aguda, sepsis, insuficiencia respiratoria y en el postoperatorio. Además, existe una correlación positiva entre la cantidad de balance de líquidos positivo y la mortalidad en el enfermo en estado crítico.<sup>7,8</sup>

El edema periférico es una manifestación común de muchos estados patológicos. El diagnóstico y manejo adecuados exigen una comprensión de los principios fisiológicos que rigen su formación. Al dirigir la terapia específica a la corrección de la alteración hemodinámica capilar subyacente se puede detener o revertir el desarrollo del edema. El estilo de vida y la modificación de la dieta junto con la farmacoterapia también son útiles en el tratamiento a largo plazo.<sup>9</sup>

El glucocálix desempeña un papel en el mantenimiento de la integridad vascular en al menos dos formas importantes. En primer lugar, sirve como barrera pasiva para la salida de proteínas y líquido de la luz capilar. En este sentido es útil por aumentar las fuerzas de Starling evitando la fuga de líquido capilar y la formación de edema. En segundo lugar, el glucocálix es una estructura dinámica ligada funcionalmente a la membrana celular y al citoesqueleto y se ha demostrado que funciona como un mecano-transductor de presión y esfuerzo constante dentro de la luz vascular.<sup>10</sup> Este glucocálix se ve afectado en pacientes gravemente enfermos por diferentes etiologías, motivo por el cual se menciona en este estudio.

Por otra parte, el ultrasonido es la transformación de energía eléctrica en ondas mecánicas. Estos sonidos no son audibles para el ser humano. Dichas vibraciones mecánicas se manifiestan al entrar en contacto con la piel, las ondas de sonido rebotan contra las estructuras del cuerpo por medio del transductor, que asimismo refleja una imagen en tiempo real, lo que hace posible reconstruir un mapa bidimensional o tridimensional de los tejidos que pueden ser observados en un monitor. Los distintos tejidos alteran las ondas de forma diferente, algunos la reflejan directamente y otros la dispersan en forma de ecos antes de que lleguen al transductor.<sup>11</sup>

Este método diagnóstico tiene la ventaja de ser seguro, no invasivo ni dañino para el cuerpo, no emite radiaciones, es barato y puede ser utilizado a la cabecera del paciente, lo que sirve de guía para normar conductas terapéuticas en tiempo real en caso de ser necesario y como desventaja es que es operador dependiente. En los últimos 40 años la ecografía se ha convertido en una importante modalidad diagnóstica.<sup>12</sup>

El edema puede medirse de dos maneras:

1. Por el signo de Godet (también llamado signo de la fóvea), del cual se sabe fue descrito por primera vez por un médico neumólogo, consta de una clasificación con cuatro niveles y puede representarse en milímetros (mm), grados (1, 2, 3 y 4) o cruces (+, ++, +++, ++++), además puede clasificarse según el tiempo de desaparición de la impronta (instantáneo, 10 segundos, 1 minuto o 5 minutos) que traduce la cantidad de líquido existente en el tejido celular subcutáneo.
2. Por ultrasonido. Midiendo el grosor del tejido celular subcutáneo.

## MATERIAL Y MÉTODOS

En el estudio se incluyeron pacientes adultos mayores de 18 años que ingresaron a la Unidad de Terapia Intensiva (UTI) del Hospital Ángeles Mocol de la Ciudad de México y el Hospital Juárez de México. Se utilizó un ultrasonido portátil marca General Electric Venue™ así como el llenado de las hojas de enfermería, donde se especifican los signos vitales, uresis y más variables dinámicas por hora, al final del día se realizó un balance hídrico con ingresos y egresos de los pacientes.

Objetivo general: describir la asociación del edema periférico medido por ultrasonido con el balance hídrico acumulado diario y comparar su correlación con el signo de Godet

Objetivos secundarios: 1. Relacionar los mililitros de balance acumulado diario con el grosor del edema periférico medido por ultrasonido. 2. Determinar si el uso de ultrasonido portátil predice la acumulación de balance hídrico por medición periférica. 3. Analizar el balance hídrico acumulado global al egreso del paciente en la terapia intensiva y su asociación con edema periférico (Godet). 4. Describir la relación entre la medición de edema periférico por ultrasonido comparado con el signo de Godet.

Criterios de inclusión: pacientes ingresados a la unidad de terapia intensiva, > 18 años y estancia > 24 h.

Criterios de exclusión: quemaduras de segundo y tercer grado de extremidades, pacientes con amputación de extremidades. Datos incompletos o dudosos en la hoja de enfermería.

Criterios de eliminación: participante o representante legal que solicitó salir del estudio voluntariamente o que no completó datos. Alergias al gel transductor. Trasladados de otro hospital y pacientes en terapia de reemplazo renal.

Intervención propuesta: a la llegada del enfermo a la sala de terapia intensiva se le explicó al familiar o paciente (si éste se encontraba en condiciones) sobre la intervención a realizar. Se informó al paciente o familiar las características del método: no invasivo y que no compromete la vida del paciente. Al cumplir 24 h de estancia en el servicio se tomaron mediciones los días 3, 5, 7 y 9 o hasta su egreso. La intervención consistió: el primer investigador colocó un transductor lineal en «modo tejido blandos» en los miembros superiores e inferiores, midiendo en milímetros el edema periférico y en caso de no tener edema periférico se colocó 0 (cero). El segundo investigador cegado del resultado ingresó con el paciente, observó las extremidades con edema, realizó la maniobra de Godet midiendo por cruces, siendo equivalente cada cruz (+) a 1 mm y el tiempo en regresar la piel a su forma original. Al salir se anotaba en la hoja el número de cruces encontradas. Por último, se recababa el balance de líquidos al final de cada día y se anotaba en las hojas de enfermería. Los dos investigadores permanecieron cegados ante la intervención.

### Procedimientos para la recolección de información, instrumentos a utilizar

Se proporcionó a un familiar del paciente el documento de consentimiento informado para situaciones especiales en terapia intensiva. Una vez ingresado el paciente, se calculó puntaje de gravedad usando el *Simplified Acute Physiology Score II* (SAPS II), el puntaje de evaluación de falla orgánica (SOFA) y APACHE II, diagnóstico de ingreso así como número de expediente y número de participante; se anotó en la parte posterior del cuestionario y se guardó para posteriormente vaciar la información recolectada en una hoja de Excel para manejo de datos privados.

### Cálculo de muestra

Will Jaffe y colaboradores, en 2018,<sup>13</sup> encontraron una incidencia de 80% de balance positivo acumulado con mortalidad a partir de las 72 h con una  $p = 0.05$ . Se usó el programa estadístico G\* power para conocer el tamaño muestral empleando un tamaño del efecto de 0.7, error alfa de 0.05 y poder estadístico de 0.80.

Por ser un estudio de asociación (correlación) se utilizó la fórmula de eventos por variable,  $10 \times$  (número de variables independientes/frecuencia del desenlace). Resultando un total de 63 pacientes que cumplen con

**Tabla 1: Características basales de la población. N = 72.**

Características	(%)
Edad, mediana (RIC), años	45 (34.5-60.25)
Masculino*	44 (61.1)
IMC, kg/m <sup>2</sup>	29 ± 5.2
SOFA, mediana (RIC)	7 (8-10)
SAPS II, mediana (RIC)	30 (33.5-44.7)
APACHE II, mediana (RIC)	31 (29-39)
Comorbilidades*	N = 35 (48.6)
DM	14 (15.6)
DM/HAS	1 (1.4)
HAS	8 (11.1)
HAS/DM	4 (5.6)
Obesidad	8 (11.1)
Diagnósticos*	
Choque cardiogénico	1 (1.4)
Choque hipovolémico	2 (2.8)
Choque séptico	2 (2.8)
Craniectomía por hematoma	2 (2.8)
EVC	3 (4.2)
LAPE	5 (6.9)
Meningitis	1 (1.4)
NAC	1 (1.4)
Nefrectomía/choque hemorrágico	1 (1.4)
Perforación intestinal	5 (6.9)
Peritonitis secundaria	5 (6.9)
PO aneurisma de arteria CI derecha	1 (1.4)
Trauma múltiple	6 (8.3)
Quemado 50 SC	2 (2.8)
Rabdomiólisis	4 (5.6)
Síndrome post-RCP	1 (1.4)
SIRA grave	2 (2.8)
SIRA/neumonía sobreagregada	5 (6.9)
Síndrome de Guillain-Barré	2 (2.8)
TCE grave	15 (20.8)
Trauma raquímedular	3 (2.8)
Urosepsis	1 (1.4)
Sepsis abdominal	1 (1.4)
VMI*	68 (94.4)
Furosemida infusión*	14 (19.4)
Furosemida bolo*	N = 9 (12.5)
Día 4	4 (5.6)
Día 5	4 (5.6)
Día 7	1 (1.4)
Albúmina infusión*	5 (6.9)
Albúmina bolo*	N = 20 (27.7)
Día 1	1 (1.4)
Día 3	1 (1.4)
Día 4	5 (6.9)
Día 5	10 (13.8)
Día 6	3 (4.2)
Día 11	1 (1.4)
Hemoglobina, media (DE), mg/dL	10.7 ± 2.7
Hematocrito, media (DE)*	32.2 ± 8.2
Mortalidad*	13 (18.1)

RIC = rango intercuartil. IMC = índice de masa corporal. DE = desviación estándar. SOFA = *Sequential Organ Failure Assessment*. SAPS = *Simplified Acute Physiology Score II*. APACHE = *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*. DM = diabetes mellitus. HAS = hipertensión arterial sistémica. EVC = enfermedad vascular cerebral. LAPE = laparotomía exploratoria. NAC = neumonía adquirida en la comunidad. PO = postoperado. CI = carótida interna. SC = superficie corporal. RCP = reanimación cardiopulmonar. SIRA = síndrome de insuficiencia respiratoria aguda. TCE = traumatismo craneoencefálico. VMI = ventilación mecánica invasiva. TRRC = terapia de reemplazo renal lenta continua.

\* Datos expresados por frecuencia y porcentaje [n (%)].

**Tabla 2: Análisis multivariado de la población en general.**

Característica	OR	Análisis Univariado			Análisis Multivariado			Multivariado (ajustado)		
		OR	IC 95%	p	OR	IC 95%	p	OR	IC 95%	p
<b>GODETE +</b>										
Día 1	1.16	1.85-2.52	0.039	0.4	-1.39-2.10	0.453	0.78	0.91-3.04	0.061	
Día 3	6.25	3.1-5.61	0.011	3.8	2.55-3.79	0.020	4.29	3.60-4.01	0.007	
Día 5	4.59	2.32-3.24	0.005	6.14	4.31-6.01	0.003	5.81	3.27-4.96	0.012	
Día 7	7.34	1.36-6.14	0.033	3.19	2.20-3.8	0.047	2.78	1.36-2.29	0.040	
Día 9	1.07	0.78-1.61	0.053	1.02	0.54-2.77	0.976	0.94	-0.320-1.6	0.852	
<b>Balances (mL)</b>										
Día 1	4.3	572-1,069	0.025	2.91	0.981-3.46	0.775	1.62	0.349-2.61	0.932	
Día 3	10.7	3,557-6,500	0.001	3.48	2.80-3.19	0.035	4.80	2.60-3.54	0.042	
Día 5	12.9	2,355-7,481	0.003	6.89	4.53-6.01	0.022	5.79	4.12-5.41	0.020	
Día 7	8.2	3,400-10,530	0.028	4.70	3.98-5.30	0.031	7.88	5.34-6.17	0.019	
Día 9	4.8	-353-4,833	0.200	1.52	0.761-3.56	0.891	2.43	0.768-0.230	0.649	
<b>US (mm)</b>										
Día 1	3.22	2.17-2.68	0.016	4.1	1.98-3.08	0.028	3.91	3.76-4.39	0.800	
Día 3	4.10	1.30-2.89	0.034	5.40	13.9-41.8	0.002	3.78	3.39-4.21	0.005	
Día 5	3.56	1.06-1.41	0.001	2.72	14.5-65.2	0.000	7.72	8.60-9.19	0.010	
Día 7	4.87	1.77-3.76	0.036	3.63	11.7-13.6	0.042	5.81	6.41-7.80	0.009	
Día 9	1.27	0.98-1.52	0.068	1.8	0.546-3.78	0.996	2.39	0.210-3.69	0.841	

OR = odds ratio. IC = intervalo de confianza. US = ultrasonido.

el desenlace; se calculó 15% de pérdidas. Se agregó al final un total de 72 pacientes que cumplían con el desenlace (sobrecarga hídrica).

## RESULTADOS

En total se incluyeron 72 pacientes, de los cuales 44 (61.1%) fueron hombres, la mediana de edad fue de 45 años (rango 34.5-60.2), la media de índice de masa corporal (IMC) 29 kg/m<sup>2</sup> ( $\pm$  5.2). Las escalas de severidad de los pacientes al ingreso fueron: la mediana de SOFA 7 (rango 8-10), la mediana de SAPS II 30 (rango 33.5-44.7). Los pacientes con ventilación mecánica invasiva fueron 68 (94.4%). Con comorbilidades 35 (48.6%), siendo la más frecuente diabetes mellitus en 14 (15.6%) pacientes. Los diagnósticos de ingreso por frecuencia fueron: traumatismo craneoencefálico grave 15 (20.8%), síndrome de insuficiencia respiratoria aguda 7 (9.6%), trauma múltiple 6 (8.3%) y peritonitis secundaria. Los días de inicio de furosemida en bolo fueron el día 4 y 5 (5.6%). A 14 (19.4%) pacientes se les inició infusión de furosemida, y albúmina en bolo a 10 (13.8%) pacientes en el día 5. La mortalidad fue de 18.1% (Tabla 1).

Posteriormente, se realizó un análisis univariado (Tabla 2); las variables que alcanzaron significancia estadística se sometieron a un primer análisis de regresión multivariado. El análisis multivariado reveló una R<sup>2</sup> de 87% p = 0.0001 de asociación, resultando el signo Godet día 3, OR 3.8 (IC 95% 2.55-3.79 p = 0.020), día 5, OR 6.14 (IC 95% 4.31-6.01 p = 0.003), día 7, OR 3.19 (IC 95% 2.20-3.8. p = 0.047); balance en mL día 3, OR 3.48 (IC 95% 2.80-3.19 p = 0.035), día 5, OR 6.89 (IC

95% 4.53-6.01 p = 0.022), día 7, OR 4.70 (IC 95% 3.98-5.30 p = 0.031); ultrasonido en mm día 1, OR 4.1 (IC 95% 1.98-3.08 p = 0.028), día 3, OR 5.40 (13.9-41.8 p = 0.002), día 5, OR 2.72 (IC 95% 14.5-65.2 p = 0.000), día 7, OR 3.63 (IC 95% 11.7-13.6 p = 0.042).

Las demás variables perdieron significancia, por lo tanto, se realizó un segundo análisis multivariado con ajuste de variables para corroborar la verdadera asociación, lo que explicó que el modelo R<sup>2</sup> 89 nuevamente es una correlación fuerte.

Las variables que continuaron con significancia fueron; Godet día 3, OR 4.29 (IC 95% 3.60-4.01 p = 0.007), día 5, OR 5.81 (IC 95% 3.27-4.96 p = 0.012), día 7, OR 2.78 (IC 95% 1.36-2.29 p = 0.040); balance en mL día 1, perdió significancia, día 3, OR 4.80 (IC 95% 2.60-3.54 p = 0.042), día 5, OR 5.79 (IC 95% 4.12-5.41 p = 0.019), día 7, OR 7.88 (IC 95% 5.34-6.17 p = 0.019); ultrasonido en mm día 1, perdió significancia, día 3, OR 3.78 (IC 95% 3.39-4.21 p = 0.005), día 5, OR 7.72 (IC 95% 8.60-9.19 p = 0.010), día 7, OR 5.81 (IC 95% 6.41-7.80 p = 0.009), el resto de las variables perdieron significancia. Lo que significa que el signo de Godet tiene una fuerte asociación clínica (< 80%) comparada con la medición del ultrasonido para edema periférico (Tabla 2).

Se realizó una curva ROC para encontrar en la variable balance hídrico acumulado, el punto de corte de acuerdo con el índice de Youden de mayor especificidad y sensibilidad para sobrecarga. Explicado en la Figura 1.

El mejor punto de corte elegido fue en el balance de líquidos de acuerdo al índice de Youden descrito en el pie de Figura 1, observando significancia del día 1 al 7, el día 9 no alcanzó una curva ROC ni una significancia estadística, por lo tanto no se incluyó en el análisis.

Posteriormente se realizó una tercera regresión buscando la asociación entre los mililitros de balance acumulado con los milímetros medidos por ultrasonido para edema periférico, encontrando una  $R^2$  o ajustada de 0.82 (82.6%) siendo una asociación fuerte, con un IC 95% 1.47-3.70 y un ómnibus  $p < 0.0001$  (Tabla 3). Lo que explica que en el día 1 por cada 1,008 mL de balance positivo acumulado tiene hasta 3.2 veces más probabilidad de incrementar 0.33 mm de edema periférico medido por ultrasonido; en el día 3 por cada 1,240 mL de balance positivo acumulado tiene dos veces más la probabilidad de incrementar 0.15 mm de edema periférico medido por ultrasonido; en el día 5 por cada 1,950 mL tiene casi ocho veces más probabilidad de incrementar

0.30 mm de edema periférico medido por ultrasonido. Y para el día 7 por cada 848 mL de balance positivo acumulado tiene hasta cuatro veces más probabilidades de incrementar 0.60 mm de edema periférico medido por ultrasonido. Se observó que la mediana de dosis de furosemida inicial fue de 4.8 días (rango 4-8.5).

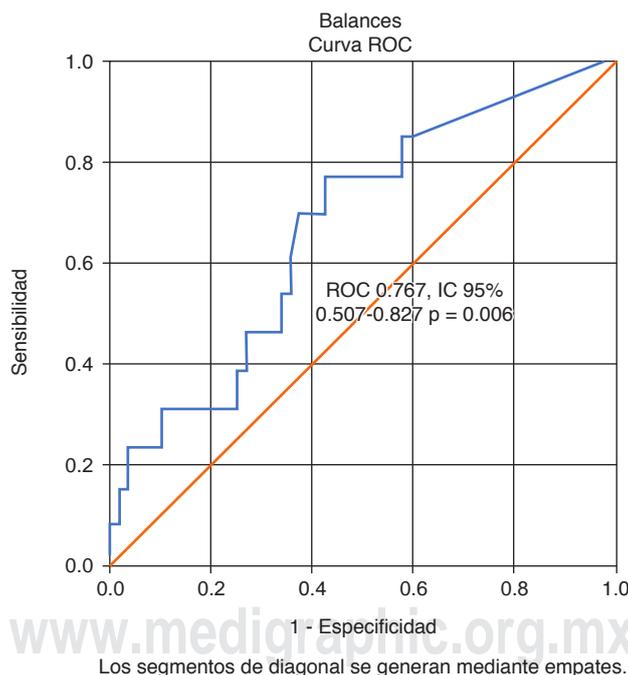
## DISCUSIÓN

De acuerdo con el estudio de Jaffe y colaboradores<sup>13</sup> se describen los efectos nocivos secundarios de la administración excesiva de líquidos, los cuales tienen como resultado el edema tisular, que conforme al pasar los días son cada vez más visibles. Los autores detectaron una asociación de balance de líquidos positivos a las 72 h, esto, es directamente proporcional a un aumento significativo de la mortalidad. Cabe mencionar que en este estudio no se dio seguimiento a la mortalidad; sin embargo, coincidimos que en el día 3 de medición se obtuvo una alta significancia por la sobrecarga hídrica acumulada.<sup>13</sup>

En otro estudio, Suehiro K y colaboradores<sup>14</sup> observaron que al usar la medición en milímetros de linfedema por ultrasonido en la piel y el tejido subcutáneo

**Tabla 3: Análisis de regresión entre US mm versus balance hídrico acumulado.**

US mm día	OR	IC 95%	p
1 (0.33 mm)	3.26	0.104-0.571	0.015
3 (0.15 mm)	2.31	1.18-1.86	0.001
5 (0.30 mm)	1.82	0.172-0.499	0.033
7 (0.80 mm)	4.45	1.02-1.96	0.020



Balance hídrico	Cut off (mL)	IC 95%	ROC	Sensibilidad	Especificidad	Índice Youden	p
Día 1	750	0.507-0.827	0.767	0.846	0.876	0.722	0.006
Día 3	200	0.453-673	0.803	0.891	0.783	0.783	0.003
Día 5	90	0.501-712	0.821	0.917	0.854	0.854	0.001
Día 7	45	0.879-1.05	0.698	0.846	0.871	0.871	0.029
Día 9	80	0.864-1.34	0.480	0.671	0.541	0.541	0.300

**Figura 1:** Curva ROC para balance hídrico acumulado por día elegido por índice de Youden.

se correlacionó con la gravedad, usando una muestra de 32 pacientes. A pesar de su muestra reducida, se encontró una fuerte correlación con el estadio clínico de la Sociedad Internacional de linfología (ISL), concluyendo que la evaluación de la ecogenicidad subcutánea es factible, incluso con ultrasonido de baja resolución.<sup>14</sup> Siendo muy similar a los hallazgos obtenidos en este estudio, donde se midió el edema periférico en los primeros días de estancia en los pacientes hospitalizados.

Recientemente Wollborn J y colaboradores<sup>15</sup> monitorizaron a 200 pacientes en una unidad de terapia intensiva quirúrgica, los cuales se dividieron en dos grupos, 100 de estos pacientes con síndrome de fuga capilar, y los 100 restantes sin síndrome de fuga capilar.

Definieron el síndrome de fuga capilar como hipovolemia vascular, edema periférico e inestabilidad hemodinámica debido a que no existe actualmente un consenso que establezca tanto criterios como una definición universal.<sup>15</sup> El objetivo de su estudio fue desarrollar una herramienta que dio como resultado una puntuación al utilizar siete variables (ecogenicidad, angiopoyetina-2, sindecina-1, ICAM-1, lactato, interleucina-6 y SOFA), obteniéndose un AUC 0.963 con una  $p < 0.001$ . Se tomaron mediciones cada dos días, siendo similar a nuestro estudio. Sin embargo, en contraste con el nuestro, usaron un análisis de impedancia, ultrasonido y biomarcadores. Se demostró que el agua extracelular aumentó la ecogenicidad en el tejido subcutáneo en el grupo de fuga capilar alcanzando una mediana de 9.9 versus el grupo que no tenía fuga capilar, cuya mediana fue de 3.7,  $p < 0.0001$ .<sup>15</sup> Los resultados primarios obtenidos en este estudio fueron: aumento de la mortalidad en el grupo de fuga capilar (12%) en comparación con los que no tenían fuga capilar (1%,  $p = 0.002$ ).<sup>15</sup>

Jean-Louis V y colaboradores<sup>16</sup> reportaron que un balance de líquidos positivos se asoció con un peor pronóstico. La sobrecarga hídrica caracterizada por un balance positivo se correlacionó de forma independiente con mayor mortalidad con un Hazard Ratio de 1.014 (IC 95%, 1.007-1.022), por cada aumento de mL/kg,  $p < 0.001$  positivo por día.<sup>16</sup> Lo anterior concuerda con lo que encontramos en nuestro estudio, donde el primer día por cada 1,008 mL de balance positivo por día incrementó la medición de edema por ultrasonido 0.33 mm.

Contrario a lo que se menciona en los cinco principios hemodinámicos del Dr. Pinsky, «el edema periférico sólo es de importancia cosmética»<sup>17</sup> y que no hay relación entre el volumen intravascular y el edema periférico.<sup>17</sup> Ahora se evidencia que el edema no sólo es estético, sino que incrementa la mortalidad.

## CONCLUSIONES

1. Se encontró una relación directamente proporcional entre la sobrecarga hídrica acumulada por día

y el incremento del edema periférico medido por ultrasonido.

2. Se observó una relación directa entre el balance positivo y el desarrollo del edema, siendo este aumento variable en el transcurso de los días, mostrando el primer día que un balance positivo de un litro incrementa 0.33 mm.
3. Un dato de relevancia es que un balance no tan amplio se puede observar con cambios en los tejidos, estas modificaciones iniciales resultan poco perceptibles para el ojo clínico, siendo por el contrario evidenciable por ultrasonido, cobra relevancia el monitoreo temprano de estos pacientes con esta herramienta y su utilidad para poder intervenir de forma oportuna y precisa.

Se puede afirmar por tanto, que en los pacientes críticamente enfermos un resultado persistente de balance de líquidos positivo está fuertemente asociado con el desarrollo de edema periférico; es de suma importancia la medición de éste como parámetro pronóstico. Es destacable el hecho de que el signo de Godet tiene una fuerte asociación con la medición por ultrasonido del edema periférico, no se encontró superioridad de una herramienta tecnológica sobre la evaluación clínica.

El signo de Godet, descrito hace muchos años, sigue siendo superior al ultrasonido en cuanto a disponibilidad, costo y facilidad de acceso. Esto toma importancia, ya que puede utilizarse en unidades donde no se cuenta con ultrasonido y así poder correlacionar la cantidad de líquido acumulado en el paciente.

## REFERENCIAS

1. Weigl W, Adamski J, Onichimowski D, Nowakowski P, Wagner B. Methods of assessing fluid responsiveness in septic shock patients: a narrative review. *Anaesthesiol Intensive Ther.* 2022;13:46844.
2. Wang M, Zhu B, Jiang L, Wen Y, Du B, Li W, et al. Dose-response association between fluid overload and in-hospital mortality in critically ill patients: a multicentre, prospective, observational cohort study. *BMJ Open.* 2020;10(12):e039875.
3. Salahuddin N, Sammani M, Hamdan A. Fluid overload is an independent risk factor for acute kidney injury in critically ill patients: results of a cohort study. *BMC Nephrol.* 2017;18(1):45.
4. Bouchard J, Soroko S, Chertow G, Himmelfarb J, Ikizler T, Paganini EP, et al. Program to Improve Care in Acute Renal Disease (PICARD) Study Group. Fluid accumulation, survival, and recovery of kidney function in critically ill patients with acute kidney injury. *Kidney Int.* 2009;76(4):422-427.
5. Malbrain M, Marik P, Witters I, Cordemans C, Kirkpatrick A, Roberts D, et al. Fluid overload, de-resuscitation, and outcomes in critically ill or injured patients: a systematic review with suggestions for clinical practice. *Anaesthesiol Intensive Ther.* 2014;46(5):361-380.
6. Wang T, Pai K, Huang C, Wong L, Wang M, Lai C, et al. A positive fluid balance in the first week was associated with increased long-term mortality in critically ill patients: a retrospective cohort study. *Front Med (Lausanne).* 2022;9(1):727103.
7. Messmer A, Zingg C, Müller M, Gerber J, Schefold J, Pfortmueller C. Fluid overload and mortality in adult critical care patients—a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Crit Care Med.* 2020;48(12):1862-1870.

8. Van N, Metske A, Hofstra J, Binnekade J, Geerts B, Schultz M, et al. Cumulative fluid balance predicts mortality and increases time on mechanical ventilation in ARDS patients: an observational cohort study. *PLoS One*. 2019;14(10): e0224563.
9. Cho S, Atwood J. Peripheral edema. *Am J Med*. 2002;113(7):580-586.
10. Collins S, Blank R, Deatherage L, Dull R. Special article: the endothelial glycocalyx: emerging concepts in pulmonary edema and acute lung injury. *Anesth Analg*. 2013;117(3):664-674.
11. Águila C, Esquivel S, Rodríguez G. Historia y desarrollo del ultrasonido en la imagenología. *Acta Med Cent*. 2019;13(4):601-615.
12. Newman P, Rozycki G. The history of ultrasound. *Surg Clin North Am*. 1998;78(2):179-195.
13. Jaffee W, Hodgins S, McGee W. Tissue Edema, fluid balance, and patient outcomes in severe sepsis: an organ systems review. *Journal of Intensive Care Medicine*. 2017;15(1):1-8.
14. Suehiro K, Morikage N, Murakami M, Yamashita O, Samura M, et al. Significance of ultrasound examination of skin and subcutaneous tissue in secondary lower extremity lymphedema. *Ann Vasc Dis*. 2013;6(2):180-188.
15. Wollborn J, Hassanzahl L, Reker D, Staehle F, Marie O, Baar W, et al. Diagnosing capillary leak in critically ill patients: development of an innovative scoring instrument for non-invasive detection. *Ann Intensive Care*. 2021;11(2):175.
16. Vincent J, Acheampong A. A positive fluid balance is an independent prognostic factor in patients with sepsis. *Crit Care*. 2015;19(2):251.
17. Arguelles P, Torres O. Los 5 principios hemodinámicos del Dr. Pinsky. *Acta Colomb Cuid Intensivo*. 2020;20(1):45-49.

**Conflicto de intereses:** no tenemos ningún conflicto de intereses.

*Correspondencia:*

**Carlos Gabriel Zapata Chan**

**E-mail:** cgabriel.zapatac24@gmail.com



# Aclaramiento de lactato y déficit de base estándar como pronóstico de mortalidad en choque séptico

Lactate clearance and standard base deficit as a prognosis of mortality in septic shock

*Depuração de lactato e deficiência de base padrão como prognóstico de mortalidade no choque séptico*

Salvador González Mora,\* Martín Mendoza Rodríguez,\* José Alfredo Cortes Munguía,\* Alfonso López González\*

## RESUMEN

**Introducción:** la asociación del nivel de lactato con la mortalidad en pacientes con sospecha de infección y sepsis está bien establecida. La sensibilidad es entre 66 y 83%, con especificidad de 80 y 85%. Sin embargo, el lactato no es sensible ni lo suficientemente específico para detectar o descartar el diagnóstico por sí solo, ya que el lactato sérico es un biomarcador importante de la hipoxia y disfunción tisular, pero no es una medida directa de la perfusión tisular. El lactato y la base estándar medidos al ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) son de utilidad pronóstica en los pacientes críticamente enfermos, pues sus niveles séricos predicen mortalidad a través de la puntuación en sí misma. Pero la importancia real va más allá de un valor absoluto, pues es mejor medir su aclaramiento a través de un tiempo determinado.

**Objetivo:** demostrar que el aclaramiento de lactato y déficit de base estándar registrados al ingreso y a las 24 h se relacionan con mejor pronóstico y disminución de mortalidad en choque séptico.

**Material y métodos:** se utilizó estadística descriptiva (medidas de tendencia central y dispersión; así como frecuencias y porcentajes). Asimismo, se ocupó estadística inferencial con la prueba t de Student,  $\chi^2$ , curva ROC, área bajo la curva e índice de Youden, con un intervalo de confianza de 95%.

**Resultados:** la asociación estadística con la mortalidad se presentó en el aclaramiento de déficit de base estándar y en aclaramiento de lactato.

**Conclusión:** se demostró que el aclaramiento de lactato y déficit de base estándar registrados al ingreso y a las 24 h se relacionaron con mejor pronóstico y disminución de mortalidad en pacientes con choque séptico.

**Palabras clave:** sepsis, choque séptico, gasometría arterial, lactato, déficit de base estándar, aclaramiento.

## RESUMO

**Introdução:** a associação do nível de lactato com mortalidade em pacientes com suspeita de infecção e sepse está bem estabelecida. A sensibilidade está entre 66 e 83%, com especificidade de 80 e 85%. No entanto, o lactato não é sensível nem específico o suficiente para detectar ou descartar o diagnóstico por si só, uma vez que o lactato sérico é um importante biomarcador de hipóxia e disfunção tecidual, mas não é uma medida direta da perfusão tecidual. O lactato e a base padrão medidos na admissão na UTI são de utilidade prognóstica em pacientes críticos, uma vez que seus níveis séricos predizem a mortalidade pelo próprio escore. Mas a real importância vai além de um valor absoluto, pois é melhor medir sua depuração em um determinado tempo.

**Objetivo:** demonstrar que a depuração de lactato e o déficit de base padrão registrados na admissão e em 24 horas estão relacionados a um melhor prognóstico e diminuição da mortalidade no choque séptico.

**Material e métodos:** foi utilizada estatística descritiva (medidas de tendência central e dispersão, bem como frequências e percentagens). Da mesma forma, foi utilizada estatística inferencial com teste t de Student,  $\chi^2$ , curva ROC, área sob a curva e índice de Youden, com intervalo de confiança de 95%.

**Resultados:** a associação estatística com a mortalidade foi apresentada na depuração do déficit de base padrão e na eliminação do lactato.

**Conclusão:** foi demonstrado que a depuração de lactato e o déficit de base padrão registrados na admissão e em 24 horas foram relacionados a um melhor prognóstico e diminuição da mortalidade em pacientes com choque séptico.

**Palavras-chave:** sepsis, choque séptico, gasometria arterial, lactato, déficit de base padrão, depuração.

## ABSTRACT

**Introduction:** the association of lactate level with mortality in patients with suspected infection and sepsis is well established. Sensitivity is between 66 and 83%, with specificity between 80 and 85%. However, lactate is neither sensitive nor specific enough to detect or rule out the diagnosis on its own as serum lactate is an important biomarker of tissue hypoxia and dysfunction but is not a direct measure of tissue perfusion. Lactate and standard base measured on admission to the Intensive Care Unit (ICU) are useful for prognosis in critically ill patients since their serum levels predict mortality through the score itself. But the real importance goes beyond an absolute value, since it is better to measure its clearance over a given time.

**Objective:** to demonstrate that lactate clearance and standard base deficit recorded at admission and at 24 hours are related to a better prognosis and decreased mortality in septic shock.

**Material and methods:** descriptive statistics were used (measures of central tendency and dispersion, as well as frequencies and percentages). Likewise, inferential statistics were used with the Student's t test,  $\chi^2$ , ROC curve, area under the curve and Youden index, with a confidence interval of 95%.

**Results:** the statistical association with mortality was presented in the clearance of standard base deficit and in lactate clearance.

**Conclusion:** it was shown that lactate clearance and standard base deficit recorded at admission and at 24 hours were related to a better prognosis and decreased mortality in patients with septic shock.

**Keywords:** sepsis, septic shock, arterial blood gases, lactate, standard base deficit, clearance.

## INTRODUCCIÓN

El choque séptico se considera entre las principales causas para el ingreso a la unidad de cuidados intensivos (UCI) con tasas de mortalidad entre 10-40%.<sup>1</sup> En México se registran anualmente cerca de 140,000 casos, se estima que alrededor de 27% del total de ingresos a la UCI están asociados con sepsis, con una mortalidad de 30%.<sup>2</sup> En el caso específico de la Ciudad de México, 23% del total de egresos en las instituciones públicas del sistema de salud se encuentran asociados a la sepsis y/o al choque séptico.<sup>3</sup> Actualmente, es común el uso de marcadores y/o biomarcadores de severidad y mortalidad dentro de la UCI. Uno de los más estudiados es el lactato, pero en algunos centros hospitalarios no se encuentra disponible; sin embargo, el déficit de base estándar es de gran utilidad en pacientes con choque séptico al ser responsable de alteraciones metabólicas.<sup>4</sup> A partir del panorama epidemiológico planteado, es evidente la necesidad de realizar investigaciones orientadas a la búsqueda de alternativas eficientes para mejorar la toma de decisiones clínicas en el manejo del paciente con choque séptico. De esta forma, el aclaramiento de lactato y déficit de base estándar han sido estudiados en años recientes como marcadores pronósticos de mortalidad

\* Hospital General La Villa. Ciudad de México.

Recibido: 02/09/2022. Aceptado: 07/09/2022.

**Citar como:** González MS, Mendoza RM, Cortes MJA, López GA. Aclaramiento de lactato y déficit de base estándar como pronóstico de mortalidad en choque séptico. Med Crit. 2022;36(8):507-513. <https://dx.doi.org/10.35366/109171>

en pacientes con choque séptico; sin embargo, son pocas las realizadas en México.

Es necesario un diagnóstico oportuno y manejo terapéutico adecuado, el cual incluye el empleo de biomarcadores y el constante control y monitorización de los mismos. El manejo integral de todo paciente en estado crítico demanda del uso de recursos humanos, económicos y tecnológicos por parte de las instituciones de salud, siendo el caso en aquéllos que presentan choque séptico. Sin embargo, es evidente que en países con bajo índice de desarrollo se registran mayores tasas de morbilidad y mortalidad en este padecimiento.<sup>5</sup>

### Sepsis y choque séptico

En la actualidad existen diversos conceptos de sepsis. Sin embargo, la mayoría de ellos la definen como una disfunción orgánica posiblemente mortal causada por una respuesta desregulada del huésped a la infección. La sepsis de igual modo se puede referir a presencia probable o confirmación de un proceso infeccioso aunado a manifestaciones clínicas.<sup>6</sup> Por otra parte, el choque séptico se caracteriza por una disfunción circulatoria y metabólica celular con hipotensión inducida por sepsis de forma persistente a pesar de la reanimación adecuada de líquidos que requiere de vasopresor para mantener una TAM > 65 mmHg, con hiperlactatemia  $\geq$  2 mmol/L. Siendo de esta manera la complicación más severa de un proceso infeccioso, el cual desencadena respuesta inflamatoria sistémica (temperatura corporal > 38 o < 36 °C, frecuencia cardiaca > 90 latidos/minuto, frecuencia respiratoria > 20 respiraciones/minuto) e inmunológica (leucocitos > 12, 000 o < 4,000 cel/ $\mu$ L) en el organismo, además de modificaciones en el equilibrio ácido-base.<sup>7</sup>

La sepsis y el choque séptico son las patologías principalmente tratadas en la UCI debido a su elevada morbilidad y mortalidad. A causa de esto, se han desarrollado diversos estudios con la finalidad de establecer una estandarización diagnóstica eficiente y con el propósito de normalizar el metabolismo, oxigenación y gasto cardiaco.<sup>8</sup> El manejo terapéutico del paciente con choque séptico se ha enfocado en lograr niveles macrohemodinámicos y microhemodinámicos normales. Sin embargo, al considerar que en estas patologías se presenta una disminución del volumen intravascular, falla cardiovascular y disfunción de la circulación, se dificulta alcanzarlos.<sup>9</sup> En este sentido, la evaluación y monitoreo de la hipoperfusión celular y la acidosis resulta fundamental en el resultado clínico, siendo el lactato el más utilizado al asociarse significativamente con la mortalidad así como el aclaramiento de déficit de base estándar, llenado capilar y la puntuación de escalas pronósticas como APACHE (*Acute Physiology and Chronic*

*Health Evaluation*) II y SAPS (*Simplified Acute Physiology Score*) II.<sup>10</sup>

### Marcadores y biomarcadores de severidad y mortalidad

Los padecimientos con alto riesgo de severidad y mortalidad han exigido el diseño e implementación de instrumentos en pro de mejorar la eficiencia diagnóstica y el manejo terapéutico. Realizar investigaciones referentes a marcadores y biomarcadores de severidad y mortalidad permite predecir un determinado resultado clínico, el cual determinará la toma de decisiones. El concepto de marcador en el área médica se define como un predictor estadístico de alguna patología, pudiendo estar orientado al diagnóstico, factor de riesgo o pronóstico. En el caso de los biomarcadores, se refieren específicamente a una molécula cuantificable en una muestra biológica, cuyos parámetros pueden indicar algún tipo de proceso patológico.<sup>11</sup> El lactato sérico se utiliza como biomarcador de hipoperfusión tisular sistémica, indicando disfunción celular en pacientes con choque séptico. Por otra parte, el déficit de base estándar es un indicador de alteraciones metabólicas del pH sérico.<sup>12</sup>

### Lactato

El lactato es resultado del metabolismo de la glucosa, el cual es producido en diferentes tejidos (músculo esquelético, piel, cerebro, intestino y glóbulos rojos) en condiciones de suministro insuficiente de oxígeno. Por lo tanto, se considera un producto de la glicólisis anaeróbica. Su eliminación es principalmente por vía hepática y renal. Los rangos normales del lactato sérico se encuentran entre 1-1.5 mmol/L.<sup>13</sup> En estadios graves de enfermedad su producción aumenta en otros tejidos como el pulmonar y leucocitos. Estos últimos producen cantidades significativas durante la fagocitosis o durante su activación en condiciones de sepsis. El órgano hepático en conjunto con el tejido intestinal son generadores de lactato, y más aún bajo condiciones de vasoconstricción en estadios de baja perfusión. La eliminación o aclaramiento de lactato se efectúa principalmente en hígado (60%) y riñón (30%). En este sentido, altos niveles de lactato son característicos y parte de la definición de choque séptico en el sepsis-3. De esta forma, es postulado como un marcador diagnóstico y pronóstico de la sepsis.<sup>14</sup>

### Déficit de base estándar

El estudio del equilibrio metabólico ácido-base en la práctica médica ha tenido antecedentes a partir del desarrollo del exceso de base, el cual tuvo la finalidad de encaminar la búsqueda de marcadores pronósticos de

severidad y mortalidad estadísticamente confiables de la acidosis y alcalosis de manera independiente a comorbilidades o trastornos respiratorios. Sin embargo, el exceso de base presenta limitaciones debido a que integra diferentes componentes ( $\text{Cl}^-$ , lactato, albúmina y cetoácidos) que en ocasiones son de difícil determinación por los recursos económicos y tecnológicos existentes en las instituciones de salud.<sup>15</sup> De esta forma, el déficit de base estándar se define como la cantidad de mEq (ácidos o bases) indispensables para la normalización de una alteración metabólica y el pH sérico a una temperatura de 37 °C. La facilidad en su determinación a partir de gasometría arterial lo posiciona como un marcador viable.

### Aclaramiento

La eliminación o aclaramiento de lactato es un marcador pronóstico de severidad y mortalidad, el cual se ha empleado ampliamente en sepsis y choque séptico. De esta forma, el aclaramiento de lactato y/o déficit de base estándar se determinan a partir de la siguiente fórmula:  $[(\text{nivel inicial} - \text{nivel posterior}) / \text{nivel inicial} \times 100]$ .<sup>16</sup>

#### Antecedentes de aclaramiento de lactato y déficit de base estándar como marcadores de mortalidad en pacientes con choque séptico

Cortés y colaboradores realizaron un estudio de cohorte, prospectivo en pacientes politraumatizados con el propósito de determinar la asociación entre el aclaramiento de lactato y la persistencia del déficit de base estándar con la mortalidad. Detectaron una morbilidad de 46.24% y mortalidad de 19.69%. Concluyeron que la asociación entre el aclaramiento de lactato y la persistencia del déficit de base estándar con la mortalidad fue estadísticamente significativa.<sup>17</sup>

García y colaboradores realizaron un estudio de cohorte, retrospectivo, descriptivo y analítico encontrando que el aclaramiento de déficit de base estándar  $< 11\%$  a las 24 h de ingreso a la UCI incrementa el riesgo de muerte en el choque séptico, además de que un estado permanente de acidosis metabólica influye de manera negativa en los resultados, principalmente cuando es secundario a lactato o aniones no medidos. El porcentaje de aclaramiento de lactato en choque séptico es una variable ampliamente estudiada, pero el porcentaje de aclaramiento de déficit de base estándar es una excelente alternativa, pues su desempeño para predecir mortalidad tiene una capacidad pronóstica similar.<sup>18</sup>

Verma y Kavita realizaron un estudio con 50 pacientes dentro de la UCI que registraron datos sobre lactato y gasometría en sangre con el objetivo de determinar la asociación de niveles de lactato y déficit de base es-

tándar con mortalidad y morbilidad. Encontraron que el nivel de lactato inicial y de 24 h fue significativamente elevado en no sobrevivientes versus sobrevivientes ( $p = 0.002$ ). Asimismo, el déficit de base estándar no fue significativamente diferente, concluyendo que niveles elevados de lactato inicial y después de 24 h se asocian significativamente a la mortalidad. Enfatizan que el tiempo de aclaramiento de lactato se puede utilizar como marcador de mortalidad en el paciente crítico. Por último, señalan que el déficit de base inicial no presentó asociación significativa.<sup>19</sup>

Gharipour y colaboradores efectuaron un estudio retrospectivo con la finalidad de evaluar la incidencia, persistencia y mortalidad asociada de la hiperlactatemia grave en pacientes críticos. Asimismo, evaluaron la asociación entre el aclaramiento de lactato a las 12 h, el momento de la hiperlactatemia grave y los niveles máximos de lactato con la mortalidad en la UCI. La mortalidad global fue de 12.1%. En los pacientes con lactato  $\geq 10$  mmol/L la mortalidad fue de 65%. Hubo asociación entre la hiperlactatemia y la mortalidad ( $p < 0.001$ ). El aclaramiento de lactato a las 12 h produjo un área bajo la curva (AUC) alta (0.78). Concluyeron que el nivel máximo de lactato y el aclaramiento de lactato a las 12 h son marcadores pronósticos clínicamente útiles para pacientes con hiperlactatemia grave.<sup>20</sup>

Dezman y colaboradores señalan que el aclaramiento de lactato es marcador de reanimación en diferentes patologías del paciente crítico. Por tal motivo, realizaron un estudio con el propósito de determinar qué método de cálculo del aclaramiento de lactato predecía mejor la mortalidad hospitalaria y en 24 h después de una lesión. Encontraron que la concentración media de lactato al ingreso fue de  $5.6 \pm 3.0$  mmol/L. Concluyeron que el valor absoluto de la medición repetida de lactato tuvo la mayor capacidad para predecir la mortalidad en pacientes ingresados a la UCI.<sup>21</sup>

### Escalas pronósticas

El uso de instrumentos validados estadísticamente para estimar el pronóstico clínico en el paciente con choque séptico ha mejorado su estratificación y por ende, la toma de decisiones clínicas y terapéuticas, las cuales se ven reflejadas en los indicadores de calidad dentro de la UCI. El uso de escalas pronósticas con sensibilidad y especificidad se fundamenta principalmente en la determinación de signos de deterioro previos a eventos graves que condicionan la sobrevida del paciente.<sup>22</sup> Los instrumentos más empleados en la UCI a nivel internacional son *Simplified Acute Physiology Score* (SAPS) II, *APACHE (Acute Physiology and Chronic Health Disease Classification System) II*.<sup>23</sup> y específicamente en pacientes con sepsis *Sepsis Related Organ Failure Assessment* (SOFA).

## MATERIAL Y MÉTODOS

## Procedimiento

### Diseño de estudio

#### Tipo de estudio

- Maniobra experimental: observacional
- Tipo de estudio: analítico
- Captación de la información: longitudinal
- Medición del fenómeno en el tiempo: retrospectivo

#### Población, lugar y tiempo

- Población y unidades de estudio  
Se seleccionaron del universo los expedientes de pacientes ingresados en el Servicio de Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General «La Villa» de la Secretaría de Salud de la Ciudad de México.

Lugar de estudio: el presente estudio se realizó en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General «La Villa» de la Secretaría de Salud de la Ciudad de México.

Tiempo de estudio: el periodo de estudio fue del 01 de noviembre de 2021 al 30 de junio de 2022.

#### Tipo de muestreo y tamaño de muestra

Se realizó una investigación censal, se consideraron a todos los pacientes que ingresaron a la UCI que cumplieran con la definición de choque séptico y con los criterios de selección, recolectando información referente al sexo, edad, comorbilidades, foco infeccioso, déficit de base estándar al ingreso a la UCI y después de 24 h, aclaramiento de déficit de base estándar después de 24 h, lactato al ingreso y a las 24 h, aclaramiento de lactato a las 24 h, ventilación mecánica, pH, PaCO<sub>2</sub>, HCO<sub>3</sub>, TRRLC, SOFA, APACHE II, SAPS, estancia en la UCI y mortalidad. Se obtuvo un total de 37 expedientes.

Se procedió a la identificación de las unidades de observación elegibles durante el periodo de estudio en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital del Hospital General «La Villa» posterior a la aprobación del Comité Local de Investigación en Salud y Comité de Ética en Investigación. El grupo de investigadores se dio a la tarea de identificar todas las unidades de observación disponibles para el presente trabajo de investigación. Su búsqueda se delimitó a quienes cumplieran los criterios de inclusión y exclusión para brindar mayor categorización de los resultados obtenidos.

Se identificaron todos aquellos expedientes de pacientes que hayan ingresado a la UCI con diagnóstico de choque séptico recolectando información referente al sexo, edad, comorbilidades, foco infeccioso, déficit de base estándar al ingreso a la UCI y después de 24 h, aclaramiento de déficit de base estándar después de 24 h, lactato al ingreso y a las 24 h, aclaramiento de lactato a las 24 h, ventilación mecánica, pH, PaCO<sub>2</sub>, HCO<sub>3</sub>, TRRLC, SOFA, APACHE II, SAPS, estancia en la UCI y mortalidad.

Posteriormente, los datos fueron consignados en la hoja de recolección de datos por parte del investigador verificando las variables de los individuos.

Se realizó la recolección final de los datos observados y la información recolectada se integró en una base de datos estadística electrónica, se efectuó el análisis de datos y se emitieron las conclusiones de la presente investigación.

## RESULTADOS

Los pacientes que cumplieron con los criterios de selección fueron 37, de los cuales 11 (29.7%) fueron mujeres y 26 hombres (70.33%). El promedio de edad fue de 49.19 ± 19.33 años. El grupo etario más representativo

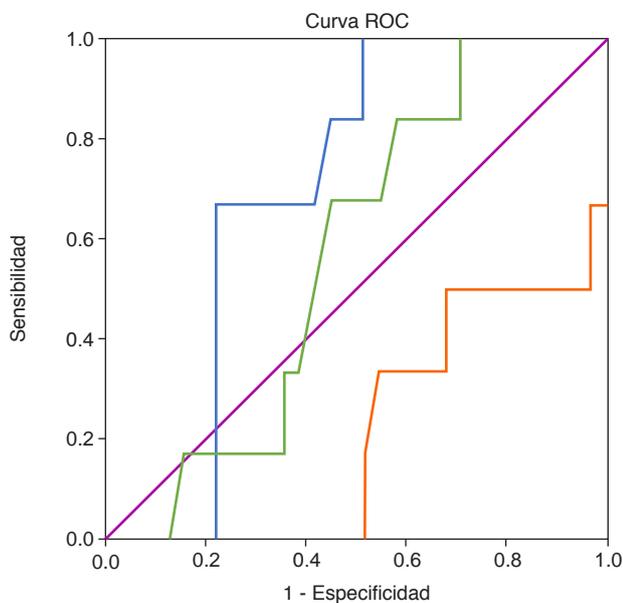
**Tabla 1:** Valores promedio del déficit de base estándar al ingreso y 24 h después; aclaramiento de déficit de base estándar 24 h; lactato al ingreso y 24 h después; aclaramiento de lactato 24 h; pH, PaCO<sub>2</sub>, HCO<sub>3</sub>, SOFA, APACHE II, SAPS, estancia en la UCI.

Indicador	Media ± desviación estándar	Mínimo	Máximo
Déficit de base estándar ingreso (mEq/L)	-9.41 ± 15.69	-26.00	29.70
Déficit de base estándar 24 h (mEq/L)	-5.16 ± 10.65	-19.00	22.40
Aclaramiento de déficit de base estándar 24 h, (%)	35.17 ± 19.74	1.23	75.00
Lactato ingreso (mEq/L)	5.38 ± 3.12	2.30	14.00
Lactato 24 h (mEq/L)	4.00 ± 2.48	1.10	10.40
Aclaramiento lactato 24 h (%)	-24.97 ± 24.46	-60.00	65.22
pH	7.23 ± 0.18	6.80	7.57
PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	38.22 ± 16.10	12.00	65.00
HCO <sub>3</sub> (mEq/L)	17.83 ± 8.38	6.60	36.00
SOFA	10.51 ± 3.81	5.00	17.00
APACHE II	23.78 ± 3.07	16.00	30.00
SAPS	50.24 ± 9.08	30.00	57.00
Estancia UCI (días)	4.54 ± 2.22	1.00	9.00

PaCO<sub>2</sub> = presión arterial de dióxido de carbono. HCO<sub>3</sub> = bicarbonato. SOFA = *Sepsis Related Organ Failure Assessment*. APACHE II = *Acute Physiology and Chronic Health disease Classification System* II. SAPS = *Simplified Acute Physiology Score*. UCI = unidad de cuidados intensivos.

**Tabla 2:** Área bajo la curva de déficit de base estándar y lactato.

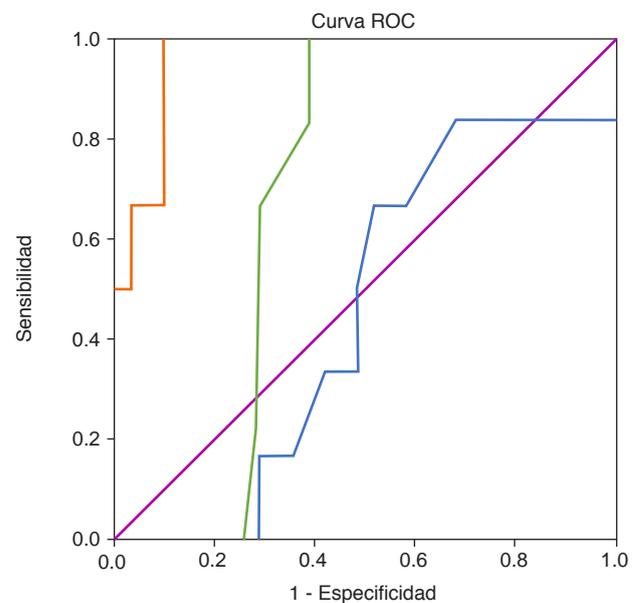
Indicadores	Área	Error estándar	Significación asintótica	IC 95% asintótico	
				Límite inferior	Límite superior
<b>Déficit de base estándar</b>					
Ingreso	0.691	0.088	0.144	0.519	0.862
24 h	0.565	0.101	0.621	0.366	0.763
Aclaramiento	0.218	0.099	0.031	0.024	0.412
<b>Lactato</b>					
Ingreso	0.452	0.115	0.711	0.227	0.676
24 h	0.691	0.081	0.144	0.532	0.850
Aclaramiento	0.962	0.029	0.000	0.905	1.000



Los segmentos de diagonal se generan mediante empates.

#### Origen de la curva

- Déficit de base estándar al ingreso UCI (mEq/L)
- Déficit de base estándar a las 24 h después del ingreso UCI (mEq/L)
- Aclaramiento de déficit de base estándar a las 24 h (%)
- Línea de referencia



Los segmentos de diagonal se generan mediante empates.

#### Origen de la curva

- Lactato al ingreso UCI (mEq/L)
- Lactato a las 24 h después del ingreso UCI (mEq/L)
- Aclaramiento de lactato a las 24 h (%)
- Línea de referencia

**Figura 1:** Curva ROC de déficit de base estándar y lactato.

UCI = unidad de cuidados intensivos.

fue el de 30-39 años ( $n = 13$ ; 35.13%), seguido del grupo de 40-49 años ( $n = 10$ ; 27.02%).

La diabetes mellitus se presentó en 24.3% ( $n = 9$ ) de los pacientes e hipertensión arterial en 29.7% ( $n = 11$ ). El principal foco infeccioso fue el abdominal ( $n = 22$ ; 59.5%), seguido del pulmonar ( $n = 9$ ; 24.3%) y el urinario ( $n = 6$ ; 16.2%).

En la **Tabla 1** se muestran los valores promedio del déficit de base estándar al ingreso y 24 h después; aclaramiento de déficit de base estándar 24 h; lactato al ingreso y 24 h después; aclaramiento de lactato 24 h; pH, PaCO<sub>2</sub>, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, SOFA, APACHE II, SAPS y días de estancia en UCI.

Los pacientes que registraron un aclaramiento de déficit de base estándar  $< 11$  fueron cuatro (10.8%) y  $\geq 11$ ,

33 (89.2%). En el caso de aclaramiento de lactato siete (18.9%) pacientes presentaron  $< 10$  y 30 (81.1%)  $\geq 10$ .

Los pacientes que recibieron ventilación mecánica fueron 32 (86.5%). Se administró TRRLC a cuatro (10.8%) pacientes. La acidemia se presentó en 28 (75.7%) pacientes, alcalemia en cuatro (10.8%) y valores normales de pH cinco (13.5%). Se registró una mortalidad de 16.2% ( $n = 6$ ).

### Análisis de resultados

Se presentaron diferencias significativas respecto al sexo en aclaramiento de déficit de base estándar ( $p = 0.024$ ; mujer:  $24.09 \pm 22.77\%$  versus hombre  $39.86 \pm$

16.64%) y lactato ( $p = 0.049$ ; mujer:  $-12.94 \pm 32.40\%$  versus hombre  $-30.05 \pm 18.74\%$ ) después de 24 h y  $\text{PaCO}_2$  ( $p = 0.033$ ; mujer  $29.64 \pm 8.91$  mmHg versus hombre  $41.85 \pm 17.19$  mmHg), en los cuales los hombres registraron mayores valores.

Respecto al grupo etario, se registraron diferencias en déficit de base estándar después de 24 h del ingreso ( $p = 0.044$ ), pH ( $p = 0.027$ ),  $\text{PaCO}_2$  ( $p = 0.001$ ), SOFA ( $p = 0.001$ ), APACHE II ( $p = 0.001$ ) y SAPS (0.002) siendo los grupos de 30-39 y 50-59 años quienes tuvieron los valores más altos.

En comorbilidades, los pacientes con diabetes mellitus registraron mayores valores en déficit de base estándar al ingreso ( $p = 0.008$ ); aclaramiento de déficit de base estándar 24 h ( $p = 0.001$ ); lactato después de 24 h ( $p = 0.032$ ) y pH ( $p = 0.034$ ).

La asociación de la mortalidad con el sexo ( $p = 0.031$ ) fue significativa. Sin embargo, respecto al grupo etario ( $p = 0.075$ ), comorbilidades ( $p = 0.062$ ) y foco infeccioso ( $p = 0.364$ ) no lo fue (*Tabla 2*). Asimismo, no se presentó asociación significativa con ventilación mecánica ( $p = 0.805$ ), pH ( $p = 0.535$ ),  $\text{PaCO}_2$  ( $p = 0.060$ ),  $\text{HCO}_3$  ( $p = 0.152$ ), TRRLC ( $p = 0.351$ ), SOFA ( $p = 0.286$ ) y APACHE II ( $p = 0.803$ ).

En aclaramiento de déficit de base estándar ( $p = 0.001$ ) y de lactato ( $p = 0.001$ ) registraron asociación significativa con la mortalidad.

En la *Tabla 3* se muestran los valores promedio del déficit de base estándar al ingreso y 24 h después; aclaramiento de déficit de base estándar 24 h; lactato al ingreso y 24 h después; aclaramiento de lactato 24 h; pH,  $\text{PaCO}_2$ ,  $\text{HCO}_3$ , SOFA, APACHE II, SAPS, estancia en UCI respecto a la mortalidad.

Se presentaron diferencias significativas en aclaramiento de déficit de base estándar ( $p = 0.028$ ; defunción  $19.18 \pm 17.88\%$  versus vivo  $38.26 \pm 18.80\%$ ) y de lactato después de 24 h ( $p = 0.001$ ; defunción  $10.18 \pm 29.03\%$  versus vivo  $-31.77 \pm 16.82\%$ ); y estancia hospitalaria ( $p = 0.022$ ; defunción  $2.67 \pm 1.03$  versus vivo  $4.90 \pm 2.21$ ).

En la *Tabla 2 y Figura 1* se muestran los valores de déficit de base estándar al ingreso, se registró mejor desempeño predictivo de mortalidad ( $\text{ABC} = 0.691$ ) que los valores después de 24 h ( $\text{ABC} = 0.565$ ) y aclaramiento ( $\text{ABC} = 0.218$ ). En lactato el mejor desempeño predictivo lo obtuvo su aclaramiento ( $\text{ABC} = 0.962$ ), seguido de sus valores a las 24 h después del ingreso ( $\text{ABC} = 0.691$ ).

## DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos muestran que el aclaramiento de lactato y déficit de base estándar registrados al ingreso y a las 24 h de pacientes con choque séptico en la Unidad de Cuidados Intensivos de Hospital General «La Villa» registraron mejor pronóstico así como dismi-

nución de mortalidad. La asociación estadística con la mortalidad se presentó en ambos indicadores. La edad, sexo, comorbilidades y foco infeccioso si bien no registraron asociaciones significativas con la mortalidad, fueron determinantes en su conjunto en el resultado clínico. En este sentido, se logró el cumplimiento de los objetivos establecidos para esta investigación. De esta forma, se aportaron bases científicas sobre marcadores de mortalidad en pacientes con choque séptico.

En este sentido, se puede decir que se obtuvieron resultados similares de la asociación de estos marcadores en la mortalidad del paciente con choque séptico.

Los estudios relacionados a marcadores y biomarcadores pronósticos de mortalidad y severidad en pacientes con choque séptico realizados en diferentes países han permitido la mejora en el diagnóstico y manejo terapéutico, ejemplo de ello es el aclaramiento de déficit de base estándar y lactato. Aunado a lo anterior, está comprobado que con el uso de marcadores y biomarcadores, además de mejorar la calidad de la atención, existe mejor aplicación de recursos humanos y financieros en las instituciones de salud.

**Tabla 3: Asociación del aclaramiento de déficit de base estándar y lactato, ventilación mecánica, grupo etario, sexo, comorbilidades y foco infeccioso respecto a la mortalidad. N = 37.**

Variable	Mortalidad	
	Sí (N = 6)	No (N = 31)
Aclaramiento de déficit de base estándar ( $p = 0.001$ ), %		
< 11	3	1
$\geq 11$	3	30
Aclaramiento de lactato ( $p = 0.001$ ), %		
< 10	4	3
$\geq 10$	2	28
Ventilación mecánica ( $p = 0.805$ )		
Sí	5	27
No	1	4
Clasificación pH ( $p = 0.535$ )		
Acidemia	5	23
Alcalemia	1	3
Normal	–	5
$\text{PaCO}_2$ ( $p = 0.060$ )		
< 20	–	5
21-34	3	10
35-45	3	4
< 45	–	12
$\text{HCO}_3$ ( $p = 0.152$ )		
< 10	–	8
10-20	5	16
21-29	1	1
30-39	0	6
TRRLC ( $p = 0.351$ )		
Sí	–	4
No	6	27

$\text{PaCO}_2$  = presión arterial de dióxido de carbono.  $\text{HCO}_3$  = bicarbonato. TRRLC = terapia de remplazo renal lenta continua.

## CONCLUSIONES

1. Se demostró que el aclaramiento de lactato y déficit de base estándar registrados al ingreso y a las 24 h se relacionaron con mejor pronóstico y disminución de mortalidad en pacientes con choque séptico.
2. Se observó que a mayor aclaramiento de lactato y déficit de base estándar, mejor pronóstico y sobrevida.
3. Se observó mayor mortalidad en pacientes con acidosis e hipercapnia.
4. La hipertensión arterial fue la comorbilidad más frecuente en este grupo de estudio.
5. El foco de infección más común fue el abdominal, pero no se relacionó con aumento de la mortalidad.

## REFERENCIAS

1. Hashemi-Madani N, Miri M, Emami Z, Barati M, Golgiri F. Adrenal insufficiency in septic patients admitted to intensive care unit: Prevalence and associated factors. *Med J Islam Repub Iran*. 2021;35:154. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.47176/mjiri.35.154>
2. Comisión Nacional de Arbitraje Médico (CONAMED) y Organización Panamericana de la Salud (OPS). La sepsis como causas de egreso hospitalario en México; una revisión retrospectiva 2008-2015.
3. Gorordo D, Merinos SG, Estrada E, Medveczky O, Amezcuca G, Morales S, et al. Sepsis y choque séptico en los servicios de urgencias de México: estudio multicéntrico de prevalencia puntual. *Gac Méd Méx*. 2021;156(6):495-501.
4. Attia SM, Elzeheery RR, Ahmed ME-S, Mohamed NHH. Lactate clearance vs revised trauma score. *Egypt J Hosp Med*. 2021;83(1):1068-1074. Available in: <http://dx.doi.org/10.21608/ejhm.2021.160874>
5. Diaz JV, Riviello ED, Papali A, Adhikari NKJ, Ferreira JC. Global critical care: moving forward in resource-limited settings. *Ann Glob Health*. 2019;85(1):3. Available in: <http://dx.doi.org/10.5334/aogh.2413>
6. Wilcox ME, Daou M, Dionne JC, Dodek P, Englesakis M, Garland A, et al. Protocol for a scoping review of sepsis epidemiology. *Syst Rev*. 2022;11(1):125. Available in: <http://dx.doi.org/10.1186/s13643-022-02002-6>
7. Taj M, Brenner M, Sulaiman Z, Pandian V. Sepsis protocols to reduce mortality in resource-restricted settings: a systematic review. *Intensive Crit Care Nurs*. 2022;72:103255.
8. Markwart R, Saito H, Harder T, Tomczyk S, Cassini A, Fleischmann-Struzek C, et al. Epidemiology and burden of sepsis acquired in hospitals and intensive care units: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med*. 2020;46(8):1536-1551. Available in: <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-020-06106-2>
9. Huang M, Cai S, Su J. The pathogenesis of sepsis and potential therapeutic targets. *Int J Mol Sci*. 2019;20(21):5376. Available in: <http://dx.doi.org/10.3390/ijms20215376>
10. Nofal WH, Abo Alela SK, Aldeeb MM, Elewa GM. Prognostic value of lactate/albumin ratio combined with APACHE II, SAPS II and SOFA score for predicting mortality in critically ill patients with septic shock. *QJM: An International Journal of Medicine*. 2021;114(Supplement 1):i35-i36. <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcab086.084>
11. Kim MH, Choi JH. An update on sepsis biomarkers. *Infect Chemother*. 2020;52(1):1-18. Available in: <http://dx.doi.org/10.3947/ic.2020.52.1.1>
12. Schork A, Moll K, Haap M, Riessen R, Wagner R. Course of lactate, pH and base excess for prediction of mortality in medical intensive care patients. *PLoS One*. 2021;16(12):e0261564. Available in: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0261564>
13. Ferguson BS, Rogatzki MJ, Goodwin ML, Kane DA, Rightmire Z, Gladden LB. Lactate metabolism: historical context, prior misinterpretations, and current understanding. *Eur J Appl Physiol*. 2018;118(4):691-728. Available in: <http://dx.doi.org/10.1007/s00421-017-3795-6>
14. Masyuk M, Wernly B, Lichtenauer M, Franz M, Kabisch B, Muessig JM, et al. Prognostic relevance of serum lactate kinetics in critically ill patients. *Intensive Care Med*. 2019;45(1):55-61. Available in: <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-018-5475-3>
15. Berend K. Diagnostic use of base excess in acid-base disorders. *N Engl J Med*. 2018;378:1419-1428. Available in: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMc1806372>
16. Davis JW, Dirks RC, Kaups KL, Tran P. Base deficit is superior to lactate in trauma. *Am J Surg*. 2018;215(4):682-685. Available in: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjsurg.2018.01.025>
17. Cortés-Samacá CA, Meléndez-Flórez HJ, Robles SÁ, Meléndez-Gómez EA, Pucho-Cogollo CA, Mayorga-Anaya HJ. Base deficit, lactate clearance, and shock index as predictors of morbidity and mortality in multiple-trauma patients. *Colomb J Anesthesiol*. 2018;46(3):208-215. Available in: <http://dx.doi.org/10.1097/cj9.0000000000000064>
18. García GG, Sánchez D, Peniche M, Monares Z, Martínez R, Calyeca S. Aclaramiento del déficit de base estándar como pronóstico de mortalidad en choque séptico. *Med Crit*. 2019;33:298-304.
19. Verma R, Kavita V. Serum Lactate and base deficit as a predictor of morbidity and mortality in shock patients of trauma and sepsis in surgical ICU. *Int J Med Res Prof*. 2018;4(4):235-241.
20. Gharipour A, Razavi R, Gharipour M, Modarres R, Nezafati P, Mirkheshti N. The incidence and outcome of severe hyperlactatemia in critically ill patients. *Intern Emerg Med*. 2021;16(1):115-123. Available in: <http://dx.doi.org/10.1007/s11739-020-02337-9>
21. Dezman ZDW, Comer AC, Smith GS, Hu PF, Mackenzie CF, Scalea TM, et al. Repeat lactate level predicts mortality better than rate of clearance. *Am J Emerg Med*. 2018;36(11):2005-2009. Available in: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajem.2018.03.012>
22. Cuenca SL, López LO, Martín NL, Jaimes MI, Villamayor MI, Artigas A, et al. Frailty in patients over 65 years of age admitted to Intensive Care Units (FRAIL-ICU). *Med Intensiva (Engl Ed)*. 2019;43(7):395-401.
23. Selcuk M, Koc O, Kestel AS. The prediction power of machine learning on estimating the sepsis mortality in the intensive care unit. *Inform Med Unlocked*. 2022;28(100861):100861. Available in: <http://dx.doi.org/10.1016/j.imu.2022.100861>

**Financiamiento:** sin financiamiento.

**Conflicto de intereses:** sin conflicto de intereses.

**Correspondencia:**

**Dr. Salvador González Mora**

**E-mail:** salvadorgm482@gmail.com

dr.anestesiologo12@gmail.com



# Sensibilidad antimicrobiana y mortalidad intrahospitalaria de infecciones comunitarias y nosocomiales en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Ángeles del Carmen

Antimicrobial susceptibility and mortality of community and nosocomial acquired infections in the Intensive Care Unit at Hospital Ángeles del Carmen

*Susceptibilidade antimicrobiana e mortalidade hospital por infecções comunitárias e nosocomiais na Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Ángeles del Carmen*

Juan Carlos Corona Meléndez,\* Christian Gerardo Alfaro Rivera,\* Carlos Yehudi Piña Hernández\*

## RESUMEN

**Introducción:** el manejo de antibióticos en las unidades de cuidados intensivos (UCI) es un tema prioritario. Conocer la epidemiología bacteriana y su sensibilidad es fundamental para aumentar la sobrevida de nuestros pacientes.

**Material y métodos:** se realizó un estudio tipo cohorte retrospectiva en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Ángeles del Carmen durante el periodo de 2018 a 2020 en pacientes con infección documentada y con cultivo positivo. Se obtuvo el patrón de sensibilidad antimicrobiana y se analizó de acuerdo al origen Gram, tipo de infección, reactantes de fase aguda y mortalidad. Se realizó comparación de medias y proporciones con  $\chi^2$ , t de Student y ANOVA. Se obtuvieron razones de desventajas (OR) para identificar variables asociadas a resolución. Se consideró un valor de  $p < 0.05$  para significancia estadística.

**Resultados:** se analizaron 308 cultivos bacterianos obtenidos de 188 pacientes, principalmente de origen respiratorio, urinario y torrente sanguíneo (76.7%), de origen nosocomial (65.3%), con predominio de gram-negativos (65%) multidrogosresistentes. La procedencia comunitaria se asoció más a infección que la nosocomial (85 versus 61.7%, OR 3.5, IC 95% 1.93-6.45,  $p < 0.001$ ). El porcentaje de infección fue mayor en gram-negativos (71.8 versus 66%, OR 1.10, IC 95% de 0.91-1.32,  $p = 0.297$ ). Las infecciones por gram-positivos tuvieron menor porcentaje de mortalidad que aquellas por gram-negativos (17.9 versus 30.7%, OR 0.49, IC 95% de 0.27-0.88,  $p = 0.016$ ) así como las infecciones comunitarias en comparación con nosocomiales (17.8 versus 30.8%, OR 0.48, IC 95% de 0.27-0.86,  $p = 0.013$ ).

**Conclusión:** las bacterias predominantes en nuestra unidad de cuidados críticos son bacilos gram-negativos multidrogosresistentes, provenientes de infecciones respiratorias, urinarias y de torrente sanguíneo. Las infecciones por gram-positivos y adquiridas en la comunidad se asociaron a menor riesgo de mortalidad.

**Palabras clave:** sensibilidad antimicrobiana, mortalidad, unidad de cuidados intensivos.

## ABSTRACT

**Introduction:** local identification of antimicrobial susceptibility and resistance patterns must be a priority in intensive care units.

**Material and methods:** a cohort study was conducted in the intensive care unit from 2018 to 2020, identifying patients with an infectious diagnosis and a positive culture, with prospective clinical and laboratory follow-up. Antimicrobial resistance patterns were analyzed according to source, gram, type of infection, acute phase reactants and outcome, comparing means and proportions with  $\chi^2$ , Student t and ANOVA. OR were obtained to identify resolution-associated variables. A  $p < 0.05$  value was considered as statistically significant.

**Results:** 308 cultures were analyzed, obtained from 188 patients. Primary sources were respiratory, urinary and bloodstream (76.7%), 65.3% were from in-hospital infections, and 65% were caused by gram-negative multi-drug resistant bacteria. Community cultures were more associated with infection compared with in-hospital cultures (85 vs 61.7%, OR 3.5, 95% CI 1.93-6.45,  $p < 0.001$ ).

*Gram-negative bacteria had a greater association with infection compared with gram-positive (71.8 vs 66%, OR 1.10, 95% CI 0.91-1.32,  $p = 0.297$ ), but infections caused by gram-positive bacteria had a greater association with resolution (82.1 vs 68.8%, OR 2.07, 95% CI 1.16-3.70,  $p = 0.019$ ), as well as community infections (82.2 vs 68.7%, OR 2.11, 95% CI 1.18-3.77,  $p = 0.016$ ).*

**Conclusion:** multi-drug resistant gram-negative bacteria were the principal isolates found in respiratory, urine and bloodstream infections in our intensive care unit. Community infections and gram-positive isolates were associated with greater resolution rates.

**Keywords:** antimicrobial sensitivity, mortality, intensive care unit.

## RESUMO

**Introdução:** a gestão de antibióticos em Unidades de Cuidados Intensivos é uma questão prioritária. Conhecer a epidemiologia bacteriana e sua suscetibilidade é essencial para aumentar a sobrevida de nossos pacientes.

**Material e métodos:** foi realizado um estudo de coorte retrospectivo na Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Ángeles del Carmen durante o período de 2018 a 2020, em pacientes com infecção documentada e com cultura positiva. O padrão de sensibilidade antimicrobiana foi obtido e analisado segundo origem, grama, tipo de infecção, reagentes de fase aguda e mortalidade. A comparação de médias e proporções foi feita com  $\chi^2$ , teste t de Student e ANOVA. Razões de desvantagem (OR) foram obtidas para identificar variáveis associadas à resolução. Um valor de  $p < 0.05$  foi considerado para significância estatística.

**Resultados:** foram analisadas 308 culturas bacterianas obtidas de 188 pacientes, principalmente de origem respiratória, urinária e sanguínea (76.7%), de origem nosocomial (65.3%), com predominância de gram-negativos (65%) multirresistentes. A origem comunitária foi mais associada à infecção do que a nosocomial (85 vs 61.7%, OR 3.5, IC 95% 1.93-6.45,  $p < 0.001$ ). A porcentagem de infecção foi maior para gram-negativos (71.8 vs 66%, OR 1.10, IC 95% 0.91-1.32,  $p = 0.297$ ). As infecções Gram-positivas tiveram uma taxa de mortalidade menor do que as infecções Gram-negativas (17.9 vs 30.7%, OR 0.49, IC 95% de 0.27-0.88,  $p = 0.016$ ), bem como infecções comunitárias em comparação com as nosocomiais (17.8 vs 30.8%, OR 0.48, IC 95% de 0.27-0.86,  $p = 0.013$ ).

**Conclusão:** as bactérias predominantes em nossa unidade de terapia intensiva são bacilos gram-negativos multirresistentes, originários de infecções respiratórias, urinárias e de corrente sanguínea. As infecções gram-positivas e adquiridas na comunidade foram associadas a um menor risco de mortalidade.

**Palavras-chave:** suscetibilidade antimicrobiana, mortalidade, unidade de terapia intensiva.

## INTRODUCCIÓN

La sensibilidad y resistencia antimicrobiana es un tema de salud pública mundial que cobra cada vez mayor relevancia con el aumento en la esperanza de vida, la pluriopatología en pacientes ancianos, la automedicación y el uso indiscriminado de esquemas antimicrobianos en pacientes hospitalizados, entre otros factores.<sup>1</sup>

La identificación de organismos específicos que causan gran morbimortalidad a nivel mundial (por ejemplo, organismos productores de  $\beta$ -lactamasas de espectro

\* Hospital Ángeles del Carmen. Guadalajara, Jal.

Recibido: 14/10/2021. Aceptado: 11/08/2022.

**Citar como:** Corona MJC, Alfaro RCG, Piña HCY. Sensibilidad antimicrobiana y mortalidad intrahospitalaria de infecciones comunitarias y nosocomiales en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Ángeles del Carmen. Med Crit. 2022;36(8):514-520. <https://dx.doi.org/10.35366/109172>

extendido (BLEE) o aquéllos con el acrónimo ESKAPE (acrónimo para las siguientes bacterias: *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Enterobacter spp.*) ha logrado enfocar los esfuerzos multidisciplinarios en su monitoreo epidemiológico y la búsqueda de estrategias terapéuticas que reduzcan su prevalencia. La creciente resistencia a carbapenémicos, sobre todo en Latinoamérica y otras regiones del mundo de países en vías de desarrollo, crea una problemática adicional por la limitación económica en las opciones terapéuticas disponibles.<sup>2,3</sup>

Las enterobacterias BLEE se han considerado como la principal causa de infecciones nosocomiales por décadas; sin embargo, también ha aumentado su prevalencia en infecciones comunitarias. La atención de pacientes en unidades de cuidados intensivos (UCI) por procesos infecciosos severos, ya sea de origen comunitario o nosocomial, impone un reto adicional. En las UCI es común que la mayoría de los pacientes tengan algún antibiótico como parte de su terapéutica por cursar con una infección severa, confirmada o bajo sospecha, que ocasionó su ingreso a dicha unidad, o por tratarse de pacientes graves, pluripatológicos con alto riesgo de adquirir una infección nosocomial.<sup>4</sup>

El perfil de resistencias bacterianas puede diferir de acuerdo al lugar, población y situaciones ambientales. Por lo tanto, todas las guías de recomendaciones terapéuticas de enfermedades infecciosas hacen hincapié en la necesidad de conocer la microbiología y perfil de sensibilidad y resistencia antimicrobiana locales. Existe una relación causal entre el uso de cierto antibiótico y la emergencia de resistencia al mismo, por lo que se espera que el índice de resistencias locales sea más alto con respecto a los antibióticos que más se utilizan. Anteriormente el uso de antibióticos de espectro reducido controlaba la presión selectiva de resistencia, pero se perdió con el uso cada vez mayor de antibióticos de amplio espectro. Todo esto contribuye a que los agen-

tes causales de infecciones en pacientes en las UCI sean multidrogosresistentes.<sup>5,6</sup>

El objetivo del presente estudio fue documentar el perfil de sensibilidad en la unidad de cuidados intensivos adultos (UCIA) de nuestro hospital, comparando infecciones comunitarias con nosocomiales, infección con colonización, antibióticos con mayor uso y factores asociados a resolución del proceso infeccioso.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de cohorte, observacional y analítico en pacientes ingresados a la UCIA de 2018 a 2020 a quienes se les solicitó cultivos. Se incluyeron sólo pacientes con aislamientos bacterianos, y se excluyeron los cultivos negativos y repetidos. Se identificó desde su solicitud el tipo de cultivo solicitado, el sitio de cultivo, el diagnóstico del paciente y su estado clínico, documentando variables clínicas (fiebre o hipotermia, hipotensión, taquicardia, alteración del estado de alerta), bioquímicas (leucocitos en biometría hemática, proteína C reactiva y procalcitonina) e imagenológicas (radiografías, ultrasonido, tomografías). A cada paciente a quien se le realizó algún cultivo, se le siguió de manera prospectiva, vigilando su comportamiento y evolución de las variables clínicas, bioquímicas e imagenológicas durante su estancia. Una vez que se obtenía el resultado del cultivo, se analizó a la luz de la evolución del paciente y se determinó si correspondía a infección o colonización/contaminación. De los casos que correspondían a infección, se documentó la evolución de acuerdo al esquema antimicrobiano utilizado, si se realizaron ajustes con base en el antibiograma, y al desenlace del proceso infeccioso.

Los aislamientos bacterianos y su sensibilidad antimicrobiana fueron identificados con el equipo automatizado VITEK 2 Compac (*bioMérieux Marcy l'Étoile, France*), siguiendo los criterios del *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI) para reportar los aisla-

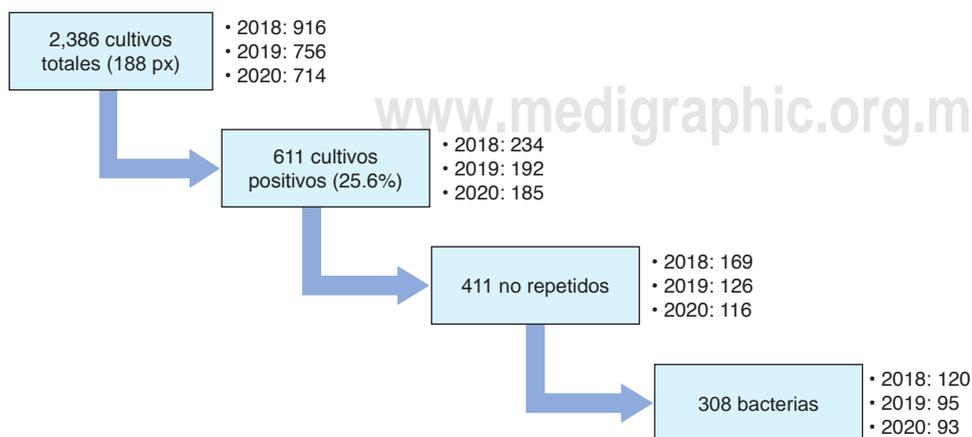


Figura 1:

Distribución y selección de cultivos.

mientos como susceptibles o resistentes, y realizando controles de calidad de manera estandarizada.

Se creó una base de datos en Excel para la captura de datos para su posterior análisis.

Los resultados se expresan como cantidades (n), porcentajes (%), valores de referencia de acuerdo al nivel de medición, y se hizo una comparación de medias y proporciones con  $\chi^2$ , t de Student y ANOVA. Se obtuvieron razones de desventajas (OR) para identificar variables asociadas a resolución. Se consideró un valor de  $p < 0.05$  para significancia estadística. Se utilizó el paquete IBM®SPSS®Statistics V24 para en análisis estadístico.

## RESULTADOS

La purga y selección de cultivos a lo largo de 3 años se describe en la [Figura 1](#). Se enfatiza que el análisis final se realizó con 308 aislamientos bacterianos.

Las bacterias gram-negativas predominaron en todo el periodo de estudio, con relación de 65 a 35%. Al considerar los principales aislamientos, las bacterias más frecuentes fueron *Escherichia coli* (n = 59, 19.16%), *Pseudomonas aeruginosa* (n = 40, 12.99%) y *Klebsiella pneumoniae* (n = 28, 9.09%) ([Tabla 1](#)).

Los cultivos realizados fueron principalmente de origen respiratorio (expectoración, aspirado traqueal y lavado bronquioalveolar), seguido de urocultivo y hemocultivos. En conjunto representaron 76.7% del total. Las [Tablas 2 y 3](#) resumen el promedio de sensibilidad a las principales bacterias, tanto gram-positivas como gram-negativas, a los antibióticos con mayor uso en nuestra unidad.

El porcentaje general de infección comparado con colonización/contaminación fue de 69.8 versus 30.2%, y comparando gram-positivos con gram-negativos, el porcentaje de infección fue mayor en bacterias gram-negativas (71.8 versus 66%, OR 1.10, IC 95% de 0.913-1.32,  $p = 0.297$ ). Las bacterias que se asociaron a infección con mayor frecuencia (> 75%) fueron *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Acinetobacter baumannii*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* y *Enterococcus faecium*. En cambio, aquéllas con mayor asociación a colonización ( $\geq 50\%$ ) fueron *Serratia marcescens* y *Staphylococcus epidermidis* ([Tabla 4](#)). Por sitio de origen del cultivo, los que se asociaron con mayor frecuencia a infección (> 80%) fueron bilis (100%), líquido pleural (91%), sitio quirúrgico (89%), hemocultivo por punción (83%) y líquido peritoneal (82%). En cambio, el cultivo de expectoración y de punta de catéter venoso central tuvo < 50% de asociación a infección ([Tabla 5](#)).

Al discernir entre infección y colonización, la procedencia comunitaria se asoció más a infección que la nosocomial (85 versus 61.7%, OR 3.5, IC 95% 1.93-6.45,  $p < 0.001$ ).

**Tabla 1: Principales aislamientos por año.**

	2018	2019	2020	Total n (%)
<i>Escherichia coli</i>	33	11	15	59 (19.16)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	18	9	13	40 (12.99)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	14	7	7	28 (9.09)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	8	11	6	25 (8.12)
<i>Enterococcus faecalis</i>	7	12	5	24 (7.79)
<i>Enterococcus faecium</i>	3	5	8	16 (5.19)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	6	2	5	13 (4.22)
<i>Staphylococcus aureus</i>	3	7	3	13 (4.22)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	3	2	5	10 (3.25)
<i>Staphylococcus hominis</i>	2	5	1	8 (2.60)
<i>Proteus mirabilis</i>	2	3	2	7 (2.27)
<i>Enterobacter cloacae</i>	2	2	3	7 (2.27)
<i>Serratia marcescens</i>	1	1	4	6 (1.95)
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	2	1	3	6 (1.95)

La comparativa entre el patrón de sensibilidad a los principales antibióticos utilizados de infecciones comunitarias y nosocomiales se presenta en la [Tabla 6](#).

En cuanto al uso de antibióticos en la unidad, el antimicrobiano que más se utilizó fue meropenem, con 56% en los pacientes con cultivo positivo, con una media de 8.47 días de duración del tratamiento, seguido de linezolid (30%), vancomicina (20%), piperacilina/tazobactam (19%) y metronidazol (19%), ceftriaxona (16%), tedizolid (15%), ertapenem (13%) tigeciclina (13%), y ciprofloxacino (12%), para completar la lista de los 10 antimicrobianos más utilizados en la UCIA. Se identificaron seis antibióticos (meropenem, colistina, daptomicina, vancomicina, ceftazidima/avibactam y tobramicina nebulizada) que tuvieron un máximo de administración  $\geq 28$  días.

De los 187 aislamientos en los que se realizó antibiograma para meropenem, 48 fueron resistentes (25.7%), pero 26 (54.2%) de ellos recibió meropenem como tratamiento, y sólo en 13 (50%) se realizó ajuste de antibiótico al tener disponible el resultado del antibiograma.

En cuanto a resolución, la [Tabla 7](#) muestra las variables asociadas. Las infecciones por bacterias gram-positivas tuvieron mayor porcentaje de resolución.

## DISCUSIÓN

El objetivo del presente estudio fue documentar el perfil de sensibilidad en la UCIA de nuestro hospital, comparando infecciones comunitarias con nosocomiales, infección con colonización, los antibióticos con mayor uso y los factores asociados a resolución del proceso infeccioso.

El porcentaje de cultivos positivos se mantuvo constante durante los tres años, en promedio de 25%, así como el predominio en la proporción de gram-negativos contra gram-positivos de 65.35%, lo cual es una referencia de estabilidad y homogeneidad de las condicio-

nes generales durante el periodo de estudio. Comparando los resultados con otro reporte de resistencias bacterianas en México (a pesar de tomar en cuenta sólo infecciones nosocomiales y de haberse realizado tanto en pacientes de la terapia intensiva como de piso general de todas las edades), la proporción de gram-negativos y gram-positivos es muy similar (67:33%).<sup>7</sup>

Casi la mitad de los cultivos eran provenientes del tracto respiratorio (43%), y la combinación de respiratorio, urinario y hemocultivo representaron 76.7% del total, por lo que los resultados del presente estudio aplican sobre todo a infecciones relacionadas a esos aparatos o sistemas. Dicho hallazgo se relaciona también con el hecho de que los principales aislamientos encontrados (41% del total) fueron bacterias gram-negativas: *E. coli* (19.2%), *P. aeruginosa* (13%) y *K. pneumoniae* (9.1%), que suelen detectarse en cultivos respiratorios y urinarios.

El sitio de origen de los cultivos es muy parecido al reportado en el estudio mencionado previamente de Gutiérrez-Muñozy colaboradores (respiratorio 40.7%, hemocultivo 18.1% y urocultivo 10.1%, y su sumatoria de 68.9%).<sup>7</sup>

En cuanto a los principales agentes aislados, tanto en el estudio de Gutiérrez-Muñoz como en el Informe Anual 2015 de la Red Hospitalaria de Vigilancia Epidemiológica de la Dirección General de Epidemiología (este último reportó sólo los aislamientos de las UCIA), el principal aislamiento fue *Pseudomonas aeruginosa* (24 y 17%, respectivamente), seguido de *Acinetobacter baumannii* (12 y 14%, respectivamente). La *E. coli* aparece en tercer lugar en el informe de la RHOVE (11%) y en sexto lugar en el estudio de Gutiérrez-Muñoz (7.5%).<sup>7,8</sup>

Al realizar un comparativo con el reporte de otro estudio nacional contemporáneo, se observa que en *E.*

**Tabla 2:** Mapa de sensibilidad a aislamientos principales (gram-positivos).

	<i>Staphylococcus epidermidis</i> , % N = 25	<i>Enterococcus faecalis</i> , % N = 24	<i>Enterococcus faecium</i> , % N = 16	<i>Staphylococcus aureus</i> , % N = 13	<i>Staphylococcus hominis</i> , % N = 8	<i>Staphylococcus haemolyticus</i> , % N = 6
Gentamicina	52	53	39	83	88	0
Tigeciclina	100	100	100	100	100	80
Ceftarolina	100	0	0	100	0	100
Clindamicina	13	0	0	54	0	0
Levofloxacino	21	62	38	54	29	0
Moxifloxacino	26	62	71	54	43	0
Linezolid	86	100	87	100	100	83
Oxacilina	17	50	0	62	0	0
Rifampicina	92	0	0	92	71	40
Tetraciclina	79	30	19	92	86	67
Vancomicina	96	100	94	100	100	100
Daptomicina	100	100	0	100	0	100
Doxiciclina	67	50	67	100	100	100

**Tabla 3:** Mapa de sensibilidad a aislamientos principales (gram-negativos).

	<i>Escherichia coli</i> , % N = 59	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , % N = 40	<i>Klebsiella pneumoniae</i> , % N = 28	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i> , % N = 13	<i>Acinetobacter baumannii</i> , % N = 10	<i>Proteus mirabilis</i> , % N = 7	<i>Enterobacter cloacae</i> , % N = 7	<i>Serratia marcescens</i> , % N = 6
Amikacina	93	77	92	46	0	100	100	80
Aztreonam	32	0	47	0	0	50	67	–
Cefepima	43	60	56	39	30	57	86	60
Ceftazidima	61	47	63	40	20	33	75	50
Ceftriaxona	43	0	54	0	13	57	71	60
Ertapenem	95	0	96	100	–	100	86	100
Meropenem	96	45	96	15	–	86	100	80
Piperacilina/tazobactam	82	56	59	14	0	100	50	–
Tobramicina	43	71	63	57	33	100	100	100
Colistina	100	100	100	83	100	0	100	0
Ciprofloxacino	16	72	50	46	20	67	86	80
Fosfomicina	86	75	64	50	22	50	50	100
Tigeciclina	100	0	75	75	63	0	100	100
Ceftolozano/tazobactam	89	89	80	75	25	–	–	100
Ceftazidima/avibactam	94	90	86	71	22	100	100	100

**Tabla 4: Proporción de infección y colonización por aislamiento.**

	Infección, %	Colonización, %	N
<i>Enterococcus faecalis</i>	83.3	16.7	24
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	83.3	16.7	6
<i>Acinetobacter baumannii</i>	80.0	20.0	10
<i>Escherichia coli</i>	79.7	20.3	59
<i>Staphylococcus aureus</i>	76.9	23.1	13
<i>Enterococcus faecium</i>	75.0	25.0	16
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	71.4	28.6	28
<i>Proteus mirabilis</i>	71.4	28.6	7
<i>Enterobacter cloacae</i>	71.4	28.6	7
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	65.0	35.0	40
<i>Staphylococcus hominis</i>	62.5	37.5	8
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	61.5	38.5	13
<i>Serratia marcescens</i>	50.0	50.0	6
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	28.0	72.0	25
Total	68.5	31.5	262

**Tabla 5: Infección/colonización por sitio de origen del cultivo.**

Tipo de cultivo	Infección, %	Colonización, %	N
Bilis	100.0	0.0	13
Líquido pleural	90.9	9.1	11
Herida quirúrgica	89.3	10.7	28
Hemocultivo por punción	83.3	16.7	24
Líquido peritoneal	81.8	18.2	22
Hemocultivo por CVC	69.0	31.0	29
LBA	64.3	35.7	28
Urocultivo	57.8	42.2	83
Aspirado traqueal	52.9	47.1	102
Expectoración	44.9	55.1	49
Punta de CVC	9.1	90.9	11

CVC = catéter venoso central.

*coli* y *Klebsiella pneumoniae* en nuestra UCI hay mayor sensibilidad a cefalosporinas (cefepime y ceftriaxona 43 versus 31% y ceftazidima 61 versus 31%, respectivamente) y piperacilina/tazobactam (82 versus 77%), pero menor sensibilidad a ciprofloxacino (16 versus 30%), amikacina (93 versus 98%) y carbapenémicos (95 versus 100%). Sin embargo, el porcentaje de sensibilidad a cefalosporinas y quinolonas, incluso a piperacilina/tazobactam es muy bajo.<sup>9</sup>

En *Pseudomonas aeruginosa* es muy evidente la baja sensibilidad en nuestro medio a todos los fármacos analizados (amikacina 77%, cefepime 60%, ceftazidima 47%, ciprofloxacino 72%, meropenem 45% y piperacilina/tazobactam 56%), en comparación con lo reportado en el estudio mencionado (amikacina 85%, cefepime 78%, ceftazidima 76%, ciprofloxacino 82%, meropenem 70% y piperacilina/tazobactam 78%). Para *Acinetobacter baumannii* es aún peor el escenario en ambos estudios, sobre todo en el nuestro, con sensibilidad de 0% a amikacina y piperacilina/tazobactam (comparado con 53 y 40%, respectivamente) y 30% a cefepime y 20% a ciprofloxacino (comparado con 32 y 29%, respecti-

vamente). Otros estudios revisados, tanto nacionales como internacionales, también son consistentes con estos resultados.<sup>10-13</sup>

El porcentaje general de infección comparado con colonización/contaminación fue de 69.8 versus 30.2%. A pesar de que aislar una bacteria gram-negativa se relacionó con mayor frecuencia a infección (71.8 versus 66%), las bacterias que de manera individual tuvieron mayor asociación con infección fueron gram-positivos (*E. faecalis* y *S. haemolyticus*, 83.3%). Esto puede explicarse en parte por la ausencia de significancia estadística en la diferencia porcentual observada (OR 1.10, IC 95% de 0.913-1.32,  $p = 0.297$ ) así como por el sitio de origen de los mismos, ya que dichas bacterias se aislaron con mayor frecuencia en los cultivos con mayor tasa de infección (Tabla 7).

En el comparativo de infecciones comunitarias y nosocomiales fue evidente mayor asociación entre el aislamiento de un cultivo de origen comunitario con infección comparado con uno nosocomial (85 versus 61.7%, OR 3.5, IC 95% 1.93-6.45,  $p < 0.001$ ). Esto podría relacionarse con el hecho de que los pacientes hospitalizados, sobre todo aquéllos con larga estancia, suelen colonizarse con flora nosocomial y resultan con cultivos positivos a pesar de no tener algún síndrome

**Tabla 6: Sensibilidad a infecciones comunitarias y nosocomiales.**

	Origen		p
	Comunitario n (%)	Nosocomial n (%)	
Amikacina	69 (89.9)	113 (73.5)	0.022
Aztreonam	35(34.3)	32 (34.4)	0.994
Cefepima	69 (52.2)	120 (56.7)	0.430
Ceftazidima	22 (59.1)	56 (58.9)	0.787
Ceftriaxona	61(41.0)	86 (40.7)	0.334
Ertapenem	54 (96.3)	54 (92.6)	0.401
Meropenem	68 (91.2)	112 (65.2)	< 0.001
Piperacilina/tazobactam	46 (71.7)	60 (51.7)	0.073
Colistina	23 (100.0)	64 (87.5)	0.075
Ciprofloxacino	95 (46.3)	181 (44.8)	0.742
Gentamicina	91 (67.0)	176 (54.0)	0.036
Fosfomicina	28 (64.3)	73 (68.5)	0.906
Trimetoprim/sulfametoxazol	71 (46.5)	108 (54.6)	0.556
Tigeciclina	79 (81.0)	133 (74.4)	0.543
Ceftolozano/tazobactam	13 (84.6)	32 (81.3)	0.286
Ceftazidima/avibactam	20 (90.0)	63 (81.0)	0.539
Ceftarolina	9 (22.2)	35 (40.0)	0.406
Clindamicina	17 (47.1)	42 (11.9)	0.012
Levofloxacino	35 (57.1)	67 (37.3)	0.154
Moxifloxacino	24 (62.5)	54 (38.9)	0.142
Linezolid	32 (100.0)	60 (91.7)	0.244
Oxacilina	11 (72.7)	41 (14.6)	< 0.001
Rifampicina	13 (100.0)	39 (82.1)	0.260
Tetraciclina	32 (50.0)	64 (59.4)	0.383
Vancomicina	32 (96.9)	62 (100.0)	0.162
Daptomicina	5 (100.0)	8 (100.0)	0.000
Doxiciclina	3 (66.7)	12 (83.3)	0.519

Tabla 7: Variables relacionadas con resolución.

	Resolución		OR	IC 95%		p
	%	%		Inferior	Superior	
Gram positivo vs gram negativo	82.1	68.8	2.07	1.16	3.70	0.019
Infección comunitaria vs nosocomial	82.2	68.7	2.11	1.18	3.77	0.016
Infección vs colonización	70.7	80.0	0.6	0.33	1.09	0.09
Procalcitonina $\geq$ 0.5 ng/mL vs $<$ 0.5	72.5	79.1	0.69	0.038	1.25	0.23
PCR $\geq$ 6 mg/L vs $<$ 6	76.3	87.5	0.45	0.05	3.89	0.46
Leucocitos $\geq$ 12,000 o $\leq$ 4,000/mcL vs 4,000-12,000	74.7	75.5	0.96	0.55	1.67	0.88

PCR = proteína C reactiva.

infeccioso. El mayor número de cultivos realizados en pacientes hospitalizados obedece a la conducta de realizar cultivos ante la ausencia de criterios de infección, o como comúnmente suele denominarse: «por rutina». A pesar de que desde hace décadas se ha insistido por parte de infectología y microbiología en la optimización de la toma de cultivos y la calidad de los mismos, ha sido difícil su implementación en el ámbito clínico cotidiano.<sup>14</sup> El enfoque de medicina defensiva en la práctica actual de la medicina occidental también influye en la toma deliberada de cultivos, sobre todo en el contexto de pacientes críticos. La identificación de criterios predictores de elevada probabilidad pre-prueba para procesos infecciosos se ha identificado sobre todo para hemocultivos, por lo que su implementación sería de gran ayuda en este contexto.<sup>15,16</sup>

El concepto comúnmente aceptado de que infecciones comunitarias tienen un perfil de sensibilidad mayor que el de infecciones nosocomiales, no se pudo sostener en nuestros resultados. Aunado a la baja sensibilidad a los antimicrobianos, las bacterias comunitarias muestran comportamiento muy parecido a las nosocomiales en la mayoría de los casos. En el análisis realizado sólo se obtuvo mayor sensibilidad con significancia estadística en infecciones comunitarias versus nosocomiales en amikacina (89.9 versus 73.5%,  $p = 0.022$ ), meropenem (91.2 versus 65.2%,  $p < 0.001$ ), clindamicina (47.1 versus 11.9%,  $p = 0.012$ ) y oxacilina (72.7 versus 14.6%,  $p < 0.001$ ). No es algo aislado que pasa sólo en nuestro medio. Martin-Loeches y colaboradores también lo mencionan en su revisión, destacando el hecho de la migración de la atención hospitalaria al domicilio del paciente o a asilos, así como la mayor interacción de manera frecuente con centros de atención médica (unidades de hemodiálisis o quimioterapia) y el reingreso hospitalario cada vez más frecuente en población añosa y con pluripatología crónica.<sup>6</sup>

Sin embargo, a pesar de la similitud en la sensibilidad entre infecciones comunitarias y nosocomiales, las primeras tuvieron mayor probabilidad de resolución (82.2 versus 68.7%, OR 2.11, IC 95% de 1.18-3.77,  $p = 0.016$ ), al igual que las infecciones causadas por bacterias gram-

positivas (82.1 versus 68.8%, OR 2.07, IC 95% de 1.16-3.70,  $p = 0.019$ ). Esto deja en evidencia la influencia de múltiples factores en el desenlace clínico del proceso infeccioso más allá de la sensibilidad antimicrobiana.

Derivado de los mismos resultados, las opciones para tratamiento empírico con sensibilidad mayor de 80% en infecciones comunitarias fueron amikacina (89.9%), ertapenem (96.3%), meropenem (91.2%), colistina (100%), tigeciclina (81%), ceftolozano/tazobactam (84.6%), ceftazidima/avibactam (90%), linezolid (100%), rifampicina (100%), vancomicina (96.9%) y daptomicina (100%). Para infecciones nosocomiales, la lista se reduce a ertapenem (92.6%), colistina (87.5%), ceftolozano/tazobactam (81.3%), ceftazidima/avibactam (81%), linezolid (91.7%), rifampicina (82.1%), vancomicina (100%), daptomicina (100%) y doxiciclina (83.3%).

Dichas opciones son congruentes con las recomendaciones de las guías internacionales de tratamiento empírico en la UCI en el contexto de la alta prevalencia de *Pseudomonas aeruginosa* y enterobacterias gram-negativas multirresistentes en nuestro medio. Y debido a nuestra baja prevalencia de cocos gram-positivos, y de manera específica de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina, las opciones empíricas para su tratamiento también son congruentes y suficientes.<sup>17,18</sup>

## CONCLUSIONES

Las bacterias predominantes en nuestra unidad de cuidados críticos son bacilos gram-negativos multidrogoresistentes, provenientes principalmente de infecciones respiratorias, urinarias y de torrente sanguíneo. Es más probable encontrar cultivos positivos relacionados a infección en pacientes con infecciones comunitarias que en nosocomiales. La tasa de sensibilidad es muy similar en infecciones comunitarias y nosocomiales, siendo muy baja en cefalosporinas y quinolonas, y cada vez más en piperacilina/tazobactam, amikacina y carbapenémicos. Dichos antibióticos también fueron los más utilizados. Las infecciones por gram-positivos y adquiridas en la comunidad tuvieron mayor posibilidad de resolución.

## REFERENCIAS

- Laxminarayan R, Duse A, Wattal C, Zaidi AK, Wertheim HF, Sumpradit N, et al. Antibiotic resistance-the need for global solutions. *Lancet Infect Dis*. 2013;13(12):1057-1098.
- O'Neill J. *Tackling drug-resistant infections globally: final report and recommendations. The review on antimicrobial resistance*. UK: Wellcome Trust, HM Government 2016. Available in: [https://amr-review.org/sites/default/files/160518\\_Final%20paper\\_with%20cover.pdf](https://amr-review.org/sites/default/files/160518_Final%20paper_with%20cover.pdf)
- Adler A, Friedman ND, Marchaim D. Multidrug-resistant Gram-negative bacilli: Infection control implications. *Infect Dis Clin North Am*. 2016;30(4):967-997. doi: 10.1016/j.idc.2016.08.001.
- Magira EE, Islam S, Niederman MS. Multi-drug resistant organism infections in a medical ICU: Association to clinical features and impact upon outcome. *Med Intensiva*. 2018;42(4):225-234. doi: 10.1016/j.medin.2017.07.006.
- Fowler LH, Lee S. Antibiotic trends amid multidrug-resistant Gram-negative infections in Intensive Care Units. *Crit Care Nurs Clin N Am*. 2017;29:111-118. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cnc.2016.09.010>.
- Martín-Loeches I, Díaz E, Vallés J. Risks for multidrug resistant pathogens in the UCI. *Curr Opin Crit Care*. 2014;20:516-524.
- Gutiérrez-Muñoz J, Morayta-Ramírez-Corona A, Martínez-Bustamante MA, Coria-Lorenzo JJ, Armenta-Gallegos L, Ayala-Franco JR, et al. Estudio multicéntrico de resistencias bacterianas en México. *Rev Latin Infect Pediatr*. 2017;30(2):68-75.
- Red Hospitalaria de Vigilancia Epidemiológica. *Informe anual 2015. Dirección General de Epidemiología, Secretaría de Salud*. Primera edición, México, 2016. Disponible en: [https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/212974/infoanual\\_rhove\\_2015.pdf](https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/212974/infoanual_rhove_2015.pdf)
- Miranda-Novales MG, Flores-Moreno K, López-Vidal Y, Rodríguez-Álvarez M, Solórzano-Santos F, Soto-Hernández JL, Ponce de León-Rosales S. Antimicrobial resistance and antibiotic consumption in Mexican hospitals. *Salud Pública Mex*. 2020;62:42-49.
- Liu YM, Chen YS, Toh HS, Huang CC, Lee YL, Ho CM, et al. *In vitro* susceptibilities of non-enterobacteriaceae isolates from patients with intra-abdominal infections in the Asia-Pacific region from 2003-2010: results from the Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends (SMART). *Int J Antimicrob Ag*. 2012;40S1:S11-S17.
- Villegas MV, Guzmán-Blanco M, Sifuentes-Osornio J, Rossi F. Increasing prevalence of extended-spectrum-beta-lactamase among Gram-negative bacilli in Latin America-2008 update from the Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends (SMART). *Braz J Infect Dis*. 2011;15(1):34-39.
- Morfín-Otero R, Tinoco-Favila JC, Sader HS, Salcido-Gutiérrez L, Pérez-Gómez HR, González-Díaz E, et al. Resistance trends in gram-negative bacteria: surveillance results from two Mexican hospitals, 2005-2010. *BMC Res Notes*. 2012;5:277.
- Ponce-de-León A, Rodríguez-Noriega E, Morfín-Otero R, Cornejo-Juárez DP, Tinoco JC, Martínez-Gamboa A, et al. Antimicrobial susceptibility of gram-negative bacilli isolated from intra-abdominal and urinary-tract infections in Mexico from 2009 to 2015: Results from the Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends (SMART). *PLoS One*. 2018;13(6):e0198621.
- Wilson M. Clinically relevant, cost-effective clinical microbiology. *Am J Clin Pathol*. 1997;107(2):154-167. doi: 10.1093/ajcp/107.2.154.
- Coburn B, Morris AM, Tomlinson G, Detsky AS. Does this adult patient with suspected bacteremia require blood cultures? *JAMA*. 2012;308(5):502-511. doi: 10.1001/jama.2012.8262.
- Fabre V, Sharara SL, Salinas AB, Carroll KC, Desai S, Cosgrove SE. Does this patient need blood cultures? A scoping review of indications for blood cultures in adult nonneutropenic inpatients. *Clin Infect Dis*. 2020;71(5):1339-1347. doi: 10.1093/cid/ciaa039.
- Khilnani GC, Zirpe K, Hadda V, Mehta Y, Madan K, Kulkarni A, Mohan A, Dixit S, Guleria R, Bhattacharya P. Guidelines for antibiotic prescription in Intensive Care Unit. *Indian J Crit Care Med*. 2019;23(Suppl 1):S1-S63.
- Timsit JF, Bassetti M, Cremer O, Daikos G, de Waele J, Kallil A, et al. Rationalizing antimicrobial therapy in the ICU: a narrative review. *Intensive Care Med*. 2019;45(2):172-189. doi: 10.1007/s00134-019-05520-5.

**Conflicto de intereses:** Ninguno.

*Correspondencia:*

**Dr. Juan Carlos Corona Meléndez**

**E-mail:** jccorona2003@yahoo.com.mx



# Aplicaciones e implicaciones de la pausa al final de la inspiración en ventilación mecánica

Applications and implications of end-inspiratory pause in mechanical ventilation

Aplicações e implicações da pausa ao final da inspiração na ventilação mecânica

Orlando R Pérez-Nieto,\* Jorge López-Fermín,† Manuel A Guerrero-Gutiérrez,§ Diego Escarraman-Martínez,¶ Ernesto Deloya-Tomás,|| Jesús S Sánchez-Díaz,\*\* Raúl Soriano-Orozco,†† Luis A Morgado-Villaseñor,§§ Miguel A Martínez-Camacho,¶¶ Alberto Gómez-Gonzales,\*\*\* Eder I Zamarrón-López,††† Fernando J López Pérez,§§§ Robert A Jones-Baro¶¶¶

## RESUMEN

El uso de la pausa al final de la inspiración (PFI) en ventilación mecánica data de hace más de 50 años y con mayor impulso en la década de los 70, se le atribuye una mejoría en la presión parcial de oxígeno arterial ( $\text{PaO}_2$ ) al incrementar la presión media de la vía aérea (Pma), mayor aclaramiento de la presión parcial de dióxido de carbono arterial ( $\text{PaCO}_2$ ) y permite la monitorización de la presión meseta (Pmeseta) en la mecánica ventilatoria; sin embargo, los estudios clínicos sobre su uso son escasos y controversiales. En este artículo se abordan los mecanismos fisiológicos, fisiopatológicos y la evidencia sobre el uso de la PFI en ventilación mecánica (VM).

**Palabras clave:** pausa inspiratoria, pausa al final de la inspiración, presión meseta, presión media de la vía aérea, síndrome de distrés respiratorio agudo, ventilación mecánica.

## ABSTRACT

The use of the end inspiratory pause (EIP) in mechanical ventilation has been going on for more than 50 years and with greater momentum in the 1970s, an improvement in the partial pressure of arterial oxygen ( $\text{PaO}_2$ ) is attributed to the increase mean airway pressure, greater clearance of partial pressure of arterial carbon dioxide and allows monitoring of plateau pressure in ventilatory mechanics; However, the Clinical studies on its use are few and controversial. This article addresses the physiological and pathophysiological mechanisms and the evidence on the use of EIP in mechanical ventilation.

**Keywords:** inspiratory pause, end inspiratory pause, plateau pressure, mean airway pressure, acute respiratory syndrome, mechanical ventilation.

## RESUMO

A utilização da pausa ao final da inspiração (PFI) na ventilação mecânica remonta a mais de 50 anos e com maior impulso na década de 70, atribui-se uma melhora na pressão parcial de oxigênio arterial ( $\text{PaO}_2$ ) pelo aumento da pressão média das vias aéreas (Pma), uma maior depuração da pressão parcial de dióxido de carbono arterial ( $\text{PaCO}_2$ ) e permite a monitorização da pressão de platô (Pplateau) na mecânica ventilatória, porém estudos Os dados clínicos sobre seu uso são escassos e controversos. Este artigo aborda os mecanismos fisiológicos e fisiopatológicos e as evidências sobre o uso do PFI na ventilação mecânica (VM).

**Palavras-chave:** pausa inspiratória, pausa inspiratória final, pressão de platô, pressão média das vias aéreas, síndrome do desconforto respiratório agudo, ventilação mecânica.

## INTRODUCCIÓN

La pausa al final de la inspiración (PFI), también llamada «pausa inspiratoria», se ha utilizado desde la década de los 70 en pacientes con ventilación mecánica (VM) invasiva y ha tenido diversas aplicaciones: medir la presión meseta (Pmeseta) y establecer estrategias de ventilación protectora para el síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), obtener información sobre la mecánica ventilatoria, e incluso como una herramienta para intentar mejorar el intercambio gaseoso; sin embargo, su uso es controvertido. En este artículo se abordan los mecanismos fisiológicos, fisiopatológicos y la recopilación de la evidencia actualizada sobre el uso de la PFI en VM.

## La pausa al final de la inspiración

La PFI se realiza con el cierre de la válvula inspiratoria al final de la entrega del flujo aéreo y al ingreso de la totalidad del volumen corriente ( $V_t$ ) a la vía respiratoria, y termina hasta que se abre la válvula exhalatoria, en este intervalo hay ausencia de flujo aéreo (flujo cero). Puede ser programada en modo ventilatorio controlado por volumen (VC-VM) de forma constante, es decir, ocasionando en cada inspiración obligatoria o asistida. Tradicionalmente se piensa que favorece una ventilación más homogénea al permitir una redistribución del gas en los alveolos a pesar de tener diferentes constantes de tiempo y propiedades resistivas y elásticas.<sup>1</sup>

\* Hospital General San Juan del Río, Querétaro, México. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8817-7000>.

† Hospital General San Juan del Río, Querétaro, México. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4993-1987>.

§ Instituto Nacional de Cancerología, Ciudad de México. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0645-1836>.

¶ Centro Médico Nacional IMSS «La Raza», Ciudad de México, México. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3190-0258>.

|| Hospital General San Juan del Río, Querétaro, México. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9623-5263>.

†† Hospital de Alta Especialidad, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) «Adolfo Ruíz Cortines» Veracruz, Veracruz. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1744-9077>.

††† Hospital de Alta Especialidad T1 Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), León, Guanajuato.

§§ Hospital General de Zona IMSS No.15 Reynosa, Tamaulipas.

¶¶ Hospital General de México. ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-5088-4666>.

\*\*\* Hospital General de México. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5983-8305>.

†††† Hospital General Regional No 6, IMSS, Tampico, Tamaulipas.

§§§ Hospital General de Zona No 1, IMSS, Saltillo, Coahuila.

¶¶¶ Hospital General de México.

Miembros del Grupo AVENTHO para la Investigación y Educación en Ventilación Mecánica.

Recibido: 03/10/2021. Aceptado: 01/04/2022.

**Citar como:** Pérez-Nieto OR, López-Fermín J, Guerrero-Gutiérrez MA, Escarraman-Martínez D, Deloya-Tomás E, Sánchez-Díaz JS et al. Aplicaciones e implicaciones de la pausa al final de la inspiración en ventilación mecánica. Med Crit. 2022;36(8):521-527. <https://dx.doi.org/10.35366/109173>

La PFI también puede realizarse de forma manual en cualquier momento en el paciente bajo VM cada que el clínico lo considere necesario con el fin de obtener información que contribuya a evaluar la mecánica respiratoria, de esta forma puede realizarse también en modos controlados por presión (PC-VM), ya sean controlados, asistidos o incluso espontáneos (Figura 1).<sup>2</sup>

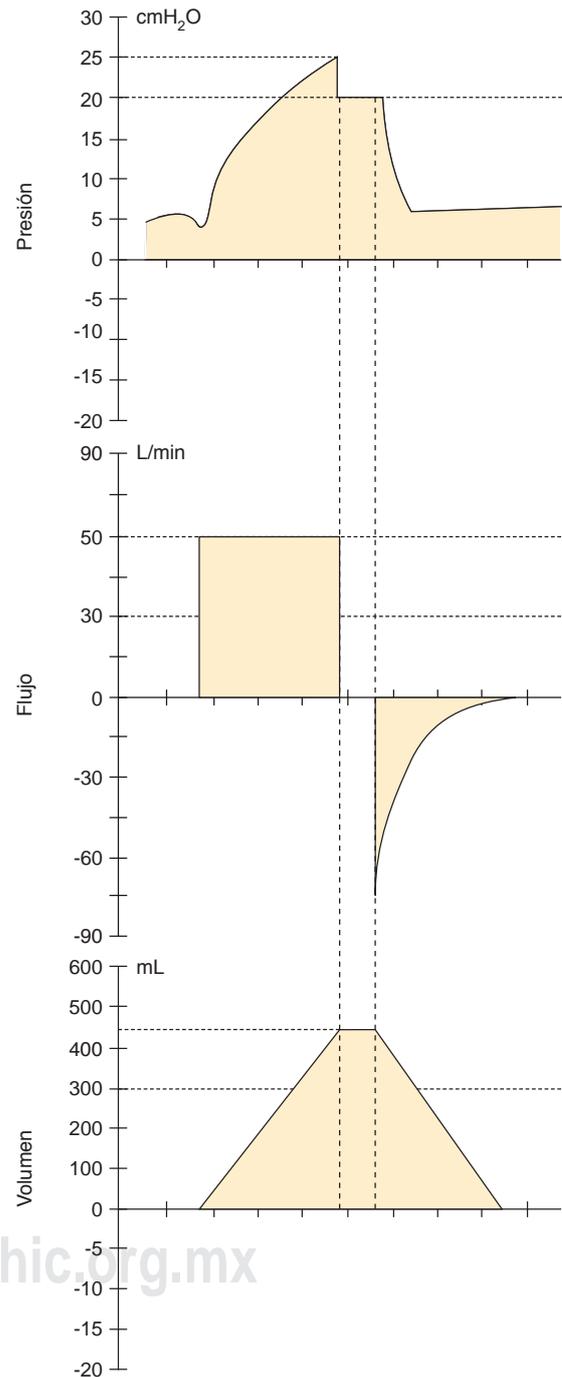
### Medición de la presión meseta y presión de distensión alveolar en el síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA)

La Pmeseta es el valor de la presión de la vía aérea abierta al realizar una PFI después de la oclusión de la vía aérea, posterior a la inspiración y en flujo cero. Su finalidad es la estimación de la presión alveolar ( $P_{alv}$ ) debido a que en ausencia de flujo al retirar la presión ejercida por la resistencia de la vía aérea ( $R_{aw}$ ), la presión de la vía aérea ( $P_{aw}$ ) disminuye y en teoría sólo se medirá la presión ejercida directamente en los alveolos, que en un pequeño lapso permitirá mejor acomodación del aire ingresado en los acinos más distales, de tal forma que cuanto más presión se ejerza en los sacos alveolares por el aire ingresado, mayor Pmeseta se obtendrá. Los principales determinantes de la Pmeseta son el volumen corriente ingresado ( $V_t$ ) de forma directamente proporcional y la distensibilidad del sistema respiratorio ( $C_{rs}$ ) de forma inversamente proporcional, de tal manera que a mayor  $V_t$  y menor  $C_{rs}$ , mayor será la Pmeseta.<sup>3</sup>

Se requiere que no existan fugas en la vía respiratoria para que su medición sea fiable.<sup>3</sup> Existe controversia sobre el tiempo en que debe medirse la Pmeseta durante la PFI, se han postulado de 0.2 a 0.5 s; sin embargo, existen opiniones de mantener la PFI hasta un periodo de estabilización y tomar esa medición como óptima (hasta 2 o 3 s),<sup>4</sup> aunque si la presión se modifica en algún momento por el uso de los músculos espiratorios o inspiratorios del paciente no será útil dicha medición. En la práctica clínica se presentan dos opciones para medir la Pmeseta: 1) programar una PFI constante a cada ciclo respiratorio y 2) realizar una PFI manual cada que se requiera evaluar. Tradicionalmente se recomienda realizar al menos una PFI cada 12 h en síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) para monitorear la Pmeseta y mantenerla  $< 30 \text{ cmH}_2\text{O}$ ,<sup>5</sup> pero recientemente se ha recomendado una meta  $< 27$  debido a su asociación con menor mortalidad.<sup>6</sup>

La presión de distensión alveolar (DP, *driving pressure*) engloba el concepto del acomodamiento del  $V_t$  de acuerdo a una  $C_{st}$  dada, para su cálculo puede optarse por cualquiera de las siguientes fórmulas: 1)  $V_t/C_{st}$  y 2)  $P_{meseta} - PEEP$ ; la segunda fórmula facilita su medición debido a su simplicidad y a que existen interfaces de algunos ventiladores modernos que muestran su

valor constantemente. Un incremento inapropiado del  $V_t$ , una  $C_{st}$  reducida y un PEEP que ocasione sobredistensión pulmonar puede elevar la DP, lo que se asocia a menor sobrevida en pacientes con SDRA. Mantener



**Figura 1:** Curvas del ventilador mecánico en VM invasiva en modo asisto-control-volumen. En la segunda curva (flujo-tiempo) se observa ausencia de flujo (cero flujo) posterior al flujo inspiratorio cuadrático, correspondiendo al tiempo de la PFI, esta ausencia de flujo genera que el  $V_t$  quede «atrapado» en el sistema respiratorio del paciente, que puede observarse en la tercera curva ( $V_t$ -tiempo), durante este lapso se puede observar la Pmeseta en la primera curva (presión-tiempo) correspondiente a  $20 \text{ cmH}_2\text{O}$ .

una DP < 13 a 15 cmH<sub>2</sub>O se asocia a menor mortalidad<sup>7</sup> e incluso podría asociarse a una disminución en los días bajo VM.<sup>8</sup>

### Cálculo de la distensibilidad estática del sistema respiratorio

La Crs y la elastancia (Ers) describen la facilidad o dificultad del sistema respiratorio para expandirse en respuesta a una presión y volumen. La Crs se define por el cambio en el volumen ( $\Delta V$ ) dividido entre el cambio en la presión ( $\Delta P$ ), mientras que la E se define por su opuesto:  $\Delta P/\Delta V$ . La distensibilidad pulmonar estática (Cst) implica un concepto de normalización de la medición de la distensibilidad toracopulmonar en pacientes intubados y bajo VM al realizar una PFI en un intento por suprimir la presión resistiva y medir el volumen de inflación pulmonar en dicho momento. El  $\Delta V$  es el cambio del volumen pulmonar durante la inflación pulmonar menos el volumen pulmonar al final de la espiración. Un defecto del cálculo de la Cst es que no se recogen los cambios de distensibilidad que se observan con la aplicación de diferentes volúmenes corrientes.<sup>3</sup>

Los pacientes con SDRA por lo regular presentan valores de Cst < 40 mL/cmH<sub>2</sub>O y pueden disminuir los días siguientes al inicio de la VM; sin embargo, esto no se relaciona directamente con su pronóstico en cuestión de mortalidad.<sup>9</sup> En la práctica clínica la medición de la Cst se realiza con la siguiente fórmula:  $Cst = Vt/Pmeseta - PEEP$ , debido a que el  $\Delta V$  es el volumen corriente (Vt) que ingresa y egresa del sistema respiratorio a partir de 0 ml, es decir:  $\Delta V = Vt - 0$  mL, entre la Pmeseta menos la presión positiva al final de la espiración (PEEP) que se encuentre programada, en caso de no colocar PEEP deberá sustituirse por 0 cmH<sub>2</sub>O. Si se mantiene programada una PFI constante a cada ciclo respiratorio, se ha recomendado que sea de 0.2 a 0.5 s, por lo regular los ventiladores mecánicos de tercera generación otorgan de esta forma la medición constante de la Cst. Recientemente se ha descrito la medición de la Cst sin necesidad de realizar PFI a través del gráfico de flujo-tiempo.<sup>10</sup>

### Cálculo de la resistencia de la vía aérea

La Raw incluye el conjunto de la resistencia de las vías aéreas del paciente, la impuesta por el tubo endotraqueal y los equipos de medición, y la resistencia del tejido pulmonar y la caja torácica. Para su cálculo se requiere realizar una PFI para obtener el valor de la Pmeseta. La diferencia entre la Paw y la Pmeseta se conoce como presión transaérea (Pta) y se entiende como la presión resistiva al flujo de aire que ingresa en el sistema respiratorio. Los valores normales de la Pta en pacientes adultos son de aproximadamente 2.5 a 4 cmH<sub>2</sub>O.<sup>3</sup> Asimismo, puede calcularse el valor de la

Raw en pacientes con flujo inspiratorio constante con la siguiente fórmula:  $[Resistance = (Peak Pressure - Plateau Pressure) / Flow L/sec]$ , donde Pmax es la presión inspiratoria máxima generada en el sistema respiratorio, medida al final de la entrega de flujo y previa a la PFI.<sup>11</sup>

### Efectos de la PFI en la Pma y la oxigenación

Un efecto controvertido de la PFI es el incremento de la Pma y su repercusión en la difusión de oxígeno en la membrana alveolo-capilar. La presión media de la vía aérea en ventilación espontánea es en promedio de 0 cmH<sub>2</sub>O en ausencia de movimientos musculares inspiratorios y espiratorios, siendo ligeramente negativa en la inspiración (de -1 a -2 cmH<sub>2</sub>O) y positiva en la espiración (de 1 a 2 cmH<sub>2</sub>O). El gradiente de presión inspiratoria es producido por el diafragma, los demás músculos inspiratorios y el sistema pleural al crear una diferencia con presión barométrica. Durante la VM invasiva, la Pma está determinada por la PEEP, la DP y el tiempo inspiratorio (Tinsp). La fórmula simplificada de la Pma es la siguiente:  $Pma = PEEP + [(Pplateau - PEEP) \times Tinsp]$ .<sup>12</sup> Por tanto, la pausa inspiratoria puede tener efecto de la Pma, pero dependerá del tiempo de pausa y de la relación de la inspiración con la espiración (I:E).

Un estudio comparó la repercusión en la difusión de oxígeno con el uso de PFI programada en 0.5 s con relación I:E de 1:3 s y se observó que la Pma tuvo un incremento con la PFI programada de forma continua contra los que no la tuvieron ( $9.7 \pm 4$  versus  $8.8 \pm$  cmH<sub>2</sub>O); sin embargo, no hubo diferencia significativa en el gradiente alveolo arterial de oxígeno (PA-aO<sub>2</sub>) con PFI contra los pacientes sin PFI ( $185.3 \pm 86.5$  versus  $184.9 \pm 84.9$  mmHg).<sup>13</sup> Por lo que se concluye que la PFI tiene un efecto en la presión media de la vía aérea bajo ventilación mecánica, pero no parece tener un efecto sustancial en la oxigenación.

### PFI continua y aclaramiento de la PaCO<sub>2</sub>

En el paciente bajo ventilación mecánica invasiva se han propuesto diversas estrategias con el objetivo de disminuir la relación espacio muerto/volumen corriente (Vd/Vt) y presión parcial de dióxido de carbono (PaCO<sub>2</sub>) mediante la programación de una pausa al final de la inspiración (PFI) continua. Surge una interrogante de riesgo-beneficio, puesto que sigue siendo hasta el momento pragmático hacer una recomendación con evidencia de esta estrategia, si bien no conocemos los beneficios fisiológicos para mejorar la mecánica del sistema respiratorio, se intenta atribuir beneficio en pacientes con síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) como medida terapéutica ante un estado de hipercapnia (sin repercutir el pH), teniendo en cuenta que este escenario no es motivo de preocupación.<sup>14</sup>



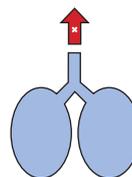
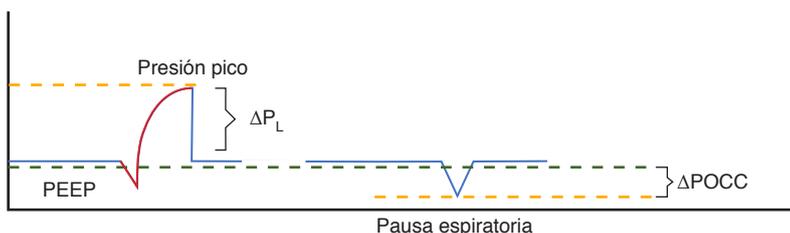


Figura 3:

Maniobra de pausa espiratoria en modo de ventilación con presión soporte.

**Tabla 1: Aplicaciones de la pausa al final de la inspiración en modo de ventilación con presión soporte.**

Prueba	Fórmula	Valor de referencia
Presión muscular (P <sub>mus</sub> )	$-0.75 \times \Delta POCC$	> 15 cmH <sub>2</sub> O riesgo de miotrauma
Driving pressure transpulmonar dinámica	(Presión pico-PEEP) – (0.66 x $\Delta POCC$ )	> 20 cmH <sub>2</sub> O riesgo de PSILI
PMI/Índice de presión muscular	Presión meseta - presión pico	> 2 cmH <sub>2</sub> O sobre asistencia > 6 cmH <sub>2</sub> O subasistencia

Nota: la presión de deflexión durante la oclusión ( $\Delta POCC$ ) siempre es un valor negativo.

de la inspiración, obteniendo la P<sub>máx</sub>. La P<sub>elR</sub> puede estimarse mediante la P<sub>meseta</sub> que se realiza a través de la PFI medida en aproximadamente 0.5 a 2 s (Figura 2). Por tanto, el PMI es igual a la P<sub>meseta</sub> menos la P<sub>max</sub>. El valor ideal propuesto se describe en 2 a 6 cmH<sub>2</sub>O. Valores por debajo o arriba indicarían sobreasistencia o subasistencia ventilatoria respectivamente y en consecuencia miotrauma y P-SILI. A través de este índice se podría titular una PS adecuada.<sup>26,28,29</sup>

Asimismo, la PFI permite evaluar la *driving pressure* (DP) transpulmonar dinámica ( $\Delta P_L$ ) de manera confiable,<sup>29,30</sup> esta presión indica la tensión pulmonar dinámica durante cada inspiración en ventilación espontánea,<sup>28,31</sup> para su evaluación previamente se necesita la medición de la presión de deflexión durante la oclusión ( $\Delta POCC$ ) mediante una pausa espiratoria durante un solo esfuerzo inspiratorio o 5 s, que desenmascara el esfuerzo de músculos respiratorios y se genera una presión negativa que puede o no vencer la PEEP programada, una vez obtenida la  $\Delta POCC$  podrá estimarse la  $\Delta P_L$  y asimismo la presión muscular (P<sub>mus</sub>)<sup>29-33</sup> (Figura 3).

La manera convencional de titular la PS ha sido a través del V<sub>t</sub> objetivo y la frecuencia respiratoria; sin embargo, podríamos optar por herramientas más sofisticadas que guíen el soporte respiratorio y la ventilación mecánica protectora espontánea e incluso la optimización de la sedación y ajuste durante la movilización temprana sin olvidar la clínica del paciente. La Tabla 1 resume las principales fórmulas y valores de referencia para una monitorización de la ventilación espontánea en pacientes bajo VM invasiva.

### Repercusión hemodinámica de la PFI y el incremento del TI

La interacción cardiopulmonar debe tomarse en cuenta en pacientes bajo VM debido a que el flujo venoso pro-

veniente de la vena cava (VC) y las arterias pulmonares disminuye durante el TI en la VM con presión positiva, si bien los cambios de presión de la vía aérea (Paw) no generan repercusión significativa en el estado hemodinámico en sujetos sanos, los pacientes críticos serán más susceptibles a incrementos de la presión torácica.<sup>34</sup> Por lo tanto, incrementar el TI con la PFI tendrá mayor repercusión en el retorno venoso (RV) y disminuye el gasto cardiaco (GC).<sup>35,36</sup>

Norstrom demostró que incluso incrementos pequeños de la P<sub>ma</sub> con la aplicación de PFI disminuyen levemente el GC y la tensión arterial sistémica (TA).<sup>34</sup> El incremento en el TI tiene mayor repercusión en pacientes con disminución previa del GC, por ejemplo, en condición de hipovolemia.<sup>37</sup> Debe tomarse en cuenta que un incremento del TI al aplicar una PFI de 0.3 s con una frecuencia respiratoria (FR) de 15 por min incrementa el tiempo de presión positiva intratorácica sostenida hasta 4.5 s por min, 4.5 min por h y 108 min en 24 h, lo que en teoría podría repercutir hemodinámicamente en ese lapso; sin embargo, los efectos cardiovasculares netos de esta aseveración se desconocen.

## DISCUSIÓN

La PFI nos permite medir la P<sub>meseta</sub>, meta clave de la ventilación protectora en SDRA, asociada a mortalidad en valores > 27 a 30 cmH<sub>2</sub>O, por lo que se recomienda medir al menos una vez cada 12 h,<sup>5</sup> aunque podría considerarse medirla de manera más frecuente en caso de existir cambios significativos en la mecánica ventilatoria del paciente como disminución de la Cst o modificaciones en el V<sub>t</sub> o PEEP. La medición puede hacerse de forma simple con el comando de *pausa inspiratoria* manual en una duración de 0.2 a 3 s.<sup>3</sup>

La medición de la Cst con la PFI puede brindar información de la mecánica ventilatoria en SDRA, por lo

que se puede considerar su monitoreo desde el inicio de la ventilación invasiva y mientras ésta se mantenga, estos pacientes comúnmente presentan valores  $< 40$  mL/cmH<sub>2</sub>O; sin embargo, la utilidad pronóstica del valor del Cst no está bien establecida,<sup>9</sup> debido a que puede presentarse una disminución posterior a los primeros días de VMI y después observarse un incremento de la misma con la resolución de la enfermedad.

Mantener una PFI en cada ciclo respiratorio podría contribuir al decremento de la PaCO<sub>2</sub>, por lo que podría considerarse su uso en patologías que ocasionen hipercapnia de difícil tratamiento, siempre y cuando se mantengan estrategias de liberación del aire atrapado y metas de protección pulmonar en caso de SDRA que se acompañe de hipercapnia; sin embargo, hacen falta estudios aleatorizados controlados que puedan confirmar esta aseveración. Esta estrategia no está considerada en las guías formales de manejo del SDRA.<sup>3</sup>

A pesar de que existen estudios experimentales que asocian una disminución del GC e hipotensión con el uso de PFI,<sup>34</sup> su repercusión clínica en pacientes graves bajo VMI no está bien esclarecida. En condiciones de hipovolemia o compromiso severo del RV (p. ej. hemorragia grave, reanimación cardiopulmonar, embolismo pulmonar agudo, etcétera) sería preferible no utilizarla.<sup>38</sup>

## CONCLUSIÓN

La PFI es una herramienta que nos permite medir la Pmeseta y brindar información sobre la mecánica ventilatoria y guiar una estrategia de ventilación protectora en SDRA. A pesar de que se ha observado una disminución con el uso de la PaCO<sub>2</sub>, se requieren amplios ensayos clínicos para establecer una recomendación sobre su uso, asimismo no existen estudios que avalen el uso de PFI para mejoría de la oxigenación y mortalidad. Por último, el efecto de la repercusión hemodinámica con el uso de la PFI ha sido demostrado en estudios experimentales; sin embargo, su impacto en pacientes graves bajo VM no está bien determinado.

## REFERENCIAS

- López-Herce J, Carrillo A. *Anales de Cuidados intensivos pediátricos. Ventilación mecánica: indicaciones, modalidades y programación y controles*. Ed. Elsevier; 2008, pp. 321-329.
- Pérez Nieto O, Zamarrón López I, Soriano Orozco R, et al. *Manual de Ventilación Mecánica AVENTHO*. 2da Edición, Editorial Prado, 2019, pp. 19-39.
- García-Prieto E, Amado-Rodríguez L, Albaiceta GM; por el grupo de Insuficiencia Respiratoria Aguda de la SEMICYUC. Monitorización de la mecánica respiratoria en el paciente ventilado [Monitorization of respiratory mechanics in the ventilated patient]. *Med Intensiva*. 2014;38(1):49-55. doi: 10.1016/j.medin.2013.09.003.
- Pérez M, Mancebo J. Monitorización de la mecánica ventilatoria [Monitoring ventilatory mechanics]. *Med Intensiva*. 2006;30(9):440-448. Spanish. doi: 10.1016/s0210-5691(06)74567-3.
- Papazian L, Aubron C, Brochard L, et al. Formal guidelines: management of acute respiratory distress syndrome. *Ann Intensive Care*. 2019;9:69. Available in: <https://doi.org/10.1186/s13613-019-0540-9>
- Battaglini D, Sottano M, Ball L, et al. Ten golden rules for individualized mechanical ventilation in acute respiratory distress syndrome. *Journal of Intensive Medicine*. 2021;1(1):42-51. Available in: <https://doi.org/10.1016/j.jointm.2021.01.003>
- Pérez-Nieto OR, Deloya-Tomás E, Lomelí-Terán JM, et al. Presión de distensión (*driving pressure*): principal objetivo para la protección alveolar. *Neumol Cir Torax*. 2018;77(3):222-227.
- Cardoso-Ramírez MA, González-Prado I, Martínez-Medel AG, et al. Impacto de la presión de distensión alveolar en los pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA): revisión narrativa. *Med Crit*. 2020;34(4):231-237. doi:10.35366/95878.
- Vandembunder B, Ehrmann S, Piagnerelli M, et al. Static compliance of the respiratory system in COVID-19 related ARDS: an international multicenter study. *Crit Care*. 2021;25:52. Available in: <https://doi.org/10.1186/s13054-020-03433-0>
- Pan Q, Pan J, Zhang Z, Fang L, Ge H. Assessment of respiratory system compliance under pressure control ventilation without an inspiratory pause maneuver. *Physiol Meas*. 2021;42(8). doi: 10.1088/1361-6579/ac1d3b.
- Koppurapu VS, Puliyaev M, Doerschug KC, Schmidt GA. Ventilated patients with COVID-19 show airflow obstruction. *J Intensive Care Med*. 2021;36(6):696-703. doi: 10.1177/08850666211000601.
- Marini JJ, Ravenscraft SA. Mean airway pressure: physiologic determinants and clinical importance--part 2: clinical implications. *Crit Care Med*. 1992;20(11):1604-1616.
- Choi WJ, Jung SH. The effects of inspiratory pause on airway pressure and gas exchange under same I:E ratio in volume-controlled ventilation. *Tuberc Respir Dis*. 1998;45(5):1022-1030.
- Aguirre-Bermeo H, Morán I, Bottiroli M et al. End-inspiratory pause prolongation in acute respiratory distress syndrome patients: effects on gas exchange and mechanics. *Ann Intensive Care*. 2016;6:81. Available in: <https://doi.org/10.1186/s13613-016-0183-z>
- Aboab J, Niklason L, Uttman L, Brochard L, Jonson B. Dead space and CO<sub>2</sub> elimination related to pattern of inspiratory gas delivery in ARDS patients. *Crit Care*. 2012;16:R39.
- Knelson JH, Howatt WF, DeMuth GR. Effect of respiratory pattern on alveolar gas exchange. *J Appl Physiol*. 1970;29:328-331.
- Shanholtz C, Brower R. Should inverse ratio ventilation be used in adult respiratory distress syndrome? *Am J Respir Crit Care Med*. 1994;149:1354-1358.
- Mercat A, Richard JM, Vielle B, et al. Positive end-expiratory pressure setting in adults with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2008;299(6):646-655. doi: 10.1001/jama.299.6.646.
- Mercat A, Diehl JL, Michard F, Anguel N, Teboul JL, Labrousse J, Richard C. Extending inspiratory time in acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med*. 2001;29(1):40-44. doi: 10.1097/00003246-200101000-00011.
- Devaquet J, Jonson B, Niklason L, Si Larbi AG, Uttman L, Aboab J, Brochard L. Effects of inspiratory pause on CO<sub>2</sub> elimination and arterial PCO<sub>2</sub> in acute lung injury. *J Appl Physiol*. 2008;105:1944-1949.
- Carteaux G, Parfait M, Combet M, Haudebourg AF, Tuffet S, Mekontso Dessap A. Patient-self inflicted lung injury: a practical review. *J Clin Med*. 2021;10:2738. Available in: <https://doi.org/10.3390/jcm10122738>
- Bates J, Smith BJ. Ventilator-induced lung injury and lung mechanics. *Ann Transl Med*. 2018;6(19):378. Available in: <https://doi.org/10.21037/atm.2018.06.2>
- Mauri T, Cambiaghi B, Spinelli E, Langer T, Grasselli G. Spontaneous breathing: a double-edged sword to handle with care. *Ann Transl Med*. 2017;5(14):292. Available in: <https://doi.org/10.21037/atm.2017.06.55>
- Grassi A, Ferlicca D, Lupieri E, et al. Assisted mechanical ventilation promotes recovery of diaphragmatic thickness in

- critically ill patients: a prospective observational study. *Crit Care*. 2020;24:85. Available in: <https://doi.org/10.1186/s13054-020-2761-6>
25. Yoshida T, Nakahashi S, Nakamura MAM, et al. Volume-controlled ventilation does not prevent injurious inflation during spontaneous effort. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;196(5):590-601. doi: 10.1164/rccm.201610-1972OC
  26. Foti G, Cereda M, Banfi G, Pelosi P, Fumagalli R, Pesenti A. End-inspiratory airway occlusion: a method to assess the pressure developed by inspiratory muscles in patients with acute lung injury undergoing pressure support. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997;156(4 Pt 1):1210-1216. doi: 10.1164/ajrccm.156.4.96-02031.
  27. Silva PL, Rocco PRM. The basics of respiratory mechanics: ventilator-derived parameters. *Ann Transl Med*. 2018;6(19):376. doi: 10.21037/atm.2018.06.06.
  28. Bellani G, Grassi A, Sosio S, Foti G. Plateau and driving pressure in the presence of spontaneous breathing. *Intensive Care Med*. 2019;45(1):97-98. doi: 10.1007/s00134-018-5311-9.
  29. Bertoni M, Spadaro S, Goligher EC. Monitoring patient respiratory effort during mechanical ventilation: lung and diaphragm-protective ventilation. *Crit Care*. 2020;24(1):106. doi: 10.1186/s13054-020-2777-y.
  30. Grasselli G, Castagna L, Abbruzzese C, et al. Assessment of airway driving pressure and respiratory system mechanics during neurally adjusted ventilatory assist. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;200(6):785-788. doi: 10.1164/rccm.201902-0454LE.
  31. Dianti J, Bertoni M, Goligher EC. Monitoring patient-ventilator interaction by an end-expiratory occlusion maneuver. *Intensive Care Med*. 2020;46(12):2338-2341. Available in: <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06167-3>
  32. Bertoni M, Telias I, Urner M, et al. A novel non-invasive method to detect excessively high respiratory effort and dynamic transpulmonary driving pressure during mechanical ventilation. *Crit Care*. 2019;23(1):346. Available in: <https://doi.org/10.1186/s13054-019-2617-0>
  33. Roesthuis L, van den Berg M, van der Hoeven H. Non-invasive method to detect high respiratory effort and transpulmonary driving pressures in COVID-19 patients during mechanical ventilation. *Ann Intensive Care*. 2021;11:26. Available in: <https://doi.org/10.1186/s13613-021-00821-9>
  34. Nordstrom L. Haemodynamic effects of intermittent positive-pressure ventilation with and without an end-inspiratory pause. *Acta Anaesthesiol Scand Suppl*. 1972;47:29-56. doi: 10.1111/j.1399-6576.1972.tb00594.x.
  35. Berneus B, Carlsten A. Effect of intermittent positive-pressure ventilation on cardiac output in poliomyelitis. *Acta Med Scand*. 1955;152(1):19-30. doi: 10.1111/j.0954-6820.1955.tb05637.x.
  36. Lyager S. Ventilation-perfusion ratio during intermittent positive-pressure ventilation. Importance of no-flow interval during the insufflation. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1970;14(3):211-232. doi: 10.1111/j.1399-6576.1970.tb00966.x.
  37. Morgan BC, Martin WE, Hornbein TF, Crawford EW, Guntheroth WG. Hemodynamic effects of intermittent positive pressure respiration. *Anesthesiology*. 1966;27(5):584-590. doi: 10.1097/0000542-196609000-00009.
  38. Cook TI, Trimble C, Smith DE, Rehman I, Trummer MJ. Intermittent positive pressure and extrathoracic assisted breathing in hypovolemia: comparative hemodynamic effects. *Arch Surg*. 1971;102(6):586-588. doi: 10.1001/archsurg.1971.01350060050014.

*Correspondencia:*

**Manuel Alberto Guerrero Gutiérrez, MD**

**E-mail:** manuelguerreromd@gmail.com



# Disfunción en la plasminogénesis en paciente críticamente enfermo con infección polimicrobiana asociado a deficiencia de glicoproteínas

Plasminogenesis disfunction in critical illness patient with polymicrobial infection associated glycoproteins deficiency

*Disfunção da plasminogênese em paciente crítico com infecção polimicrobiana associada a deficiência de glicoproteínas*

Javier Mauricio Giraldo,\* Juan Manuel Giraldo,\* Carlos Duque\*

## RESUMEN

Presentamos el caso clínico de una paciente de 59 años de edad con sepsis por neumonía polimicrobiana con aislamientos virales condicionantes de sobreinfección bacteriana y trombosis. Su escanografía de tórax reportó colapsos posterobasales con atelectasias e infiltrados intersticiales reticulares; evolucionó con deterioro cognitivo relacionado con enfermedad cerebrovascular multiinfarto documentado por tomografía cerebral con emisión de fotón único por medicina nuclear debido a estudios de cráneo normales; ante la evolución neurológica se realizaron estudios de extensión con ecocardiograma Doppler dúplex color transtorácico, el cual fue normal, así como estudio contrastado de cuatro vasos de cuello, Holter de ritmo eléctrico y perfil metabólico completo también normales. Realizamos una revisión en la literatura con miras a brindar entendimiento y evidenciar la relación directa entre síndromes sépticos e infecciones virales con diferentes estados de hipercoagulabilidad, inflamación y apoptosis.

**Palabras clave:** apoptosis, inflamación, coagulación, trombina, dímero D.

## ABSTRACT

We present the clinical case of a 59-year-old patient with sepsis due to polymicrobial pneumonia with viral isolates conditioning bacterial infection and thrombosis. His chest scannography reported basal collapses with atelectasis and reticular interstitial infiltrates; Evolved with cognitive impairment related to multi-infarction vascular brain disease documented by single-photon emission brain tomography by nuclear medicine due to normal scannographies studies; Given the neurological evolution, extension studies were carried with transthoracic duplex Doppler echocardiogram which was normal, as well as a contrasted study of four neck vessels, electrical rhythm holter and complete metabolic profile also normal. We conducted a review in the literature with a view to providing understanding and evidence of the direct relationship between septic syndromes and viral infections with different states of hypercoagulability, inflammation and apoptosis.

**Keywords:** apoptosis, inflammation, coagulation, thrombin, dimer D.

## RESUMO

Apresentamos o caso clínico de um paciente de 59 anos com sepse por pneumonia polimicrobiana com isolados virais condicionando superinfecção bacteriana e trombose. Sua cintilografia de tórax relatou colapsos pósterobasais com atelectasia e infiltrados intersticiais reticulares; Evoluiu com deterioração cognitiva relacionada à doença cerebrovascular multi-infarto documentada por tomografia cerebral com emissão de fóton único pela medicina nuclear devido a estudos de crânio normais; dada a evolução neurológica, realizaram-se estudos de extensão com ecocardiograma Doppler colorido transtorácico duplex, que foi normal, bem como estudo contrastado de quatro vasos do pescoço, Holter de ritmo elétrico e perfil metabólico completo, também normais. Realizamos uma revisão da literatura com o objetivo de compreender e evidenciar a relação direta entre síndromes sépticas e infecções virais com diferentes estados de hipercoagulabilidade, inflamação e apoptose.

**Palavras-chave:** apoptose, inflamação, coagulação, trombina, dímero D.

## INTRODUCCIÓN

La actividad endotelial generada a partir de estados proinflamatorios y procoagulantes está directamente relacionada con inóculos mal regulados y coexistencias microbiológicas que exacerbaban el potencial protrombótico que involucran fenómenos biomoleculares generadores de vasculitis y apoptosis. Es bien conocida la relación entre infección viral e infección bacteriana; no obstante no es frecuente evidenciar tantos aislamientos virales como los encontrados en nuestra paciente potencializando inflamación, coagulación y apoptosis.

## PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente de 59 años de edad con cuadro clínico de una semana de evolución consistente en incremento del trabajo respiratorio y aumento de la clase funcional asociado a fiebre no cuantificada, sin antecedentes de importancia. Acude a centro de referencia donde presenta deterioro de los índices de oxigenación con requerimiento de ventilación mecánica, por lo que deciden remitirlo a unidad de cuidados intensivos (UCI). Ingresó a UCI con tensión arterial de 70/40, frecuencia cardíaca de 130 latidos por minuto, frecuencia respiratoria asistida por máscara Ambu, saturación de 85%, temperatura de 39 °C, bajo efectos residuales de sedación y relajación.

Como hallazgos de importancia al examen físico hipoventilación con crépitos bilaterales. Se plantea impresión diagnóstica de insuficiencia respiratoria aguda y neumonía adquirida en la comunidad grupo IV. Laboratorios de ingreso registrados en la [Tabla 1](#).

Monitoria de la ventilación mecánica con distensibilidades de 55 cm de agua, trabajo respiratorio de 12 Joules por litro con meseta de 27 cm de agua y presión de conducción de 17 cm, razón por la cual se ajusta volumen tidal por peso predicho y se fija presión positiva al final de espiración por bucle presión/volumen y meseta. Se avanza línea central subclavia derecha documentándose presión de fin de lleno subóptimas, saturación venosa de 45% con resistencias vasculares sistémicas de 480 dinas superficie corporal segundo adicionalmente con acidemia metabólica, hiperlactate-

\* Hospital Medicina Intensiva del Toluca UCI Honda.

Recibido: 05/10/2021. Aceptado: 18/03/2022.

**Citar como:** Giraldo JM, Giraldo JM, Duque C. Disfunción en la plasminogénesis en paciente críticamente enfermo con infección polimicrobiana asociado a deficiencia de glicoproteínas. Med Crit. 2022;36(8):528-533. <https://dx.doi.org/10.35366/109174>

mia y consumo severo de base exceso con predictores de bajo gasto y de hipoperfusión tisular con gradiente venoarterial de dióxido de carbono de 12 mm de mercurio y cociente metabólico anaeróbico en 2, motivo por el cual se inician terapias tempranas dirigidas por objetivos. Es llevada a escanografía de tórax, la cual reporta colapsos posterobasales con atelectasias e infiltrados intersticiales reticulares (*Figura 1*).

Paciente sin factores predictores de multidrogo resistencia, por lo que se inician betalactámicos más aminoglucósidos. Durante su estancia presenta disfunción cognitiva con CAM-ICU positivo con alteración mental, pensamiento desorganizado, inatención y conciencia fluctuante, lo que requirió despliegue de protocolo institucional de sedación dolor y deliro, adicionalmente hemiplejía izquierda con desviación de la comisura bucal y parálisis de la mirada conjugada hacia la derecha con escala de NIHSS (*National Institute Health Stroke Scale*) de 15; razón por la cual es llevada a escanografía de cráneo referida en la *Figura 2*.

Ante la evolución neurológica se inician estudios de extensión con ecocardiograma Doppler dúplex color transtorácico, el cual fue normal, así como estudio contrastado de cuatro vasos de cuello, Holter de ritmo eléctrico y perfil metabólico completo también normales; se reciben reportes de microbiología detallados en la

*Tabla 2*; requiere escalamiento antibiótico, por lo cual se inicia glicopéptido más inhibitor de hemaglutinina y neuraminidasa.

Ante los hallazgos escanográficos y la persistencia del síndrome motoneurona superior, se decide realizar tomografía cerebral con emisión de fotón único por medicina nuclear relacionada en la *Figura 3*. Evoluciona con recuperación de los índices de oxigenación y de ventilación sin deuda de oxígeno, bajo gasto ni sufrimiento mitocondrial, se realiza monitoria en asa cerrada documentándose compliance de 80 cm de agua, resistencias de 4 cm/L/s y presión elástica alveolar de fin de espiración de 1 cm de agua; con trabajo respiratorio de 0.5 Joules por litro bajo asistencia proporcional de 30%, presión positiva al final de la espiración de 8 cm de agua y fracción inspirada de oxígeno de 32%, motivo por el cual se realiza prueba única de ventilación diaria en tubo en t definiéndose ausencia de predictores de falla de extubación, por lo que se decide liberar de la ventilación mecánica.

Debido a los resultados de medicina nuclear se realizaron estudios de hipercoagulabilidad documentados en la *Tabla 3*, por lo que se decide iniciar anticoagulación oral directa. Ante evolución clínica con recuperación de las escalas pronósticas neurológicas, se decide traslado a piso por medicina interna y neurología.

**Tabla 1: Laboratorios de ingreso.**

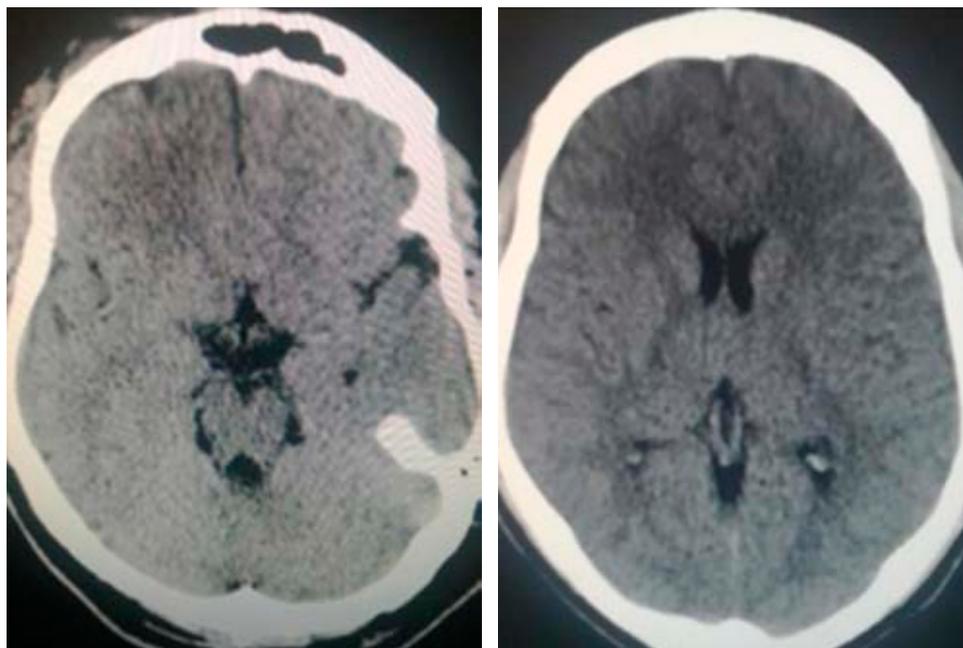
Química	Resultado	Hematología	Resultado
Nitrógeno ureico	15 mg/dL	Glóbulos blancos	22,500 x <sup>3</sup> mm
Creatinina	0.8 mg/dL	Hemoglobina	14 g/dL
Bilirrubinas totales	0.8 mg/dL	Hematocrito	42%
ASAT	27 mg/dL	Plaquetas	125,000 x mm <sup>3</sup>
ALAT	17 mg/dL	Tiempo protrombina	31 segundos
Fosfatasa alcalina	75 mg/dL	Tiempo trombina	10 segundos
Troponina I	Negativa		

ASAT = aspartato aminotransferasa. ALAT = alanino aminotransferasa.



**Figura 1:**

Escanografía de tórax. Infiltrados intersticiales segmento lateral y paracardiaco del lóbulo medio y llingula, colapsos posterobasales más atelectasias subsegmentarias y colecciones pleurales bilaterales.



**Figura 2:**

Escanografía de cráneo normal.

## DISCUSIÓN

Al margen de la presentación clínica de la sepsis severa generada por la respuesta del huésped al antígeno y al patrón molecular de reconocimiento, existen escenarios inadvertidos que definen en la línea de tiempo y los desenlaces al interior de la unidad de cuidados intensivos; esta circunstancia se debe a mecanismos generadores de disfunción en la plasminogénesis, los cuales potencializan el riesgo protrombótico durante la sepsis. Está bien definido que la activación del mononuclear en la iniciación de la respuesta inmunitaria condiciona la liberación del factor tisular y la activación de trombina. Al mismo tiempo vías anticoagulantes asociadas al endotelio, principalmente el sistema de la proteína C, son alteradas por citocinas proinflamatorias, lo que asociado a la inactivación de sistemas endógenos fibrinolíticos dificulta seriamente la remoción de fibrina como resultado de una regulación en ascenso de su principal inhibidor, el inhibidor de la activación del plasminógeno tisular (IAP1). El incremento en la generación de fibrina y el depósito de coágulos en los capilares contribuyen directamente en la disfunción capilar y en la hipoperfusión tisular condicionando disfunción orgánica múltiple.<sup>1</sup> El sistema de la proteína C, además de generar efecto anticoagulante mediante la inhibición del complejo trombina-trombomodulina y producir degradación, decantación y depuración de los factores V y VIII, regula la adhesión plaquetaria bajo ciertas circunstancias de flujo; además tiene un peso importante en la defensa del huésped frente al inóculo en virtud de la quelación *in vitro* del péptido microbiano circulante, propio de las enterobacterias tipo lipopolisacárido a

**Tabla 2:** Panel viral respiratorio y lavado broncoalveolar.

Reportes de microbiología lavado broncoalveolar y panel viral	
Perfil respiratorio viral:	
Método: inmunofluorescencia indirecta-IFI	
Muestra	Asp. Nasofaríngeo
Celularidad	++
<i>Screening viral: pool 7 virus</i>	
Virus sincitial respiratorio	Positivo
Parainfluenza 1	Negativo
Parainfluenza 2	Positivo
Parainfluenza 3	Negativo
Influenza A	Positivo
Influenza B	Negativo
Adenovirus	Positivo
Cultivo de gérmenes comunes	
Muestra:	Lavado broncoalveolar
Cultivo:	Antibiograma
Se obtuvo crecimiento de:	
<i>Staphylococcus aureus</i>	
Clindamicina	Sensible
Cloranfenicol	Sensible
Eritromicina	Sensible
Oxacilina	Resistente
Penicilina	Resistente
<i>Trimetoprima sulfametoxazol</i>	Sensible
Vancomicina	Sensible
Tetraciclina	Sensible

partir de una esfingosina quinasa S1P-R1 fortaleciendo además la barrera de permeabilidad vascular.<sup>2</sup>

No menos importante es el sistema de la proteína S igualmente comprometido durante la sepsis, tiene implicaciones trascendentales durante el estrés oxidativo y la apoptosis, ya que es uno de los dos ligandos funcio-

nales del monocito en la primera línea de defensa que condiciona señales intracelulares para la modulación de la quinasa 4 de la interleuquina 1 (IRAK4), *Toll-like receptor* y factor de transcripción nuclear/Factor nuclear Kappa Beta.<sup>2</sup> La pérdida del equilibrio en la hemostasis generada a partir de la disfunción del sistema de la proteína C aporta serios efectos deletéreos en relación con el control del inóculo, además de potencializar fases protrombóticas a partir del factor inhibidor de la fibrinólisis derivado de la trombina (TAFI, *Thrombin Activatable Fibrinolysis Inhibitor*, por sus siglas en inglés), el cual remueve residuos de lisina de los terminales carboxilos desde la fibrina, de este modo reduce el secuestro de plasminógeno en la matriz de fibrina necesario para ser eficiente la fibrinólisis.

Adicionalmente, el modulador alostérico de la trombina, la trombomodulina en su porción extracelular del dominio de la lectina resulta ser proinflamatoria en virtud del bloqueo de las anafilotoxinas C3a y C5a y el mediador vaso activo de las bradiquininas comprometiendo seriamente la opsonificación bacteriana. Por otro lado, este compuesto protrombótico y proinflamatorio condiciona la generación de receptores de productos finales de glicosilaminación (RAGE, por sus siglas en inglés) por los grupos de proteínas de alta morbilidad (HMGB1P), los cuales regulan el reclutamiento de los polimorfonucleares; la trombomodulina bloquea también la vía alterna del complemento promoviendo sus inhibidores endógenos; los factores del complemento H e I bloquean C3b y C4b.<sup>3-7</sup>

Más allá de la activación del monocito en la primera línea de defensa y sus efectos deletéreos en la coagulación, inflamación y apoptosis, también los patrones moleculares de reconocimiento están inmersos en estados de hipercoagulabilidad. Shin y colaboradores evidenciaron que el tratamiento con agonistas del *Toll-like receptor 2* (TLR 2) marcados con peptidoglucano en células endoteliales humanas de cordón umbilical, células capilares de compartimentos pulmonares y células coronarias endoteliales, además de producir expresión en sus superficies de IL-6, IL-8 y E-selectina aumentando el reclutamiento de polimorfonucleares y el potencial trombogénico,<sup>8-11</sup> generaban incremento del IAP1 y disminución en la activación del plasminógeno tisular y de los inhibidores de la vía del factor tisular. Estos estudios demostraron que la activación del TLR 2 por estructuras bacterianas está relacionada con fuga capilar en la sepsis e íntimamente ligada con vías de coagulación y activación de células endoteliales.<sup>12</sup> Los marcadores de actividad fibrinolítica resultan ser una herramienta muy útil durante el abordaje diagnóstico en este tipo de pacientes, tal es el caso del dímero D, el cual está inmerso en síndromes sépticos por grupos específicos de inóculos como se documentó en nuestra paciente. Sin embargo, es trascendental tener en cuenta las condiciones de temperatura y de tiempo de transporte de los biomarcadores de actividad endotelial y actividad de coagulación para evaluar la hemostasis y la inflamación a partir de la interpretación del inhibidor de la activación del plasminógeno

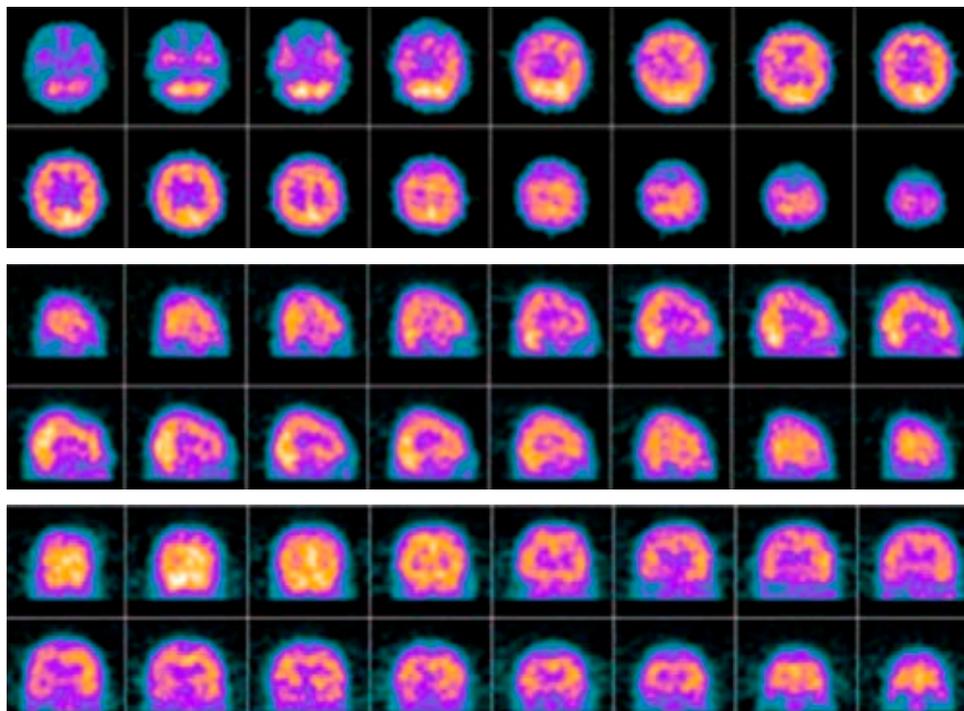


Figura 3:

SPECT cerebral. Trastorno perfusorio encefálico frontal y temporal derecho.

**Tabla 3: Estudios de hipercoagulabilidad.**

Reportes de glicoproteínas e hipercoagulabilidad			
Proteína S de la coagulación: actividad (funcional)	41.0*	%	52 a 118
Proteína C de la coagulación: actividad (funcional)	54.0*	%	70 a 140
Método: coagulometría			
*Dato confirmado			
Inhibidor del activador del plasminógeno (PAI1)	35.80*	ng/mL	1.0 a 25
Método: inmunoensayo			
* Dato confirmado			
Dímero D	10*	ng/dL	0.5
Método: técnica látex			
* Dato confirmado			

tisular y del dímero D, ya que fácilmente podrían presentarse falsos positivos y datos que se marginen de la realidad, como lo demostraron Palmer y colaboradores, quienes definen su periodo de latencia de análisis de 24 h a una temperatura de 4 °C.<sup>13</sup>

La coexistencia microbiológica entre enfermedades virales estacionales como precursoras de la sobreinfección bacteriana es muy frecuente y podría explicar en buena parte los aislamientos identificados en esta presentación. Una revisión realizada por Abramson y Mills documenta que uno de los primeros reportes de infección viral que podría incrementar la susceptibilidad a infecciones bacterianas fue publicado en 1908, asimismo la coinfección bacteriana fue asociada tempranamente con las muertes originadas por la pandemia de 1918 y cerca de 34% de las generadas por la pandemia de 2009 por el virus de la influenza A (H1N1). La coinfección bacteriana comúnmente ocurre en los primeros seis días de la infección viral por influenza y por lo general los aislamientos más frecuentes corresponden a *Streptococcus pneumoniae* y a *Staphylococcus aureus*.<sup>14-17</sup> Estas infecciones virales también están inmersas en escenarios de hipercoagulabilidad, oxidación y apoptosis a partir de la activación de patrones moleculares asociados a daño celular (DAMP) relacionados durante la respuesta del sistema innato inmunológico siendo determinantes de la severidad de la enfermedad y de la inflamación.

Existe evidencia que documenta la acumulación de fosfolípidos y de grupos proteicos de alta movilidad (HMGB1P) durante la infección por virus de la influenza que generan lesión pulmonar e importante disfunción hematológica y vasculitis.<sup>18</sup> Patel y colaboradores demostraron en modelos animales que la administración de antagonista del *Toll-like receptor 4* (TLR 4) durante el tratamiento del virus de la influenza (Eritoran) bloquea los patrones moleculares relacionados con daño celular aminorando el grado de lesión pulmonar.<sup>19</sup>

Teniendo en cuenta la estrecha relación entre inflamación y coagulación así como la importancia de co-

nocer la predisposición genética, los diferentes grados de lesión y el tipo de respuesta del huésped resulta importante controlar rápidamente la carga antigénica y evitar disfunciones relacionadas que podrían llegar a generar desenlaces fatales. Sin embargo, en ciertos grupos de pacientes sin factores de riesgo de multidrogo resistencia resulta muy difícil predecir escenarios clínicos relacionados como en el caso de nuestra paciente.<sup>20-22</sup>

## CONCLUSIONES

Las manifestaciones protrombóticas y hemorrágicas en el contexto de las disfunciones hematológicas inmersas en los síndromes sépticos resultan ser un gran reto para el personal de atención médica al interior de las unidades de cuidados intensivos en virtud de la complejidad que implica su identificación certera y precoz, motivo por el cual se hace necesaria la sospecha clínica y diagnóstica sobre la base de la predicción casuística. Asimismo, la articulación entre respuesta innata inmunitaria con patrones moleculares de reconocimiento y péptidos microbianos sugestivos de ser reconocidos podrían ayudar al análisis en el plano diagnóstico como marcadores de afectación en la plasminogénesis y activación de fenómenos protrombóticos que impactan en desenlaces clínicos.

## AGRADECIMIENTOS

Agradecemos la oportunidad de publicación como aporte a la academia y gestión del conocimiento.

## REFERENCIAS

1. Levi M, van der Poll T. Coagulation and sepsis. *Thromb Res.* 2017;149:38-44. <http://dx.doi.org/10.1016/j.thromres>.
2. Hartmut W. Regulation and inflammation by protein C system. *Crit Care Med.* 2010;38(2):S18-25.
3. Broze GJ Jr. Thrombin-dependent inhibition of fibrinolysis. *Curr Opin Hematol.* 1996;3:390-394.
4. Leung LL, Myles T, Nishimura T, et al. Regulation of tissue inflammation by thrombin activatable fibrinolysis inhibitor. *Mol Immunol.* 2008;45:4080-4083.
5. Van de Wouwer M, Conway EM: Novel function of thrombomodulin in inflammation. *Crit Care Med.* 2004;32:s254-s261.
6. Abeyama K, Stern DM, Ito Y, et al. The N-terminal domain of Thrombomodulin sequesters of high mobility Box 1 Protein., a novel antiinflammatory mechanism. *J Clin Invest.* 2005;115:1267-1274.
7. Hagiwara S, Iwasaka H, Matsumoto S, et al: *In vivo in vitro* effects of the anticoagulants, thrombomodulin, on the inflammatory response in rodent models. *Shock.* 2010;33(3):282-288.
8. Laridan E, Denorme F, Desender L, et al. Neutrophil extracellular traps in ischemic stroke thrombi. *Ann Neurol.* 2017;82(2):223-232. doi: 10.1002/ana.24993.
9. Laridan E, Martinod K, De Meyer SF. Neutrophil extracellular traps in arterial and venous thrombosis. *Semin Thromb Hemost.* 2019;45(1):86-93. doi: 10.1055/s-0038-1677040.

10. Lee KH, Cavanaugh L, Leung H, et al. Quantification of NETs-associated markers by flow cytometry and serum assays in patients with thrombosis and sepsis. *Int J Lab Hematol*. 2018;40(4):392-399. doi: 10.1111/ijlh.12800.
11. Elaskalani O, Abdol Razak NB, Metharom P. Neutrophil extracellular traps induce aggregation of washed human platelets independently of extracellular DNA and histones. *Cell Commun Signal*. 2018;16(1):24. doi: 10.1186/s12964-018-0235-0.
12. Shin HS, Xu F, Bagchi A, et al. Bacterial lipoprotein TLR2 agonists broadly modulate endothelial function and coagulation pathways *in vitro* and *in vivo*. *J Immunol*. 2011;186:1119-1130. <http://dx.doi.org/10.4049/jimmunol.1001647>.
13. Palmer OM, Carter M, Chang CH, et al. Effects of transport temperature on the stability of inflammatory, hemostasis endothelial function and oxidative stress plasma biomarker concentrations. *Shock*. 2016;22:715-719.
14. Abramson JS, Mills EL. Depression of neutrophil function induced by viruses and its role in secondary microbial infections. *Rev Infect Dis*. 1988;10:326-341. doi: 10.1093/clinids/10.2.326.
15. Morens DM, Taubenberger JK, Fauci AS. Predominant role of bacterial pneumonia as a cause of death in pandemic influenza: implications for pandemic influenza preparedness. *J Infect Dis*. 2008;198:962-970. doi: 10.1086/591708.
16. Chertow DS, Memoli MJ. Bacterial coinfection in influenza: a grand rounds review. *JAMA*. 2013;309:275-282. doi: 10.1001/jama.2012.194139.
17. Rynda-Apple A, Robinson KM, Alcorn JF. Influenza and bacterial superinfection: illuminating the immunologic mechanisms of disease. *Infect Immun*. 2015;83:3764-3770. doi: 10.1128/IAI.00298-15.
18. Angus DC, Yang L, Kong L, et al. Circulating high-mobility group box 1 (HMGB1) concentrations are elevated in both uncomplicated pneumonia and pneumonia with severe sepsis. *Crit Care Med*. 2007;35(4):1061-1067.
19. Shirey K, Lai W, Scott A, et al. The TLR4 antagonist Eritoran protects mice from lethal influenza infection. *Nature*. 2013;497:498-502. doi: 10.1038/nature12118.
20. Iba T, Arakawa M, Di Nisio M, et al. Newly proposed sepsis-induced coagulopathy precedes international society on thrombosis and haemostasis overt-disseminated intravascular coagulation and predicts high mortality. *J Intensive Care Med*. 2020;35(7):643-649. doi: 10.1177/0885066618773679.
21. Samuels JM, Moore HB, Moore EE. Coagulopathy in severe sepsis: interconnectivity of coagulation and the immune system. *Surg Infect (Larchmt)*. 2018;19(2):208-215. doi: 10.1089/sur.2017.260.
22. Alberti S, Di Pasquale M, Zanaboni AM, et al. Stratifying risk factors for multidrug-resistant pathogens in hospitalized patients coming from the community with pneumonia. *Clin Infect Diseases*. 2012;54:470-478.

**Correspondencia:**

**Javier Mauricio Giraldo Sánchez**

**E-mail:** [dircientifico@ucihonda.com.co](mailto:dircientifico@ucihonda.com.co)



La revista **Medicina Crítica (Med Crit)** publica artículos de investigación, de revisión, casos clínicos, imágenes en medicina y cartas relacionadas con la Medicina Crítica en México y en el extranjero.

Los manuscritos deben de prepararse de acuerdo con los **Requerimientos Uniformes para el Envío de Manuscritos a Revistas Biomédicas (Formato Vancouver)** desarrollados por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (*ICMJE*) que ha sido aceptado por más de 500 editores. La versión actualizada se encuentra disponible en: [www.ICMJE.org](http://www.ICMJE.org).

El envío del manuscrito implica que éste es un trabajo que no ha sido publicado (excepto en forma de resumen) y que no será enviado simultáneamente a otra revista. Los manuscritos enviados serán propiedad del Colegio Mexicano de Medicina Crítica, A.C. y no podrán ser publicados (parcial o totalmente) en ninguna otra parte sin el consentimiento del Editor. Todos los manuscritos deberán de enviarse en versión electrónica y las figuras que formen parte del mismo a la siguiente dirección electrónica: <https://revision.medigraphic.com/RevisionMedCri/>.

Los conceptos vertidos en los trabajos son de la exclusiva responsabilidad de los autores, y no reflejan necesariamente el punto de vista de los editores de la revista.

### PRESENTACIÓN GENERAL

Todos los artículos se escribirán en español, según las normas de la Real Academia de la Lengua, con términos científicos y técnicos de aceptación general, uso común y base gramatical correcta. Además, deberán enviarse en forma electrónica el manuscrito y las figuras que forman parte del mismo. Cuando se utilicen abreviaturas no convencionales, debe indicarse entre paréntesis la abreviatura, cuando el término completo que se desea abreviar, aparezca por primera vez. Salvo en casos excepcionales, la extensión del artículo no será mayor a 12 cuartillas (sin incluir la bibliografía).

### COMPONENTES DEL ESCRITO MÉDICO. TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN

La revista Medicina Crítica recomienda a los autores que envíen trabajos para publicarse e incluyan los siguientes capítulos:

1. Página del título (hoja frontal). Primera página.
2. Título corto (para las cornisas). Segunda página.
3. Patrocinios y conflicto de intereses. Tercera página.
4. Resumen en español. Cuarta página.
5. Resumen en inglés. Quinta página.
6. Resumen en portugués. Quinta página.
7. Texto. Sexta página en adelante.
  - a) Introducción.
  - b) Materiales (pacientes) y métodos.
  - c) Resultados
  - d) Discusión y conclusiones
8. Bibliografía.
9. Leyendas de las figuras.
10. Transferencia de los derechos de autor.
11. Copia firmada de aceptación por el Comité de Ética en Investigación.
12. Figuras.

El inicio de cada uno de los capítulos señalados anteriormente, deberá hacerse en hojas por separado para facilitar la impresión del artículo.

### PREPARACIÓN DE LOS MANUSCRITOS

Todos los trabajos recibidos deberán contener todas las secciones enlistadas anteriormente y mantener el orden en que están anotadas. Para facilitar a los autores la elaboración del manuscrito, se anexa un formato que sirve de guía para el desarrollo del trabajo, no se aceptarán otros formatos, como tesis, protocolo, etc. A continuación, describimos el contenido de los capítulos.

#### Página del Título

**Título.** Límite 120 caracteres, escríbalo en español y en seguida en inglés. No utilice abreviaturas. El título del trabajo debe ser breve, claro y preciso.

**Autores.** Incluye a todos los autores (máximo seis). Escriba primero el nombre, seguido de los apellidos paterno y materno. Anote a continuación el nombre del departamento y de la institución donde se efectuó el trabajo.

**Correspondencia.** Anote nombre, dirección, teléfono y correo electrónico.

#### Título corto

En esta hoja se anotará el título abreviado para las cornisas, no deberá exceder de 45 golpes de máquina.

#### Agradecimientos y/o patrocinios

Se anotarán únicamente patrocinios (si los hubiera) en forma sucinta.

#### Conflicto de intereses

Todos los artículos enviados a la Revista deben incluir declaratoria completa de todas las relaciones que pudieran ser vistas como potencial conflicto de intereses. Si no hay conflicto de intereses, los autores deben declararlo.

#### Resúmenes

**Límite.** 200 palabras. Todos los resúmenes deben estar estructurados (excepto los trabajos de revisión) de acuerdo con el formato que se incluye posteriormente. Al elaborar el resumen, no cite referencias. Efectúe los resúmenes en español e inglés. Escriba al final del resumen las palabras clave (tres a diez).

#### Texto

Inicie el texto a partir de la sexta hoja con la introducción. **Comience cada sección subsecuente con una hoja nueva.** Describa las guías éticas seguidas para los estudios realizados en humanos y animales. Cite la aprobación de los comités institucionales de investigación y ética. Identifique con precisión todos los fármacos y sustancias químicas utilizadas, incluyendo nombres genéricos, posologías y vías de administración. No dé nombres de pacientes, ni iniciales, ni número de expediente del hospital. Identifique los métodos, equipo (nombre de fabricante) y procedimientos. Proporcione referencias bibliográficas de los métodos establecidos. Describa en detalle los métodos nuevos o que han sido modificados substancialmente. Describa los procedimientos estadísticos empleados. Presente los resultados en secuencia lógica; las tablas de ilustraciones deben concordar con el texto. Al efectuar la discusión, enfatice los

aspectos nuevos y relevantes del estudio y las conclusiones que se deriven del mismo. Se recomienda no hacer uso excesivo de abreviaturas para no dificultar la lectura y comprensión del trabajo. La extensión máxima del trabajo debe oscilar entre las 10 y 12 hojas y las figuras/tablas y/o cuadros deberán ser un máximo de 6.

### COMPONENTES DEL ESCRITO MÉDICO REPORTE DE CASOS CLÍNICOS

El reporte de casos en *Medicina Crítica* está pensado para describir aspectos inusuales de casos complejos, o bien, patologías poco frecuentes; de igual forma, se podrán aceptar descripciones de nuevas entidades, mecanismos fisiopatológicos distintos o presentaciones tempranas o avanzadas de diversos estados patológicos que tengan que ver con el enfermo en estado crítico. Sólo se aceptarán sometimientos que sean únicos y novedosos y que no se hayan publicado previamente. Los autores deberán intentar proporcionar a través de su escrito una nueva visión de los aspectos abordados en el artículo y que sea de utilidad para la comunidad de médicos intensivistas.

La extensión del resumen del caso deberá ser de alrededor de 150 palabras, con un formato narrativo, mientras que la extensión del texto completo no deberá exceder 750 palabras para un caso único y un poco más si es una serie pequeña de casos. Se deberá incluir un máximo de alrededor de 20 citas bibliográficas.

El formato sugerido es de tipo estructurado, que incluya una breve introducción, seguida de la descripción del caso y una discusión en la que se problematice el punto central del reporte de caso. Se podrá acompañar de algunas figuras, tanto fotografías (dos) como estudios radiológicos (tres) o de ultrasonido. Un segundo formato sugerido para pequeñas series de casos sería el de introducción, material y métodos y resultados, finalizando con lo ya referido en cuanto a discusión.

Es importante agregar que es requisito indispensable para la publicación incluir el permiso escrito del paciente, o en caso de menores de edad o pacientes sin capacidad de decisión, de sus representantes legales.

#### Referencias

Cite las referencias de acuerdo con el orden de aparición en el texto, utilizando números arábigos entre paréntesis. Las comunicaciones personales y datos aún no publicados, cítelos directamente en el texto; **no los numere ni los incluya en la lista de referencias**. Mencione todos los autores cuando sean seis o menos, si exceden este número se incluirán únicamente a los tres primeros y se agregará la frase et al. Las abreviaturas de las publicaciones deben ser las oficiales y deben estar de acuerdo con las utilizadas en el *Index Medicus*. El número de referencias bibliográficas nunca será mayor de 30 por artículo, incluyendo los trabajos de revisión, y se escribirán en el idioma original.

a) Las referencias seguirán la redacción de los ejemplos que siguen a continuación. Cuando se trate de una revista:

Brayman KL, Vianello A, Morel PH, Payne WD, Sutherland DER. The organ donor. *Crit Care Clin* 1990;6:821-39.

b) Si se toma como referencia un libro, en el que el autor sea el editor (s) se redactará la cita de la manera siguiente:

Tobin MJ, editor. *Principles and Practice of Mechanical Ventilation*. 1ª ed. New York: McGraw-Hill; 1994.

c) Para los artículos citados de un libro:

Ramos EL, Tiney NL, Ravenscraft MD. Clinical aspects of renal transplantation. Brenner BM, Rector FC, editores. *The Kidney*. 4a ed. Philadelphia: WB Saunders; 1991. p. 2361-407.

Se recomienda a los autores consultar los requisitos aceptados internacionalmente (**formato Vancouver**), antes de redactar las referencias.

#### Ilustraciones

Todas las ilustraciones aparecerán designadas como figuras para todo el material gráfico: diagramas, dibujos, esquemas, gráficas, fotografías (de pacientes, piezas anatómicas, radiografías, electrocardiogramas, ecocardiogramas, ultrasonografías, etc) **no debiendo exceder de seis**. Se numerarán con caracteres arábigos por orden de aparición. Los cuadros se rotularán progresivamente con números arábigos por orden de aparición. Las gráficas, dibujos y otras ilustraciones deben dibujarse profesionalmente. Se evitarán los contrastes excesivos y serán de buena calidad. Las fotografías en las que aparecen pacientes identificables, deberán acompañarse del permiso escrito para publicación otorgado por el paciente. De no contar con este permiso, una parte del rostro de los pacientes deberá ser tapada sobre la fotografía.

#### Otros trabajos

La extensión de los trabajos de revisión será igual a los de investigación, pero con formato de texto libre y resúmenes escritos a renglón seguido y sin apartados.

No olvide enviar la cesión de derechos y/o permiso por parte del paciente y/o familiar cuando se trate de casos clínicos.

**Registre todos sus escritos en:**

<https://revision.medigraphic.com/RevisionMedCri/>

**Bibliotecas e índices en Internet en los que ha sido registrada la revista Medicina Crítica**

**Medigraphic, literatura biomédica**

<http://www.medigraphic.org.mx>

**Biblioteca de la Universidad de Regensburg, Alemania**

<http://www.bibliothek.uni-regensburg.de/ezeit/fl.phtml?notation=WW-YZ&bibid=ZBMED&colors=3&frames=&toc=&ssg=>

**Biblioteca de la Universidad Federal de São Paulo, Brasil**

<http://www.unifesp.br/dis/bibliotecas/revistas.htm>

**Biblioteca del Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM**

[http://www.revbiomedicas.unam.mx/\\_biblioteca/revistas.html](http://www.revbiomedicas.unam.mx/_biblioteca/revistas.html)

**Universidad de Laussane, Suiza**

<http://www2.unil.ch/perunil/>

**Biblioteca de la Universidad Norte de Paraná, Brasil**

[http://www.unopar.br/bibli01/biologicas\\_periodicos.htm](http://www.unopar.br/bibli01/biologicas_periodicos.htm)

**Infodoctor sitio de las Sociedades Médicas Españolas**

<http://www.infodoctor.org/revis.htm>

**LATINDEX. Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal**

<http://www.latindex.org/>

**Biblioteca Virtual en Salud (BVS, Brasil)**

<http://portal.revistas.bvs.br>

**Biblioteca del Instituto de Biotecnología UNAM.**

<http://www.biblioteca.ibt.unam.mx/revistas.php>

**Asociación Italiana de Bibliotecas (AIB)**

<http://www.aib.it/aib/commiss/cnur/peb/peba.htm3>

**Biblioteca Médica Estatal del Ministerio de Patrimonio y Cultura, Italia**

<http://bms.beniculturali.it/ejnl/index.php>

**Fundación Ginebrina para la Formación y la Investigación Médica, Suiza**

[http://www.gfmer.ch/Medical\\_journals/Revistas\\_medicas\\_acceso\\_libre.htm](http://www.gfmer.ch/Medical_journals/Revistas_medicas_acceso_libre.htm)

**PERIODICA (Índice de Revistas Latinoamericanas en Ciencias) UNAM**

<http://biblat.unam.mx>

**Google Académico**

<http://scholar.google.com.mx/>

**Wissenschaftszentrum Berlin für Sozialforschung, Berlin WZB**

<http://www.wzb.eu/de/bibliothek/bestand-recherche/elektron-zeitschriften>

**Virtuelle Bibliothek Universität des Saarlandes, German**

<http://www.sulb.uni-saarland.de/de/suchen/zeitschriften/fachspezifische-suche-in-ezb/?libconnect%5Bsubject%5D=23>

**Biblioteca electrónica de la Universidad de Heidelberg, Alemania**

<http://rzblx1.uni-regensburg.de/ezeit/search.phtml?bibid=UBHE&colors=3&lang=de>

**Biblioteca de la Universidad de Bielefeld, Alemania**

[https://www.digibib.net/jumpto?D\\_SERVICE=TEMPLATE&D\\_SUBSERVICE=EZB\\_BROWSE&DP\\_COLORS=7&DP\\_BIBID=UBBIE&DP\\_PAGE=search&LOCATION=361](https://www.digibib.net/jumpto?D_SERVICE=TEMPLATE&D_SUBSERVICE=EZB_BROWSE&DP_COLORS=7&DP_BIBID=UBBIE&DP_PAGE=search&LOCATION=361)

**Mercyhurst University. Hammermill Library. Erie, Pennsylvania**

<http://services.trueserials.com/CJDB/MERCYHURST/browse>

**Memorial University of Newfoundland, Canada**

[http://www.library.mun.ca/copyright/index\\_new.php?showAll=1&page=1](http://www.library.mun.ca/copyright/index_new.php?showAll=1&page=1)

**Yeungnam University College of Medicine Medical Library, Korea**

[http://medlib.yu.ac.kr/journal/subdb1.asp?table=totdb&Str=%B1%E2%C5%B8&Field=ncbi\\_sub](http://medlib.yu.ac.kr/journal/subdb1.asp?table=totdb&Str=%B1%E2%C5%B8&Field=ncbi_sub)

**Research Institute of Molecular Pathology (IMP)/ Institute of Molecular Biotechnology (IMBA) Electronic Journals Library, Viena, Austria**

[http://cores.imp.ac.at/max-perutz-library/journals/details/?tx\\_ezbfe\\_pi3%5Bjournal\\_id%5D=15592&cHash=7cf76e3aaf6ef01cfea8b8ed3183cc33](http://cores.imp.ac.at/max-perutz-library/journals/details/?tx_ezbfe_pi3%5Bjournal_id%5D=15592&cHash=7cf76e3aaf6ef01cfea8b8ed3183cc33)

**SciELO**

<http://www.scielo.org.mx/>





# CONGRESO NACIONAL DE MEDICINA CRÍTICA

● 2 0 2 3

**VERACRUZ WTC**

28 DE OCTUBRE AL 1 DE NOVIEMBRE

**CONGRESO DEL CINCUENTENARIO**

✕btc