

30 DE JUNIO 2024 VOLUMEN 38, NÚMERO 4

EDITORIAL

La evolución de la ventilación mecánica, un soplo de innovación con un legado en el limbo

TEMAS DE INVESTIGACIÓN

Comparación de dos pruebas de ventilación espontánea: «pieza en T» versus «CPAP 0/presión soporte 0» para el retiro de la ventilación mecánica invasiva, en pacientes postoperatorios de cirugía cardiaca

Uso temprano de hidrocortisona para la disminución de mortalidad en pacientes con choque séptico

El uso de quetiapina como adyuvante para el control del delirium en el destete de sedación en pacientes con ventilación mecánica invasiva en la Unidad de Cuidados Intensivos

Alto índice de pulsatilidad de la vena porta como factor de riesgo para lesión renal aguda en pacientes con choque séptico que ingresaron al área de Terapia del Centro Médico ABC

Factores más comunes de resistencia bacteriana y su relación con la mortalidad

Índice de resistencia renal como predictor temprano de lesión renal aguda en pacientes con rabdomiólisis

Mortalidad con uso de plasmaférésis de alto volumen versus manejo convencional en pacientes con insuficiencia hepática aguda en la Unidad de Cuidados Intensivos

TEMAS DE REVISIÓN

Nuevas terapias antioxidantes en daño miocárdico por isquemia-reperfusión

Fluidoterapia en el paciente grave, algunas consideraciones según la evidencia actual

Rol de las troponinas de alta sensibilidad en el paciente con dolor torácico

Ventilación mecánica en la paciente obstétrica con síndrome de dificultad respiratoria aguda

CASOS CLÍNICOS

Taquicardia supraventricular en el embarazo, asociada a disfunción del nodo sinusal. Reporte de caso

Farmacovigilancia en la Unidad de Cuidados Intensivos respecto a un reporte de caso de metahemoglobinemia

Gastritis enfisematoso: enfermedad rara y letal. Reporte de un caso

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 Lausanne, Suiza · Fundación Ginebrina para la Formación y la Investigación Médica, Suiza · Asociación Italiana de Bibliotecas (AIB) · Google Académico · Scielo.

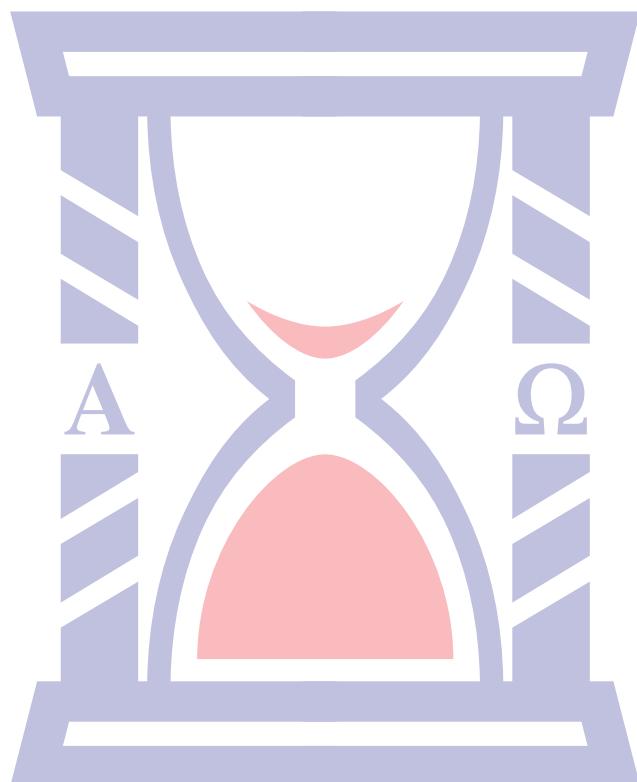


MEDICINA CRÍTICA

COLEGIO MEXICANO DE MEDICINA CRÍTICA, A.C.



30 DE JUNIO 2024 VOLUMEN 38, NÚMERO 4



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 Lausanne, 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

Dr. José Javier Elizalde González

Coeditor

Dr. Fernando Molinar Ramos

Editores asociados

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

Editores honorarios

Dr. Guillermo Díaz Mejía[†]
Dr. Juan Pescina Casas[†]
Dr. Ignacio Morales Camporredondo[†]
Dr. Jesús Martínez Sánchez
Dr. Javier Ramírez Acosta
Dr. Elpidio Cruz Martínez[†]
Acad. Dr. Manuel Antonio Díaz de León Ponce
Acad. Dr. José J. Elizalde González

Comité Editorial Nacional

Dr. Héctor Javier Alfaro Rodríguez
Dra. Yazmín Fabiola Borquez López
Acad. Dr. Jesús Carlos Briones Garduño
Dr. Ricardo Campos Cerdá
Dra. Reyna Carbajal Serrano
Acad. Dr. Raúl Carrillo Esper
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. 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. Víctor Manuel Sánchez Nava
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 2023-2024

Presidente

Dr. José Javier Elizalde González

Vicepresidente

Dra. Martha Susana Pérez Cornejo

Primer Secretario Propietario

Dr. José Antonio Luviano García

Primer Secretario Suplente

Dra. María Chacón Gómez

Segundo Secretario Propietario

Dra. Dulce María D'Ector Lira

Segundo Secretario Suplente

Dra. Claudia Ivette Olvera Guzmán

Tesorero

Dra. María del Rosario Muñoz Ramírez

Subtesorero

Dr. Enrique Monares Zepeda

Comisiones

Comisión de Gestión y Calidad

Comisión de Planificación

Comisión de Educación

Comisión de Página Web y Medios Electrónicos

Comisión de Relaciones Internacionales

Comisión de Credenciales/Membresías

Comisión Editorial

Comisión de Filiales

Coordinador: Dr Enrique Olivares Durán

Comisión de Ética

Sesiones mensuales

Coordinador: Dr. César Alejandro Rojas Gómez

Comisión de Honor y Justicia

Medicina Crítica, Vol. 38, No. 4, 30 de Junio 2024, 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. 04-2016-101119141500-102, 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, pre-prensa 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 Junio de 2024, 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 \$ 2,200.00. En el extranjero \$ 110.00 USD Disponible en versión completa en <http://www.medigraphic.com/medicinacritica>

EDITORIAL / EDITORIAL / EDITORIAL

236 La evolución de la ventilación mecánica, un soplo de innovación con un legado en el limbo

The evolution of mechanical ventilation, a breath of innovation with a legacy in limbo

A evolução da ventilação mecânica, um sopro de inovação com um legado no limbo

José J Elizalde-González

TEMAS DE INVESTIGACIÓN / RESEARCH WORKS / OS TEMAS DE INVESTIGAÇÃO

239 Comparación de dos pruebas de ventilación espontánea: «pieza en T» versus «CPAP 0/presión soporte 0» para el retiro de la ventilación mecánica invasiva, en pacientes postoperados de cirugía cardiaca

Comparison of two spontaneous ventilation tests: «T-piece» versus «CPAP 0/pressure support 0» for weaning of invasive mechanical ventilation in post cardiac surgery patients

Comparação de dois testes de ventilação espontânea: «tubo T» versus «CPAP 0/pressão suporte 0» para retirada de ventilação mecânica invasiva, em pacientes pós-cirurgia cardíaca

Mara Hernández Martínez, Yazmín Guillén Dolores, Carlos Alberto Delgado Quintana, Alberto Hilarión de la Vega Bravo

245 Uso temprano de hidrocortisona para la disminución de mortalidad en pacientes con choque séptico

Early use of hydrocortisone to reduce mortality in patients with septic shock

Uso precoce de hidrocortisona para reduzir a mortalidade em pacientes com choque séptico

Pablo Mora Ruiz, Pablo Núñez González, Cecilia Rodríguez Zárate, Reyna Carbajal Serrano, Braulia Aurelia Martínez Díaz, Janet Aguirre Sánchez

251 El uso de quetiapina como adyuvante para el control del delirium en el destete de sedación en pacientes con ventilación mecánica invasiva en la Unidad de Cuidados Intensivos

Quetiapine as an adjuvant for the control of delirium during the weaning of sedation in patients with invasive mechanical ventilation in the Intensive Care Unit

O uso de quetiapina como coadjuvante para o controle do delirium no desmame da sedação em pacientes com ventilação mecânica invasiva na Unidade de Terapia Intensiva

Lillian Jovana Herrera Parra, José Eduardo Etulaín González, Alejandra Esquivel Pineda, Brenda del Mazo Montero, Janet Silvia Aguirre Sánchez, Braulia Aurelia Martínez Díaz

262 Alto índice de pulsatilidad de la vena porta como factor de riesgo para lesión renal aguda en pacientes con choque séptico que ingresaron al área de Terapia del Centro Médico ABC

High index of portal vein pulsatility as a risk factor for acute kidney injury in patients with septic shock who entered the therapy area of the ABC Medical Center

Alto índice de pulsatilidade da veia porta como fator de risco para lesão renal aguda em pacientes com choque séptico internados na área de Terapia do Centro Médico ABC

Brenda del Mazo Montero, Alejandra Esquivel Pineda, Lilian Jovana Herrera Parra, Janet Silvia Aguirre Sánchez, Braulia Martínez Díaz, Yazmin Fabiola Bórquez López

271 Factores más comunes de resistencia bacteriana y su relación con la mortalidad

Most common factors of bacterial resistance and their relationship with mortality

Fatores mais comuns de resistência bacteriana e sua relação com a mortalidade

Mari Carmen Bernabé Damián

276 Índice de resistencia renal como predictor temprano de lesión renal aguda en pacientes con rhabdomiolisis

Renal resistance index as an early predictor of acute kidney injury in patients with rhabdomyolysis

Índice de resistência renal como um indicador precoce de lesão renal aguda em pacientes com rhabdomiólise

Jesús Alberto Gutiérrez Maldonado, Martín Mendoza Rodríguez

MEDICINA CRÍTICA

COLEGIO MEXICANO DE MEDICINA CRÍTICA, A.C.

284 Mortalidad con uso de plasmaférésis de alto volumen versus manejo convencional en pacientes con insuficiencia hepática aguda en la Unidad de Cuidados Intensivos

Mortality with use of high-volume plasmapheresis versus conventional management in patients with acute liver failure in the Intensive Care Unit

Mortalidade com o uso de plasmaférese de alto volume vs tratamento convencional em pacientes com insuficiência hepática aguda na Unidade de Terapia Intensiva

Jesús Enrique Castrejón-Sánchez, José Carlos Gasca-Aldama, Nancy Verónica Alva-Arroyo, Marcos Antonio Amezcuá-Gutiérrez, Karen Harumi López-Rodríguez, Marcos Vidals-Sánchez

TEMAS DE REVISIÓN / SYSTEMATIC REVIEWS / REVISÃO DO TÓPICOS

289 Nuevas terapias antioxidantes en daño miocárdico por isquemia-reperfusión

New antioxidant therapies for myocardial ischemia-reperfusion injury

Novas terapias antioxidantes no dano miocárdico por isquemia-reperfusão

Brisa Erandini Bribiesca Velázquez

294 Fluidoterapia en el paciente grave, algunas consideraciones según la evidencia actual

Fluid therapy in critical ill patients, some considerations based on current evidence

Fluidoterapia no paciente criticamente enfermo, algumas considerações baseadas nas evidências atuais

Aldo Miguel Agüero Milanés, Kenia Zusel Infante Rondón

304 Rol de las troponinas de alta sensibilidad en el paciente con dolor torácico

Role of high-sensitivity troponins in patients with chest pain

Papel das troponinas de alta sensibilidade no paciente com dor torácica

Marco Antonio Toquiantzi Arzola, Monserrat Ramírez Bartolo

307 Ventilación mecánica en la paciente obstétrica con síndrome de dificultad respiratoria aguda

Mechanical ventilation in obstetric patient with acute respiratory distress syndrome

Ventilação mecânica em pacientes obstétricas com síndrome do desconforto respiratório agudo: uma revisão

Christopher Barrera Hoffmann, Yadira Mariaca Ortíz, Enrique Monares Zepeda

CASOS CLÍNICOS / CLINICAL CASES / CASOS CLÍNICOS

313 Taquicardia supraventricular en el embarazo, asociada a disfunción del nodo sinusal. Reporte de caso

Supraventricular tachycardia in pregnancy, associated with sinoatrial node dysfunction. A case report

Taquicardia supraventricular na gravidez associada à disfunção do nó sinusal. Relato de caso

Eliseo Añorve García, Paul Emmanuel Hernández Montes

316 Farmacovigilancia en la Unidad de Cuidados Intensivos respecto a un reporte de caso de metahemoglobinemia

Pharmacovigilance at the Intensive Care Unit regard a methemoglobin case report

Farmacovigilância na Unidade de Terapia Intensiva em relação a um relato de caso de metahemoglobinemia

Javier Mauricio Giraldo Sánchez

320 Gastritis enfisematoso: enfermedad rara y letal. Reporte de un caso

Emphisematos gastritis: rare and lethal disease. Report of a case

Gastrite enfisematoso: doença rara e letal. Relato de um caso

Jonathan David Morales Ramírez, Abraham Velázquez Crespo, Karen Itzel González Martínez, Daniel Alonso Martínez



The evolution of mechanical ventilation, a breath of innovation with a legacy in limbo

La evolución de la ventilación mecánica, un soplo de innovación con un legado en el limbo

A evolução da ventilação mecânica, um sopro de inovação com um legado no limbo

José J Elizalde-González*

Mechanical ventilation (MV) has played a crucial role in modern medicine, especially in the Critical Care and Anesthesia arena. Its history is a story of innovation, collaboration, and eventually, consolidation in the medical equipment industry. A significant chapter in this history involves the emergence of Puritan Bennett, a pioneer in mechanical ventilation equipment, which in turn arose from the merger of two American companies, Puritan and Bennett.

This editorial will explore the company's journey, its products, mergers, and its eventual dissolution as a standalone entity under the huge Medtronic umbrella.

THE BEGINNINGS OF MECHANICAL VENTILATION

The roots of MV can be traced back to the early 20th century when the need for artificial breathing support became evident. The development of intensive care has been considered to be closely intertwined in general with that of mechanical ventilators and Dr. Bjorn Ibsen, an outstanding anesthesiologist from Copenhagen in particular, as the father of intensive care for having organized the care of polio patients with ventilatory failure in special units, introducing tracheostomy and ventilation with mechanical or manual positive pressure.¹

Initially, devices were rudimentary, primarily focusing on providing basic oxygen support. However, as our understanding of complex respiratory physiology advanced, so did the technology. By the 1950's and 1960's, mechanical ventilators evolved into advanced machines capable of providing various modes of ventilation tailored to individual patient needs.

EMERGENCE OF PURITAN BENNETT

Puritan Bennett (PB) was founded in 1913 with an initial foray into the medical gasses industry and in 1940, its

founder Ray Bennett invented a MV as an alternative to the iron lung machine of those polio times,² and over time but quickly established itself as a leader in the field of MV.

As a medical student I met the Bennett PR-2 ventilator in different clinical rotations, but when I entered undergraduate internship my first contact with mechanical ventilation was with the old green transparent plastic Bird boxes of different generations, but the kings of the show were a pair of robust metallic blue Puritan-Bennet MA-1's volumetric ventilators, initially without a PEEP valve so adaptations had to be made according to the recommendations of the Denver group; it was a volume-cycled constant flow generator that had three different adjustable modes: assisted, controlled, and assist-controlled, and was the most used ventilator worldwide³ (*Figure 1*).

This particular ventilator personally represents a nostalgic memory of my beginnings in the MV field, memories reinforced during my specialist training in Critical Care with the MA-2 PB ventilator and eventually in the United States with the PB-7200 and others more in recent years, as the flagship product of Puritan Bennett's line of critical care ventilators, the 840 ventilator system with an extensive and modern software.

The company's commitment to innovation led to the development of several groundbreaking ventilators. For instance, their model PB 7200, released in 1971, was significant for its ability to provide volume-assured ventilation, a feature that set it apart from competitors at the time. This advancement allowed healthcare providers to deliver consistent tidal volumes to patients, which was critical for both acute and chronic respiratory failure treatment.

In the late 1980's, Puritan Bennett made a name for itself with the introduction of the aforementioned PB 840 ventilator, a groundbreaking product that combined flexibility and advanced technology for a wide range of patients, including neonates and adults. The PB 840 was equipped with features such as a pressure and volume control mode, which further enhanced its utility in many clinical settings.

Recently the Puritan Bennett 980 series ventilator was very well recognized for several merits that have made it a valuable tool in Critical Care: versatility in

* Jefe de Neumología, INCMSZ. Staff Centro Médico ABC. Prof. Facultad de Medicina, UNAM.

How to cite: Elizalde-González JJ. The evolution of mechanical ventilation, a breath of innovation with a legacy in limbo. *Med Crit.* 2024;38(4):236-238. <https://dx.doi.org/10.35366/118212>

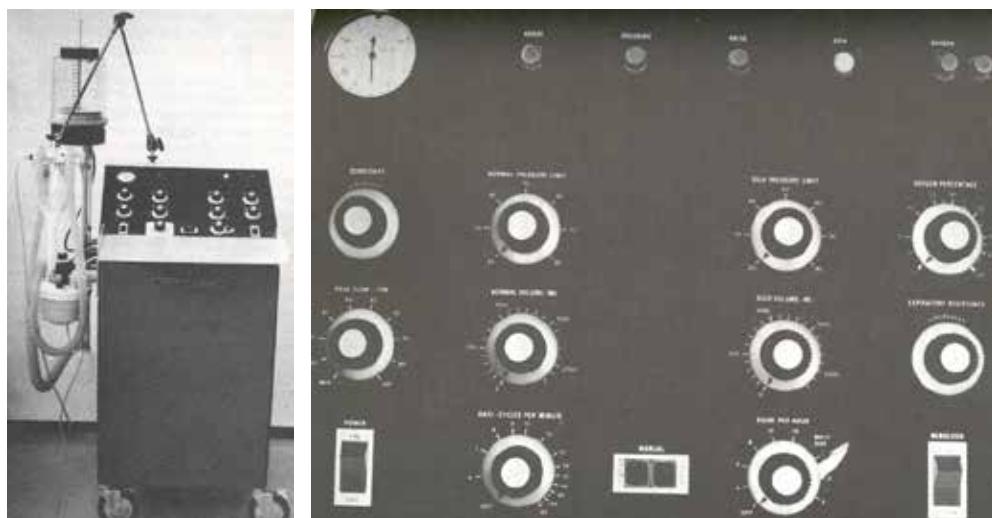


Figure 1:

Puritan Bennett MA-1 volumetric ventilator used at the ABC Hospital since its opening.

ventilation modes, non-invasive ventilation options, advanced monitoring, intuitive interface, adaptation technology, portability and compact design, integration capabilities (for example with EPIMED software),⁴ and the complete support for neonatal and pediatric patients.

STRATEGIC MERGERS AND ACQUISITIONS

In an effort to expand its market reach and enhance technological capabilities, Puritan Bennett merged over time with other companies (Nellcor, Mallinckrodt, PB Aero Systems, BE Aerospace, Tyco International, Covidien respectively). One of the key mergers was with the medical equipment manufacturer, the Covidien Healthcare company. This merger allowed for shared resources and expertise, culminating in the development of enhanced ventilators and respiratory care systems. Together, these companies produced devices that addressed the complexities of MV more effectively than ever before.

However, the most significant change came when Covidien itself was acquired by Medtronic ten years ago in 2014. Medtronic, already a giant in the medical device sector, recognized the potential for growth in the respiratory market. It aimed to integrate Puritan Bennett's innovative technology into its broader portfolio of medical solutions. Under Medtronic's guidance, the division produced a new line of ventilators that combined Puritan Bennett's legacy of innovation with Medtronic's robust distribution and manufacturing capabilities.

A SHIFT IN STRATEGY: THE CLOSURE OF THE MECHANICAL VENTILATION DIVISION

Despite its innovative history and the crucial role Puritan Bennett played in advancing MV, Medtronic went public on February 20 an unfortunate and surprising decision

to discontinue its production of mechanical ventilators and focus on other segments of its business. This decision was driven by several strategic commercial, financial, and economic factors, including market competition, evolving healthcare needs, and the rising costs associated with production.

The resolution was also related to business strategy and reorientation of resources, especially after the increase in demand for ventilators during the COVID-19 pandemic.

During its reports of the third quarter fiscal 2024 financial results (which ended January 26, 2024) the key highlights were: 1. Revenue of \$8.1 billion increased 4.7% as reported and 4.6% organic. 2. GAAP diluted earnings per share (EPS) of \$0.99; non-GAAP diluted EPS of \$1.30. 3. Raises FY24 organic revenue growth and EPS guidance. 4. Company provides portfolio management updates on patient monitoring and respiratory interventions businesses. 5. Received U.S. FDA approval for PulseSelect™ pulsed field ablation (PFA) system and Percept™ RC neurostimulator with BrainSense™ technology; CE Mark for MiniMed™ 780G System with Simplera Sync™ CGM and Micra™ AV2 and Micra™ VR2 leadless pacemakers.

In the patient monitoring and respiratory interventions (PMRI) update section, Medtronic published its decision to abandon its ventilator product line and retain and combine PMRI's remaining businesses into a business unit called acute care and monitoring (ACM). Exiting the increasingly unprofitable ventilator product line and combining the remaining businesses will allow for a greater investment in ACM with a focus on profitable growth. Given this increased investment coupled with an improved competitive landscape, the company has a strong conviction in driving lasting category leadership in this newly combined business. Medtronic will continue to fulfill existing ventilator contracts to meet the needs

of its customers and patients, and expects that existing MV manufacturers, which represent most of the market today, will be able to meet customer demand for new ventilators in the future.⁵

The announcement shocked many within the medical community including me. Puritan Bennett had been synonymous with quality and reliability in MV for decades; the discontinuation of this division marked the end of an era. This move is indicative of a broader trend in the medical industry, where companies prioritize core competencies and seek to streamline operations in an ever-evolving marketplace focused on efficiency and cost-effectiveness, an understandable policy but one that affects many areas in the medical profession, like the yearly traditional «Alveolo Bowl™» of COMMEC, one of the central events of our national congresses.

CONCLUSION

The story of Puritan Bennett encapsulates the progression and challenges of MV as a field. From its early days, through innovation and strategic mergers, to its eventual dissolution as a standalone entity, Puritan Bennett has left an indelible mark on the medical profession. While its products once symbolized hope for patients facing respiratory crises, their disappearance from the landscape reflects the harsh realities of market dynamics in the medical device industry.

As we look to the future of MV, the legacy of Puritan Bennett serves like an inspiration and as a reminder of the ongoing need for innovation, investment, and dedication in medical technology—qualities that are vital to advancing healthcare and improving patient outcomes. Although Puritan Bennett may no longer exist in its previous form, the impact of its contributions will continue to shape the field of MV in Critical Care for years to come.

REFERENCES

1. Lassen HC. A preliminary report on the 1952 epidemic of poliomyelitis in Copenhagen with special reference to the treatment of acute respiratory insufficiency. *Lancet*. 1953;1(6749):37-41.
2. López Estupiñán SH, Elizalde-González JJ, Martínez-Sánchez J. Ventilación con presión negativa. *Neumol y Cir Tór (Méx)*. 1991;50(4):19-29.
3. Elizalde-González JJ. El manantial de la terapia intensiva. *An Med (Mex)*. 2018;63(4):306-311.
4. Cortes FG, Salluh JIF. Registros de Cuidados Intensivos en América Latina: una oportunidad para mejorar la calidad y los desenlaces clínicos. *Med Crit*. 2022;36(7):454-456. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.35366/108712>
5. <https://news.medtronic.com/2024-02-20-Medtronic-reports-third-quarter-fiscal-2024-financial-results> [Consulted: April 4th, 2024].

Correspondence:

Dr. José J Elizalde-González

E-mail: jjeg@unam.mx



Comparación de dos pruebas de ventilación espontánea: «pieza en T» versus «CPAP 0/presión soporte 0» para el retiro de la ventilación mecánica invasiva, en pacientes postoperatorios de cirugía cardiaca

Comparison of two spontaneous ventilation tests: «T-piece» versus «CPAP 0/pressure support 0» for weaning of invasive mechanical ventilation in post cardiac surgery patients

Comparação de dois testes de ventilação espontânea: «tubo T» versus «CPAP 0/pressão suporte 0» para retirada de ventilação mecânica invasiva, em pacientes pós-cirurgia cardíaca

Mara Hernández Martínez,* Yazmín Guillén Dolores,* Carlos Alberto Delgado Quintana,* Alberto Hilarión de la Vega Bravo*

RESUMEN

Introducción: entre las causas de fracaso a la extubación se encuentra el incremento en el trabajo sistólico miocárdico; la American Thoracic Surgeons sugiere realizar prueba de ventilación espontánea (PVE) con presión de 5-8 cmH₂O en lugar de pieza en T.

Objetivo: comparar dos PVE (pieza en T versus PEEP 0/soporte 0) en el retiro de la ventilación mecánica en pacientes postoperatorios de cirugía cardíaca.

Material y métodos: cohorte retrospectiva en adultos sometidos a cirugía cardíaca con circulación extracorpórea sometidos a destete de la ventilación mecánica programada, se calculó un tamaño de muestra de 60 pacientes (poder de 80% y error alfa de 5%). Datos obtenidos de hojas de registro de cada paciente. Se consideraron variables hemodinámicas, gasométricas y proBNP.

Resultados: total 84 pacientes, 50 con PEEP 0/soporte 0 (60%) y 34 con pieza T (40%), no hubo diferencia en edad, peso, talla, género, comorbilidades, FEVI, SAPS II, tiempo para la PVE, proBNP, signos vitales o parámetros gasométricos. Falla extubación: 53.8% en 0/0 y 46.2% en pieza T, p = 0.47. En el estudio Burns hubo mayor éxito a la extubación con uso de presión soporte con evidencia baja, en este estudio el fracaso a la extubación no mostró diferencia, ambas técnicas fueron seguras.

Conclusiones: comparando estos resultados con nuestro estudio, la falla a la extubación a las 48 horas en ambos grupos, no mostró diferencia. Ambas técnicas mostraron seguridad; por lo tanto, el éxito de extubación al utilizar cualquiera de las dos pruebas de ventilación espontánea: CPAP 0/0 versus pieza en T en pacientes postoperatorios de cirugía cardíaca es similar para ambos grupos.

Palabras clave: ventilación mecánica, cirugía cardíaca, prueba de ventilación espontánea, pieza en T, CPAP soporte 0/PEEP 0.

ABSTRACT

Introduction: among the causes of extubation failure there's a raise of the myocardial systolic work, the American Thoracic Surgeons suggests performing a spontaneous breath test (SBT) with an inspiratory pressure of 5 to 8 cmH₂O instead of a T-piece.

Objective: to compare two SBT (T-piece vs PEEP 0/support pressure 0) in the withdrawal of mechanical ventilation in post-operative cardiac surgery patients.

Material and methods: retrospective cohort in adults undergoing cardiac surgery with extracorporeal circulation undergoing programmed weaning from mechanical ventilation, a sample size of 60 patients was calculated (powered to 80% and alfa-error of 5%) data obtained from record sheets of each patient. Hemodynamic, gasometric and NT-proBNP variables will be considered.

Results: a total of 84 patients, 50 with peep 0/support 0 (60%) and 34 with T-piece (40%) there was no difference in age, weight, height, gender, comorbidities, LVEF, SAPS II time to PVE, proBNP, vital signs, gasometric parameters. Extubation failure: 53.8% in 0/0 and 46.2 in T-piece. p=0.47. In the Burns clinical trial, there was greater success at extubation with the use of

pressure support with low evidence in this study extubation failure showed no difference, both techniques were safe.

Conclusions: comparing these results with our study, extubation failure at 48 hours in both groups showed no difference. Both techniques showed safety, therefore, extubation success using either of the two spontaneous ventilation tests: CPAP 0/0 vs T-piece in postoperative cardiac surgery patients is similar for both groups.

Keywords: mechanical ventilation, cardiac surgery, spontaneous breath test, T-piece, CPAP PEEP 0/support pressure 0.

RESUMO

Introdução: entre as causas de falha na extubação está o aumento do trabalho sistólico do miocárdio, a American Thoracic Surgeons sugere a realização de um teste de ventilação espontânea (PVE) com pressão de 5-8 cmH₂O em vez de um tubo T.

Objetivo: comparar duas PVE (tubo T vs PEEP 0/Suporte 0) na retirada da ventilação mecânica em pacientes no pós-operatório de cirurgia cardíaca.

Material e métodos: coorte retrospectiva em adultos submetidos a cirurgia cardíaca com circulação extracorpórea e submetidos a desmame da ventilação mecânica programada; foi calculado um tamanho de amostra de 60 pacientes (poder de 80% e erro alfa de 5%), com dados obtidos das fichas de registro de cada paciente. Foram consideradas variáveis hemodinâmicas, gasométricas e de proBNP.

Resultados e discussão: total de 84 pacientes, 50 com PEEP 0/Support 0 (60%) e 34 com tubo T (40%), não houve diferença na idade, peso, altura, gênero, comorbidades, FEVE, SAPS II, tempo para PVE, proBNP, sinais vitais ou parâmetros gasométricos, falha de extubação: 53.8% em 0/0 e 46.2 em tubo T, p = 0.47. No estudo de Burns, houve maior sucesso de extubação com o uso de pressão de suporte com baixa evidência; neste estudo, a falha de extubação não mostrou diferença, ambas as técnicas foram seguras.

Conclusões: comparando esses resultados com os de nosso estudo, a falha de extubação em 48 horas em ambos os grupos não apresentou diferença; ambas as técnicas mostraram segurança, portanto, o sucesso da extubação usando qualquer um dos dois testes de ventilação espontânea: CPAP 0/0 vs. Tubo T em pacientes no pós-operatório de cirurgia cardíaca é semelhante para ambos os grupos.

Palavras-chave: ventilação mecânica, cirurgia cardíaca, teste de ventilação espontânea, tubo T, suporte de CPAP 0/PEEP 0.

Abreviaturas:

PEEP = presión positiva al final de la inspiración

ITP = presión intratorácica

CPAP = presión positiva continua en las vías respiratorias (Continuous Positive Airway Pressure)

CEC = circulación extracorpórea

SBT = prueba de respiración espontánea (spontaneous breathing trial)

PVE = prueba de ventilación espontánea

PS = presión soporte

rpm = respiraciones por minuto

lpm = latidos por minuto

BNP = péptido natriurético tipo B

proBNP = propéptido natriurético tipo B

FiO₂ = fracción inspirada de oxígeno

* Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para los Trabajadores del Estado (ISSSTE). Ciudad de México, México.

Recibido: 04/12/2023. Aceptado: 07/08/2024.

Citar como: Hernández MM, Guillén DY, Delgado QCA, Hilarión VBA. Comparación de dos pruebas de ventilación espontánea: «pieza en T» versus «CPAP 0/presión soporte 0» para el retiro de la ventilación mecánica invasiva, en pacientes postoperatorios de cirugía cardíaca. Med Crit. 2024;38(4):239-244. <https://dx.doi.org/10.35366/118213>

INTRODUCCIÓN

La ventilación mecánica invasiva, acentúa las interacciones corazón - pulmón y podría comprometer la actividad cardiaca. Por lo tanto, la evaluación de los cambios inducidos por la ventilación mecánica invasiva y la función cardiaca se considera un campo amplio para la investigación.¹

Durante la ventilación mecánica invasiva, por aumento del volumen corriente o por aplicación de PEEP (presión positiva al final de la inspiración), ITP (presión intratorácica), concomitantemente la PPER (presión pericárdica) aumenta. La presión transmural del ventrículo izquierdo y, en menor medida, de la parte intratorácica de la aorta, descienden mientras que la presión transmural de la aorta abdominal permanece más alta, lo que resulta en una reducción neta de la postcarga y facilita el flujo sanguíneo desde el compartimento intratorácico al abdominal. Esto parece estar medido principalmente por cambios en la PPL (presión pleural).² Con la reducción de la postcarga del ventrículo izquierdo, la aplicación de presión positiva continua en las vías respiratorias (CPAP) en pacientes que respiran espontáneamente, o la ventilación con soporte de presión y PEEP en pacientes sedados, puede ser una valiosa medida de apoyo en el tratamiento de la insuficiencia ventricular izquierda aguda o descompensada.³

Con la actividad ventilatoria espontánea, la ITP puede de variar ampliamente en comparación con la presión de las vías respiratorias. Los cambios en la ITP afectan los gradientes de presión tanto por el retorno venoso al ventrículo derecho como para el flujo de salida sistémico desde el ventrículo izquierdo, independientemente del propio corazón. Los aumentos de la ITP, al incrementar la presión de la aurícula derecha y disminuir la presión sistólica del ventrículo izquierdo transmural, reducen los gradientes de presión para el retorno venoso y la eyección del ventrículo izquierdo, lo que disminuye el volumen sanguíneo intratorácico. La presión de la aurícula derecha es la contrapresión del retorno venoso; la ventilación altera tanto la presión de la aurícula derecha como la presión del reservorio venoso.⁴

El objetivo de este estudio es determinar si un modo de ventilación espontánea; «pieza en T» o CPAP 0/presión soporte 0 es más sensible para predecir el éxito del retiro de la ventilación mecánica invasiva o no existen diferencias significativas entre ambos métodos para pacientes postoperatorios de cirugía cardiaca con base en las alteraciones hemodinámicas que se presentan mientras se realiza protocolo de extubación, por lo tanto, este estudio aportará la bases para saber el mejor método de ventilación espontánea para el éxito del retiro de la ventilación mecánica invasiva en los servicios de terapia intensiva posquirúrgica y metabólica.

El retiro de la ventilación mecánica invasiva (VM) es un paso desafiantre durante la recuperación de pacientes críticos. El fracaso a la extubación y la VM prolongada se asocia, no solo con una estadía más prolongada en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y mayores costos de atención médica, sino también con una mayor morbilidad y mortalidad. Las causas principales del fracaso de la extubación pueden dividirse a grandes rasgos en origen respiratorio o cardiaco, aunque cada vez hay más pruebas sobre el papel de la disfunción diafragmática. Se han propuesto parámetros para predecir el destete exitoso de la VM y estos incluyen características clínicas del paciente, los índices funcionales respiratorios y los parámetros de laboratorio y ecocardiográficos.⁵

El destete de un ventilador mecánico reta al corazón, y el corazón debería generar trabajo ventricular sistólico (SW) en respuesta al desafío. La eficacia del trabajo cardiaco es la relación entre el SW y la energía mecánica total. Por lo tanto, la eficacia del trabajo cardiaco podría desempeñar un papel importante en el proceso de destete. Para un latido dado, el área de presión-volumen (PVA), representa la energía mecánica total y se correlaciona fuertemente con el consumo de oxígeno del miocardio (MVO₂).⁶

Las complicaciones pulmonares son comunes después de la cirugía cardiaca con circulación extracorpórea (CEC), muchos estudios se han concentrado en evaluar los factores de riesgo intraoperatorios y posoperatorios. La insuficiencia posoperatoria se definió como la duración de la ventilación mecánica > 48 horas o la reintubación después de la cirugía cardiaca. En 2013, Qiang Ji, Yunqing Mei y colaboradores realizaron un estudio en donde informaron que edad avanzada, tabaquismo, obesidad, diabetes, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, hipercapnia, hipoproteinemia, duración prolongada de circulación extracorpórea, bacteriemia postoperatoria, endocarditis posoperatoria, hemorragia digestiva posoperatoria con o sin perforación, lesión renal aguda postoperatoria, infección esternal, enfermedad vascular y reoperación por sangrado, aumentan la incidencia de complicaciones pulmonares posoperatorias.^{7,8}

Existen directrices para la liberación de la ventilación mecánica en pacientes críticamente enfermos como las recomendadas por la Guía oficial de práctica clínica de la ATS/ACCP 2017. Se sugiere que se realice una prueba de respiración espontánea (SBT) diaria inicial con aumento de la presión inspiratoria (5-8 cmH₂O), en lugar de sin (pieza en «T» o presión positiva continua en las vías respiratorias), con una recomendación condicional, evidencia de calidad moderada. Se sugiere que los pacientes con ventilación mecánica por más de 24 horas se manejen con un protocolo de liberación del ventilador (recomendación condicional, certeza baja

en la evidencia). Para los pacientes con alto riesgo de fracaso de la extubación que han recibido ventilación mecánica por más de 24 horas y que han pasado una prueba de respiración espontánea, se recomienda la extubación para ventilación no invasiva (VNI) preventiva (recomendación fuerte, certeza moderada). Para los pacientes hospitalizados de forma aguda que hayan estado ventilados por 24 horas se deberán manejar con protocolos que intenten minimizar la sedación (recomendación condicional, calidad de evidencia baja). Se sugiere realizar prueba de fuga del neumotaponamiento que cumplan con criterios de extubación y se considere de alto riesgo para estridor laríngeo posterior a la extubación (recomendación condicional, certeza muy baja de evidencia).⁹

Después de la identificación de los pacientes con criterios para retiro de la ventilación mecánica, pueden someterse a una prueba de respiración espontánea para evaluar su capacidad de ventilación espontánea con un apoyo mínimo o nulo. Se realiza prueba de ventilación espontánea (SBT) para facilitar la toma de decisiones con respecto a la extubación oportuna y para minimizar la exposición de los pacientes a la ventilación invasiva. Varias técnicas se usan comúnmente para realizar SBT, incluida presión soporte (PS) con o sin presión positiva al final de la espiración (PEEP), presión continua en las vías aéreas (CPAP), tubo con presión automática compensatoria (ATC) y la pieza en T. Mientras que algunas técnicas de SBT administran presión durante la inspiración (PS, ATC), otras técnicas tienen como objetivo mejorar la mecánica respiratoria o la función cardiaca (CPAP) y puede sobreestimar la capacidad de los pacientes para respirar de forma autónoma después de la extubación. Por el contrario, la pieza en T no proporciona apoyo, se percibe que aumenta el trabajo respiratorio y puede subestimar la capacidad de los pacientes para respirar espontáneamente después de la extubación. Las guías de práctica clínica del *American College of Chest Physicians/American Thoracic Society* respaldan que una SBT es la principal prueba de diagnóstico para determinar si los pacientes pueden ser extubados, pero brindan sólo una recomendación condicional (débil) de que la SBT por PS debe realizarse. Los pacientes sometidos a PS frente a SBT con pieza en T parecen tener 6% más probabilidades de ser extubados con éxito.¹⁰

MATERIAL Y MÉTODOS

Cohorte histórica. Se estudiaron pacientes adultos postoperatorios de cirugía cardiaca a quienes se retiró la ventilación mecánica invasiva con técnica «Pieza en T» versus CPAP 0/0 en la unidad de terapia intensiva de enero 2022 a diciembre 2022. El tipo de muestreo fue por conveniencia de acuerdo con los criterios de

inclusión. Asumiendo que el éxito de extubación en los pacientes postoperatorios de cirugía cardiaca según los datos obtenidos en la literatura,^{11,12} utilizando una fórmula para diferencia de dos proporciones con un poder de 0.80 y un error tipo I de 0.05, se determinó una población de 30 pacientes para cada una de las pruebas con un total de 60 pacientes para cada grupo.

Se analizó la distribución de la muestra con prueba de Shapiro-Wilk, demostrando distribución normal con valores de p no significativos. Las variables cuantitativas se expresaron con medias y desviación estándar, las variables cualitativas se expresaron con frecuencias y porcentajes. La diferencia de medias entre las variables cuantitativas se realizó con pruebas de t de Student para muestras independientes entre los grupos y las variables cualitativas se analizaron con pruebas de χ^2 entre los grupos. Se elaboraron gráficas de barras y tablas de datos. Se consideró significativo un valor de p < 0.05.

RESULTADOS

Se analizaron un total de 84 pacientes, 50 (59.52%) en el grupo de prueba de ventilación espontánea presión soporte 0/PEEP 0 (Grupo 1) y 34 (40.47%) en el grupo con PVE (prueba de ventilación espontánea) pieza en T (Grupo 2).

En el grupo 1 (presión 0/PEEP 0), el promedio de edad fue 57 ± 13 años, el peso 74 ± 15.1 kg y la talla 1.61 ± 0.09 m. En el Grupo 2 (pieza en T), la media de edad fue 63 ± 13 años, el peso 82 ± 22.1 kg y la talla 1.66 ± 0.08 m. El valor de p no fue significativo en ninguna de las variables; edad = 0.076, peso = 0.05 y talla = 0.64 (*Tabla 1*).

La FEVI en el grupo 1 fue $53 \pm 12\%$, SAPS II 29 ± 10 puntos y el tiempo para iniciar la PVE fue 25 ± 25 horas. La FEVI en el grupo 2 fue $49 \pm 14\%$, SAPS II 30 ± 14 puntos y el tiempo para iniciar la PVE fue 46 ± 60 horas. Ninguna de las variables tuvo una p estadísticamente significativa, p = 0.25, 0.55 y 0.06 respectivamente (*Tabla 1*).

Parámetros ventilatorios basales. En el grupo 1, el PEEP fue 5 ± 1 cmH₂O, la presión soporte fue 7 ± 3 cmH₂O, la FiO₂ fue $33 \pm 7\%$, el volumen tidal fue 458 ± 184 mL y la frecuencia respiratoria fue 18 ± 4 respiraciones por minuto (rpm). En el grupo 2, el PEEP fue 5 ± 1 cmH₂O, presión soporte de 8 ± 2 cmH₂O, la FiO₂ fue $39 \pm 14\%$, el volumen tidal fue 490 ± 327 mL y la frecuencia respiratoria fue 16 ± 3 rpm. El FiO₂ fue la única variable estadísticamente significativa (p = 0.022) (*Tabla 1*).

Diferencias entre signos vitales y péptido natriurético tipo B (proBNP) basal y a una hora de PVE antes de la extubación. En el grupo 1, proBNP basal fue $3,724 \pm 5,529$ mmol, posterior a la prueba de ventilación espontánea $6,882 \pm 20,160$ mmol. La frecuencia cardiaca

basal fue 83 ± 14 latidos por minuto (lpm), posterior a la PVE de 88 ± 15 lpm, la frecuencia respiratoria basal fue 17 ± 4 rpm, y posterior a PVE fue 19 ± 12 rpm, la tensión arterial sistólica basal fue 126 ± 15 mmHg y posterior a PVE fue 128 ± 16 mmHg, la presión parcial de oxígeno basal fue 85.6 ± 21 mmHg y posterior a PVE fue 84.6 ± 23 mmHg. En el grupo 2, el proBNP basal fue $4,032 \pm 3,849$ mmol, posterior a PVE fue $6,021 \pm 5,962$ mmol. La frecuencia cardíaca basal fue 84 ± 14 lpm, posterior a PVE fue 87 ± 14 lpm, la frecuencia respiratoria basal fue 16 ± 4 rpm, posterior a PVE fue 19 ± 5 rpm, la tensión arterial sistólica basal fue 122 ± 18 mmHg, posterior a PVE fue 126 ± 17 mmHg, la presión parcial de oxígeno basal fue 87.7 ± 23.8 mmHg y posterior a PVE fue 99.3 ± 45.9 mmHg. Ninguna mostró diferencia significativa (*Tabla 2*).

Parámetros gasométricos. Para el grupo 1 la presión parcial de CO_2 fue 34.7 ± 6.3 mmHg, posterior a la PVE fue 36.3 ± 10.1 mmHg, la saturación arterial de oxígeno basal fue $93.9 \pm 7\%$ y posterior a PVE fue $93.8 \pm 4.8\%$. En el grupo 2, la presión parcial de CO_2 basal fue 36.7 ± 5.4 mmHg, posterior a PVE fue 36.6 ± 6 mmHg. La saturación arterial de oxígeno basal fue $94.9 \pm 2.6\%$ y posterior a PVE $95.8 \pm 2.8\%$. La SaO_2 posterior a PVE mostró diferencia significativa entre los grupos, $p = 0.035$ (*Tabla 2*).

La distribución por género fue: grupo 1, 27 del género masculino (54%) y del género femenino 23 (46%). Grupo 2, 23 del género masculino (67.6%) y del género femenino 11 (32.4%).

Comorbilidades: grupo 1: seis pacientes (12%) con EPOC; diabetes mellitus 2, 21 pacientes (42%); hipertensión arterial sistémica 29 pacientes (58%) y falla cardiaca 16 pacientes (32%). Grupo 2: cuatro pacientes (11.8%) con EPOC; diabetes mellitus 2, 12 pacientes (35.3%); hipertensión arterial sistémica 20 pacientes (58.8%) y falla cardiaca 11 pacientes (32.4%). No hubo

diferencias significativas. Extubación en el grupo 1 fue en el total de los pacientes, mientras que en el grupo 2, un paciente no fue extubado.

A las 48 horas de extubación, para el grupo 1, 14 (28%) pacientes presentaron falla a la extubación y 12 (35.3%) en el Grupo 2, la diferencia no fue significativa, $p = 0.47$ (*Tabla 3*).

DISCUSIÓN

En este estudio no encontramos diferencias significativas entre las pruebas de ventilación espontánea de CPAP 0/presión soporte 0 versus pieza en T, los signos vitales se mantuvieron homogéneos y los parámetros de oxigenación no mostraron diferencias significativas relevantes, ambas técnicas de destete de la ventilación mecánica fueron seguras y eficaces.

En la revisión sistemática y metaanálisis realizado por Karen EA Burns y colaboradores en 2017, sostienen que los pacientes sometidos a prueba de ventilación espontánea, con presión soporte versus pieza en T, parecen tener 6% más probabilidades de ser extubados con éxito.¹⁰ En nuestro estudio, no se muestra diferencia entre ambos grupos para ser extubados.

El fallo a la extubación, considerado como la reintubación a las 48 horas, en nuestro estudio fue más alto en el grupo presión soporte 0/PEEP 0 con 53.80%, mientras que en el estudio de Kaweesak-Chittawatana-rat y asociados reportan lo contrario: la reintubación en presión soporte es menor comparada con pieza en T y otros métodos de ventilación espontánea;¹³ sin embargo, al analizar el modo presión soporte, es de destacar que esta prueba se hizo con presión soporte de 5-7 mmHg y en nuestro estudio no se proporcionó presión soporte. En ese mismo estudio,¹³ tampoco hubo diferencia entre los grupos respecto a gases en sangre, parámetros respiratorios y hemodinámicos lo que coincide

Tabla 1: Datos demográficos y parámetros basales.

Prueba	Presión 0/PEEP 0	Pieza en T	Total	
	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	p*
Edad (años)	57 \pm 13	63 \pm 13	59 \pm 13	0.076
Peso (kg)	74 \pm 15.10	82 \pm 22.10	77.20 \pm 18.60	0.050
Talla (m)	1.61 \pm 0.09	1.66 \pm 0.08	1.63 \pm 0.09	0.060
FEVI (%)	53 \pm 12	49 \pm 14	51 \pm 13	0.250
SAPS II (puntos)	29 \pm 10	30 \pm 14	29 \pm 12	0.550
Tiempo para PVE (horas)	25 \pm 25	46 \pm 60	33 \pm 44	0.060
PEEP antes de PVE (cmH ₂ O)	5 \pm 1	5 \pm 1	5 \pm 1	0.170
PS antes de PVE (cmH ₂ O)	7 \pm 3	8 \pm 2	7 \pm 2	0.140
FiO ₂ antes de PVE (%)	33 \pm 7	39 \pm 14	36 \pm 10	0.020
Volumen tidal antes de PVE (mL)	458 \pm 184	490 \pm 327	471 \pm 250	0.560
FR antes de PVE (rpm)	18 \pm 4	16 \pm 3	17 \pm 4	0.150

DE = desviación estándar. FEVI = fracción de eyeción del ventrículo izquierdo. FiO₂ = fracción inspirada de oxígeno. FR = frecuencia respiratoria. PEEP = presión positiva al final de la inspiración. PS = presión soporte. PVE = prueba de ventilación espontánea. rpm = respiraciones por minuto. SAPS II = *Simplified Acute Physiology Score II*.

* Prueba t para muestras independientes; $p < 0.05$ estadísticamente significativo.

Tabla 2: Diferencias entre signos vitales, proBNP y gasometría, basales y a una hora de PVE antes de la extubación.

	Presión 0/PEEP 0	Pieza en T	Total	p*
	Media ± DE	Media ± DE	Media ± DE	
ProBNP basal (mmol)	3,724 ± 5,529	4,032 ± 4,516	3,849 ± 5,117	0.780
ProBNP post-PVE (mmol)	6,882 ± 20,160	4,609 ± 6,021	5,962 ± 15,988	0.520
FC basal (lpm)	83 ± 14	84 ± 14	84 ± 14	0.720
FC post-PVE (lpm)	88 ± 15	87 ± 14	87 ± 14	0.680
FR basal (rpm)	17 ± 4	16 ± 4	17 ± 4	0.890
FR post-PVE (rpm)	19 ± 12	18 ± 5	18 ± 10	0.610
TAS basal (mmHg)	126 ± 15	122 ± 18	124 ± 17	0.340
TAS post-PVE (mmHg)	128 ± 16	126 ± 17	127 ± 16	0.660
PaO ₂ basal (mmHg)	85.60 ± 21.30	87.70 ± 23.80	86.40 ± 22.20	0.680
PaO ₂ post-PVE (mmHg)	84.60 ± 23.00	99.30 ± 45.90	90.50 ± 34.70	0.090
PaCO ₂ basal (mmHg)	34.70 ± 6.30	36.70 ± 5.40	35.50 ± 6.00	0.125
PaCO ₂ post-PVE (mmHg)	36.30 ± 10.10	36.60 ± 6.00	36.40 ± 8.60	0.854
SaO ₂ basal (%)	93.90 ± 7.00	94.90 ± 2.60	94.30 ± 5.70	0.452
SaO ₂ post-PVE (%)	93.80 ± 4.80	95.80 ± 2.80	94.60 ± 4.20	0.035

DE = desviación estándar. FC = frecuencia cardiaca. FR = frecuencia respiratoria. lpm = latidos por minuto. PaCO₂ = presión parcial de dióxido de carbono arterial. PaO₂ = presión arterial de oxígeno. PEEP = presión positiva al final de la espiración. proBNP = propéptido natriurético tipo B. PVE = prueba de ventilación espontánea.

rpm = respiraciones por minuto. SaO₂ = saturación arterial de oxígeno. TAS = tensión arterial sistólica.

* Prueba t para muestras independientes; p < 0.05 estadísticamente significativo.

Tabla 3: Falla a la extubación. Necesidad de reintubación a las 48 horas.

Presión 0/PEEP 0	Pieza en T		Total	p*
	n (%)	n (%)		
Falla a la extubación	14 (53.8)	12 (46.2)	26 (100.0)	
Sin falla a la extubación	36 (62.1)	22 (37.9)	58 (100.0)	0.47

PEEP = presión positiva al final de la espiración.

* Prueba χ^2 ; p < 0.05 estadísticamente significativo.

con nuestro estudio, en donde PaO₂, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria y tensión arterial sistólica se mantuvieron dentro de parámetros normales en ambos grupos. Toda la población en nuestro estudio fueron pacientes postoperados de cirugía cardiaca mientras que la del estudio efectuado por Kaweesak fue muy similar al incluir pacientes quirúrgicos.

Aunque los antecedentes de comorbilidades y SAPS II (*Simplified Acute Physiology Score*) fueron comparables entre los dos grupos, la reintubación por causas directas al evento quirúrgico fue más prominente en el grupo de presión 0/PEEP 0.

Encontramos que no hubo diferencias relevantes entre los grupos en parámetros hemodinámicos, ventilatorios o en el proBNP excepto en la FiO₂ y la SaO₂; se registraron diferencias clínicamente poco relevantes entre los grupos, las fallas a la extubación a las 48 horas en ambos grupos no mostraron diferencia, ambas técnicas mostraron seguridad, por lo tanto, el éxito de extubación al utilizar cualquiera de las dos pruebas de ventilación espontánea: CPAP 0/presión soporte 0 versus «pieza

en T» en pacientes postoperatorios de cirugía cardiaca es similar para ambos grupos.

Las principales limitaciones de nuestro estudio son el carácter retrospectivo y la ausencia de datos en algunos expedientes; es importante continuar el estudio con una intervención y aleatorización de los casos para determinar si existe una asociación más sólida a los desenlaces. Como fortaleza, este estudio nos muestra que cualquiera de las pruebas puede ser aplicada al paciente postoperatorio de cirugía cardiaca sin el riesgo de deterioro hemodinámico y aumento de interdependencia corazón-pulmón.

CONCLUSIONES

Ambas técnicas son seguras para el paciente postoperatorio de cirugía cardiaca que se encuentra en fase de destete de la ventilación mecánica. Aunque hubo diferencias estadísticas en la saturación arterial de oxígeno, clínicamente no es significativa y en ambos grupos se alcanzó criterios para destete de la ventilación mecánica.

AGRADECIMIENTOS

A los médicos adscritos a la terapia intensiva del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE, a los médicos residentes y a los pacientes, piedra angular de este trabajo de investigación.

REFERENCIAS

1. Karamolegkos N, Albanese A, Chbat NW. Heart-lung interactions during mechanical ventilation: analysis via a cardiopulmonary simulation model. *IEEE Open J Eng Med Biol*. 2021;2:324-341. doi: 10.1109/OJEMB.2021.3128629.

2. Verhoeff K, Mitchell JR. Cardiopulmonary physiology: why the heart and lungs are inextricably linked. *Adv Physiol Educ.* 2017;41(3):348-353. doi: 10.1152/advan.00190.2016.
3. Grübler MR, Wigger O, Berger D, Blochlinger S. Basic concepts of heart-lung interactions during mechanical ventilation. *Swiss Med Wkly.* 2017;147:w14491. doi: 10.4414/smw.2017.14491.
4. Pinsky MR. Cardiopulmonary interactions: physiologic basis and clinical applications. *Ann Am Thorac Soc.* 2018;15:45-48. doi: 10.1513/AnnalsATS.201704-339FR.
5. Sanfilippo F, Di Falco D, Noto A, Santonocito C, Morelli A, Bignami E, et al. Association of weaning failure from mechanical ventilation with transthoracic echocardiography parameters: a systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth.* 2021;126:319-330. doi: 10.1016/j.bja.2020.07.059.
6. Wang X, Long Y, He H, Shan G, Zhang R, Cui N, et al. Left ventricular-arterial coupling is associated with prolonged mechanical ventilation in severe post-cardiac surgery patients: an observational study. *BMC Anesthesiol.* 2018;18(1):184.
7. Ji Q, Mei Y, Wang X, Feng J, Cai J, Ding W. Risk factors for pulmonary complication following cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. *Int J Med Sci.* 2013;10:1578-1583. doi: 10.7150/ijms.6904.
8. Thanavaro J, Taylor J, Vitt L, Guignon MS, Thanavaro S. Predictors and outcomes of postoperative respiratory failure after cardiac surgery. *J Eval Clin Pract.* 2019;26:1490-1497. doi: 10.1111/jep.13334.
9. Fan E, Zakhary B, Amaral A, McCannon J, Girard TD, Morris PE, et al. Liberation from mechanical ventilation in critically ill adults. An official AST/ACCP clinical practice guideline. *Ann Am Thorac Soc.* 2017 Mar;14(3):441-443. doi: 10.1513/AnnalsATS.201612-993CME.
10. Burns KEA, Soliman I, Adhikari NKJ, Zween A, Wong JT, Gomez-Builes C, et al. Trials directly comparing alternative spontaneous breathing trial techniques: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care.* 2017;21(1):127. doi: 10.1186/s13054-017-1698-x.
11. Subira C, Hernández G, Vázquez A, Rodríguez-García R, González-Castro A, García C, et al. Effect of pressure support vs T-piece ventilation strategies during spontaneous breathing trials on successful extubation among patients receiving mechanical ventilation. A randomized clinical trial. *JAMA.* 2019;321(22):2175-2182. doi: 10.1001/jama.2019.7234.
12. Melton N, Lazar JF, Childers WK, Anderson D, Jaik NP, Loran DB, et al. Preventing respiratory failure after cardiac surgery using post-extubation bilevel positive airway pressure therapy. *Cureus.* 2019;11(3):e4236. doi: 10.7759/cureus.4236.
13. Chittawatanarat K, Orrapin S, Jitkaroon K, Mueakwan S, Sroison U. An open label randomized controlled trial to compare low level pressure support and T-pieces as strategies for discontinuation of mechanical ventilation in a General Surgical Intensive Care Unit. *Med Arch.* 2018;72(1):51-57. doi: 10.5455/medarh.2018.72.51-57.

Correspondencia:

Yazmín Guillén Dolores

E-mail: gudyyazy@outlook.com



Uso temprano de hidrocortisona para la disminución de mortalidad en pacientes con choque séptico

Early use of hydrocortisone to reduce mortality in patients with septic shock

Uso precoce de hidrocortisona para reduzir a mortalidade em pacientes com choque séptico

Pablo Mora Ruiz,* Pablo Núñez González,* Cecilia Rodríguez Zárate,* Reyna Carbajal Serrano,* Braulia Aurelia Martínez Díaz,* Janet Aguirre Sánchez*

RESUMEN

Introducción: el choque séptico es la complicación más grave de sepsis con una alta mortalidad alcanzando en algunos estudios hasta 50%. El tratamiento para los pacientes con choque séptico incluye el uso multimodal de cristaloïdes, vasopresores, antibióticos y esteroïdes. La evidencia sobre el uso de esteroïdes en esta población continúa siendo controversial debido a la falta de estandarización sobre el inicio de este fármaco en el contexto de choque séptico. El inicio de esta terapia como complemento fue expuesto desde el 2016 en las guías de la Campaña de *Surviving Sepsis*. En la última actualización sobre sepsis, la recomendación sobre el inicio de hidrocortisona se realiza cuando la terapia hídrica y vasopresora no son capaces de restaurar la estabilidad hemodinámica. La dosis óptima, el tiempo de inicio y la duración del uso de esteroïdes sigue siendo incierto. Lo expuesto en los estudios es cuando no se logra mantener por más de cuatro o seis horas una presión arterial media mayor a 60 mmHg. Esto no condiciona un uso temprano ya que en el contexto de choque esto podría ocurrir después de las primeras 24 horas. Por lo anterior, se decidió realizar este estudio observacional para determinar la mortalidad en pacientes con uso temprano de esteroïdes en la unidad de cuidados intensivos.

Objetivo: determinar si el uso de hidrocortisona en menos de 12 horas en pacientes con choque séptico disminuye la mortalidad hospitalaria y a los 28 días. **Material y métodos:** se realizó un estudio retrospectivo, analítico, retroprolectivo y longitudinal. Cohorte histórica. Se ingresaron pacientes con diagnóstico de choque séptico de cualquier etiología. Se dividieron en grupos de acuerdo al tiempo de inicio de esteroïdes. Menos de 12 horas o mayor de 12 horas. Los datos se recabaron del expediente electrónico. Para analizar los datos se empleó el sistema SPSS de IBM, versión 29. Los datos recolectados fueron ordenados y descritos en términos de estadística descriptiva, las variables nominales y ordinales se describieron mediante número absoluto y porcentaje; las variables numéricas se describieron, dependiendo del tipo de distribución, con intervalo, media y desviación estándar, o con intervalo, mediana y percentiles. Para el análisis bivariado efecto de las maniobras periféricas con el desenlace se utilizó χ^2 o prueba exacta de Fisher y se utilizó análisis multivariado para analizar la asociación entre uso temprano (definido menos de 12 horas) de hidrocortisona en pacientes con choque séptico, se ajustó por las variables del estado basal, variables periféricas; a través de riesgos proporcionales de Cox, con sus HR y sus respectivos intervalos de confianza de 95% o, en su defecto, se aplicó prueba de regresión logística.

Resultados: se evaluó la información de 70 pacientes con diagnóstico de choque séptico y uso temprano de hidrocortisona, < 12 horas versus > 12 horas, en la Unidad de Cuidados Intensivos del Centro Médico ABC durante el periodo comprendido entre el 1 de marzo de 2022 y el 31 de agosto de 2023. La muestra estuvo conformada en 51.4% (n = 36) por mujeres y 48.6% (n = 34) por hombres. La mediana de edad fue 70.41 años (RIQ 62.70-83.25) con un rango entre 18 y 84 años. Dentro del origen de choque séptico se encontró que la causa se debía, principalmente, a proceso abdominales (38.6%) y pulmonares (34.6%), seguida de procesos urinarios (21.4%). La mortalidad en el grupo de uso de hidrocortisona menor a 12 horas fue 14 de los 37 pacientes (37.8%) y en el grupo de uso de hidrocortisona mayor a 12 horas cinco de los 14 pacientes seleccionados en este grupo (35.7%) sin que existiera significancia estadística para mortalidad en la comparación de ambos grupos ($p = 0.92$, IC 95% 0.7-1.3).

Palabras clave: hidrocortisona, choque séptico, mortalidad, estudio observacional retrospectivo retroprolectivo.

ABSTRACT

Introduction: septic shock is the most serious complication of sepsis with a high mortality rate, reaching up to 50% in some studies. Treatment for patients with septic shock includes multimodal use of crystalloids, vasopressors, antibiotics, and steroids. The evidence on the use of steroids in this population remains controversial due to the lack of standardization on the initiation of this drug in the context of septic shock. The initiation of this therapy as a complement was outlined in 2016 in the *Surviving Sepsis Campaign* guidelines. In the latest update on sepsis, the recommendation on starting hydrocortisone is made when, despite fluid and vasopressor therapy, they are not able to restore hemodynamic stability. The optimal dose, onset time and duration of steroid use remains uncertain. What is stated in the studies is when an average arterial pressure greater than 60 mmHg cannot be maintained for more than 4 or 6 hours. This does not preclude early use since in the context of shock this could occur after the first 24 hours. Therefore, it was decided to carry out this observational study to determine mortality in patients with early use of steroids in the intensive care unit.

Objective: to determine whether the use of hydrocortisone in less than 12 hours in patients with septic shock reduces in-hospital and 28-day mortality.

Material and methods: a retrospective, analytical, retrospective and longitudinal study was carried out. Historical cohort. Patients with a diagnosis of septic shock of any etiology will be admitted. They were divided into groups according to the time of steroid initiation. Less than 12 hours or more than 12 hours. The data was collected from the electronic file. To analyze the data, the IBM SPSS system, version 29, was used. The collected data were organized and described in terms of descriptive statistics, the nominal and ordinal variables were described by absolute number and percentage; The numerical variables were described, depending on the type of distribution, with interval, mean and standard deviation, or with interval, median and percentiles, for the bivariate analysis Effect of peripheral maneuvers on the outcome, χ^2 or Fisher's exact test was used and the Multivariate analysis will analyze the association between early use of hydrocortisone (defined less than 12 hours) in patients with septic shock, adjusted for baseline state variables, peripheral variables; through Cox proportional hazards, with their HR and their respective 95% confidence intervals, or failing that, a logistic regression test will be applied.

Results: the information of 70 patients with a diagnosis of septic shock and early use of hydrocortisone, < 12 hours vs > 12 hours, in the Intensive Care Unit of the ABC Medical Center during the period between the period between March 1, 2022 to August 31, 2023. The sample was made up of 51.4% (N = 36) and 48.6% of male patients (N = 34). Age showed a median of 70.41 years (IQR 62.70-83.25) with a range between 18 and 84 years. Within the origin of septic shock, it was found that the cause of septic shock was due to abdominal (38.6%) and pulmonary (34.6%) processes, mainly followed by urinary processes (21.4%). Mortality in the group using hydrocortisone for less than 12 hours was 14 of the 37 patients (37.8%) and in the group using hydrocortisone for more than 12 hours it was five of the 14 patients selected in this group (35.7%). Without statistical significance for mortality in the comparison of both groups ($p = 0.92$, CI 95% 0.7-1.3).

Keywords: hydrocortisone, septic shock, mortality, retrospective observational study.

RESUMO

Introdução: O choque séptico é a complicação mais grave da sepse, com uma alta mortalidade que, em alguns estudos, chega a 50%. O tratamento para pacientes com choque séptico inclui o uso multimodal de cristaloïdes, vasopressores, antibióticos e esteroïdes. As evidências sobre o uso de esteroïdes nessa população permanecem controversas devido à falta de padronização sobre o início desse medicamento no cenário do choque séptico. O início dessa terapia como adjuvante tem sido descrito desde 2016 nas diretrizes da *Surviving Sepsis Campaign*. Na última atualização sobre sepse, a recomendação sobre o início da hidrocortisona é

* Centro Médico ABC. Ciudad de México, México.

Recibido: 15/09/2023. Aceptado: 15/11/2023.

Citar como: Mora RP, Núñez GP, Rodríguez ZC, Carbajal SR, Martínez DBA, Aguirre SJ. Uso temprano de hidrocortisona para la disminución de mortalidad en pacientes con choque séptico. Med Crit. 2024;38(4):245-250. <https://dx.doi.org/10.35366/118214>

www.medigraphic.com/medicinacritica

feita quando, apesar da hidratação e da terapia vasopressora, não é possível restaurar a estabilidade hemodinâmica.

A dose ideal, o tempo de início e a duração do uso de esteroides permanecem incertos.

Os estudos demonstram que isso ocorre quando uma pressão arterial média superior a 60 mmHg não pode ser mantida por mais de 4 a 6 horas. Isso não condiciona o uso precoce, pois no contexto do choque isso pode ocorrer após as primeiras 24 horas. Portanto, decidiu-se realizar este estudo observacional para determinar a mortalidade em pacientes com uso precoce de esteroides na unidade de terapia intensiva.

Objetivo: determinar se o uso de hidrocortisona dentro de 12 horas em pacientes com choque séptico diminui a mortalidade hospitalar e em 28 dias.

Material e métodos: foi realizado um estudo retrospectivo, analítico, retroprojetivo e longitudinal. Coorte histórica. Foram admitidos pacientes com diagnóstico de choque séptico de qualquer etiología. Eles foram divididos em grupos de acordo com o tempo de início do uso de esteroides. Menos de 12 horas ou mais de 12 horas. Os dados foram coletados do arquivo eletrônico do caso.

Os dados coletados foram classificados e descritos em termos de estatística descritiva; as variáveis nominais e ordinais foram descritas por número absoluto e porcentagem; as variáveis numéricas foram descritas, dependendo do tipo de distribuição, com intervalo, média e desvio padrão, ou com intervalo, mediana e percentis, para análise bivariada.

Efeito das manobras periféricas sobre o resultado, foi usado o teste χ^2 ou o teste exato de Fisher e a análise multivariada analisará a associação entre o uso precoce de hidrocortisona (definido como menos de 12 horas) em pacientes com choque séptico, ajustado para variáveis de linha de base, variáveis periféricas; por meio de riscos proporcionais de Cox, com seus HRs e seus respectivos intervalos de confiança de 95% ou, na falta disso, será aplicado o teste de regressão logística.

Resultados: foram avaliados dados de 70 pacientes com diagnóstico de choque séptico e uso precoce de hidrocortisona, < 12 horas vs > 12 horas, na unidade de terapia intensiva do Centro Médico do ABC durante o período de 1 de março de 2022 a 31 de agosto de 2023. A amostra consistiu em 51.4% ($N = 36$) e 48.6% de pacientes do sexo masculino ($N = 34$). A idade mediana foi de 70.41 anos (IQR 62.7, 83.25) com uma variação entre 18 e 84 anos.

Com relação à origem do choque séptico, verificou-se que a causa do choque séptico se deveu a processos abdominais (38.6%) e pulmonares (34.6%), seguidos principalmente por processos urinários (21.4%). A mortalidade no grupo que usou hidrocortisona por menos de 12 horas foi de 14 dos 37 pacientes (37.8%) e no grupo que usou hidrocortisona por mais de 12 horas foi de 5 dos 14 pacientes selecionados nesse grupo (35.7%), sem significância estatística para a mortalidade na comparação dos dois grupos ($p = 0.92$, IC 95% 0.7-1.3).

Palavras-chave: hidrocortisona, choque séptico, mortalidade, estudo observacional retrospectivo retroprojetivo.

INTRODUCCIÓN

El choque séptico es la complicación más grave de sepsis. Es el resultado de la activación inmune y la respuesta inflamatoria mediada por monocitos, macrófagos y neutrófilos junto con la interacción que existe con el endotelio mediante la liberación de citoquinas, proteasas, cininas, radicales libres y óxido nítrico.¹ El tercer consenso internacional de sepsis lo define como una respuesta desregulada del huésped ante una infección. Se calcula que aproximadamente 49 millones de personas son afectadas por esta entidad cada año. Por lo anterior, a la fecha, se utilizan múltiples estrategias de tratamiento que involucra el uso de cristaloides, antibióticos, vasopresores y esteroides. Las intervenciones tempranas efectivas en esta entidad tendrán un impacto benéfico en la morbilidad de estos pacientes.²

El rol de los esteroides ante esta entidad ha evolucionado desde el año 1990 y su justificación está basada en que los pacientes con enfermedad crítica cursan con un estado absoluto o relativo de insuficiencia suprarrenal que contribuye al estado de choque, por lo que la

administración de glucocorticoides en pacientes con sepsis tiene como objetivo restaurar la alteración del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal. Una de las teorías de esta entidad es la resistencia a glucocorticoides mediada por los niveles de expresión de la isoforma beta del receptor de glucocorticoides en pacientes críticos, sin que hasta el momento se hayan demostrado diferencias funcionales. Por otro lado, se tiene el término de insuficiencia suprarrenal relativa, bajo el cual se inicia tratamiento con esteroides, entidad considerada de alta prevalencia en los pacientes críticos; sin embargo, no existe un consenso sobre los criterios diagnósticos y tampoco existe el término normal o apropiado de cortisol en los pacientes con choque séptico por lo que es difícil categorizar a estos enfermos.³

Como parte de la estrategia de tratamiento se ha propuesto el uso de esteroides de manera concomitante con el empleo de vasopresores a fin de disminuir la mortalidad, tiempo de choque y días de estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos.²

La alteración del eje hipotálamo-glándulas suprarrenales puede deberse a daño de las células neuroendocrinas, disminución de la síntesis y liberación como parte de la respuesta inflamatoria sistémica, disminución en la entrega y en la capacidad de recepción del cortisol debido a la disminución de la afinidad de los receptores esteroideos que lleva a la falla orgánica y eventualmente a la muerte.³

En cuanto al tipo de esteroides utilizado, desde los años 80 se realizaron tres estudios aleatorizados sobre el uso de esteroides a altas dosis (metilprednisolona 30 mg/kg) sin demostrar mortalidad a los 14 días en pacientes críticos. En la década de los 90 se realizaron tres pequeños estudios con hidrocortisona, basados en su afinidad mineralocorticoide contra placebo en pacientes con choque, y demostraron mayor rapidez en la reversibilidad del choque. Los estudios más recientes han utilizado como parte de la estrategia hidrocortisona o fludrocortisona con base en su mecanismo de acción y afinidad mineralocorticoide.^{4,5}

La evidencia sobre el uso de esteroides en esta población continúa siendo controversial debido a la falta de estandarización sobre el inicio de este fármaco en el contexto de choque séptico. Algunos estudios se mantienen a favor del uso de esteroides debido a que demostraron disminución en los días de duración de choque e incluso disminución en la mortalidad, una de las grandes referencias es el estudio *Activated Protein C and Corticosteroids for Human Septic Shock* (APROC-CHHS) donde utilizaron una combinación de hidrocortisona 200 mg dividida en cuatro dosis más fludrocortisona 50 µg/día durante siete días.⁶

Por otro lado, existen estudios en los que no se demostró el beneficio en la mortalidad, aunque sí en los días de resolución de choque séptico, defi-

nido como el estado de sepsis que amerita uso de vasopresores. Entre esos estudios destaca el *Corticosteroid Therapy of Septic Shock* (CORTICUS), el estudio *Hydrocortisone for the Prevention of Septic Shock* (HYPRESS) y el estudio *Adjunctive Corticosteroid Treatment in Critically Ill Patients with Septic Shock* (ADRENAL).²

Las recomendaciones actuales para el tratamiento de choque séptico son el uso de hidrocortisona a una dosis no mayor de 400 mg/día durante 5-7 días o fludrocortisona a dosis de 50 µg/día durante 5-7 días como alternativa de tratamiento. A la fecha no existe una recomendación clara sobre el inicio, dosis, titulación y la extensión del tratamiento en el contexto de choque séptico.⁷

El uso de esteroides dentro del contexto de choque séptico se considera una maniobra rutinaria y de bajo costo. La evidencia actual respecto a determinación de la mortalidad sigue siendo controversial, los diversos estudios han demostrado resultados heterogéneos. Esto es debido a la discordancia del estado basal propuesto para el uso de esta maniobra ya que varían en tiempo de inicio, condiciones de inicio, población candidata a la maniobra.⁸

Por otro lado, dicha maniobra no está exenta de complicaciones. Las más descritas han sido la presencia de reinfección que incluyen nuevos episodios de sepsis y choque séptico. Particularmente con el uso de hidrocortisona se incluyen complicaciones como hipernatremia, hiperglucemia, elevación de enzimas hepáticas y de urea. El determinar el uso de esta maniobra en tiempo y forma adecuada de manera más precisa posibilitará un mejor desenlace en los pacientes, principalmente en cuanto a mortalidad.^{9,10} En esos mismos estudios, mediante análisis bayesiano, se encontró un incremento consistente de complicaciones que incluyen nuevas infecciones, sangrado gastrointestinal e hiperglucemia.¹¹

Cuando se analiza la evidencia actual, no existe un resultado claro sobre el beneficio de la hidrocortisona en el contexto de sepsis y choque séptico. Algunos estudios incluso concluyeron que existe un incremento de la mortalidad y severidad de la enfermedad en pacientes tratados con este tipo de esteroide.¹²

Por otro lado, algunos estudios han mostrado beneficio sobre la mortalidad sólo en el contexto de no ser respondedores a un test de corticotropina, como lo demostró el estudio de Annan.¹³

Con base en lo expuesto, se decidió realizar este estudio observacional para determinar la mortalidad en pacientes con uso temprano de esteroides en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). **Objetivo:** determinar si el uso de hidrocortisona en menos de 12 horas en pacientes con choque séptico disminuye la mortalidad hospitalaria y a los 28 días.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño. Estudio de cohorte histórica, analítico, retrospectivo, retroprolectivo.

Tamaño de muestra. Para el cálculo de tamaño de muestra se utilizó fórmula Kelsey, Fleiss utilizando el programa openepi, tomando en cuenta la mortalidad en choque séptico de 40% con uso de hidrocortisona con dicho diagnóstico. Al sustituir la fórmula con intervalo de confianza de 95% con precisión de 5% se obtiene un tamaño de muestra de pacientes. Tomando en cuenta 20% de pérdidas, se calculó un tamaño de muestra final de 351 pacientes.

Población de estudio. Pacientes de la UCI del Centro Médico ABC que hayan ingresado con diagnóstico de choque séptico definido como la disfunción orgánica asociada a una infección que amerita la presencia de fármacos vasopresores.

Criterios de inclusión. Sujetos mayores de 18 años de edad que cumplan definición de las guías de choque séptico y que hayan recibido hidrocortisona dentro del periodo comprendido entre el 1 de marzo de 2022 y el 31 de agosto de 2023.

Criterios de exclusión. Pacientes que cumplan con otro criterio de estado de choque. (cardiogénico/hipovolémico/obstructivo). Enfermos con uso de doble esquema de esteroide o antecedente de uso crónico de esteroide. Sujetos que no se encuentren con uso de vasopresores al momento del inicio de hidrocortisona.

Metodología. Se creó una base de datos en el paquete estadístico IBM SPSS 29.0, donde se llevó a cabo los análisis estadísticos pertinentes.

Calidad de los datos. De cada paciente se capturaron las variables clínicas y sociodemográficas. Se llevó a cabo una búsqueda de queries para asegurar la calidad de los datos.

La imputación de datos se llevó a cabo únicamente para las variables que tuvieran menos de 10% de datos perdidos, de la siguiente manera: para variables cuantitativas con libre distribución con la mediana, para variables cuantitativas con distribución normal se representaron la media y para variables cualitativas con la moda.

Para datos perdidos en la variable independiente, no se imputaron datos, únicamente se dejaron como «missing». No se imputará ningún dato de la variable dependiente.

Ánálisis descriptivo. Se realizó inicialmente un análisis descriptivo para determinar las características clínicas y demográficas de los pacientes. Las variables cualitativas fueron mostradas como frecuencias y proporciones. Asimismo, se analizó la distribución de las variables cuantitativas, evaluando la asimetría y curtosis con un punto crítico de ± 0.5 y de ± 1 , respectivamente. Además, se empleó la prueba de Kolmogorov-Smirnov para determinar normalidad;

considerándose como normal si la significancia de la prueba fuera > 0.05 . Aquellas variables con distribución normal serán presentadas a través de la media y desviación estándar. Las variables con libre distribución se presentan como mediana y rango intercuartil (RIQ) (25-75).

Análisis bivariado. Se evaluó el efecto que tienen las maniobras periféricas sobre la mortalidad con la finalidad de asegurar la calidad de la maniobra. Esto fue llevado a cabo a través de la χ^2 de Pearson o prueba exacta de Fisher (en caso de que el valor esperado en alguna casilla fuera < 5). Para todos los casos un valor de $p < 0.05$ se consideró como estadísticamente significativo. Si se compararon más de dos grupos, dependiendo de la variable se utilizó: ANOVA, Kruskal Wallis o Friedman o χ^2 .

Seguidamente, se analizó la asociación bivariada entre el tiempo de inicio de hidrocortisona menor a 12 horas. Para ello, la maniobra fue categorizada mortalidad (vivo/muerte) para poder ser analizada, a través de una prueba de Kaplan Meier, con su respectivo intervalo de confianza de 95% (IC95%).

Análisis multivariable. Se analizó la asociación entre uso de hidrocortisona en menos de 12 horas en pacientes con choque séptico refractario, ajustado por las variables del estado basal, variables periféricas; a través de riesgos proporcionales de Cox, con sus HR y sus respectivos intervalos de confianza al 95% o en su defecto se aplicará prueba de regresión logística.

Consideraciones éticas. El presente trabajo de investigación se apega a los lineamientos de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, del Código de Núremberg, del Informe Belmont, del Convenio Europeo sobre los derechos humanos y la biomedicina, del Convenio para la protección de los derechos humanos y la dignidad del ser humano con respecto a las aplicaciones de la Biología y la Medicina, y se apega completamente al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.

De acuerdo con el Artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, éste protocolo constituye Investigación sin riesgo para el paciente por lo que no requiere un consentimiento informado.

RESULTADOS

Se evaluó la información de 70 pacientes con diagnóstico de choque séptico y uso temprano de hidrocortisona, < 12 horas versus > 12 horas, en la UCI del Centro Médico ABC (*Figuras 1 y 2*). La muestra estuvo conformada en 51.4% (n = 36) por mujeres y 48.6% (n = 34) por hombres. La edad mostró una mediana de

70.41 años (RIQ 62.7, 83.25) con un rango entre 18 y 84 años (*Tabla 1*). Dentro del origen de choque séptico se encontró que la causa se debía, principalmente, a procesos abdominales (38.6%) y pulmonares (34.6%), seguida de procesos urinarios (21.4%) (*Tabla 2*). La mortalidad en el grupo de uso de hidrocortisona < 12 horas fue de 14 de los 37 pacientes (37.8%) y en el grupo de uso de hidrocortisona > 12 horas fue de cinco de los 14 pacientes seleccionados en este grupo (35.7%) sin que existiera significancia estadística para mortalidad en la comparación de ambos grupos ($p = 0.92$, IC 95% 0.7-1.3) (*Figuras 3 y 4*).

DISCUSIÓN

El uso de esteroides en el contexto de choque séptico es una de las múltiples intervenciones que se utilizan para mejorar las condiciones de los pacientes con choque séptico. Sin embargo, muchas de ellas carecen del respaldo científico necesario para determinar su impacto como intervención, tal es el caso del uso de esteroides, particularmente con hidrocortisona. Con base en

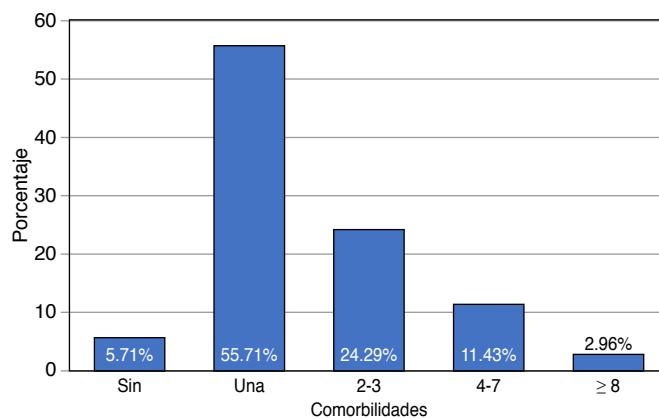


Figura 1: Comorbilidades.

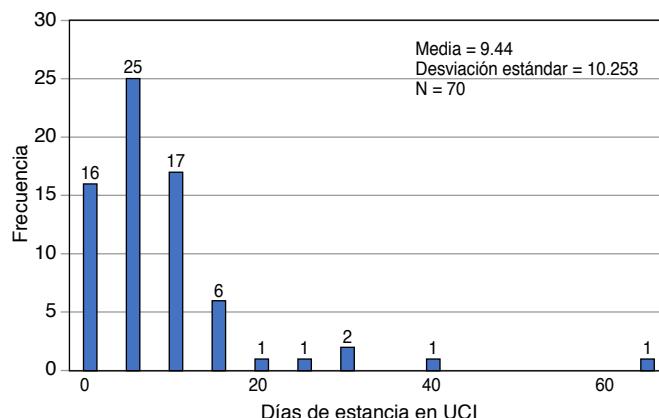


Figura 2: Días de estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos.

Tabla 1: Datos sociodemográficos de la población. Reporte preliminar (N = 70).

Variable	n (%)
Edad (años), mediana [RIQ]	70.41 [62.70-83.25]
Grupo etario (años)	
18-69	22 (31.40)
> 70	48 (68.60)
Sexo	
Femenino	36 (51.40)
Masculino	34 (48.60)
IMC	
< 30	57 (81.40)
> 30	13 (18.60)
Origen de sepsis	
Abdominal	27 (38.60)
Pulmonar	24 (34.30)
Urinario	15 (21.40)
Tejidos blandos	3 (4.30)
Otros	1 (1.40)
SAPS II, mediana [RIQ]	40 [29.70-54.50]
< 40	35 (50.00)
> 40	35 (50.00)
APACHE, mediana [RIQ]	8.5 [8.50-22.60]
< 8.5	33 (47.10)
> 8.5	33 (47.10)
Comorbilidades	
Sin comorbilidades	4 (5.70)
Una	39 (55.70)
2-3	17 (24.30)
4-7	8 (11.40)
≥ 8	2 (2.90)
Antibiótico	
Sí	70 (100.00)
Mortalidad	
Vivo	51 (72.90)
Muerto	19 (27.10)
Días de estancia UCI, mediana [RIQ]	7 [4.11]
Día de estancia hospitalaria, mediana [RIQ]	10 [6.23]
Tiempo de inicio de esteroides en horas, mediana [RIQ]	9 [2.12]
< 12	51 (72.90)
> 12	19 (27.10)

APACHE = *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation* (Evaluación de Fisiología Aguda y Salud Crónica). IMC = índice de masa corporal. RIQ = rango intercuartílico. SAPS II = *Simplified Acute Physiology Score II* (Puntuación Fisiológica Aguda Simplificada II). UCI = Unidad de Cuidados Intensivos.

este estudio, se determinó que su uso antes de las 12 horas, o posterior a las 12 horas después del inicio del cuadro de choque séptico, no tuvo influencia estadísticamente significativa sobre la mortalidad. Sin embargo, se demostró que la supervivencia global de los pacientes con choque séptico en esta cohorte fue del 27.14%.

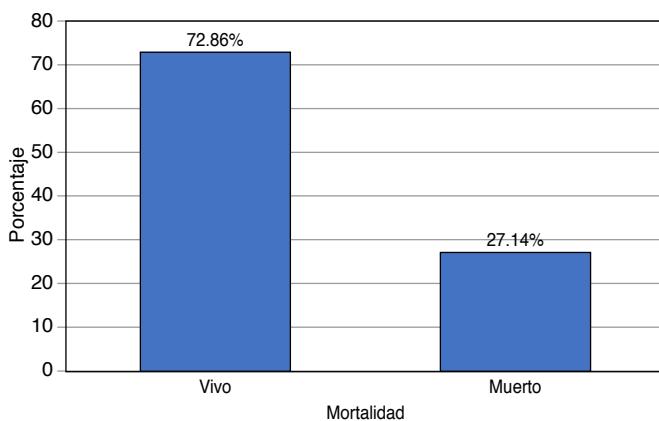
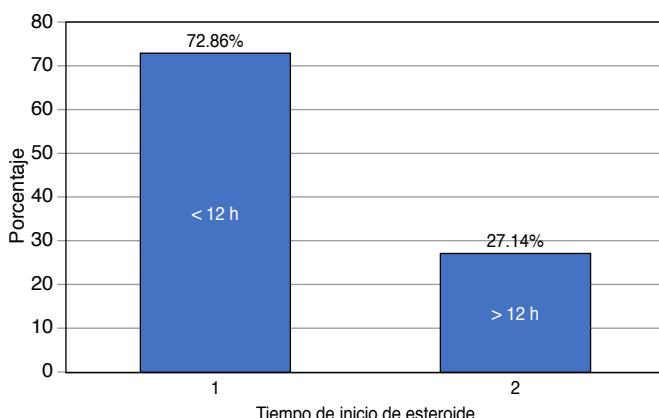
CONCLUSIONES

El uso de esteroides antes de las 12 horas posterior al inicio del cuadro de choque séptico, no influyó sobre la mortalidad de manera estadísticamente significativa en esta cohorte de pacientes.

Tabla 2: Asociación de variables que pueden influir sobre la mortalidad. Reporte preliminar (N = 70).

	SAPS II		p	IC95%
	< 40	> 40		
Origen de sepsis (n)				
Abdominal	12	15		
Pulmonar	13	11		
Urinario	8	7	0.750	-
Tejidos blandos	2	1		
Otros	0	1		
Uso de esteroides				
		< 12 h	> 12 h	p
SAPS II (media)		27	8	0.420
< 40		27	8	0.420
> 40		24	11	
APACHE (media)				
< 8.5		21	16	0.001
> 8.5		30	3	0.100-0.500

APACHE = *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation* (Evaluación de Fisiología Aguda y Salud Crónica). IC95% = intervalo de confianza de 95%. SAPS II = *Simplified Acute Physiology Score II* (Puntuación Fisiológica Aguda Simplificada II).

**Figura 3: Mortalidad.****Figura 4: Tiempo de inicio de esteroide.**

REFERENCIAS

1. Timmermans S, Souffriau J, Libert C. A general introduction to glucocorticoid biology. *Front Immunol.* 2019;10:1545. doi: 10.3389/fimmu.2019.01545.
2. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving Sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016. *Intensive Care Med.* 2017;43(3):304-377.
3. Gustafsson JA. Historical overview of nuclear receptors. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2016;157:3-6. doi: 10.1016/j.jsbmb.2015.03.004.
4. Young, A, Marsh S. "Steroid use in critical care". *BJA Education.* 2018;18(5):129-134. doi: 10.1016/j.bjae.2018.01.005.
5. Burry LD, Wax RS. Role of corticosteroids in septic shock. *Ann Pharmacother.* 2004;38(3):464-472. doi: 10.1345/aph.1C435.
6. Annane D, Renault A, Brun-Buisson C, Megarbane B, Quenot JP, Siami S, et al. "Hydrocortisone plus fludrocortisone for adults with septic shock". *N Engl J Med.* 2018;378(9):809-818. doi:10.1056/NEJMoa1705716.
7. Lemieux SM, Levine AR. Low-dose corticosteroids in septic shock: has the pendulum shifted? *Am J Health Syst Pharm.* 2019;76(8):493-500. doi: 10.1093/ajhp/zxz017.
8. Boyer A, Chadda K, Salah A, Annane D. Glucocorticoid treatment in patients with septic shock: effects on vasopressor use and mortality. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2006;44(7):309-318. doi: 10.5414/cpp44309.
9. Sprung CL, Annane D, Keh D, Moreno R, Singer M, Freivogel K, et al. Hydrocortisone therapy for patients with septic shock. *N Engl J Med.* 2008;358:111-124.
10. Minneci PC, Deans KJ, Eichacker PQ, Natanson C. The effects of steroids during sepsis depend on dose and severity of illness: an updated meta-analysis. *Clin Microbiol Infect.* 2009;15(4):308-318.
11. Brégeol J, Forst H, Haller M, Schelling G, Kilger E, Kuprat G, et al. Stress doses of hydrocortisone reverse hyperdynamic septic shock: a prospective, randomized, double-blind, single-center study. *Crit Care Med.* 1999;27(4):723-732.
12. Minneci PC, Deans KJ, Eichacker PQ, Natanson C. The effects of steroids during sepsis depend on dose and severity of illness: an updated meta-analysis. *Clin Microbiol Infect.* 2009;15(4):308-318.
13. Annane D, Sebille V, Charpentier C, Bollaert PE, François B, Korach JM, et al. Effect of treatment with low doses of hydrocortisone and fludrocortisone on mortality in patients with septic shock. *JAMA.* 2002;288(7):862-871.

Patrocinios y conflicto de intereses: sin conflicto de intereses.

Correspondencia:

Pablo Mora Ruiz

E-mail: pmr.91@hotmail.com



El uso de quetiapina como adyuvante para el control del delirium en el destete de sedación en pacientes con ventilación mecánica invasiva en la Unidad de Cuidados Intensivos

Quetiapine as an adjuvant for the control of delirium during the weaning of sedation in patients with invasive mechanical ventilation in the Intensive Care Unit

O uso de quetiapina como coadjuvante para o controle do delirium no desmame da sedação em pacientes com ventilação mecânica invasiva na Unidade de Terapia Intensiva

Lillian Jovana Herrera Parra,* José Eduardo Etulaín González,* Alejandra Esquivel Pineda,* Brenda del Mazo Montero,* Janet Silvia Aguirre Sánchez,* Braulia Aurelia Martínez Díaz*

RESUMEN

Introducción: el delirium es la manifestación más común de disfunción cerebral en el paciente crítico, ésta es una manifestación generalmente poco identificada y desatendida en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). El control del delirium es uno de los objetivos terapéuticos dentro de las UCI; sin embargo, establecer el tiempo de inicio de un determinado fármaco aún no se conoce. Los antipsicóticos atípicos están comenzando a reemplazar a los agentes neurolepticos como el haloperidol para el tratamiento de condiciones psiquiátricas como resultado de su perfil de seguridad más favorable.

Material y métodos: el estudio incluyó 80 pacientes con ventilación mecánica invasiva por más de 24 horas y CAM-ICU positivo. El objetivo principal fue analizar la eficacia del uso de quetiapina como adyuvante farmacológico para el control del delirium, durante el destete de la sedación. Como objetivos secundarios se evaluó la duración del delirium, uso de sedoanalgesia y tiempo para destete de ventilación mecánica invasiva (VMI).

Resultados: 83.8% (n = 67) de los pacientes tuvieron un adecuado control del delirium. Se observó que los sujetos que recibieron quetiapina tuvieron una razón de momios de 1.42 (IC95% 0.38-5.22) para control del delirium. Setenta y cinco por ciento (n = 60) de los pacientes con VMI recibió tratamiento coadyuvante con quetiapina durante su estancia en la UCI. No hubo diferencias significativas en el uso de quetiapina en relación con el sexo, edad, motivo de ingreso, antecedente quirúrgico, PRE-DELIRIC, días de sedoanalgesia, ni días de VMI.

Conclusión: los hallazgos sugirieron que la quetiapina es eficaz para el manejo del delirium en pacientes de la UCI bajo VMI, pero no superior a otras medidas farmacológicas y no farmacológicas utilizadas en nuestra unidad.

Palabras clave: delirium, quetiapina, destete, sedoanalgesia, ventilación mecánica invasiva.

ABSTRACT

Introduction: delirium is the most common manifestation of brain dysfunction in critically ill patients; this is a manifestation that is commonly under-identified and neglected in the ICU. Control of delirium is one of the therapeutic objectives within the ICU; however, establishing the onset time of a given drug is not yet known. As typical antipsychotics are beginning to replace agents neuroleptics such as haloperidol for the treatment of psychiatric conditions as a result of its more favorable safety profile.

Material and methods: the study included 80 patients under invasive mechanical ventilation for more than 24 hours and positive CAM-ICU. The main objective was to analyze the effectiveness of the use of quetiapine as a pharmacological adjuvant for the control of delirium, during weaning from sedation. Secondary objectives were the duration of delirium, use of sedoanalgesia, and time to wean from IMV.

Results: 83.8% (n = 67) of patients had adequate control of delirium. It was observed that patients who received quetiapine had an odds ratio of 1.42

(95%CI 0.38-5.22) for delirium control. 75% (n = 60) of patients with invasive mechanical ventilation received adjuvant treatment with quetiapine during their stay in the ICU. There were no significant differences in the use of quetiapine in relation to sex, age, reason for admission, surgical history, PRE-DELIRIC, days of sedation, or days of IMV.

Conclusion: the findings suggested that quetiapine is effective for the management of delirium in ICU patients under VMI, but not superior to other pharmacological and non-pharmacological measures used in our unit.

Keywords: delirium, quetiapine, weaning, sedation, mechanical ventilation.

RESUMO

Introdução: o delirium é a manifestação mais comum de disfunção cerebral no paciente em estado crítico e é uma manifestação comumente subidentificada e negligenciada na UTI. O controle do delirium é uma das metas terapêuticas na UTI; no entanto, o momento de iniciar um determinado medicamento ainda não é conhecido.

Material e métodos: o estudo incluiu 80 pacientes com ventilação mecânica invasiva por mais de 24 horas e UTI CAM positiva. O objetivo principal foi analisar a eficácia do uso da quetiapina como adjuvante farmacológico para o controle do delirium durante o desmame da sedação. Os objetivos secundários foram avaliar a duração do delirium, o uso de sedoanalgesia e o tempo para o desmame da VMI.

Resultados: 83.8% (n = 67) dos pacientes tiveram controle adequado do delirium. Observou-se que os pacientes que receberam quetiapina tiveram uma razão de chances de 1.42 (IC 95% 0.38, 5.22) para o controle do delirium. 75% (n = 60) dos pacientes com VMI receberam tratamento adjuvante com quetiapina durante sua permanência na UTI. Não houve diferenças significativas no uso da quetiapina em relação a sexo, idade, motivo da admissão, histórico cirúrgico, PREDELIRIC, dias de sedoanalgesia ou dias de VMI.

Conclusão: os resultados sugerem que a quetiapina é eficaz no tratamento do delirium em pacientes de UTI sob VMI, mas não é superior a outras medidas farmacológicas e não farmacológicas usadas em nossa unidade.

Palavras-chave: delirium, quetiapina, desmame, sedoanalgesia, ventilação mecânica invasiva.

Abreviaturas:

CAM = Confusion Assessment Method (método de evaluación de la confusión)

CAM-ICU = CAM for the Intensive Care Unit (CAM para la Unidad de Cuidados Intensivos)

IC95% = intervalo de confianza de 95%

IQR = rango intercuartílico

UCI = Unidad de Cuidados Intensivos

VMI = ventilación mecánica invasiva

INTRODUCCIÓN

El delirium es la manifestación más común de disfunción cerebral en el paciente crítico, ésta es una mani-

* Centro Médico ABC. México.

Recibido: 15/09/2023. Aceptado: 24/10/2024.

Citar como: Herrera PLJ, Etulaín GJE, Esquivel PA, del Mazo MB, Aguirre SJS, Martínez DBA. El uso de quetiapina como adyuvante para el control del delirium en el destete de sedación en pacientes con ventilación mecánica invasiva en la Unidad de Cuidados Intensivos. Med Crit. 2024;38(4):251-261. <https://dx.doi.org/10.35366/118215>

www.medigraphic.com/medicinacritica

festación comúnmente poco identificada y desatendida dentro del espectro de disfunción orgánica en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). Por un lado, los esquemas de sedoanalgesia permiten la ventilación mecánica, pero por otro contribuyen al desarrollo del delirium. Además, la desorientación temporal y espacial a menudo se considera la norma en pacientes bajo sedación, que pueden estar en salas de la UCI sin ventanas o con vista directa al exterior. Estos factores conducen a una indiferencia sobre esta forma de disfunción cerebral que resulta en el sufrimiento del paciente mucho más allá del alta de la UCI que es vinculado a un mayor riesgo de muerte e impone una carga adicional a la familia y los cuidadores.¹

Salluh y colaboradores, en su revisión y metaanálisis de 2015, identificaron la presencia de delirium en 5,280 de 16,595 (31.8%) pacientes en estado crítico en 42 estudios. En comparación con los sujetos de control sin delirium, los pacientes con delirium tuvieron una mortalidad significativamente mayor durante su estancia, así como mayor duración de la ventilación mecánica y de la estadía en la UCI y en el hospital. Los estudios disponibles indican una asociación entre el delirium y el deterioro cognitivo después del alta.²

La predicción temprana del desarrollo de delirium en el paciente crítico puede facilitar el uso de medidas preventivas destinadas a reducir la incidencia de éste en la UCI entre los pacientes clasificados como de alto riesgo. Esto se puede realizar utilizando el modelo PRE-DELIRIC, el cual arroja su riesgo para la duración completa de su estadía en la UCI.³

En 2018, la Sociedad de Medicina Crítica (SCCM, por sus siglas en inglés) publicó las *Pautas de práctica clínica para la prevención y el manejo del dolor, la agitación/sedación, el delirium, la inmovilidad y la interrupción del sueño en pacientes adultos en la UCI*, conocidas como pautas PADIS; con base en éstas, la SCCM sugiere no usar tratamiento farmacológico para la prevención del delirium. Aunque las guías sugieren no utilizar las intervenciones farmacológicas mencionadas anteriormente, la calidad de la evidencia es baja.⁴

El control del delirium es uno de los objetivos terapéuticos dentro de las unidades de cuidados intensivos; sin embargo, establecer el tiempo de inicio de un determinado fármaco aún no se conoce. Los antipsicóticos atípicos están comenzando a reemplazar a los agentes neurolépticos como el haloperidol para el tratamiento de condiciones psiquiátricas como resultado de su perfil de seguridad más favorable.⁵ Por esta razón, en nuestro trabajo de investigación se compara la eficacia del uso de quetiapina como adyuvante durante el retiro de sedación, en un grupo específico de pacientes críticamente enfermos, teniendo en consideración el uso de esquemas de sedoanalgesia como factor predisponente de delirium.

DELIRIUM

Definición

Según el *Manual diagnóstico y estadístico de trastornos mentales* (DSM-5), el delirium del latín «*delirare*» (salirse de la línea), se define como una alteración de la atención (principal característica obligatoria) que se desarrolla durante un periodo de tiempo corto.

1. Se asocia con alteraciones en la cognición que no se explican mejor por otro trastorno neurocognitivo preexistente, establecido o en evolución.
2. No ocurre en el contexto de un trastorno que afecte gravemente el nivel del estado de despierto.
3. Sin evidencia en la historia clínica, examen físico o hallazgos de laboratorio que indiquen que la alteración es una consecuencia fisiológica directa de otra condición médica, intoxicación por sustancias o abstinencia.

Si uno o más de los criterios de delirio faltan, se puede hacer un diagnóstico de delirium subsindrómico para que el manejo sea similar. Es importante considerar diagnósticos diferenciales como síndrome por abstinencia de alcohol (*delirium tremens*), interrupción de antipsicóticos en pacientes que sufren de enfermedades mentales, alucinaciones aisladas asociadas con el uso de opioides o privación del sueño.^{6,7}

El delirium se cataloga como un cuadro de insuficiencia cerebral aguda que incapacita al paciente a diferenciar la realidad en la que se encuentra y le predispone a presentar ideas extrañas que alteran su comportamiento y puede inducir a complicaciones hospitalarias.⁸ Dentro de sus complicaciones destacadas se encuentran: prolongación de tiempo de hospitalización, lesiones auto-inflictedas, preocupación de red familiar y apoyo, mayor utilización de recursos hospitalarios, existiendo riesgo de aumento de mortalidad, por tal razón, es necesario que se realice una evaluación adecuada para detectar de forma precoz el delirium en el paciente crítico.⁹

Tipos

El delirium engloba muy diferentes estados de excitación, clásicamente se dividía en tres tipos, pero recientemente podemos identificar hasta cinco tipos.^{10,11}

Delirium hipoactivo. Representa alrededor de 40% de los casos, más común en pacientes mayores a 65 años, se caracteriza por inactividad, lentitud psicomotriz, lenguaje lento, inexpresivo, letargia, apatía, bradipsiquia, generalmente secundario a causas metabólicas; es el más difícil de identificar y el que más confusión ocasiona al momento de su sospecha y diagnóstico.¹²

Delirium hiperactivo. Representa 1.6-3% de los casos, siendo el más fácil de identificar, se caracteriza por agitación, inquietud, agresividad, altamente combativo y con presencia de alucinaciones.

Delirium mixto. Se reporta su incidencia hasta en 54%, siendo el tipo más común, una combinación del hipoactivo e hiperactivo, se caracteriza por alteraciones en el ciclo sueño-vigilia. Asociado a pacientes con patologías vasculares cerebrales o con antecedentes psiquiátricos.¹¹

Delirium subsindrómico. Se reporta en la literatura hasta en 30% de los casos, predomina en la población geriátrica, nunca desarrollan todos los síntomas necesarios para el diagnóstico de delirium de acuerdo con la definición revisada previamente, pero presentan síntomas asociados a este estado aparentemente normal tales como: ansiedad, irritabilidad, somnolencia, pensamiento desorganizado, además de pesadillas durante el sueño de manera frecuente. Ocurre en pacientes con riesgos similares a los observados con delirium y tiene resultados clínicos asociados que son intermedios.

Delirium persistente. Curso prolongado descrito en escenarios clínicos o patológicos de curso crónico, entre ellos pacientes con deterioro cognitivo basal, por patologías psiquiátricas, psicológicas, neurológicas que experimentan delirium como secuelas de nuevos procesos intracraneales, tales como: accidentes cerebrovasculares, traumatismos de cráneo, exéresis de tumores cerebrales que dejaron secuelas.¹³

Epidemiología

La prevalencia del delirium varía considerablemente de acuerdo con el contexto según el paciente, grupo y escenario. Gibb y colaboradores, en su metaanálisis de 2020, encontraron prevalencia de 23% en pacientes hospitalizados de manera generalizada y esta cifra incrementa hasta 75 a 80% en pacientes en áreas de cuidados intensivos en relación con diversas causas.¹⁴

En pacientes postquirúrgicos, se reporta su prevalencia de acuerdo con su estado previo de salud, llegando hasta cifras $\geq 20\%$ en pacientes de alto riesgo o sometidos a cirugía mayor o de urgencia.¹⁵ En pacientes sometidos a cirugía cardiaca, la prevalencia reportada varía de acuerdo con el tipo de procedimiento: 24% en revascularización coronaria, 21.4% para cirugía valvular abierta y 7.2% en reemplazo valvular aórtico transcatéter.¹⁶

En contexto de pacientes en cuidados paliativos hospitalizados se reportan prevalencias altas de delirium, éstas van desde 6 hasta 74%; otra revisión sobre el tema reportó prevalencia de 59-88%, mientras que, en pacientes no hospitalizados, es de 4-12%.¹⁷

Como se comentó previamente, la prevalencia del delirium es alta en cuidados intensivos; en una revisión

sistemática que incluyó estudios de América, Europa y Asia, se reportó prevalencia del 31.8% en pacientes ventilados y no ventilados mecánicamente.¹⁸ La prevalencia de delirium en pacientes con ventilación mecánica es de 50 a 83%, se cataloga como una causa principal para la presencia del delirium, probablemente relacionado con la necesidad de uso de sedoanalgesia y, en ocasiones, relajación muscular, para lograr un adecuado acople ventilatorio.^{19,20}

El rango tan amplio en la prevalencia del delirium en todos los entornos refleja la interacción entre el tipo de pacientes y el número y gravedad de los factores precipitantes.

Factores de riesgo

Podemos dividir los factores de riesgo para delirium en dos grupos: factores premórbidos del paciente, y factores precipitantes, los cuales a su vez se dividen en factores relacionados al padecimiento o enfermedad y factores que ocurren posterior a la admisión hospitalaria.¹⁰

Factores premórbidos

Los factores predisponentes para delirium son: edad avanzada, deterioro cognitivo, demencia, bajo nivel educativo, alta carga de comorbilidad, fragilidad, discapacidad visual-auditiva, depresión y trastornos psiquiátricos, uso de sustancias (alcohol, drogas ilícitas, opioides, benzodiacepinas), mal estado nutricional, antecedente de delirium. El riesgo total depende del número de factores de riesgo en cada individuo y, en su caso, su gravedad.^{21,22}

Además, por medio de estudios de neuroimagen, se ha relacionado el delirium en pacientes con atrofia cerebral y enfermedades con mayor afección en sustancia blanca.²³ No se han identificado genes asociados con el riesgo de delirium, aunque hay pocos estudios al respecto.²⁴

Factores precipitantes

En general podemos agrupar los precipitantes dentro de cuatro categorías, la primera los relacionados con ictus debidos a hospitalización en general como infecciones, deshidratación, alteraciones en balance iónico, lesión renal aguda, falla hepática, abstinencia farmacológica o de alcohol, crisis convulsivas y falla cardiaca; durante el curso de la hospitalización además el uso de dispositivos invasivos como sondas y catéteres, sujeción, insomnio, inmovilidad, riesgo de caídas y el uso de medicamentos (opioides, benzodiacepinas, agentes anticolinérgicos, etcétera).²⁵

Por otro lado, tenemos los factores en el paciente quirúrgico como: el dolor, ileo, transfusiones, tipo de ci-

rugía (cardiovascular, abdominal, aorta, artroplastias, urgencias) y el estrés postquirúrgico.²⁶

En el contexto del paciente críticamente enfermo, se relacionan la gravedad de la enfermedad, la admisión imprevista a cuidados intensivos, el uso de polifarmacia, falta de comunicación con familia y sedoanalgesia en infusión. Por último, uno de los factores más relacionados con el delirium en la UCI es la ventilación mecánica y su duración, influye además el fallo de la ventilación mecánica no invasiva (VMNI).¹⁹

Muchos de estos factores pueden coexistir en los diferentes escenarios de acuerdo con el paciente condicionando la presencia de delirium.

Fisiopatología

Hay múltiples factores y procesos que influyen en el desarrollo del delirium como la hipoxia, inflamación y sedación entre muchos más, por lo que desenredar la contribución de cada uno de sus desencadenantes en estudios clínicos es posible sólo de manera limitada.²⁷

En general, el delirium se asocia con debilitamiento de redes cerebrales, lo cual altera su integración. Esclarecer su fisiopatología es complejo, por lo que se han postulado una serie de teorías para explicar sus mecanismos de manera interconectada entre ellas, las principales son la hipótesis neuroinflamatoria, envejecimiento neuronal, estrés oxidativo, deficiencia de neurotransmisores, neuroendocrina, desregulación diurna y desconexión neuronal.⁹

Wilson y colaboradores, en su revisión, abordan cada una de las teorías mencionadas previamente y proponen la siguiente explicación de estos mecanismos a grandes rasgos, iniciando por inflamación sistémica (que implica un aumento de los proinflamatorios circulantes, citocinas como IL-1, IL-1 β y factor de necrosis tumoral [TNF], patrones moleculares asociados a patógenos y daños, etcétera), hipoxemia, alteración del flujo sanguíneo, alteración de la perfusión tisular y alteración del metabolismo (hipernatremia, hiponatremia e hipoglucemia). Dada su presentación clínica en varios subtipos del delirium, se asume que existe alteración de la función en el sistema excitatorio ascendente; sus núcleos distribuidos en el mesencéfalo y el tronco del encéfalo tienen un fuerte impulso colinérgico que va desde el tegmento hasta el tálamo para la excitación cortical y múltiples núcleos monoaminérgicos que activan la corteza y además modulan e integran la activación cortical. En cuanto a fármacos, destacando hipnóticos y anestésicos GABAérgicos, fármacos anticolinérgicos y antihistamínicos, pueden alterar sustancialmente la excitación cortical y de esta manera contribuir al delirium. La microglía puede ser alterada por patología existente en el cerebro y por la inflamación aguda, estimulando la secreción de más moléculas proinflamatorias como

citocinas, especies reactivas de oxígeno y especies reactivas de nitrógeno en el tejido cerebral circundante. Estos mediadores pueden afectar directamente la función neuronal, pero también actúan directamente sobre los astrocitos, los cuales pueden perder aspectos del apoyo del metabolismo energético que proporcionan a las funciones neuronales. La vasculatura cerebral puede verse afectada, tanto por patología degenerativa existente como por factores estresantes superpuestos, los cuales conducen a lesión endotelial y alteraciones en la barrera hematoencefálica; con esto, el suministro vascular de oxígeno y glucosa también puede deteriorarse debido a disfunción microvascular y/o deterioro del acoplamiento neurovascular, contribuyendo a la insuficiencia metabólica (bioenergética). Todos estos mecanismos contribuyen a la disfunción neuronal aguda y su consiguiente desintegración.¹⁰

Modelos de predicción y diagnóstico de delirium en la UCI

A pesar de que el delirium es altamente prevalente en la UCI, varios estudios han reportado su falta de identificación por el personal hasta en 70% de los casos, esto retrasa el diagnóstico y tratamiento y se relaciona con aparición de complicaciones, como prolongación de la ventilación mecánica, estancia en la UCI y mortalidad.²⁸

Las guías y pautas de manejo internacionales recomiendan utilizar escalas validadas como herramientas indispensables para el diagnóstico oportuno del delirium. Más de 50 herramientas de evaluación del delirium han sido desarrolladas, cada una con propósitos específicos. El estándar de referencia para el diagnóstico de delirium consiste en la evaluación especializada del paciente por un psiquiatra mediante la aplicación de los criterios DSM-5 TR (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders Fifth Edition-Revised*); sin embargo, este abordaje en el contexto del paciente críticamente enfermo es poco práctico, ya que se encuentran bajo condiciones particulares. En la UCI contamos con instrumentos de diagnóstico objetivos, confiables, reproducibles, con un buen acuerdo interobservador y que el personal puede aplicar en forma rápida, seriada y sistemática, lo que permite detectar precozmente la presencia de delirium.²⁹ En la UCI las herramientas más utilizadas y con mejor validación son PRE-DELIRIC y CAM-ICU, las cuales se comentarán a detalle.

PRE-DELIRIC

El modelo de predicción del delirium en pacientes de la UCI (PRE-DELIRIC) fue desarrollado y validado en una gran cohorte de pacientes holandeses en la UCI. Este modelo, que se calibró recientemente en una cohorte multinacional, predice de forma fiable el riesgo de de-

lirium de los pacientes de la UCI, implica 10 variables evaluadas a las 24 horas de ingreso a la UCI, incluyendo edad, escala APACHE-II, coma (RASS -4/-5 más de ocho horas), categoría de admisión (quirúrgica, médica, trauma, neurológica), infección, acidosis metabólica, uso de morfina, uso de sedantes, ingreso de urgencia y urea. La capacidad pronóstica del modelo para discriminar entre pacientes con y sin delirium se estimó utilizando el área bajo la curva (AUROC) que resultó de 0.87 y en su calibración de 0.75. Se estadifica cuatro grupos de riesgo diferentes: riesgo bajo, moderado, alto y muy alto.³⁰ Investigadores han validado PRE-DELIRIC en una UCI general de Suecia, y los resultados mostraron un AUROC de 0.77.³¹ Wassenaar y asociados reclutaron 2,178 pacientes de 11 UCI en siete países y mostraron que PRE-DELIRIC tenía un AUROC de 0.74.³

CAM-ICU

En 1990 Inouye y colaboradores desarrollaron la primera herramienta objetiva, sencilla y de uso rápido basada en los principios del manual de diagnóstico de trastornos mentales (DSM-III) y la denominaron CAM por sus siglas en inglés *Confusion Assessment Method*. Con valores de sensibilidad de 94-100%, especificidad de 90-95%; el valor predictivo positivo (VPP) de 91-94%; el valor predictivo negativo (VPN) de 90-100%; y la fiabilidad entre observadores, que fue del 0.81-1.0. Con estos resultados se realizó la validación de esta herramienta; sin embargo, con la importante limitación en cuanto al paciente críticamente enfermo de requerir de comunicación verbal para su aplicación.³²

Posteriormente en el 2001, Ely y asociados llevaron a cabo un estudio con una versión modificada del CAM, teniendo como referencia los criterios diagnósticos del DSM-IV, para usar en pacientes críticamente enfermos denominado CAM-ICU (*CAM for the Intensive Care Unit*). Fue desarrollado con base en las cuatro características de la escala CAM, determinadas por el paciente, la enfermera y la entrevista familiar, incorporando instrumentos de evaluación objetiva no verbal, para pacientes con ventilación mecánica invasiva (VMI). Las evaluaciones fueron realizadas por enfermeras e intensivistas, y el diagnóstico de delirium se comparó con el estándar de referencia para cada paciente, utilizando los criterios DSM-IV. La prueba obtuvo una validez favorable, con sensibilidad de 95-100% y especificidad de 89-93%.³³

En el 2009, Tobar y colegas realizaron un estudio en busca de adaptación cultural y la validación al idioma español para el diagnóstico de delirium. La sensibilidad del CAM-ICU versión española fue de 80-83%, con una especificidad de 96%. Por lo que en la actualidad es una herramienta útil y validada de uso rutinario en la UCI.³⁴

Prevención

Existe buena evidencia de que la implementación de múltiples intervenciones reducen el riesgo de delirium en pacientes hospitalizados en riesgo, existen múltiples propuestas con recomendaciones que varían según los estudios, pero incluyen componentes como fisioterapia, reorientación, estimulación cognitiva, movilización temprana, promoción no farmacológica del sueño, corrección de deficiencias sensoriales, identificación y tratamiento de causas subyacentes o complicaciones postoperatorias, control del dolor, prevención del estreñimiento, hidratación, nutrición y suministro de oxígeno.¹⁰

Para el paciente críticamente enfermo, estas estrategias se han agrupado en la propuesta ABCDEF, un proceso de atención que incluye componentes como destete de sedación temprana, ventilación en modalidad espontánea temprana, entre otros.³⁵ El apego a la propuesta ABCDEF se ha asociado con reducción del delirium al día siguiente y muchos otros resultados importantes en pacientes en estado crítico.

La propuesta ABCDEF constituye una pauta basada en evidencia para que los médicos realicen los cambios necesarios para mejorar la recuperación de los pacientes en la UCI, este incluye *A* evaluar, prevenir y controlar el dolor, *B* ensayos de despertar espontáneo (SAT) y ensayos de respiración espontánea (SBT), *C* elección de analgesia y sedación, *D* delirium: evaluar, prevenir y gestionar, *E* movilidad temprana y ejercicio, y *F* compromiso y empoderamiento de la familia (*Tabla 1*).³⁶

Tratamiento

Varios estudios han examinado la eficacia del tratamiento multimodal del delirium en la UCI, centrándose

Tabla 1: Recomendaciones NO farmacológicas para prevención del delirium.

Reconocimiento de factores de riesgo
Monitoreo diario para delirio
Orientación ambiental (sensorial, auditiva, prótesis dental, tiempo, eventos, visitas familiares y música)
Mantener una hidratación normal
Regulación de la función vesical e intestinal
Establecimiento temprano de una dieta normal
Corrección de trastornos metabólicos
Optimización cardiorrespiratoria (con aporte de oxígeno, si procede)
Detección temprana de la infección
Tratamiento efectivo del dolor
Movilización diaria
Evitar las benzodiazepinas y procurar dosis mínima necesaria de sedación
Reducción de visitas nocturnas para favorecer el sueño
Fomentar el sueño (máscara para los ojos y tapones para los oídos)
Retiro temprano de dispositivos (intravasculares y de vía aérea)
Evitar las sujeciones físicas

predominantemente en la propuesta ABCDEF. En la actualidad el tratamiento farmacológico no está respaldado por las guías actuales ni por la evidencia; es decir, no hay consenso en que el delirium diagnosticado deba ser tratado con uno o más fármacos. En la práctica, el tratamiento multimodal es la base de todo tratamiento, el cual puede incluir o recomendar el uso de fármacos en el paciente crítico con delirium.³⁷

No existen suficientes datos sobre el tratamiento farmacológico efectivo del delirium, por lo tanto, la base de éste se centra en el tratamiento temprano de las enfermedades que afectan la homeostasis, que condicionan el mismo. El delirium se trata con medicamentos antipsicóticos, típicos (haloperidol) y atípicos (quetiapina, olanzapina) y dexmedetomidina (agonista central del receptor alfa-2); sin embargo, el número de estudios que confirmen su eficacia es muy limitada.³⁸

QUETIAPINA

La quetiapina es un antipsicótico atípico de segunda generación, su uso para trastornos psiquiátricos con evidencia es desde alrededor de 1996; se utiliza para el tratamiento de la esquizofrenia y otros trastornos de la personalidad. Si bien, el enfoque principal para controlar el delirium implica identificar y abordar las causas subyacentes, los medicamentos como la quetiapina pueden desempeñar un papel en el alivio de los síntomas angustiantes asociados con el delirium.

Su administración es enteral, se absorbe rápidamente, alcanza su concentración plasmática máxima en una a dos horas. Su biodisponibilidad es cercana a 100%, con efectos inapreciables con su toma con alimentos. Se une aproximadamente al 83% de proteínas plasmáticas. Se elimina con una vida media terminal de cerca de siete horas a través de metabolismo hepático por medio de citocromo. No causa muchos síntomas extrapiramidales y carece de bloqueo antimuscarínico, por lo que puede tolerarse mejor que el haloperidol.

En 2010, Devlin y colaboradores publicaron su estudio clínico aleatorizado doble ciego en el cual compararon el uso de quetiapina con haloperidol para el tratamiento del delirium en pacientes críticos. El estudio mostró que la quetiapina se asoció con un tiempo más corto para la resolución del delirium, una duración reducida del delirium y una más favorable disposición al alta hospitalaria.³⁹

En un estudio de cohorte retrospectivo, realizado entre agosto de 2013 y septiembre de 2014 en tres unidades de cuidados intensivos, en el cual 52 pacientes recibieron al menos una dosis de quetiapina durante su curso de delirium hipoactivo y 61 sujetos no recibieron tratamiento farmacológico para el delirium, se demostró que la duración media del delirium y el tiempo de extu-

bación fueron menores en el grupo tratado con quetiapina, en comparación con el grupo sin quetiapina.⁴⁰

Mecanismo de acción

La quetiapina actúa sobre ciertos neurotransmisores en el cerebro, generando un bloqueo selectivo de los receptores de serotonina-2A y receptores de dopamina-2. Tiene efectos antagonistas sobre los receptores de dopamina y efectos antagonistas moderados sobre los receptores de serotonina. Este mecanismo combinado ayuda a regular el equilibrio de estos neurotransmisores, que juegan un papel importante en la regulación del estado de ánimo y la cognición.³⁹

Indicaciones

Esquizofrenia: ayuda a controlar síntomas como alucinaciones, delirios, pensamiento desorganizado y monotonía emocional.

Trastorno bipolar: la quetiapina se usa para estabilizar el estado de ánimo en pacientes que experimentan episodios maníacos o mixtos, y también puede ayudar a prevenir la recurrencia de estos episodios.

Trastorno depresivo mayor (como tratamiento adjunto): se puede prescribir en combinación con otros medicamentos antidepresivos cuando los antidepresivos tradicionales por sí solos no han sido efectivos.

Efectos secundarios

Como cualquier medicamento, la quetiapina puede tener efectos secundarios. Los efectos secundarios comunes incluyen somnolencia, mareos, boca seca, estreñimiento y aumento de peso. También puede provocar efectos secundarios más graves, como cambios en los niveles de azúcar en la sangre, aumento de los niveles de colesterol y, en casos raros, un mayor riesgo de ciertos problemas relacionados con el corazón.

Precauciones: la quetiapina debe usarse con precaución en personas con antecedentes de enfermedad cardiovascular, diabetes o predisposición a las convulsiones. A menudo se recomienda el control regular de los parámetros metabólicos (como peso, presión arterial, azúcar en la sangre y niveles de colesterol) durante el tratamiento.

Abstinencia

Es importante no suspender la quetiapina repentinamente, ya que esto puede provocar síntomas de abstinencia o un resurgimiento de los síntomas. Si es necesario suspender el medicamento, debe hacerse bajo la supervisión de un profesional de la salud y de manera gradual.

Interacciones

La quetiapina puede interactuar con otros medicamentos, afectando potencialmente su eficacia o causando efectos adversos.⁴⁰

Justificación de su uso como tratamiento para delirium

Propiedades antipsicóticas: la quetiapina es un medicamento antipsicótico atípico con efectos sedantes y calmantes. Estas propiedades pueden ayudar a controlar la agitación, las alucinaciones y los trastornos emocionales que se observan comúnmente en los pacientes con delirium. Al reducir estos síntomas, la quetiapina puede mejorar la comodidad del paciente y el manejo general.

Efectos anticolinérgicos mínimos: la quetiapina tiene una afinidad relativamente menor por los receptores muscarínicos en comparación con otros medicamentos antipsicóticos. Esto es importante porque los medicamentos anticolinérgicos pueden exacerbar el delirium o interferir con el tratamiento de las causas subyacentes. El perfil de la quetiapina la convierte en una opción potencialmente más segura en pacientes que son susceptibles a los efectos secundarios anticolinérgicos.

Sedación y promoción del sueño: el delirium a menudo interrumpe los patrones normales de sueño, lo que puede contribuir al empeoramiento de los síntomas. Los efectos sedantes de la quetiapina pueden ayudar a promover el sueño y mejorar el ciclo general de sueño y vigilia del paciente, lo que podría ayudar a resolver el delirium.

Dosificación individualizada: la dosificación de quetiapina se puede individualizar en función de las necesidades y la respuesta del paciente. En pacientes críticamente enfermos, se pueden hacer ajustes de dosis para lograr el nivel deseado de sedación y control de síntomas mientras se minimizan los posibles efectos secundarios.

Función complementaria: la quetiapina se puede utilizar como terapia complementaria junto con intervenciones no farmacológicas destinadas a controlar el delirium, como optimizar la información sensorial, mantener un entorno estable y abordar el dolor y la incomodidad.

Consideraciones importantes

Cuando se usa quetiapina para el delirium en el entorno de cuidados intensivos, se deben tener en cuenta varias consideraciones importantes:

Monitoreo regular: los pacientes deben ser monitoreados de cerca para determinar la respuesta al trata-

miento, así como cualquier posible efecto secundario, incluidos los cambios en la frecuencia cardíaca, la presión arterial y los parámetros metabólicos.

Individualización: la dosificación y la administración de quetiapina deben adaptarse a la condición del paciente, historial médico y medicamentos concomitantes.

Uso a corto plazo: la quetiapina generalmente se usa para el tratamiento a corto plazo de los síntomas agudos. Una vez que se identifican y tratan las causas subyacentes del delirio, se debe reevaluar la necesidad de continuar con la medicación.

Enfoque multidisciplinario: el uso de quetiapina debe integrarse en una estrategia integral de manejo del delirium que incluya la colaboración entre médicos de cuidados intensivos, psiquiatras y otros especialistas relevantes.

Se puede justificar el uso de quetiapina en el tratamiento del delirio en entornos de cuidados intensivos debido a sus propiedades antipsicóticas, sedantes y promotoras del sueño. Sin embargo, la evaluación cuidadosa del paciente, el seguimiento y la colaboración con un equipo multidisciplinario son esenciales para su uso seguro y eficaz.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo sobre pacientes que ingresaron a la Unidad de Terapia Intensiva de nuestra unidad a partir de octubre de 2021 a diciembre de 2022 con requerimiento de ventilación mecánica invasiva (VMI). Se recabaron datos del expediente clínico físico y electrónico de los pacientes sobre características demográficas, antecedentes, laboratorios y estudios de gabinete. Se realizó evaluación clínica para la identificación del delirium por medio de escala CAM-ICU en pacientes con suspensión de la sedoanalgésia bajo ventilación mecánica y se determinó la relación que existe entre el uso de quetiapina como adyuvante en el destete y el control de delirium en el paciente crítico.

Posterior a la aceptación del protocolo por el comité de ética, se inició el plan de medición y recolección de información de sistema médico TIMSA y base de datos hospitalaria OnBase en pacientes con cumplimiento de criterios inclusión, registros de laboratorio, registro en base de datos interna de PRE-DELIRIC a las 24 horas de ingreso y CAM-ICU positivo, registro de ventilación mecánica invasiva en formato digital y físico.

Se compararon pacientes con delirium y uso de quetiapina como adyuvante frente a pacientes sin uso de quetiapina de acuerdo con definiciones y variables descritas a continuación.

Criterios de inclusión. 1) Pacientes mayores de 18 años y menores de 85 años; 2) pacientes que recibieron

ventilación mecánica, más de 24 horas, bajo sedoanalgésia; 3) pacientes en quienes se aplicó la escala de PRE-DELIRIC; 4) pacientes en quienes se realizó la escala CAM-ICU para diagnóstico de delirio con resultado positivo; 5) pacientes en los que se realizó destete de la sedoanalgésia y ventilación mecánica invasiva.

Criterios de exclusión. 1) Pacientes con antecedentes de alergia a los fármacos sedantes y analgésicos (propofol, fentanilo, midazolam, o dexmedetomidina); 2) sujetos con enfermedades neurológicas significativas (demencia, accidente cerebrovascular, trastornos psiquiátricos, trastornos auditivos, trastornos visuales, discapacidad mental); 3) casos con insuficiencia renal crónica, disfunción orgánica grave; 4) pacientes que no cumplen con criterios diagnósticos estándares de delirio, como del *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales*, 5^a edición del Método de Evaluación de Confusión (CAM), en Unidades de Cuidados Intensivos; 5) pacientes en quienes no se ha aplicado la escala de PRE-DELIRIC antes de inicio de antipsicóticos.

Tipo de estudio. Cohorte retrospectiva, observacional, longitudinal.

Análisis estadístico. Se realizó un análisis descriptivo con medidas de tendencia central y dispersión para las variables continuas; y de frecuencia y proporciones para las variables categóricas. Se determinó la distribución de los datos con la prueba de Shapiro-Will. Se compararon las características evaluadas utilizando la prueba χ^2 de Pearson para las variables categóricas y prueba exacta de Fisher. Para las variables continuas se utilizó la prueba t de Student para aquellas con distribución normal y la prueba U de Mann-Whitney como opción no paramétrica; en el caso de comparaciones con más de dos estratos se utilizó la prueba ANOVA o Kruskal-Wallis, respectivamente. Se estimó la razón de momios con sus respectivos intervalos de confianza al 95%. Se consideró para todas las estimaciones un valor $p < 0.05$ como estadísticamente significativo. El procesamiento de los datos y análisis estadístico se realizó con el paquete IBM SPSS Statistics 25.0.

RESULTADOS

Se evaluó la información de 80 pacientes con ventilación mecánica invasiva en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) del Centro Médico ABC durante el periodo de octubre de 2021 a diciembre de 2022, para evaluar el uso de quetiapina como adyuvante para el control del delirium durante el destete de sedación. La muestra estuvo conformada en 55% (n = 44) por hombres y 45% (n = 35) por mujeres. La edad mostró una media de 66 años (IQR 55, 76), con un rango de 24 a 84 años. En la *Tabla 2* se muestran los motivos de ingreso a la UCI. Las causas respiratorias, neurológicas y

Tabla 2: Motivo de ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos en pacientes con ventilación mecánica invasiva y CAM-ICU positivo.

Motivo de ingreso	n (%)
Respiratorio	26 (32.2)
Neurológico	22 (27.5)
Cardiovascular	15 (18.8)
Gastrointestinal	7 (8.8)
Sepsis	6 (7.5)
Metabólico	2 (2.5)
Musculoesquelético	1 (1.3)
Ginecológico	1 (1.3)

CAM = Confusion Assessment Method (método de evaluación de la confusión).

CAM-ICU = CAM for the Intensive Care Unit (CAM para la Unidad de Cuidados Intensivos)

cardiovasculares fueron las más frecuentes con 32.5% (n = 26), 27.5% (n = 22) y 18.8% (n = 15), respectivamente; y 31.3% (n = 25) contaba con antecedente quirúrgico previo al ingreso a la UCI. De acuerdo con el PRE-DELIRIC, se observó una mediana de 85.5% (IQR 71.5, 93.0), con un rango de 12 a 100%; 72.5% (n = 58) de los pacientes registraron un PRE-DELIRIC de 75-100%. El tiempo mediano de sedoanalgésia fue cinco días (IQR 6-6) con rango de uno a 18 días, mientras que para ventilación mecánica invasiva fue de siete días (IQR 5, 9) con rango de dos a 32 días.

Setenta y cinco por ciento (n = 60) de los pacientes con ventilación mecánica invasiva recibió tratamiento coadyuvante con quetiapina durante su estancia en la UCI (*Figura 1*). Respecto a otras medidas para controlar el delirium, se registró que se administró dexmedetomidina en 55.5% (n = 44) de los pacientes y haloperidol en 8.8% (n = 7), mientras que en 36.3% (n = 29) no se utilizó tratamiento farmacológico. Entre los pacientes que recibieron quetiapina, el tiempo mediano de inicio de tratamiento posterior al inicio de sedación fue de cuatro días (IQR 3, 7) con rango de uno a 13 días. La dosis inicial fue de 1-25 mg/24 horas en 73.8%, y de 26-50 mg/24 horas en 21.3%; sólo 3.8% requirió dosis mayores. Sesenta punto siete por ciento de los pacientes que recibieron quetiapina egresaron de la UCI con dicho tratamiento, de los cuales, 78.4% lo hizo con una dosis de 1-25 mg/24 horas y 30.6% requirió una dosis mayor. De los pacientes que recibieron quetiapina, 68.9% no reportó ningún efecto adverso, mientras que el síntoma más frecuente fue hipotensión en 14.8%, seguido de somnolencia en 13.1% y bradicardia en 3.3%; no se reportaron otros efectos adversos. No hubo diferencias significativas en el uso de quetiapina en relación con el sexo, edad, motivo de ingreso, antecedente quirúrgico, PRE-DELIRIC, días de sedoanalgésia ni días de ventilación mecánica invasiva (*Figura 2*).

Ochenta y tres punto ocho por ciento (n = 67) de los pacientes tuvieron un adecuado control del delirium. Se

observó que los pacientes que recibieron quetiapina tuvieron una razón de momios de 1.42 (IC95% 0.38-5.22) para control del delirium. Por otro lado, el uso de quetiapina tampoco se asoció con los días de extubación orotraqueal (EOT) después de CAM-ICU, días de estancia en la UCI, ni días de hospitalización; cuyos tiempos medianos en la muestra fueron de dos (IQR 2, 5), 12 (IQR 10, 18) y 16 días (IQR 12, 22), respectivamente.

DISCUSIÓN

El objetivo principal de nuestro estudio fue comparar el control del delirium identificado mediante la escala CAM-ICU en pacientes con uso de sedoanalgesia y ventilación mecánica por más de 24 horas con el uso de quetiapina como tratamiento. La proporción de pacientes con resultados esperados fue 76 y 69% en los casos en los que se utilizaron otras medidas como manejo, siendo éste un resultado no estadísticamente significativo; sin embargo, la proporción de control es bastante alta. Como se mencionó, a pesar de que el porcentaje de éxito en el control del delirium con el uso de quetiapina fue alto, éste no se relacionó con una disminución en el tiempo para el destete de sedoanalgesia o extubación exitosa, siendo estos tiempos parecidos en ambos grupos.

Dentro de otros resultados a destacar de nuestro estudio, se encontró que la quetiapina fue la medida (no farmacológica y farmacológica) más usada para el manejo del delirium en pacientes bajo sedoanalgesia y ventilados durante el periodo de destete identificados mediante CAM-ICU; en cambio, las medidas más recomendadas en la actualidad por la literatura, las no

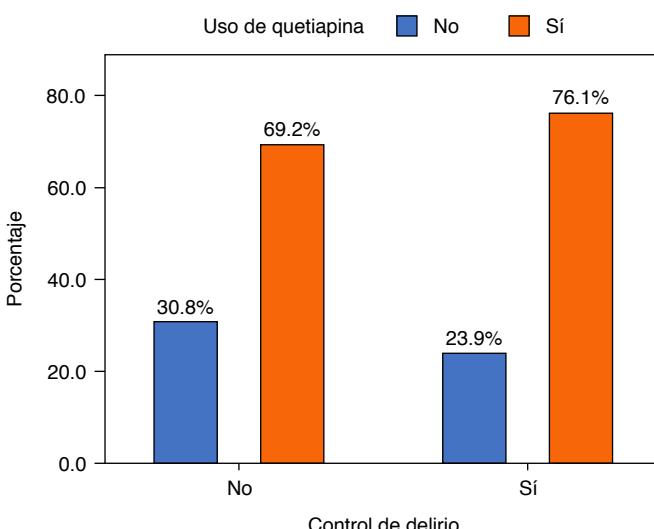


Figura 1: Comparación de control de delirium con el uso de quetiapina en pacientes con ventilación mecánica invasiva en la Unidad de Cuidados Intensivos.

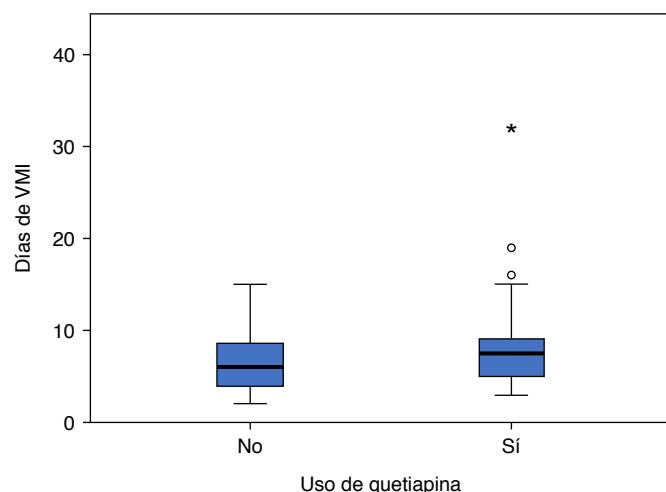


Figura 2: Comparación de tiempo de ventilación mecánica invasiva (VMI) con el uso de quetiapina en pacientes en la Unidad de Cuidados Intensivos.

farmacológicas se aplicaron en 36% de la población de nuestro estudio.

Los motivos de ingreso de los pacientes de nuestra población con mayor incidencia de delirium fueron las causas respiratorias y padecimientos neurológicos, siendo éstos los que requieren de manera general mayor proporción de ventilación mecánica y sedoanalgesia, con múltiples esquemas y maniobras adicionales durante su manejo y estabilización.

La mayor proporción de la población incluida en nuestro estudio se catalogó dentro del rubro de alto riesgo para el desarrollo de delirium de acuerdo al modelo PRE-DELIRIC, 72.5% (n = 58) de los pacientes registraron un PRE-DELIRIC de 75-100%, demostrando ser un buen sistema de tamizaje dentro de nuestra población para detección de riesgo y medidas de prevención.³⁰

En cuanto a otra de las medidas farmacológicas más usadas para el control del delirium en nuestra unidad, la dexmedetomidina –ideal por sus propiedades ansiolíticas y de sedación ligera– fue usada sólo en 65% de nuestra población, siendo 10% menos que la quetiapina; esto puede deberse a que las recomendaciones para su uso son en el contexto de prevención de delirium y ciertos grupos específicos como postquirúrgicos cardíacos.⁴¹ Por otro lado, el antipsicótico clásico por excelencia, el haloperidol fue usado sólo en 8.8% de nuestra población, a pesar de contar con más estudios y literatura que respalda su uso en el paciente críticamente enfermo; esto puede deberse a los efectos extrapiramidales de los antipsicóticos de primera generación.⁴²

En nuestro estudio no se reportaron eventos adversos graves en el grupo de pacientes con uso de quetiapina. Los principales efectos secundarios fueron hemodinámicos menores como hipotensión transitoria, esto probablemente asociado con las dosis del fármaco, las

cuales se mantuvieron dentro de rango bajo 1-25 mg/24 horas, y las características de la población estudiada.

Dentro de las fortalezas de nuestro estudio se pueden destacar la importancia de la implementación de modelos de predicción para delirium en el paciente crítico para su prevención y consideración temprana sobre las opciones de manejo y uso de medidas no farmacológicas, sobre todo en la era de la humanización de las unidades de terapia intensiva. Otra fortaleza importante es el desarrollo de potenciales hipótesis y asociaciones para futuros estudios sobre el tema, los cuales son escasos en nuestra población, y para estudios prospectivos y estandarización del uso de modelos de predicción, modelos de tratamiento no farmacológico y fármacos como la quetiapina, ya que nuestro estudio demostró bajo porcentaje de efectos adversos y alto índice de éxito en el control del delirium.

Las limitaciones más notables de nuestro estudio es que es unicéntrico con una población pequeña. Otra limitación es la dificultad para controlar los factores de confusión como el tiempo en el que se inició el manejo farmacológico posterior a la identificación del delirium y las dosis de fármaco administradas no estandarizadas. Por último, otra limitación importante es la falta de registro de las medidas no farmacológicas utilizadas en estos pacientes para el control del delirium, ya que su implementación ha demostrado gran impacto en el curso de su control.

A raíz de nuestro estudio se abre un área importante de investigación en nuestra población y se pueden generar nuevas hipótesis para realización de estudios prospectivos con estandarización de tiempos y manejos farmacológicos, tanto para la prevención y para el manejo de pacientes con delirium en la Unidad de Cuidados Intensivos.

CONCLUSIONES

La prevalencia del delirium en cuidados intensivos es alta y está principalmente condicionada por factores como: sedoanalgesia, uso de ventilación mecánica invasiva, edad mayor de 65 años, género masculino y patologías respiratorias. El uso de antipsicóticos como la quetiapina durante el destete de los esquemas de sedoanalgesia no mostró ser más eficaz que para el control del delirium en los pacientes ventilados, constituyendo un factor de riesgo para la persistencia de éste; sin embargo, no debemos descartar su uso en pacientes con escala PRE-DELIRIC alta.

El antipsicótico de mayor uso, para el control del delirium es la quetiapina, un antipsicótico atípico, con propiedades similares al haloperidol, de fácil administración y con menos efectos adversos.

Como recomendación podemos concluir que es importante la realización en el futuro de estudios clínicos

aleatorizados de intervención, doble ciego, que permitan verificar si la intervención con un determinado fármaco, como es la quetiapina, en un tiempo exacto de hospitalización ayude al control del delirium en pacientes críticamente enfermos.

REFERENCIAS

1. Stollings JL, Kotis K, Chanques G, Pun BT, Pandharipande PP, Ely EW. Delirium in critical illness: clinical manifestations, outcomes, and management. *Intensive Care Med.* 2021;47(10):1089-1103.
2. Salluh JI, Wang H, Schneider EB, Nagaraja N, Yenokyan G, Damluji A, et al. Outcome of delirium in critically ill patients: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2015;350:h2538.
3. Wassenaar A, van den Boogaard M, van Achterberg T, Slooter AJ, Kuiper MA, Hoogendoorn ME, et al. Multinational development and validation of an early prediction model for delirium in ICU patients. *Intensive Care Med.* 2015;41(6):1048-1056.
4. Devlin JW, Skrobik Y, Gélinas C, Needham DM, Slooter AJC, Pandharipande PP, et al. Clinical practice guidelines for the prevention and management of pain, agitation/sedation, delirium, immobility, and sleep disruption in adult patients in the ICU. *Crit Care Med.* 2018;46(9):e825-e873.
5. Abraham MP, Hinds M, Tayidi I, Jeffcoate DR, Corder JM, Hamilton LA, et al. Quetiapine for delirium prophylaxis in high-risk critically ill patients. *Surgeon.* 2021;19(2):65-71.
6. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5. American Psychiatric Association; 2013.
7. Slooter AJC, Otte WM, Devlin JW, Arora RC, Bleck TP, Claassen J, et al. Updated nomenclature of delirium and acute encephalopathy: statement of ten Societies. *Intensive Care Med.* 2020;46(5):1020-1022.
8. Setters B, Solberg LM. Delirium. *Prim Care.* 2017;44(3):541-559.
9. Flaherty JH, Yue J, Rudolph JL. Dissecting delirium: phenotypes, consequences, screening, diagnosis, prevention, treatment, and program implementation. *Clin Geriatr Med.* 2017;33(3):393-413.
10. Wilson JE, Mart MF, Cunningham C, Shehabi Y, Girard TD, MacLullich AMJ, et al. Delirium. *Nat Rev Dis Primers.* 2020;6(1):90.
11. Meagher D. Motor subtypes of delirium: past, present and future. *Int Rev Psychiatry.* 2009;21(1):59-73.
12. Hosker C, Ward D. Hypoactive delirium. *BMJ.* 2017;357:j2047.
13. Ouimet S, Riker R, Bergeron N, Cossette M, Kavanagh B, Skrobik Y. Subsyndromal delirium in the ICU: evidence for a disease spectrum. *Intensive Care Med.* 2007;33(6):1007-1013.
14. Gibb K, Seeley A, Quinn T, Siddiqi N, Shenkin S, Rockwood K, et al. The consistent burden in published estimates of delirium occurrence in medical inpatients over four decades: a systematic review and meta-analysis study. *Age Ageing.* 2020;49(3):352-360.
15. Smith TO, Cooper A, Peryer G, Griffiths R, Fox C, Cross J. Factors predicting incidence of post-operative delirium in older people following hip fracture surgery: a systematic review and meta-analysis. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2017;32(4):386-396.
16. Abawi M, Pagnesi M, Agostoni P, Chiarito M, van Jaarsveld RC, van Dongen CS, et al. Postoperative delirium in individuals undergoing transcatheter aortic valve replacement: a systematic review and meta-analysis. *J Am Geriatr Soc.* 2018;66(12):2417-2424.
17. Hosie A, Davidson PM, Agar M, Sanderson CR, Phillips J. Delirium prevalence, incidence, and implications for screening in specialist palliative care inpatient settings: a systematic review. *Palliat Med.* 2013;27(6):486-498.
18. Krewulak KD, Stelfox HT, Leigh JP, Ely EW, Fiest KM. Incidence and prevalence of delirium subtypes in an adult ICU: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med.* 2018;46(12):2029-2035.

19. Almeida IC, Soares M, Bozza FA, Shinotsuka CR, Bujokas R, Souza-Dantas VC, et al. The impact of acute brain dysfunction in the outcomes of mechanically ventilated cancer patients. *PLoS One*. 2014;9(1):e85332.
20. Cavallazzi R, Saad M, Marik PE. Delirium in the ICU: an overview. *Ann Intensive Care*. 2012;2(1):49.
21. Davis DHJ, Skelly DT, Murray C, Hennessy E, Bowen J, Norton S, et al. Worsening cognitive impairment and neurodegenerative pathology progressively increase risk for delirium. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2015;23(4):403-415.
22. Persico I, Cesari M, Morandi A, Haas J, Mazzola P, Zambon A, et al. Frailty and delirium in older adults: a systematic review and meta-analysis of the literature. *J Am Geriatr Soc*. 2018;66(10):2022-2030.
23. Nitchingham A, Kumar V, Shenkin S, Ferguson KJ, Caplan GA. A systematic review of neuroimaging in delirium: predictors, correlates and consequences. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2018;33(11):1458-1478.
24. McCoy TH Jr, Hart K, Pellegrini A, Perlis RH. Genome-wide association identifies a novel locus for delirium risk. *Neurobiol Aging*. 2018;68:160.e9-160.e14.
25. Inouye SK, Westendorp RG, Saczynski JS. Delirium in elderly people. *Lancet*. 2014;383(9920):911-922.
26. Watt J, Tricco AC, Talbot-Hamon C, Pham B, Rios P, Grudniewicz A, et al. Identifying older adults at risk of delirium following elective surgery: a systematic review and meta-analysis. *J Gen Intern Med*. 2018;33(4):500-509.
27. Girard TD, Thompson JL, Pandharipande PP, Brummel NE, Jackson JC, Patel MB, et al. Clinical phenotypes of delirium during critical illness and severity of subsequent long-term cognitive impairment: a prospective cohort study. *Lancet Respir Med*. 2018;6(3):213-222.
28. Heymann A, Radtke F, Schiemann A, Lutz A, MacGuill M, Wernecke KD, et al. Delayed treatment of delirium increases mortality rate in intensive care unit patients. *J Int Med Res*. 2010;38(5):1584-1595.
29. De J, Wand AP. Delirium screening: a systematic review of delirium screening tools in hospitalized patients. *Gerontologist*. 2015;55(6):1079-1099.
30. van den Boogaard M, Schoonhoven L, Maseda E, Plowright C, Jones C, Luetz A, et al. Recalibration of the delirium prediction model for ICU patients (PRE-DELIRIC): a multinational observational study. *Intensive Care Med*. 2014;40(3):361-369.
31. Hanison J, Umar S, Acharya K, Conway D. Evaluation of the PRE-DELIRIC delirium prediction tool on a general ICU. *Crit Care*. 2015;19(Suppl 1):P479.
32. Inouye SK, Viscoli CM, Horwitz RI, Hurst LD, Tinetti ME. A predictive model for delirium in hospitalized elderly medical patients based on admission characteristics. *Ann Intern Med*. 1993;119(6):474-481.
33. Ely EW, Inouye SK, Bernard GR, Gordon S, Francis J, May L, et al. Delirium in mechanically ventilated patients: validity and reliability of the confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU). *JAMA*. 2001;286(21):2703-2710.
34. Tobar E, Romero C, Galleguillos T, Fuentes P, Cornejo R, Lira MT, et al. Método para la evaluación de la confusión en la unidad de cuidados intensivos para el diagnóstico de delirio: adaptación cultural y validación de la versión en idioma español. *Med Intensiva*. 2010;34(1):4-13.
35. Schweickert WD, Pohlman MC, Pohlman AS, Nigos C, Pawlik AJ, Esbrook CL, et al. Early physical and occupational therapy in mechanically ventilated, critically ill patients: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2009;373(9678):1874-1882.
36. Marra A, Ely EW, Pandharipande PP, Patel MB. The ABCDEF bundle in critical care. *Crit Care Clin*. 2017;33(2):225-243.
37. Pun BT, Balas MC, Barnes-Daly MA, Thompson JL, Aldrich JM, Barr J, et al. Caring for critically ill patients with the ABCDEF bundle: results of the icu liberation collaborative in over 15,000 adults. *Crit Care Med*. 2019;47(1):3-14.
38. Kotfis K, Marra A, Ely EW. ICU delirium - a diagnostic and therapeutic challenge in the intensive care unit. *Anaesthesiol Intensive Ther*. 2018;50(2):160-167.
39. Devlin JW, Roberts RJ, Fong JJ, Skrobik Y, Riker RR, Hill NS, et al. Efficacy and safety of quetiapine in critically ill patients with delirium: a prospective, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study. *Crit Care Med*. 2010;38(2):419-427.
40. Michaud CJ, Bullard HM, Harris SA, Thomas WL. Impact of quetiapine treatment on duration of hypoactive delirium in critically ill adults: a retrospective analysis. *Pharmacotherapy*. 2015;35(8):731-739.
41. Shi M, Miao S, Gu T, Wang D, Zhang H, Liu J. Dexmedetomidine for the prevention of emergence delirium and postoperative behavioral changes in pediatric patients with sevoflurane anesthesia: a double-blind, randomized trial. *Drug Des Devel Ther*. 2019;13:897-905.
42. Andersen-Ranberg NC, Poulsen LM, Perner A, Wetterslev J, Estrup S, Hastbacka J, et al. Haloperidol for the treatment of delirium in ICU patients. *N Engl J Med*. 2022;387(26):2425-2435.

Financiamiento: esta investigación no recibió ninguna subvención específica de agencias de financiación del sector público, privado, comercial o sin fines de lucro.

Conflictos de intereses: este estudio no tiene ningún conflicto de intereses con ninguna marca comercial o farmacéutica.

Correspondencia:

Lillian Jovana Herrera Parra

E-mail: lillianherrerap@gmail.com



Alto índice de pulsatilidad de la vena porta como factor de riesgo para lesión renal aguda en pacientes con choque séptico que ingresaron al área de Terapia del Centro Médico ABC

High index of portal vein pulsatility as a risk factor for acute kidney injury in patients with septic shock who entered the therapy area of the ABC Medical Center

Alto índice de pulsatilidade da veia porta como fator de risco para lesão renal aguda em pacientes com choque séptico internados na área de Terapia do Centro Médico ABC

Brenda del Mazo Montero,* Alejandra Esquivel Pineda,* Lilian Jovana Herrera Parra,* Janet Silvia Aguirre Sánchez,* Braulia Martínez Díaz,* Yazmin Fabiola Bórquez López*

RESUMEN

Introducción: la lesión renal aguda (LRA) es una enfermedad heterogénea que afecta la morbilidad y la mortalidad, además del pronóstico a largo plazo. Se presenta frecuentemente en pacientes con choque séptico, un estado en donde la piedra angular del tratamiento es la reanimación con líquidos intravenosos. En estos pacientes la congestión venosa secundaria a la reanimación hídrica se conoce como causa precipitante de LRA, es por eso que la identificación de un marcador de congestión venosa que permita intervenciones precisas y precoces, es de importancia para reducir el riesgo de LRA en esta población.

Objetivo: conocer si el índice de pulsatilidad de la vena porta (IPVP) mayor a 30% es un factor de riesgo para el desarrollo de LRA en pacientes con choque séptico.

Material y métodos: se trata de una cohorte retrospectiva, observacional y longitudinal que se realizó en pacientes mayores de 18 años ingresados en la Unidad de Terapia Intensiva en el Centro Médico ABC, con diagnóstico de choque séptico, donde se determinó la relación entre IPVP > 30% y riesgo de LRA, durante un periodo comprendido entre marzo y agosto de 2023.

Resultados: se analizaron 47 pacientes; 53.2% fueron mujeres; 42.6% (n = 20) presentó LRA a su ingreso y 38% (n = 18) a las 48 horas. De la población que ingresó sin lesión renal, 66% (n = 18) presentó lesión renal aguda a las 48 horas. El 20% de los pacientes requirieron manejo avanzado de la vía aérea. A las 48 horas el balance era positivo en 48.9% de los pacientes y, de éstos, 28.3% tuvieron IPVP > 30%. Se dividió a la población en dos grupos, uno sin lesión renal aguda (n = 27) y otro con lesión renal aguda (n = 20). En el análisis multivariado se observó un OR 11.4 (1.272-103.57), con p = 0.030 para el IPVP > 30%. En el análisis bivariado, en el grupo sin LRA al ingreso, el IPVP > 30% (OR 13.3, IC 95% 1.7-103.7, p = 0.013) se asoció al desenlace final.

Conclusiones: se encontró una relación entre el grupo de pacientes con choque séptico que ingresaron sin lesión renal aguda y el IPVP > 30% como un factor de riesgo para desarrollo de lesión renal aguda a las 48 horas; sin embargo, estos resultados no se deben aplicar a otros pacientes críticos, ya que se debe estudiar más a fondo, en estudios posteriores, la relación que existe entre estas dos variables.

Palabras clave: lesión renal aguda, choque séptico, índice de pulsatilidad de la vena porta.

ABSTRACT

Introduction: acute kidney injury (AKI) is a heterogeneous disease that affects morbidity and mortality, as well as long-term prognosis. It frequently occurs in patients with septic shock, a condition where the cornerstone of treatment is resuscitation with intravenous fluids. In these patients, venous congestion secondary to fluid resuscitation is known as a precipitating cause of AKI, which is why the identification of a marker of venous congestion that allows precise

and early interventions is important to reduce the risk of AKI in this patient population.

Objective: To know if the Portal Vein Pulsatility Index (PVPI) greater than 30% is a risk factor for the development of AKI in patients with septic shock.

Material and methods: this is a retrospective, observational and longitudinal cohort that was carried out in patients over 18 years of age admitted to the Intensive Care Unit at the ABC Medical Center, in patients with a diagnosis of septic shock, where the relationship between IPVP > 30% was determined. and risk of AKI, during a period from March 2023 to August 2023.

Results: 47 patients were analyzed; 53.2% were women; 42.6% (n = 20) presented AKI upon admission and 38% (n = 18) at 48 hours. Of the population that was admitted without kidney injury, 66% (n = 18) presented acute kidney injury at 48 hours. 20% of patients required advanced airway management. At 48 hours the balance was positive in 48.9% of the patients and of these, 28.3% had an IPVP > 30%. The population was divided into two groups, one without acute kidney injury (n = 27) and the other with acute kidney injury (n = 20). In the multivariate analysis, an OR 11.4 was observed, (1.272 - 103.57), with p = 0.030 for IPVP > 30%. In the bivariate analysis, in the group without AKI at admission, IPVP > 30% (OR 13.3, CI 95% 1.7-103.7, p = 0.013) was associated with the final outcome.

Conclusions: a relationship was found between the group of patients with septic shock who were admitted without acute kidney injury and IPVP > 30% as a risk factor for the development of acute kidney injury at 48 hours; however, these results should not be applied to other critical patients, since the relationship that exists between these two variables must be studied more thoroughly in subsequent studies.

Keywords: acute kidney injury, septic shock, portal vein pulsatility index.

RESUMO

Introdução: a lesão renal aguda (LRA) é uma doença heterogênea que afeta a morbidade e a mortalidade, bem como o prognóstico de longo prazo. Ocorre com frequência em pacientes com choque séptico, uma condição em que a pedra angular do tratamento é a ressuscitação com fluidos intravenosos. Nesses pacientes, sabe-se que a congestão venosa secundária à ressuscitação hídrica é uma causa precipitante de LRA, portanto, a identificação de um marcador de congestão venosa que permita intervenções precisas e precoces é importante para reduzir o risco de LRA nessa população.

Objetivo: determinar se o índice de pulsatilidade da veia porta (PVPI) maior que 30% é um fator de risco para o desenvolvimento de LRA em pacientes com choque séptico.

Material e métodos: trata-se de uma coorte retrospectiva, observacional e longitudinal realizada em pacientes com mais de 18 anos de idade internados na Unidade de Terapia Intensiva do Centro Médico ABC, em pacientes com diagnóstico de choque séptico, em que a relação entre IPVP >30% e risco de LRA foi determinada durante um período de março de 2023 a agosto de 2023.

Resultados: foram analisados 47 pacientes. Um total de 53.2% eram mulheres. 42.6% (n = 20) apresentaram LRA na admissão e 38% (n = 18) em 48 horas. Da população admitida sem lesão renal, 66% (n = 18) apresentaram LRA em 48 horas. O controle avançado das vias aéreas foi necessário em 20% dos pacientes. Em 48 horas, o balanço foi positivo em 48.9% dos pacientes e, desses, 28.3% tinham um IPVP > 30%. A população foi dividida em dois grupos, um sem lesão renal aguda (n = 27) e outro com lesão renal aguda (n = 20). Na análise multivariada, foi observado um OR 11.4, (1.272-103.57), com p 0.030 para IPVP > 30%. Na análise bivariada, no grupo sem LRA na admissão, o IPVP > 30% (OR 13.3, IC 95% 1.7-103.7, p = 0.013) foi associado ao resultado final.

* The «American British Cowdry» Medical Center, I.A.P. Ciudad de México, México.

Recibido: 15/09/2023. Aceptado: 22/10/2024.

Citar como: del Mazo MB, Esquivel PA, Herrera PLJ, Aguirre SJS, Martínez DB, Bórquez LYF. Alto índice de pulsatilidad de la vena porta como factor de riesgo para lesión renal aguda en pacientes con choque séptico que ingresaron al área de Terapia del Centro Médico ABC. Med Crit. 2024;38(4):262-270. <https://dx.doi.org/10.35366/118216>

www.medigraphic.com/medicinacritica

Conclusão: foi encontrada uma relação entre o grupo de pacientes com choque séptico que foram admitidos sem lesão renal aguda e a IPVP > 30% como fator de risco para o desenvolvimento de lesão renal aguda em 48 horas; no entanto, esses resultados não devem ser aplicados a outros pacientes em estado crítico, pois a relação entre essas duas variáveis deve ser estudada com mais profundidade em estudos posteriores.

Palavras-chave: lesão renal aguda, choque séptico, índice de pulsatilidade da veia porta.

Abreviaturas:

IPVP = índice de pulsatilidad de la vena porta.

KDIGO = *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (enfermedad renal: mejora de los resultados globales).

LRA = lesión renal aguda.

PVC = presión venosa central.

TRR = terapia de remplazo renal.

VMI = ventilación mecánica invasiva.

VP = vena porta.

INTRODUCCIÓN

La lesión renal aguda (LRA) se define principalmente como una disminución de la tasa de filtración glomerular (TFG). El grupo de trabajo KDIGO propuso una definición de consenso y un sistema de estadificación para la práctica clínica que se basa en el aumento de la creatinina sérica (Csr) dentro de los siete días y/o la presencia de oliguria, ambos marcadores sustitutos de la tasa de filtración glomerular.

La LRA se reconoce como un síndrome heterogéneo que no solo afecta la morbilidad y la mortalidad, sino también el pronóstico a largo plazo del paciente.¹ Esta enfermedad es común y afecta aproximadamente de 5 a 10% de los pacientes hospitalizados y hasta 60% de los ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). Existe evidencia de que la presencia de LRA se extiende más allá de la fase aguda con progresión a enfermedad renal crónica (ERC), mayor riesgo de complicaciones cardiovasculares, y mortalidad a largo plazo.

Todos los pacientes con LRA necesitan una evaluación cuidadosa del estado hemodinámico y de volumen intravascular, utilizando signos vitales y examen físico. Los pacientes en estado crítico, por ejemplo, en estado de choque, pueden beneficiarse de una monitorización hemodinámica más invasiva (línea arterial, presión venosa central o monitorización del gasto cardíaco).

Actualmente, en la prevención del desarrollo y/o progresión de la LRA se busca la optimización del estado hemodinámico y de líquidos, además de evitar nefrotoxinas. La búsqueda de un tratamiento farmacológico específico se dificulta por el diagnóstico tardío y la fisiopatología compleja e incompletamente aclarada. Es de esperar un progreso en el manejo a partir del reconocimiento de que la LRA es un síndrome muy heterogéneo con etiología, fisiopatología y presentación clínica variables.

Es probable que el reconocimiento rápido de las etiologías específicas de la LRA garantice un tratamiento

oportuno, límite el empeoramiento de la función renal y, en última instancia, disminuya las consecuencias sistémicas de la LRA.

La LRA describe una pérdida súbita de la función renal que se determina sobre la base del aumento de los niveles de creatinina sérica (un marcador de la función excretora del riñón) y/o la reducción de la diuresis (un marcador cuantitativo de la producción de orina) y está limitada a una duración de siete días.² Es una complicación común en pacientes críticos y tiene alta morbilidad y mortalidad.³ La perfusión sistémica y renal determina notablemente el desarrollo de LRA; sin embargo, no se han identificado indicadores hemodinámicos óptimos del riesgo de LRA.² Un metaanálisis que incluyó 154 estudios tomó en cuenta la definición de LRA según KDIGO 2012, en el contexto de pacientes en el entorno hospitalario, encontró que la incidencia del LRA fue de 20-31.7% de éstos. La tasa de mortalidad promedio fue de 23%, pero alcanzó 49.4% en los que requirieron terapia de remplazo renal (TRR).²

Aunque ha habido algún avance en las terapias de LRA, incluida la TRR, la mejora en los resultados de los pacientes ha sido limitada durante décadas. Los resultados decepcionantes exigen una estrategia para el diagnóstico temprano y determinación de la causa, para establecer un tratamiento eficaz y para prevenir la aparición y progresión de LRA en una etapa más temprana.⁴

Actualmente, la prevención del desarrollo o progresión de la LRA se limita a la optimización del estado de volumen intravascular, el estado hemodinámico y evitar nefrotoxinas. Es de esperar un progreso en el tratamiento de la LRA a partir de su reconocimiento como un síndrome muy heterogéneo con etiología, fisiopatología y presentación clínica variables.⁵ Es una enfermedad importante en estados de choque, en especial, de origen séptico, en donde, a pesar de los avances en el diagnóstico y el tratamiento, la mortalidad por choque séptico se mantiene de 30 a 40%.⁶ La reanimación temprana con fluidos intravenosos, piedra angular del tratamiento del choque séptico, puede restaurar el volumen intravascular y aumentar el gasto cardíaco para mejorar la perfusión de los órganos;² sin embargo, esta acción conlleva a balances hídricos positivos que pueden condicionar congestión venosa. Existen varios mecanismos de acción por los cuales se produce la lesión renal aguda en pacientes con choque séptico. La disfunción endotelial, una característica definitoria de la sepsis, provoca extravasación de líquido en el tejido. Cada vez hay más evidencia que sugiere que una administración de líquidos tan exagerada produce edema intersticial y lesión orgánica iatrogénica.⁷

La estrecha ventana terapéutica para la administración de líquidos intravenosos en el choque séptico crea una necesidad urgente de identificar mejores marca-

dores fisiológicos que puedan adaptar la reanimación hemodinámica a la fisiología individual del paciente. La congestión venosa es un marcador fisiológico prometedor que puede ayudar a dirigir la reanimación hídrica de pacientes con choque séptico. En la congestión venosa, la presión retrógrada patógena de la aurícula derecha altera el drenaje venoso de los órganos (por ejemplo, los riñones), lo que produce edema y disfunción de los mismos órganos.²

Aunque el volumen elevado de fluidos mejora la perfusión renal, la carga agresiva del líquido puede conducir a una presión venosa central (PVC) elevada,³ la cual se considera un factor importante subyacente al empeoramiento de la función renal en pacientes con insuficiencia cardiaca descompensada y, por lo tanto, la congestión venosa también podría ser una causa importante de LRA.

El edema de los tejidos blandos condicionado por sobrecarga hídrica, causa una mala curación del tejido y aumento en el riesgo de infección. El edema intestinal perjudica las barreras a la infección, permitiendo la translocación de bacterias intestinales y conduciendo al desarrollo de infección intraabdominal o incluso sepsis. Además, el edema pulmonar se produce debido a la acumulación de líquidos, una mayor permeabilidad vascular y una regulación negativa de la bomba de sodio-potasio y la acuaporina en LRA. La actividad reducida de la acuaporina resultante de LRA también predispone la lesión pulmonar inducida por el ventilador.⁸ Edema pulmonar, junto con otra complicación de sobrecarga de fluidos, derrame pleural, exacerbaba la posterior atelectasia del pulmón, neumonía y empiema.⁸

Los contribuyentes a la congestión venosa pueden incluir ventilación a presión positiva, administración de fluidos intravenosos, transfusión de productos sanguíneos, estrés oxidativo y uso de bypass cardiopulmonar. El aumento de la presión venosa central incrementa la presión venosa renal y, el aumento de ésta, disminuye la perfusión renal y la tasa de filtración glomerular en modelos experimentales y pequeñas cohortes de pacientes.⁸

La sobrecarga de líquidos conduce a congestión venosa, lo que aumenta la presión venosa y teóricamente aumenta la contrapresión y reduce el flujo sanguíneo renal; y dado que los riñones son órganos capsulados, este efecto resulta deletéreo para la función renal.⁹

La PVC es un parámetro hemodinámico, refleja el volumen intravascular y está determinado por la interacción entre el retorno venoso y la función cardiaca.¹⁰ Por lo tanto, la PVC generalmente se usa para evaluación de la capacidad de respuesta a volumen en enfermos críticos. No obstante, la validez de PVC en entornos de atención crítica ha sido desafiada recientemente. Sin embargo, en pacientes críticos con múltiples comorbilidades, que incluyen sepsis, insuficiencia cardiaca, arrit-

mias, hipertensión, diabetes u otras, la asociación entre PVC elevada y LRA sigue sin estar clara.⁴

Un estudio de cohorte retrospectiva a gran escala, unicéntrico, evidenció que la elevación de la presión venosa en pacientes críticos con múltiples comorbilidades es un factor de riesgo para LRA. Los tres hallazgos principales de este estudio se resumen de la siguiente manera: 1) la PVC media elevada se asocia con mayor riesgo de LRA en pacientes críticos; 2) un aumento de 1 mmHg en PVC incrementa las probabilidades de LRA en pacientes críticos adultos; 3) para pacientes críticos con edad más avanzada, presión sistólica baja, antecedentes de tratamiento con diuréticos, vasopresores y ventilación, comorbilidades de sepsis o en la unidad de recuperación de cirugía cardiaca, el nivel medio de PVC siguió siendo un predictor significativo de LRA.¹¹

Desde 1931, Winton notó que el impacto de aumentar la presión venosa era mayor que una disminución equivalente de la presión arterial en términos de diuresis. Esto no es del todo sorprendente, ya que la verdadera presión de perfusión de un órgano, de hecho, no es la presión arterial media (PAM) menos la presión venosa central (PVC), sino la presión arteriolar precapilar menos la presión venular postcapilar. En la primera ecuación, la PAM generalmente está por encima de 90, mientras que, en la última, la presión de entrada puede estar en el rango de 35 a 40 mmHg. Por lo tanto, el gradiente de presión es mucho más estrecho y el impacto de elevar la presión venosa es mucho mayor de lo que comúnmente se piensa.¹²

Los médicos usan PVC como una medida de congestión venosa en pacientes críticos. De hecho, la PVC ha sido censurada como una medición inutilizable de la congestión venosa debido a otras variables que pueden alterar su valor, incluida la altura relativa del catéter intravenoso al del barómetro, los patrones de ventilación artificial y los cambios en la presión torácica y la abdominal.⁸

Hasta hace poco, los estudios han mostrado conclusiones inconsistentes sobre la asociación de PVC y LRA en pacientes críticos. Se ha hecho la hipótesis de que la PVC elevada se asocia con mayor incidencia de LRA en pacientes críticos con múltiples comorbilidades.⁴

La vena cava inferior (VCI) es la pantalla inicial de congestión venosa. Cuando la VCI alcanza la parte plana de su complianza, la presión comienza a transmitirse de manera retrógrada y se observa la dilatación del árbol venoso hepático, hacia las venas renales, pasando por la vena porta. Ha habido un mayor énfasis en el mantenimiento de la perfusión en la identificación de la congestión venosa, que puede ser un importante contribuyente de LRA.

La congestión venosa de múltiples órganos se puede medir fácilmente en tiempo real al lado de la cama

del paciente usando ultrasonografía Doppler. Durante la congestión venosa, se observan mediciones o flujos anormales en la vena cava inferior, la vena hepática (VH), la vena porta (VP) y las venas intrarrenales (VIR), asociándose con el empeoramiento de la LRA en pacientes postcirugía cardiaca, aquellos con síndrome cardiorrenal, y en una cohorte de unidad de cuidados intensivos (UCI) médico-quirúrgica general. Por lo que nos lleva a preguntarnos si la congestión venosa se asocia con empeoramiento de la función renal en pacientes con choque séptico.⁶

No hay consenso claro para medir la presión venosa renal. Los signos clínicos de sobrecarga de líquidos, como el edema periférico y la ascitis, son malos indicadores de sobrecarga de fluidos en los pacientes de la UCI.

La pulsatilidad de la vena porta se describió hace unos 30 años en el contexto de la insuficiencia cardíaca, aunque nunca se incorporó a la evaluación ecocardiográfica integral. El desarrollo de la ecografía en el punto de atención (POCUS, por sus siglas en inglés: *Point of Care Ultrasound*) ha unido a los médicos de cuidados intensivos y patología con una poderosa herramienta capaz de evaluar la fisiología al lado de la cama. El grupo de Denault y Eaubien-Soulié ha sido especialmente útil para mostrar el fuerte vínculo entre la pulsatilidad de la vena porta y la LRA en el subgrupo de pacientes quirúrgicos cardíacos.¹²

En el individuo normal, el patrón observado en las venas hepáticas se atenúa progresivamente en la circulación venosa a medida que nos alejamos corriente arriba del corazón. Esto se debe a la alta distensibilidad del sistema venoso, que dificulta la transmisión de las rápidas variaciones de presión observadas en la aurícula derecha durante el ciclo cardíaco. Por lo tanto, el flujo venoso en la circulación esplánica y dentro de los órganos distales, como el riñón, generalmente carece de variaciones importantes de la velocidad cardiováscula (pulsatilidad), lo que da como resultado una forma de onda continua en el Doppler de onda de pulso. La distensión de la circulación venosa en estados patológicos de alta presión venosa la vuelve no complaciente, lo que resulta en la transmisión distal de variaciones de presión cardiováscula. Esto da como resultado un patrón pulsátil que se puede observar en múltiples sitios, incluso en la vena porta principal del hígado y las venas interlobulares del riñón, utilizando el Doppler de onda de pulso.¹¹

La evaluación Doppler de la vena porta en un individuo normal revelará variaciones mínimas de las velocidades durante el ciclo cardíaco. En el paciente con hipertensión venosa sistémica, el patrón Doppler de la vena porta se vuelve pulsátil. Un índice de pulsatilidad ([velocidad máxima-velocidad mínima]/velocidad máxima) de 0.5 (50%) se considera anormal. La pulsatili-

dad de la vena porta se ha descrito en el contexto de la insuficiencia cardíaca, donde se correlaciona con la gravedad de la enfermedad y los resultados; y en el contexto de la cirugía cardíaca y la enfermedad crítica, donde también se asoció con resultados adversos, incluida la LRA.¹⁰

Lo más interesante es que algunos informes indicaron que el índice de pulsatilidad portal se correlaciona mejor con la presión de perfusión (presión arterial media-presión venosa central) que con la propia presión venosa central. Como tal, puede ser un mejor marcador del efecto hemodinámico general de la hipertensión venosa.¹⁰

El índice de pulsatilidad de la vena porta (IPVP) es un parámetro prometedor para evaluar el estado hemodinámico del sistema venoso. El IPVP es la relación entre la variación mínima y máxima de la velocidad de la sangre portal durante el ciclo cardíaco. En un estado fisiológico o saludable, la pulsatilidad de la velocidad del flujo portal es mínima.¹³

Las variaciones en la velocidad reflejan variaciones en un gradiente de presión. En un sistema venoso no congestivo, los cambios en el gradiente de presión venosa durante el ciclo cardíaco como resultado de la contracción y relajación auricular se amortiguan debido a la distensibilidad venosa y la velocidad permanece relativamente constante. Por otro lado, en un sistema venoso no complaciente, los cambios de presión auricular se transmiten directamente aguas arriba y dan como resultado variaciones de la velocidad venosa durante el ciclo cardíaco.²

Desde una ventana lateral costal o subcostal, la vena porta se identifica en el plano coronal utilizando un transductor de matriz en fase. Las venas porta parecen más pequeñas y más hiperecoicas que las venas hepáticas. El ultrasonido Doppler color ayuda a identificar el flujo de sangre medible. Se coloca una puerta de onda Doppler en el centro del vaso y se obtiene la forma de onda y se ajusta la escala Doppler. La forma de onda normal es un flujo monofásico continuo por encima de la línea de base con variaciones menores.¹⁴ A medida que empeora la congestión venosa, el flujo del portal se vuelve pulsátil, con disminuciones en el flujo durante la sístole del ventrículo derecho. En casos extremos, el flujo puede ser interrumpido o incluso tener un componente retrógrado dando una apariencia de vaivén. El IPVP se consideró anormal si el índice de pulsatilidad era superior al 30%.¹⁵

Los valores altos del IPVP se han asociado con resultados adversos en pacientes perioperatorios o en estado crítico. Sin embargo, los datos sobre los cambios dinámicos del IP relacionados con la infusión de líquidos son escasos.¹⁶

Usando datos de un estudio de cohorte realizado previamente en pacientes que se sometieron a ciru-

gía cardiaca, se observó que la presencia de al menos dos o tres anomalías Doppler severas en la evaluación Doppler hepática, portal e intrarrenal junto con una VCI dilatada (≥ 2 cm) al ingreso en la UCI es muy específica (96%) para el desarrollo subsiguiente de LRA presuntamente de etiología congestiva.¹⁰

Numerosos estudios observacionales destacaron la asociación entre un IPVP alto superior a 30% y los resultados adversos después de una cirugía cardiaca o en pacientes en estado crítico.¹⁷

Algunos estudios indican que los flujos portal y hepático pueden ser herramientas clínicas útiles para ayudar a identificar a los pacientes con riesgo de lesión renal. Es probable que sean indicativos de presión auricular derecha elevada que causa congestión venosa, identificando quizás a pacientes en los que la reanimación con líquidos debería ser más limitada. Se necesita más investigación para evaluar la viabilidad y la utilidad de usar estas métricas como parte de una estrategia integral de reanimación en el paciente con choque séptico.¹⁵

William Beaubien-Soulligny y colaboradores detectaron pulsatilidad significativa del flujo portal en 38 pacientes (37.3%) en la semana posterior a la cirugía cardiaca. Durante este periodo, 60.8% desarrolló LRA y 13.7% progresó a LRA grave. La detección de la pulsatilidad del flujo portal se asoció con mayor riesgo de desarrollar LRA (*odds ratio* [OR] 4.31, intervalo de confianza [IC] 1.50-12.35, $p = 0.007$). Después del ajuste, la pulsatilidad del flujo portal y la LRA se asociaron de forma independiente (OR 4.88, IC 1.4 -15.47, $p = 0.007$), por lo que concluyeron que la evaluación del flujo portal mediante ecografía Doppler a pie de cama podría ser una herramienta prometedora para detectar pacientes con riesgo de LRA por la congestión venosa cardiogénica.¹⁸

Debido a la alta incidencia de la lesión renal en el paciente crítico, es importante establecer una causa para inicio de tratamiento dirigido, debido a que el retraso en el diagnóstico y tratamiento, condiciona peores resultados en el paciente. Es por eso que, descartar congestión venosa como causa precipitante o contribuyente de la LRA es imperativo para establecer un tratamiento hacia la descongestión del paciente, pues sabemos que la sobrecarga de líquidos es perjudicial en pacientes gravemente enfermos, aumentando la incidencia de LRA, la duración de la estancia en la UCI y la duración de la ventilación mecánica, aumentando los costos en salud pública. Esto se puede realizar de manera objetiva con la medición del IPVP, que se considera una herramienta actual para el diagnóstico de congestión venosa sistémica, como se ha estudiado previamente, donde se encontró que el 61% de los pacientes con IPVP alto desarrollaron LRA.¹⁸

Con base en lo expuesto, se realizó el presente estudio cuyos objetivos fueron: **Objetivo general:** conocer

si el IPVP mayor a 30% es un factor de riesgo para el desarrollo de LRA en pacientes con choque séptico.

Objetivos específicos: 1) establecer la incidencia de pacientes con choque séptico que desarrollaron LRA con IPVP < 30%, 2) determinar el balance hídrico cuantitativo global a las 48 horas y la relación con IPVP, y 3) establecer el grado de LRA mediante clasificación KDIGO.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño de estudio. Se trata de una cohorte retrospectiva, observacional y longitudinal que se realizó en la Unidad de Terapia Intensiva (UTI) en el Centro Médico ABC, en pacientes con choque séptico, para determinar la relación entre IPVP > 30% y riesgo de LRA.

Criterios de inclusión. Pacientes mayores de 18 años que ingresaron a la UTI con diagnóstico de choque séptico de cualquier origen, en el periodo comprendido entre marzo y agosto de 2023. Pacientes con ventana ultrasonografía adecuada.

Criterios de exclusión. Pacientes con antecedente de hipertensión portal de cualquier causa. Sujetos con diagnóstico previo de *cor pulmonale*, cirrosis hepática, insuficiencia cardiaca o de trombo en vena cava inferior.

Estrategias del estudio. La LRA se definió de acuerdo al Consenso 2012 *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (KDIGO). Se recabaron datos del expediente clínico físico y electrónico de los pacientes sobre características demográficas, antecedentes, laboratorios y estudios de gabinete. Se realizó evaluación ultrasonográfica para el cálculo del índice de pulsatilidad portal a las 48 horas, ya que la definición de lesión renal aguda por consenso, requiere al menos de 48 horas para su diagnóstico; y se determinó la relación que existe entre la congestión venosa, valorada como índice de pulsatilidad portal > 30% y el desarrollo de lesión renal aguda en el paciente con choque séptico.

Maniobra principal observacional. Se realizó medición del índice de pulsatilidad portal en pacientes con choque séptico, por médico intensivista capacitado y por el investigador principal, en un número de tres peticiones y se corroboró la información, a las 48 horas del ingreso, mediante el uso de ultrasonido Doppler con transductor convexo en ventana acústica abdominal, obteniendo la onda de flujo pulsado proveniente de la vena porta y el índice de pulsatilidad se calculó restando la velocidad máxima, menos la velocidad mínima y dividiendo entre velocidad máxima para obtener un valor en porcentaje, que resulta significativo con un corte mayor al 30%, que traduce congestión venosa.

Realizamos una ecografía Doppler donde se requirió una sonda curvilínea si estaba disponible; sin embargo, se usó una sonda de matriz en fase si no se dispuso de una sonda curvilínea o no se pudo obtener una medi-

ción. Los operadores de ultrasonido, en este caso, investigador principal y médico intensivista capacitado, adquirieron mediciones Doppler de onda pulsada (PW) en un ángulo de insonación de menos de 45%. Se registraron todas las mediciones Doppler (al menos tres mediciones seriadas para disminuir el riesgo de sesgo en la medición) al final de la espiración o durante la contención de la respiración. El investigador principal calculó y registró el índice de pulsatilidad.

Recolección de los datos. Se realizó una base de datos en el programa Excel donde se colocaron los datos extraídos directamente del expediente clínico electrónico y físico: características demográficas, antecedentes de importancia, estudios de laboratorio, uso de fármacos, uso de ventilación mecánica invasiva, balance hídrico, entre otros.

Consentimiento informado. No se obtuvo consentimiento informado debido a que se trató de un estudio de riesgo mínimo y retrospectivo, por lo que se utilizó ante comités una solicitud de exención de consentimiento, además de que la valoración ultrasonográfica fue parte de la exploración física del paciente, por lo que se realizó de forma rutinaria.

Procedimientos clínicos. Se calculó el índice de pulsatilidad portal como se describió previamente, a las 48 horas del ingreso del paciente a la UTI, y se obtuvo la medición de creatinina sérica a las 48 horas y se determinó si el paciente cumplió el criterio diagnóstico del consenso KDIGO.

Procedimientos de laboratorio. Se obtuvo el nivel de creatinina sérica reportada en laboratorios de rutina en el expediente electrónico.

Variables de posible confusión. Ventilación mecánica invasiva, uso de nefrotóxicos, uso de diuréticos.

Análisis estadístico. Se capturó una base de datos en Excel y se exportó al paquete estadístico IBM SPSS v27.0 para su análisis.

Se obtuvieron frecuencias y proporciones para variables cualitativas y media y desviaciones estándar para variables cuantitativas de distribución normal con pruebas de normalidad con Kolmogorov-Smirnov, medianas y rangos intercuartiles para variables de libre distribución. Se determinaron las características basales de la población inicial y diferencia entre grupos con y sin lesión renal al ingreso; se determinó si el paciente presentó lesión renal aguda a las 48 horas de su ingreso mediante criterios de KDIGO y análisis de creatinina a las 48 horas. Se determinó el porcentaje de pacientes que tuvieron LRA con IPVP mayor de 30%; también se determinó el porcentaje de casos que cumplieron criterio para lesión renal aguda, pero que cursaron con IPVP menor de 30%.

Análisis bivariado. Se realizó una estratificación de la muestra, de acuerdo con la presentación inicial de LRA y se comparó el nivel de creatinina al ingreso y a las 48

horas; para ello se analizó la distribución de los datos en ambos tiempos a través de la prueba de normalidad de Shapiro-Wilk; además de corroborarlo mediante métodos gaussianos, asimetría y curtosis. Se empleó la prueba de Wilcoxon y, para todos los casos, se consideró una $p < 0.05$ como estadísticamente significativa.

Se realizó una regresión logística binaria simple entre las variables de estudio, para ambos estratos; poniendo especial atención a la asociación entre IPVP > 30% y LRA a las 48 horas. Para todas las variables se calculó el *odds ratio* (OR) crudo con intervalo de confianza de 95% (IC95%) con un nivel de significancia $p < 0.05$.

Análisis multivariado. Se realizó una regresión logística binaria múltiple para analizar la asociación entre las variables estadísticamente significativas del análisis bivariado (ventilación mecánica invasiva [VMI], balance positivo e IPVP > 30% para el estrato de pacientes sin LRA al ingreso) con la LRA a las 48 horas.

Aspectos éticos. De acuerdo a la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud en su título segundo «De los aspectos éticos de la investigación en los seres humanos», capítulo I, artículo 17 y con la declaración de Helsinki de 1975 enmendada en 1989, códigos y normas Internacionales vigentes de las buenas prácticas de la investigación clínica el estudio fue considerado sin riesgo para el sujeto de investigación; ya que no influye en el tratamiento aplicado a los pacientes.

Por tratarse de un estudio con riesgo menor al mínimo, de acuerdo al artículo 23 de la misma Ley y el comité revisor podrá autorizar el estudio sin solicitar consentimiento informado ya que se considera investigación sin riesgo toda vez que se trata de un estudio que emplea técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos, no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio.

Se solicitó a comités de investigación y ética en investigación una exención de consentimiento informado, debido a que los datos fueron obtenidos de manera retrospectiva; y no fue factible obtener los consentimientos de manera individual.

Se guardó la privacidad de cada uno de los pacientes y de los datos recolectados que pudieran tener una implicación personal, según la NOM para investigación.

Los datos sólo fueron utilizados para fines estadísticos, sin atentar contra la integridad de los pacientes. En caso de advertirse algún riesgo o daño a la salud del sujeto en quien se realizó la investigación o el sujeto así lo manifieste, fue suspendida la investigación de inmediato, esto apegado al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, publicada en el Diario Oficial de la Federación, publicada el 7 de febrero de 1984 y a la Norma oficial Mexicana

Tabla 1: Características basales de la población (N = 47).

Variables	n (%)
Edad (años)*	74 (64-84)
Sexo	
Masculino	22 (46.8)
Femenino	25 (53.2)
Peso (kg)*	70 (60-80)
Talla (m)†	1.65 ± 0.10
Índice de masa corporal (kg/m ²)*	25.5 (22.3-28.9)
Comorbilidades	
Obesidad	10 (21.3)
Diabetes mellitus	9 (19.1)
Hipertensión arterial	24 (51.06)
Tabaquismo	14 (29.7)
Enfermedad renal crónica	4 (8.51)
Creatinina (mg/dL)	
Basal†	0.75 ± 0.26
Al ingreso*	1.06 (0.80-1.48)
A las 48 horas*	0.97 (0.66-1.43)
Nefrotóxicos al ingreso	9 (19.1)
Diuréticos antes de ingreso	9 (19.1)
Diuréticos a las 48 horas del ingreso	19 (40.4)
Ventilación mecánica	10 (21.3)
Evento quirúrgico	9 (19.1)
Lesión renal al ingreso	20 (42.6)
Balance positivo a las 48 horas	23 (48.9)

* Valores reportados en mediana y rango intercuartil.

† Valores reportados en media ± desviación estándar.

NOM- 012-SSA3-2012 que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos, publicada en el Diario Oficial de la Federación el 26 de noviembre del 2012.

RESULTADOS

Se analizaron 47 pacientes ingresados a la UTI del Centro Médico ABC, con diagnóstico de choque séptico, en el periodo comprendido entre marzo y agosto de 2023, para evaluar el IPVP > 30% como factor de riesgo para el desarrollo de LRA. Todos los pacientes se sometieron a una evaluación ecográfica. Se logró un acuerdo interobservador adecuado tanto en la evaluación repetida como en el análisis repetido de los trazados Doppler. La **Tabla 1** muestra las características generales de la población.

De los pacientes estudiados, 53.2% fueron mujeres. La mediana de edad en general fue 76 (62-80) años. El 51.06% (n = 24) presentaron hipertensión arterial sistémica. Catorce sujetos fumaban y cuatro pacientes se conocían con enfermedad renal crónica. El 42.6% (n = 20) presentó LRA a su ingreso y 38% (n = 18) a las 48 horas, con una media de creatinina basal de 0.75 + 0.26. El 19% se había expuesto a uso de diuréticos o nefrotóxicos antes del ingreso. De los 47 pacientes analizados, 42.6% presentó lesión renal a su ingreso. De la población que ingresó sin lesión renal, 66% (n = 18) presentó lesión renal aguda a las

48 horas. El 20% de los pacientes requirieron manejo avanzado de la vía aérea. A las 48 horas, el balance era positivo en 48.9% de los pacientes y 28.3% tuvieron un IPVP > 30%.

De los 18 pacientes que presentaron lesión renal aguda a las 48 horas de ingreso, 72.2% correspondió a KDIGO I, 16.6% a KDIGO II y 11.1% a KDIGO III.

En el análisis bivariado (**Tabla 2**) se dividió a la población en dos grupos, tomando nivel de creatinina al ingreso, uno sin lesión renal aguda (n = 27) y otro con lesión renal aguda (n = 20). En el primer grupo de pacientes (sin LRA al ingreso), una variable se asoció al desenlace final, el IPVP > 30% (p = 0.13). Menos de 50% de la población de estudio presentó balance positivo a las 48 horas; sin embargo, no se observó significancia estadística con el desenlace. En el análisis multivariado (**Tabla 3**), el IPVP > 30% el OR fue del 11.4, con p = 0.030. La VMI pierde relación con OR 6.4 y p = 0.15.

DISCUSIÓN

El objetivo principal del estudio fue determinar si el IPVP > 30% se asocia a lesión renal aguda en pacientes con

Tabla 2: Características de la población con y sin lesión renal aguda (LRA) al ingreso.

Variables	Sin LRA al ingreso (N = 27) n (%)	Con LRA al ingreso (N = 20) n (%)	p
Edad (años)*:†	73 (63-76)	74 (68-79)	0.706
Sexo			
Masculino	16 (59.3)	11 (55.0)	0.330
Femenino	11 (40.7)	9 (45.0)	
Comorbilidades			
Obesidad	5 (18.5)	5 (25.0)	0.723
Diabetes mellitus	6 (66.7)	3 (33.3)	0.713
Hipertensión arterial	12 (44.4)	12 (60.0)	0.292
Tabaquismo	9 (33.3)	5 (25.0)	0.537
Enfermedad renal crónica	2 (7.4)	2 (10.0)	1.000
Creatinina (mg/dL)*			
Basal	0.70 (0.60-0.84)	0.78 (0.77-1.44)	0.360
Al ingreso	0.86 (0.72-0.98)	1.44 (1.23-2.89)	0.001
A las 48 horas	0.93 (0.77-1.44)	1.10 (0.95-1.76)	0.152
Nefrotóxicos previo al ingreso	2 (10.0)	18 (90.0)	0.266
Nefrotóxicos al ingreso	7 (25.9)	2 (10.0)	0.166
Diuréticos antes de ingreso	6 (22.2)	3 (15.0)	0.713
Diuréticos a las 48 horas del ingreso	12 (44.4)	7 (35.0)	0.514
Ventilación mecánica	6 (22.2)	4 (20.0)	1.000
Evento quirúrgico	7 (25.9)	2 (10.0)	0.266
Balances positivos	13 (48.1)	10 (50.0)	0.900

* Valores reportados en mediana y rango intercuartil.

† Prueba U de Mann-Whitney variables de libre distribución.

Tabla 3: Factores de riesgo para lesión renal aguda a las 48 horas de ingreso, análisis multivariado.

Variables	OR (IC95%)	p
Índice de pulsatilidad de la vena porta > 30%	11.477 (1.272-103.57)	0.030
Uso de ventilación mecánica	6.498 (0.63-66.52)	0.115
Balance positivo	2.79 (0.64-12.18)	0.172

IC95% = intervalo de confianza de 95%. OR = odds ratio.

choque séptico. Se encontró que en el grupo de pacientes con choque séptico que ingresaron sin lesión renal aguda, el IPVP > 30% se considera un factor de riesgo para desarrollo de lesión renal aguda a las 48 horas como lo determinaron Beaubien-Souiligny, en pacientes postoperatorios de corazón, donde concluyeron que la pulsatilidad del flujo portal y las alteraciones del flujo intrarrenal son marcadores de congestión venosa y se asocian de forma independiente con LRA después de una cirugía cardiaca. No se observó dicha asociación (IPVP > 30% y LRA a las 48 horas) entre los pacientes que ingresaron con datos de LRA.

El balance hídrico positivo estuvo presente en casi la mitad de la población (48%). Los pacientes con LRA a las 48 horas y balance hídrico positivo que presentaron IPVP > 30% fue del 66%; sin embargo, no se demostró asociación entre balance hídrico positivo y el aumento en el riesgo de LRA, lo que puede sugerir que algunos pacientes se benefician de balances positivos en los primeros días, ya que ingresan con depleción importante de volumen intravascular. La mayoría de los pacientes presentaron LRA AKI I. Se observó mejoría en la presentación de la lesión renal aguda a las 48 horas, lo que podría indicar que se realizaron intervenciones oportunas para evitar la progresión a estadios más avanzados, como mantener volumen intravascular adecuado, ajuste de fármacos a función renal, no usar nefrotóxicos, mantener tensiones arteriales medias de perfusión renal, tratamiento oportuno dirigido al proceso infeccioso, entre otras.

En el análisis univariado, la ventilación mecánica invasiva se asoció con riesgo para LRA, esto tiene una explicación fisiopatológica, en donde se ha descrito una relación causal o epidemiológica entre ventilación mecánica y LRA en revisiones narrativas. Kuiper y colegas¹⁹ propusieron que la VM puede conducir al desarrollo de LRA a través de factores hemodinámicos o lesión pulmonar inducida por el ventilador al desencadenar una reacción inflamatoria pulmonar y la posterior liberación sistémica de mediadores inflamatorios. Esta relación entre VMI y LRA se perdió al realizar el análisis multivariado.

El estudio de la asociación entre congestión sistémica medida por IPVP y la LRA continúa siendo un tema

de interés, por lo que se sugiere ampliar la población de estudio para futuras investigaciones. Este es un estudio unicéntrico que se realizó únicamente en pacientes con choque séptico, por lo que sus resultados no deben generalizarse a otros pacientes críticos. Además, los datos disponibles no pueden inferir una relación causa-efecto porque será necesario explorar más a fondo esta asociación en estudios posteriores.

CONCLUSIONES

Se encontró una relación entre el grupo de pacientes con choque séptico que ingresaron sin lesión renal aguda y el IPVP > 30% como un factor de riesgo para desarrollo de lesión renal aguda a las 48 horas; sin embargo, estos resultados no se deben aplicar a otros pacientes críticos, ya que se debe estudiar más a fondo en estudios posteriores, la relación que existe entre estas dos variables.

REFERENCIAS

1. Beaubien-Souiligny W, Trott T, Neyra JA. How to determine fluid management goals during continuous kidney replacement therapy in patients with AKI: focus on POCUS. *Kidney360*. 2022;3(10):1795-1806.
2. Beaubien-Souiligny W, Benkreira A, Robillard P, Bouabdallaoui N, Chassé M, Desjardins G, et al. Alterations in portal vein flow and intrarenal venous flow are associated with acute kidney injury after cardiac surgery: a prospective observational cohort study. *J Am Heart Assoc*. 2018;7(19):e009961.
3. Beaubien-Souiligny W, Rola P, Haycock K, Bouchard J, Lamarche Y, Spiegel R, et al. Quantifying systemic congestion with Point-Of-Care ultrasound. *Ultrasound J*. 2020;12(1):16.
4. Cecconi M, Evans L, Levy M, Rhodes A. Sepsis and septic shock. *Lancet*. 2018;392(10141):75-87.
5. Hill B, Smith C. Central venous pressure monitoring in critical care settings. *Br J Nurs*. 2021;30(4):230-236.
6. Tello K, Wan J, Dalmer A, Vanderpool R, Ghofrani HA, Naeije R, et al. Validation of the tricuspid annular plane systolic excursion/systolic pulmonary artery pressure ratio for the assessment of right ventricular-arterial coupling in severe pulmonary hypertension. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2019;12(9):e009047.
7. Sun R, Guo Q, Wang J, Zou Y, Chen Z, Wang J, et al. Central venous pressure and acute kidney injury in critically ill patients with multiple comorbidities: a large retrospective cohort study. *BMC Nephrol*. 2022;23(1):83.
8. Lopez MG, Shotwell MS, Morse J, Liang Y, Wanderer JP, Absi TS, et al. Intraoperative venous congestion and acute kidney injury in cardiac surgery: an observational cohort study. *Br J Anaesth*. 2021;126(3):599-607.
9. Spiegel R, Teeter W, Sullivan S, Tupchong K, Mohammed N, Sutherland M, et al. The use of venous Doppler to predict adverse kidney events in a general ICU cohort. *Crit Care*. 2020;24(1):615.
10. Ross EA. Congestive renal failure: the pathophysiology and treatment of renal venous hypertension. *J Card Fail*. 2012;18(12):930-938.
11. Pakula AM, Skinner RA. Acute kidney injury in the critically ill patient: a current review of the literature. *J Intensive Care Med*. 2016;31(5):319-324.
12. Acute kidney injury in the critically ill: an updated review on pathophysiology and management. Peter Pickkers , Michael Darmon, et al. *Intensive Care Med* 2021 Aug;47(8):835-850.
13. Abou-Arab O, Beyls C, Moussa MD, Huette P, Beaudelot E, Guibert M, et al. Portal vein pulsatility index as a potential risk of venous congestion assessed by magnetic resonance imaging:

- a prospective study on healthy volunteers. *Front Physiol.* 2022;13:811286.
- 14. Bhardwaj V, Vikneswaran G, Rola P, Raju S, Bhat RS, Jayakumar A, et al. Combination of inferior vena cava diameter, hepatic venous flow, and portal vein pulsatility index: Venous Excess Ultrasound Score (VEXUS Score) in predicting acute kidney injury in patients with cardiorenal syndrome: a prospective cohort study. *Indian J Crit Care Med.* 2020;24(9):783-789.
 - 15. Kellum JA, Romagnani P, Ashantantang G, Ronco C, Zarbock A, Anders HJ. Acute kidney injury. *Nat Rev Dis Primers.* 2021;7(1):52.
 - 16. Prager R, Argaiz E, Pratte M, Rola P, Arntfield R, Beaubien-Souigny W, et al. Doppler identified venous congestion in septic shock: protocol for an international, multi-centre prospective cohort study (Andromeda-VEXUS). *BMJ Open.* 2023;13(7):e074843.
 - 17. Rola P, Miralles-Aguiar F, Argaiz E, Beaubien-Souigny W, Haycock K, Karimov T, et al. Clinical applications of the venous excess ultrasound (VExUS) score: conceptual review and case series. *Ultrasound J.* 2021;13(1):32.
 - 18. Beaubien-Souigny W, Eljaiek R, Fortier A, Lamarche Y, Liszkowski M, Bouchard J, et al. The association between pulsatile portal flow and acute kidney injury after cardiac surgery: a retrospective cohort study. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2018;32(4):1780-1787.
 - 19. Kuiper JW, Groeneveld AB, Slutsky AS, Plotz FB. Mechanical ventilation and acute renal failure. *Crit Care Med.* 2005;33(6):1408-1415.

Patrocinios y conflicto de intereses: para la realización de este estudio, no existió conflicto de intereses ni patrocinios.

Correspondencia:

Dra. Brenda del Mazo Montero

E-mail: bren_vlad25@outlook.com



Factores más comunes de resistencia bacteriana y su relación con la mortalidad

Most common factors of bacterial resistance and their relationship with mortality

Fatores mais comuns de resistência bacteriana e sua relação com a mortalidade

Mari Carmen Bernabé Damián*

RESUMEN

Introducción: los procesos infecciosos agudos son de los principales padecimientos en la Unidad de Cuidados Intensivos. La infección de vías respiratorias, abdominales, de heridas quirúrgicas, de vías urinarias, de tejidos blandos, óseos y otros sitios, son desencadenantes de un mal pronóstico en pacientes complicados con choque séptico y falla orgánica múltiple; por esta razón, es necesario el diagnóstico y tratamiento oportuno con el esquema antimicrobiano más eficiente, reduciendo de esta forma la resistencia bacteriana.

Objetivo: describir los factores más comunes de resistencia bacteriana y su asociación con la mortalidad en pacientes ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General La Villa.

Resultados: el total de expedientes clínicos estudiados fueron 99. Las mujeres representaron 72.7% (n = 72). La edad promedio registrada fue 42 ± 15.1 años. La presencia de una o más comorbilidades se detectó en 55 (55.6%) pacientes. La mayoría de casos (n = 55; 55.6%) procedía del Servicio de Urgencias. Los diagnósticos de ingreso más frecuentes fueron choque séptico (n = 30; 30.3%) y traumatismo craneoencefálico (TCE) (n = 11; 11.1%). Los antibióticos más utilizados fueron imipenem (n = 37; 37.3%) y ceftriaxona (n = 25; 25.2%). La totalidad de pacientes contó con hemocultivo, siendo negativo en 12 (12.1%); de los resultados positivos, ocho (9.2%) fueron multidrogoresistentes, 22 (25.3%) resistentes y 57 (65.5%) sensibles. La mortalidad se asoció significativamente con la ventilación mecánica (p = 0.001) al registrarse en 42 pacientes a los que se administró. La asociación del grupo etario (p = 0.006) y el sexo (p = 0.001) con el resultado del hemocultivo fue estadísticamente significativa. La multidrogoresistencia se presentó principalmente en el grupo de 20-40 años (n = 5). Asimismo, las mujeres fueron quienes presentaron la totalidad de casos de multidrogoresistencia. El diagnóstico de ingreso más frecuente fue choque séptico (n = 30; 30.3%), y de este diagnóstico el sitio de origen más común fue abdominal (n = 17), pulmonar (n = 7), urinario (n = 4), tejidos blandos (n = 2).

Conclusiones: la inadecuada administración y uso excesivo de antibióticos se asocia con mayor resistencia bacteriana y, por ende, a un incremento el riesgo de mortalidad. El choque séptico de origen pulmonar se asoció con mayor resistencia y mayor mortalidad.

Palabras clave: antibioterapia, choque séptico, multirresistencia bacteriana, sepsis.

ABSTRACT

Introduction: acute infectious processes are one of the main conditions in the Intensive Care Unit, with multiple etiology being common. Respiratory tract, abdominal, surgical wound, urinary tract, soft tissue, bone, and other site infections are triggers for a poor prognosis in patients complicated by septic shock and multiple organ failure. Therefore, timely diagnosis and treatment with the most efficient antimicrobial scheme is necessary, thus reducing bacterial resistance.

Objective: to describe the most common factors of bacterial resistance and its association with mortality in patients admitted to the intensive care unit of Hospital General La Villa.

Results: the total number of clinical records studied were 99. Women represented 72.7% (n = 72). The average age recorded was 42 ± 15.1 years. The presence of one or more comorbidities was recorded in 55 (55.6%) patients. The majority of patients (n = 55; 55.6%) came from the emergency department. The most frequent admission diagnoses were septic shock (n = 30; 30.3%) and TBI (n = 11; 11.1%). The most used antibiotics were imipenem (n = 37; 37.3%) and ceftriaxone (n = 25; 25.2%). All patients had blood cultures, being negative in 12 (12.1%); of the positive results, 8 (9.2%) were multidrug resistant,

22 (25.3%) resistant, and 57 (65.5%) sensitive. Mortality was significantly associated with mechanical ventilation (p = 0.001) when recorded in 42 patients to whom it was administered. The association of the age group (p = 0.006) and sex (p = 0.001) with the result of the blood culture was statistically significant. Multidrug resistance occurred mainly in the 20-40-year-old group (n = 5). Likewise, women were the ones who presented all the cases of multiresistance. The most frequent diagnosis on admission was septic shock (n = 30; 30.3%), and the most frequent site of this diagnosis was abdominal (n = 17), pulmonary (n = 7), urinary (n = 4), and soft tissue (n = 2).

Conclusions: inadequate administration and excessive use of antibiotics is associated with increased bacterial resistance and, therefore, an increased risk of mortality. Septic shock of pulmonary origin was associated with increased resistance and increased mortality.

Keywords: antibiotic therapy, septic shock, bacterial multiresistance, sepsis.

RESUMO

Introdução: os processos infecciosos agudos estão entre as principais condições na Unidade de Terapia Intensiva. Infecções do trato respiratório, abdominais, de feridas cirúrgicas, do trato urinário, de tecidos moles, ósseos e de outros locais são fatores que desencadeiam um prognóstico ruim em pacientes complicados por choque séptico e falência de múltiplos órgãos. Por esse motivo, é necessário o diagnóstico e o tratamento oportunos com o regime antimicrobiano mais eficiente, reduzindo assim a resistência bacteriana.

Objetivos: descrever os fatores mais comuns de resistência bacteriana e sua associação com a mortalidade em pacientes internados na unidade de terapia intensiva do Hospital General La Villa.

Resultados: o número total de registros clínicos estudados foi de 99. As mulheres representaram 72.7% (n = 72). A idade média foi de 42 ± 15.1 anos. A presença de uma ou mais comorbilidades foi registrada em 55 (55.6%) pacientes. A maioria dos pacientes (n = 55; 55.6%) veio do departamento de emergência. Os diagnósticos de admissão mais frequentes foram choque séptico (n = 30; 30.3%) e TCE (n = 11; 11.1%). Os antibióticos usados com mais frequência foram imipenem (n = 37; 37.3%) e ceftriaxona (n = 25; 25.2%). As hemoculturas foram negativas em 12 (12.1%) de todos os pacientes; dos resultados positivos, 8 (9.2%) eram multiresistentes, 22 (25.3%) eram resistentes e 57 (65.5%) eram sensíveis. A mortalidade foi significativamente associada à ventilação mecânica (p = 0.001) em 42 pacientes que receberam ventilação mecânica. A associação da faixa etária (p = 0.006) e do sexo (p = 0.001) com o resultado da hemocultura foi estatisticamente significativa. A resistência a múltiplas drogas ocorreu principalmente na faixa etária de 20 a 40 anos (n = 5). Da mesma forma, as mulheres foram responsáveis pela maioria dos casos de resistência a múltiplas drogas. O diagnóstico de admissão mais frequente foi choque séptico (n = 30; 30.3%) e, desse diagnóstico, o local de origem mais frequente foi abdominal (n = 17), pulmonar (n = 7), urinário (n = 4) e tecidos moles (n = 2).

Conclusões: a administração inadequada e o uso excessivo de antibióticos estão associados ao aumento da resistência bacteriana e, portanto, ao aumento do risco de mortalidade, e o choque séptico de origem pulmonar está associado ao aumento da resistência e da mortalidade.

Palavras-chave: antibioterapia, choque séptico, multiresistência bacteriana, sepsis.

INTRODUCCIÓN

Los procesos infecciosos severos y generalizados son padecimientos frecuentes dentro de la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), registrando una mortalidad de 10-40%, en la cual influyen factores como la edad, comorbilidades, tipo de microorganismo causante y localización geográfica.¹ El choque séptico se considera el

* Hospital General La Villa. México.

Recibido: 15/09/2023. Aceptado: 23/10/2023.

Citar como: Bernabé DMC. Factores más comunes de resistencia bacteriana y su relación con la mortalidad. Med Crit. 2024;38(4):271-275. <https://dx.doi.org/10.35366/118217>

www.medigraphic.com/medicinacritica

estadio más severo de la sepsis, al causar afectaciones en el sistema circulatorio y procesos celulares.² Se estima que las infecciones agudas representan 0.31% del total de egresos hospitalarios en México, 27% de los ingresos a la UCI y una mortalidad de 30%.³ En los últimos años, la resistencia bacteriana ha sido un factor determinante en la tasa de mortalidad de pacientes con ingreso a la UCI, con un estimado de 20-40%.⁴ Los criterios inadecuados en la indicación de antibióticoterapia ha generado multirresistencia en bacterias como *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella spp*, *Acinetobacter baumannii*, *Aspergillus spp*, *Enterococcus faecium* y *Pseudomonas aeruginosa*, las cuales son responsables de la mayoría de los cuadros sépticos dentro de la UCI.⁵ La resistencia bacteriana es considerada un problema de salud mundial, al reducir la eficacia de antibióticos como la vancomicina, meticilina, carbapenémicos y betalactámicos, y por ende, incrementando la morbilidad y mortalidad en los servicios médicos, especialmente dentro de la UCI.⁶ En este sentido, es importante llevar a cabo investigaciones relacionadas. La idea central del presente protocolo es investigar cuáles son los factores más comunes de resistencia bacteriana y su relación con la mortalidad en pacientes ingresados a la UCI del Hospital General La Villa en el periodo 2021-2023, con el propósito de generar alternativas de manejo terapéutico eficiente en esta institución.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio observacional, descriptivo, ambispectivo y analítico, que consideró como universo a los pacientes del Hospital General La Villa de la Ciudad de México. El periodo de estudio fue enero de 2021-mayo de 2023.

Durante la investigación, se identificaron y seleccionaron expedientes y pacientes con ingreso a la UCI que cumplían con los criterios de selección. Se recolectó información referente a: proceso infeccioso, hemocultivo, microorganismos identificados, resistencia bacteriana, mortalidad, estancia hospitalaria, sexo, edad, comorbilidades y ventilación mecánica.

Criterios de inclusión: 1) Expedientes y pacientes con infecciones corroboradas. 2) Expedientes y pacientes con resultado positivo de cultivo con antibiograma. 3) Pacientes mayores de 18 años ingresados a la UCI.

Criterios de exclusión: 1) Expedientes y pacientes con estancia intrahospitalaria en terapia intensiva menor de 24 horas. 2) Pacientes sin reporte de cultivos.

Criterios de eliminación: 1) Expedientes incompletos. 2) Pacientes que fueran egresados a otra unidad hospitalaria.

Análisis estadístico. Los datos recolectados se concentraron en una hoja de cálculo de Microsoft Excel para posteriormente ser analizados a través del

software estadístico SPSS v. 25, utilizando estadística descriptiva: 1) medidas de tendencia central (media, mediana); 2) medidas de dispersión (rango, desviación estándar); 3) frecuencias y porcentajes. De igual modo, se utilizó estadística inferencial con prueba t de Student o U de Mann-Whitney y χ^2 con intervalo de confianza de 95%.

RESULTADOS

El total de expedientes clínicos revisados fueron 209. Sin embargo, sólo 99 (47.4%) cumplieron con los criterios de selección. Los hombres representaron 27.3% (n = 27) y las mujeres 72.7% (n = 72).

La edad promedio registrada fue 42 ± 15.1 años. Predominaron los pacientes con edades de 20-40 años (n = 57; 57.6%) (Figura 1).

La presencia de una o más comorbilidades se registró en 55 (55.6%) pacientes. Aquellos con diabetes fueron 37 (66.1%) y con hipertensión 11 (19.6%) (Figura 2).

La mayoría de casos (n = 55; 55.6%) procedieron del Servicio de Urgencias, seguido por Cirugía General (n = 15; 15.2%), Quirófano (n = 12; 12.1%) y Tococirugía (n = 12; 12.1%) (Figura 3).

Los diagnósticos de ingreso más frecuentes fueron: choque séptico (n = 30; 30.3%), TCE (n = 11; 11.1%), enfermedad hipertensiva del embarazo (n = 9; 9.1%) y cetoacidosis diabética (n = 6; 6.1%) (Figura 4).

El diagnóstico de ingreso más frecuente fue choque séptico (n = 30; 30.3%), y de este diagnóstico el sitio de origen más común fue abdominal (n = 17), pulmonar (n = 7), urinario (n = 4), tejidos blandos (n = 2).

Los antibióticos más utilizados fueron imipenem (n = 37; 37.3%), ceftriaxona (n = 25; 25.2%) y metronidazol (n = 10; 10.1%).

La totalidad de pacientes contó con cultivos; resultó negativo en 12 (12.1%). De los resultados positivos, ocho (9.2%) fueron multidrogorresistentes, 22 (25.3%) resistentes y 57 (65.5%) sensibles.

La estancia hospitalaria fue de 7.68 ± 5.69 días; siendo más frecuente (n = 44; 44.4%) el periodo de 1-3 días, seguido por 4-6 (n = 29; 29.3%) y ≥ 7 (n = 26; 26.3%).

El promedio de días con antibiótico fue 5.09 ± 3.75 .

La ventilación mecánica se requirió en 57 (57.6%) pacientes con un tiempo promedio de 4.7 ± 3.6 días.

La hospitalización se registró en 79 (79.79.8%) pacientes, el traslado en cinco (5.1%) y la defunción en 15 (15.2%).

DISCUSIÓN

Los hallazgos en esta investigación demuestran que los factores más comunes de resistencia bacteriana son la inadecuada administración y uso excesivo de anti-

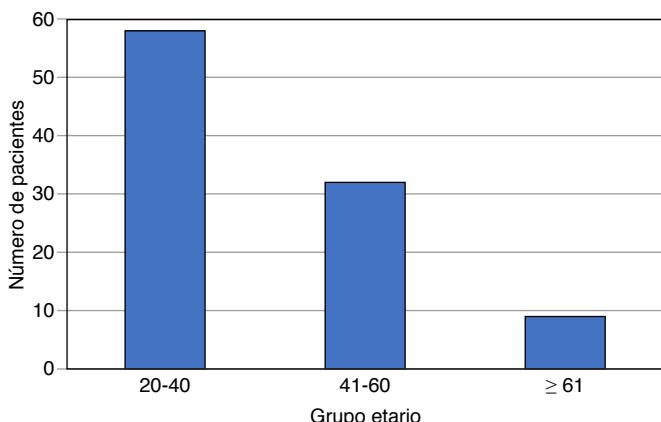


Figura 1: Grupos etarios.

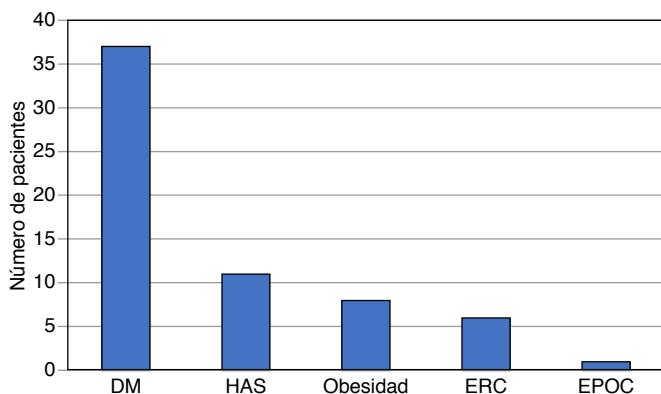


Figura 2: Comorbilidades.

DM = diabetes mellitus. HAS = hipertensión arterial sistémica. ERC = enfermedad renal crónica. EPOC = enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

bióticos asociándose con mayor tasa de mortalidad en pacientes ingresados a la UCI del Hospital General La Villa. Es importante señalar que la resistencia bacteriana es determinada por diversos factores clínicos, demográficos, sociales, culturales y económicos. En este sentido, se alcanzaron los objetivos planteados en el estudio, permitiendo brindar información epidemiológica relevante en el manejo de pacientes en estado crítico.

El principal diagnóstico de ingreso de la UCI en este hospital fue el choque séptico y, en muchos de los casos, son pacientes que ingresan con disfunciones o fallas orgánicas que ensombrecen el pronóstico y además con esquemas antimicrobianos diversos sin cumplir protocolos de escalonamientos. Esto puede explicar el porqué en la UCI de esta unidad hospitalaria se presenta una gran variedad de gérmenes multirresistentes. Esto está de acuerdo con los resultados que muestran los autores.⁷

Las variables sociodemográficas, como sexo y grupo etario, difirieron con lo reportado por Bonnet y colaboradores,⁸ quienes realizaron un estudio sobre las consecuencias clínicas de la resistencia bacteriana en la UCI.

Esto probablemente por el nivel hospitalario y las condiciones sociodemográficas de la población de estudio.

La frecuencia de comorbilidades encontrada en este estudio difiere con lo señalado por Abbara y asociados⁹ quienes efectuaron una investigación con el objetivo de evaluar la revisión y retroalimentación posteriores a la prescripción de antibióticos, debido a las condiciones socioculturales y de acceso a los servicios médicos de prevención.

En cuanto al tiempo de estancia hospitalaria y el uso de ventilación mecánica, no se encontró información relevante con la cual contrastar los resultados. Sin embargo, Patini y su equipo⁴ llevaron a cabo un metaanálisis referente a la idoneidad en la prescripción de antibiótoterapia y su asociación con la resistencia bacteriana, en la cual señalan que indicadores como estancia hospitalaria y días de ventilación mecánica son determinantes sobre el resultado clínico.

Los microorganismos identificados en este estudio fueron similares a lo reportado por Rubio¹⁰ quien reali-

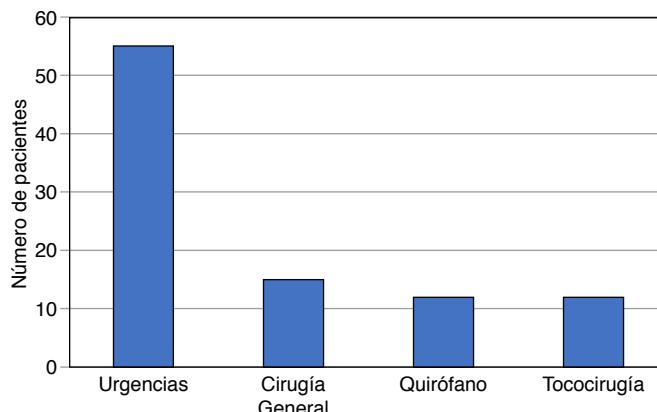


Figura 3: Servicio de procedencia de los pacientes.

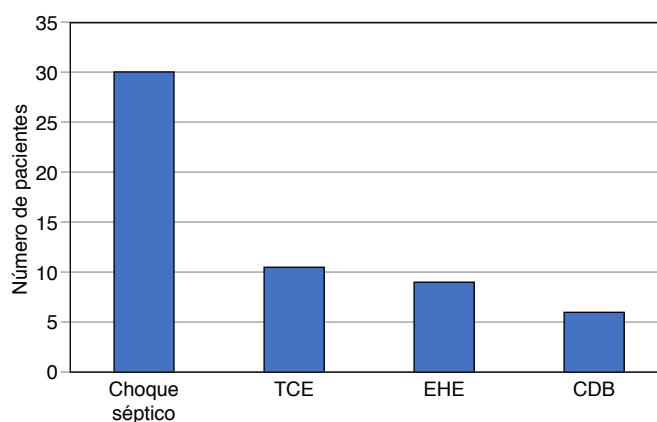


Figura 4: Diagnósticos de ingreso.

CDB = cetoacidosis diabética. EHE = enfermedad hipertensiva del embarazo. TCE = traumatismo craneoencefálico.

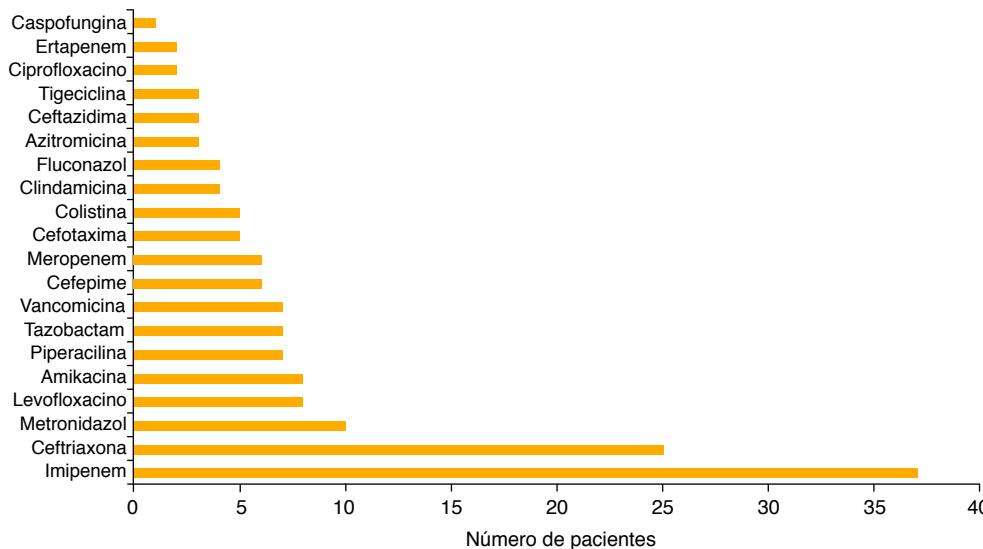


Figura 5:

Número de pacientes respecto al antibiótico administrado.

zó una revisión bibliográfica orientada al análisis de aspectos biológicos en el uso de antibióticos y resistencia bacteriana, señalando que bacterias como *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Staphylococcus aureus* son las principales causantes de brotes hospitalarios.

La Figura 5 ilustra que predominan dos grupos de antibióticos que muestran alta resistencia bacteriana: «carbapenémicos y cefalosporinas de tercera generación». Esto es preocupante en esta unidad hospitalaria, ya que nos indica un abuso y mal uso de estos antimicrobianos, por lo cual debemos considerarlos antibióticos de prioridad crítica y no prescribir este tipo de antibióticos sin tener el soporte de un antibiograma.

La resistencia encontrada en la presente investigación osciló con los valores reportados por Bonnet y colaboradores,⁸ quienes señalan que la resistencia bacteriana en la UCI es motivo de alto consumo de recursos y disminución de los indicadores de calidad. En su estudio reportaron una tasa de resistencia de 36.7%.

El Servicio de Urgencias es el lugar de procedencia de la mayoría de pacientes que ingresan a la UCI. Esta referencia se toma en cuenta debido a que los pacientes en este servicio llegan con tratamientos antimicrobianos múltiples y ya con cultivos donde se detectan gérmenes multirresistentes; y en este trabajo encontramos que ya en la UCI se agregan otros esquemas antimicrobianos que empeoran la evolución del paciente. Por lo tanto, será recomendable evitar el uso de estos antibióticos para limitar el daño.

CONCLUSIONES

1. Los microorganismos resistentes más comunes fueron *Staphylococcus epidermidis* meticilino resistente, sensible rifampicina; *Acinetobacter baumannii* multi-

drogorresistente; *Staphylococcus aureus* metilcilino resistente, sensible tigeciclina; *Staphylococcus aureus* meticilino resistente, sensible linezolid; *Acinetobacter nosocomialis* multidrogorresistente; *Staphylococcus cohnii* resistente a metilcilina, sensible rifampicina; *Acinetobacter baumannii* resistente.

2. Los sitios más frecuentes de choque séptico fueron abdominal, pulmonar, urinario, tejidos blandos.
3. La mortalidad fue mayor en aquellos pacientes con microorganismos multidrogorresistentes y resistentes.
4. El grupo etario predominante en este estudio fue el de 20-40 años.
5. En este estudio predominaron las mujeres.
6. Las comorbilidades más frecuentes fueron diabetes e hipertensión arterial.
7. La ventilación mecánica se colocó en la mayoría de pacientes en estudio.
8. Los carbapenémicos son los antibióticos más utilizados y se asocian a resistencia bacteriana y mortalidad.
9. De los pacientes ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos Adultos (UCIA) en el periodo de estudio con diagnóstico de choque séptico (67%), un 42% hizo resistencia bacteriana.

REFERENCIAS

1. Chen CY, Chiu CT, Lee HS, Lai CC. The impact of vitamin C-containing treatment on the mortality of patients with sepsis: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Infect Public Health*. 2022;15(12):1514-1520.
2. Wu J, Tang B, Qiu Y, Tan R, Liu J, Xia J, et al. Clinical validation of a multiplex droplet digital PCR for diagnosing suspected bloodstream infections in ICU practice: a promising diagnostic tool. *Crit Care*. 2022;26(1):243.
3. Rizo Amézquita JN, Molina AA. La sepsis como causas de egreso hospitalario en México; una revisión retrospectiva 2008-2015. *BOLETIN CONAMED – OPS*. 2018;3(17):7-15.

4. Patini R, Mangino G, Martellacci L, Quaranta G, Masucci L, Gallenzi P. The effect of different antibiotic regimens on bacterial resistance: a systematic review. *Antibiotics (Basel)*. 2020;9(1):22.
5. Auzin A, Spits M, Tacconelli E, Rodríguez-Baño J, Hulscher M, Adang E, et al. What is the evidence base of used aggregated antibiotic resistance percentages to change empirical antibiotic treatment? A scoping review. *Clin Microbiol Infect*. 2022;28(7):928-935.
6. Balderrama-González AS, Piñón-Castillo HA, Ramírez-Valdespino CA, Landeros-Martínez LL, Orrantia-Borunda E, Esparza-Ponce HE. Antimicrobial resistance and inorganic nanoparticles. *Int J Mol Sci*. 2021;22(23):12890.
7. Mutuku C, Gazdag Z, Melegh S. Occurrence of antibiotics and bacterial resistance genes in wastewater: resistance mechanisms and antimicrobial resistance control approaches. *World J Microbiol Biotechnol*. 2022;38(9):152.
8. Bonnet V, Dupont H, Glorion S, Aupée M, Kipnis E, Gérard JL, et al. Influence of bacterial resistance on mortality in intensive care units: a registry study from 2000 to 2013 (IICU Study). *J Hosp Infect*. 2019;102(3):317-324.
9. Abbara S, Pitsch A, Jochmans S, Hodjat K, Cherrier P, Monchi M, et al. Impact of a multimodal strategy combining a new standard of care and restriction of carbapenems, fluoroquinolones and cephalosporins on antibiotic consumption and resistance of *Pseudomonas aeruginosa* in a French Intensive Care Unit. *Int J Antimicrob Agents*. 2019;53(4):416-422.
10. Camargo Rubio RDC. Bioética en el uso de antibióticos: diálogo entre la biología y la ética en cuidado intensivo. *Acta Colombiana de Cuidado Intensivo*. 2018;18(3):131-139.

Conflictos de intereses: sin conflicto de intereses.

Correspondencia:

Mari Carmen Bernabé Damián

E-mail: meri_201089@hotmail.com



Índice de resistencia renal como predictor temprano de lesión renal aguda en pacientes con rabdomiólisis

Renal resistance index as an early predictor of acute kidney injury in patients with rhabdomyolysis

Índice de resistência renal como um indicador precoce de lesão renal aguda em pacientes com rabdomiólise

Jesús Alberto Gutiérrez Maldonado,* Martín Mendoza Rodríguez*

RESUMEN

Introducción: el impacto de la lesión renal aguda es de 13-50%, reportándose una tasa de mortalidad de 59% en pacientes críticos en comparación con otras patologías asociadas. Por tanto, se necesitan nuevas herramientas de evaluación de la función renal que sean accesibles, reproducibles y rentables para detectar esta entidad de forma temprana.

Objetivo: demostrar que el índice de resistencia renal (IRR) es útil como predictor temprano de lesión renal aguda en pacientes con rabdomiólisis.

Material y métodos: estudio observacional, prospectivo y analítico. Se inscribieron pacientes en estado crítico con diagnóstico de rabdomiólisis y se les realizó mediciones de IRR, índice urinario y creatinina al ingreso y 24 horas.

Resultados: Fueron analizados 42 pacientes: 37 (88.1%) hombres y cinco (11.9%) mujeres. La etiología traumática fue la más frecuente 71.4%. Se registró asociación significativa del IRR al ingreso ($p = 0.0089$), IRR a las 24 horas ($p = 0.026$); los valores al ingreso mostraron un área bajo la curva (AUC) de 0.957 ($p = 0.001$); punto de corte de 0.64; con una sensibilidad en éste de 92.85% y especificidad 10.71%.

Conclusión: en este grupo de pacientes los resultados encontrados muestran que el índice de resistencia renal es útil como predictor temprano de lesión renal aguda en pacientes con rabdomiólisis.

Palabras clave: rabdomiólisis, lesión renal aguda, índice de resistencia renal

ABSTRACT

Introduction: the impact of acute kidney injury is 13-50%, reporting a mortality rate of 59% in critically ill patients compared to other associated pathologies. Therefore, new accessible, reproducible and cost-effective renal function assessment tools are needed to detect this entity early.

Objective: to demonstrate that the renal resistance index (RRI) is useful as an early predictor of acute kidney injury in patients with rhabdomyolysis.

Material and methods: observational, prospective and analytical study. Critically ill patients with a diagnosis of rhabdomyolysis were enrolled and underwent RRI, urinary index and creatinine measurements at admission and 24 hours.

Results: forty-two patients were analyzed: 37 (88.1%) men and five (11.9%) women. Traumatic etiology was the most frequent 71.4%. There was a significant association between RRI at admission ($p = 0.0089$), RRI at 24 hours ($p = 0.026$); values at admission showed an area under the curve (AUC) of 0.957 ($p = 0.001$); cut-off point of 0.64; with a sensitivity of 92.85% and specificity of 10.71%.

Conclusion: in this group of patients, the results show that the renal resistance index is useful as an early predictor of acute kidney injury in patients with rhabdomyolysis.

Keywords: rhabdomyolysis, acute kidney injury, renal resistance index.

RESUMO

Introdução: o impacto da lesão renal aguda é de 13 a 50%, com uma taxa de mortalidade de 59% relatada em pacientes em estado crítico em comparação com outras patologias associadas. Portanto, são necessárias novas ferramentas de avaliação da função renal acessíveis, reproduzíveis e econômicas para detectar essa entidade precocemente.

Objetivo: demonstrar que o índice de resistência renal (IRR) é útil como um indicador precoce de lesão renal aguda em pacientes com rabdomiólise.

Material e métodos: estudo observacional, prospectivo e analítico. Pacientes criticamente enfermos com diagnóstico de rabdomiólise foram incluídos e submetidos a medições de IRR, índice urinário e creatinina na admissão e em 24 horas.

Resultados: 42 pacientes representaram 88.1% do sexo masculino e 11.9% do sexo feminino. A etiologia traumática foi mais frequente, 71.4%. Associação significativa de IRR na admissão ($p = 0.0089$), IRR em 24 horas ($p = 0.026$); os valores na admissão mostraram um ABC de 0.957 ($p = 0.001$); ponto de corte de 0.64; com sensibilidade de 92.85% e especificidade de 10.71%.

Conclusão: nesse grupo de pacientes, os resultados encontrados mostram que o índice de resistência renal é útil como um indicador precoce de lesão renal aguda em pacientes com rabdomiólise.

Palavras-chave: rabdomiólise, lesão renal aguda, índice de resistência renal.

Abreviaturas:

AUC = área bajo la curva (Area Under the Curve).

Crs = creatinina sérica.

IRR = índice de resistencia renal.

KDIGO = Kidney Disease: Improving Global Outcomes (Enfermedad renal: mejorando los resultados globales).

LRA = lesión renal aguda.

RM = rabdomiólisis.

TRR = terapia de reemplazo renal.

TRRC = terapia de reemplazo renal continua.

UCI = Unidad de Cuidados Intensivos.

INTRODUCCIÓN

La rabdomiólisis es causada por la destrucción del tejido muscular y la liberación de sus componentes a la circulación, lo que puede ser grave.¹ Esta se asocia con un síndrome clínico diverso caracterizado por trastorno electrolítico, creatincinasa (CK) sérica elevada y, en particular, lesión renal aguda debido a los efectos nefrotóxicos de la mioglobina liberada por las células musculares dañadas.²

El desarrollo de la rabdomiólisis (RM) se debe a un daño agudo de las células musculares causado por mecanismos muy diferentes, como físicos (traumáticos), genéticos o tóxicos.³ Por otra parte, existen numerosos informes de casos de pacientes que desarrollan RM debido a traumatismos, ejercicio extenuante, efectos secundarios de medicamentos (como las estatinas), afecciones metabólicas o isquémicas, infecciones, intoxicación, mutaciones genéticas hereditarias, temperaturas extremas o abuso de drogas.³ Aunque existen otras causas menos comunes como son las deficiencias enzimáticas, anomalías electrolíticas, toxinas y endocrinopatías.⁴

El trauma es una causa común de rabdomiólisis. Un estudio mostró que 85% de los pacientes gravemente

* Hospital General La Villa. Ciudad de México, México.

Recibido: 16-09-2023. Aceptado: 29-11-2023.

Citar como: Gutiérrez MJA, Mendoza RM. Índice de resistencia renal como predictor temprano de lesión renal aguda en pacientes con rabdomiólisis. Med Crit. 2024;38(4):276-283. <https://dx.doi.org/10.35366/118218>

www.medigraphic.com/medicinacritica

lesionados con algún grado de rabdomiólisis (creatincinasa anormal) ingresaron en una unidad de cuidados intensivos, aunque sólo 10% desarrolló lesión renal y únicamente 5% de los pacientes requiere terapia de reemplazo renal continua (TRRC).⁵ En cualquier caso, la destrucción de la membrana de la célula muscular y la eventual elevación de los constituyentes intramioцитicos en el plasma da como resultado una gravedad de la rabdomiólisis que varía desde la elevación asintomática de creatincinasa hasta síntomas leves, lesión renal aguda, arritmias cardiacas, síndrome compartimental, choque hipovolémico o coagulación intravascular diseminada.² Y de ahí la importancia de su diagnóstico y adecuado manejo, ya que se dispone de revisiones y opiniones de expertos sobre el tema, donde se han sugerido algoritmos de tratamiento. Sin embargo, el tratamiento varía, existe incertidumbre clínica y faltan guías de práctica clínica.⁶

El manejo de la lesión renal aguda (LRA) ha cambiado drásticamente en los últimos 40 años, de una enfermedad de un solo órgano manejada sólo por nefrólogos a una enfermedad multifactorial manejada tanto por intensivistas como por nefrólogos.⁷ Dado que la LRA aumenta la morbilidad y la mortalidad, la detección temprana y la prevención son cruciales.⁸

El incremento en la morbilidad y los costos generados en las unidades de cuidados intensivos y áreas críticas de una unidad hospitalaria con recursos limitados respecto al manejo del paciente con lesión renal aguda se ven sobrepasados. Ya que la LRA ocurre en aproximadamente 3-7% de los enfermos hospitalizados y en 25-30% de los pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), lo que representa 5-6% de la población.

Respecto al manejo, en fase aguda tiene como objetivo preservar la función renal y restaurar anomalías metabólicas, a través de un aporte precoz y adecuado de volumen, asegurando una adecuada diuresis; y en situaciones de acidosis o hipercalemia extremas, debe considerarse la hemodiálisis o terapia de reemplazo renal continua.

Una de las complicaciones que aumenta la mortalidad basal al ingreso a UCI es la aparición de lesión renal aguda, por lo que la detección oportuna de la misma podrá ayudar a dirigir el tratamiento y disminuir así los índices de morbilidad. Sin embargo, en cuanto al segundo y tercer nivel de atención hospitalaria, se cuenta con herramientas limitadas para su detección temprana, tales como creatinina sérica y tasa de filtrado glomerular, limitándose a las nuevas determinaciones capaces de detectar daño glomerular temprano.

Debido a las limitaciones actuales en la clasificación KDIGO para el diagnóstico temprano de LRA, el uso de biomarcadores parece prometedor para evaluación de los pacientes en riesgo de LRA;⁹ aunado a ello, el ultrasonido renal y medición del índice de resistencia re-

nal (IRR) ha ganado un papel importante en los últimos años. Hasta el momento no se cuenta con estudios que evalúen su desempeño, especialmente en pacientes con rabdomiólisis.

Actualmente, el uso de ultrasonido durante la reanimación y revisiones primarias en áreas críticas se ha convertido en una extensión del examen físico; es rápido, objetivo y puede repetirse como sea necesario para monitorizar la rápida evolución de la condición crítica del paciente, es así como el índice de resistencia renal puede ser útil para detectar cambios tempranos relacionados con lesión renal en pacientes con rabdomiólisis.

En especial cuando se implementa de manera tardía la detección y el tratamiento sustitutivo de la función renal, surge entonces la necesidad de contar con nuevos marcadores de evaluación clínica de la función renal que sean accesibles, reproducibles, de bajo costo y aplicables a la cabecera del paciente, por lo que se requiere de herramientas diagnósticas tempranas para identificar de forma precoz esta entidad; que determinen la gravedad e identifiquen los factores de riesgo en grupos específicos, de los que destaca entre otros, el índice de resistencia renal.

MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de estudio. Observacional, descriptivo, longitudinal, prospectivo y analítico.

Población de estudio. Pacientes mayores de 18 años con rabdomiólisis que ingresaron a la UCI del Hospital General La Villa de la Secretaría de Salud de la Ciudad de México, y tratados por el equipo médicos de terapia intensiva.

Muestra. Estudio no aleatorizado de casos consecutivos en un número de pacientes que ingresaron a la UCI con diagnóstico de rabdomiólisis en el periodo comprendido del 30 de junio de 2022 al 30 de junio de 2023.

Mediciones e instrumentos de medición. Previa autorización por parte del Comité de Ética del Hospital, durante la investigación se inició con la identificación de los pacientes en la UCI que cumplieron con los criterios de inclusión y diagnóstico de rabdomiólisis en el periodo antes mencionado. A los pacientes seleccionados se les realizó el estudio ecográfico renal en modo Doppler y se midió, al ingreso y a las 24 horas, el índice de resistencia renal, así como la determinación de los valores de creatinina sérica y la cuantificación del índice urinario.

Medición del índice de resistencia renal (IRR): los pacientes fueron examinados en posición supina en la cama de la UCI y las mediciones se realizaron en ambos riñones o en el lado más accesible, ya que se ha demostrado que la diferencia en los valores de IRR entre los riñones izquierdo y derecho es insignificante en

pacientes sanos y en estado crítico.¹⁰ El Doppler color se utiliza para visualizar la organización general de los vasos intrarrenales, y el Doppler de onda de pulso mide la velocidad del flujo en las arterias interlobulillares o arqueadas en los polos superior, medio e inferior del riñón con el ancho más pequeño posible entre 2 y 5 mm. Se establece la ganancia Doppler para obtener un contorno claro de la onda de flujo con un ruido de fondo mínimo. La espectroscopia Doppler de onda pulsada se considera óptima cuando cada polo exhibe al menos tres formas de onda consecutivas de apariencia similar. El IRR se calcula [(velocidad sistólica máxima – velocidad diastólica final) / velocidad sistólica máxima] para cada riñón. A partir de los valores de la IRR de ambos riñones se calculó la velocidad media del índice de resistencia renal.⁸

Para determinar si los pacientes desarrollaron LRA se consideraron las primeras 24-48 horas del ingreso a la UCI y los criterios de LRA se basaron en el volumen urinario y la determinación de creatinina sérica (KDIGO).

Análisis estadísticos. Una vez recabada la información, los datos se vaciaron en una hoja de cálculo del

programa Excel, para posteriormente hacer el análisis mediante estadística descriptiva. Las variables cuantitativas continuas no paramétricas se expresaron como medianas y rango intercuartil.

Para las variables paramétricas se expresarán en términos de media y desviación estándar (o mediana y rango, según la prueba de normalidad). En el caso de variables categóricas, se expresan como frecuencias y porcentajes realizando gráficas de frecuencia para ilustrar los resultados.

La diferencia entre medianas se evaluó con la prueba de t de Student para grupos independientes (variables paramétricas) o la prueba de U de Mann Whitney (variables no paramétricas).

La capacidad discriminatoria de la prueba se evaluó con curvas ROC (*Receiver Operating Characteristic*) obteniendo el área bajo la curva ROC (AUC), y se determinó el mejor punto de corte para obtener los valores de sensibilidad y especificidad. Para el análisis estadístico se usó el programa SPSS 25.0 (IBM, Armonk, NY, EUA), se consideró $p < 0.05$ como valor significativo.

RESULTADOS

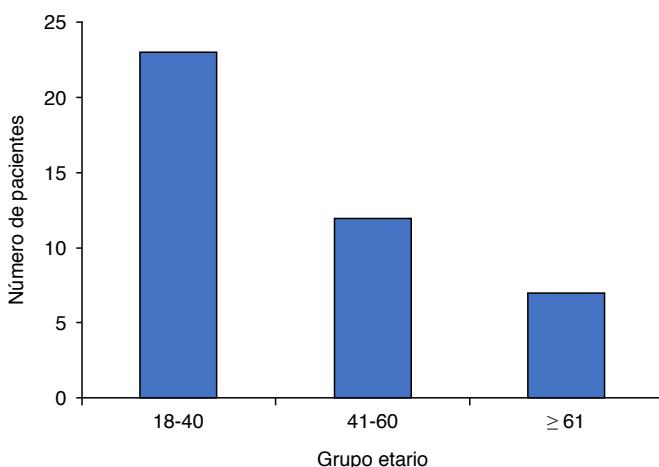


Figura 1: Número de pacientes respecto al grupo etario.

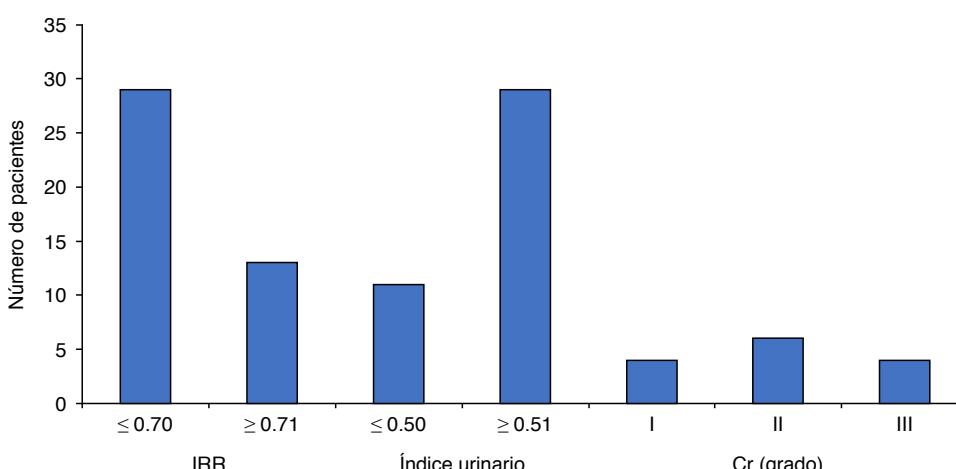
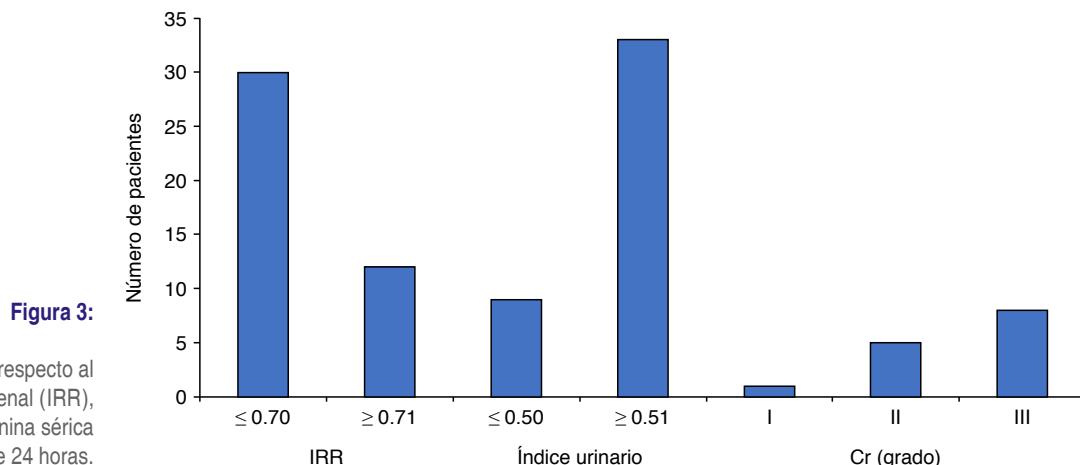


Figura 2:

Número de pacientes respecto al índice de resistencia renal (IRR), índice urinario y creatinina sérica (KDIGO) al ingreso.

**Figura 3:**

Número de pacientes respecto al índice de resistencia renal (IRR), índice urinario y creatinina sérica (KDIGO) después de 24 horas.

de 0.86 ± 0.51 [mín.: 0.10 - máx.: 2.23; ≤ 0.50 , n = 11 (27.5%); ≥ 0.51 , n = 29 (72.5%)]; y creatinina de 1.68 ± 1.32 mg/dL [mín.: 0.50 - máx.: 5.1; grado I, n = 4 (9.5%); grado II, n = 6 (14.3%); grado III, n = 4 (9.5%); sin LRA, n = 28 (66.7%)] (Figura 2).

A las 24 horas después del ingreso, el IRR fue de 0.63 ± 0.13 [mín.: 0.45 - máx.: 0.92; ≤ 0.70 , n = 30 (71.4%); ≥ 0.71 , n = 12 (28.6%)]; el índice urinario fue de 1.33 ± 0.83 [mín.: 0.10 - máx.: 3.50; ≤ 0.50 , n = 9 (21.4%); ≥ 0.51 , n = 33 (78.6%)]; y creatinina de 2.00 ± 2.01 mg/dL [mín.: 0.50 - máx.: 7.32; grado I, n = 1 (2.4%); grado II, n = 5 (11.9%); grado III, n = 8 (19%); sin LRA, n = 28 (66.7%)] (Figura 3 y Tabla 1).

La TRRC se requirió en siete pacientes (16.7%). La mortalidad de los pacientes que requirieron TRRC fue de 42.8% (n = 3), pero si se toma en cuenta la población total en estudio (n = 42) la mortalidad fue de 16.7% (n = 7). En la Tabla 2 se muestran los valores promedio de IRR e índice urinario al ingreso y después de 24 horas respecto a creatinina sérica (KDIGO).

El IRR al ingreso presentó diferencias significativas ($p = 0.001$); registrando el grado I valores de 0.72 ± 0.05 ; grado II, 0.70 ± 0.11 ; grado III, 0.81 ± 0.12 ; y sin LRA, 0.58 ± 0.10 .

El IRR a las 24 horas respecto a creatinina sérica (KDIGO) de igual modo presentó diferencias significativas ($p = 0.001$); en grado I registró un valor de 0.70; grado II, 0.79 ± 0.03 ; grado III, 0.80 ± 0.08 ; sin LRA, 0.55 ± 0.06 $p = 0.001$.

El índice urinario respecto a creatinina sérica (KDIGO) también registró diferencias significativas a las 24 horas ($p = 0.001$), en el cual el grado I registró un valor medio de 0.04; el grado II, 0.67 ± 0.73 ; el grado III, 0.64 ± 0.56 ; y sin LRA, 1.68 ± 0.05 .

En la Tabla 3 se registró asociación significativa del IRR al ingreso ($p = 0.0089$), IRR a las 24 horas ($p = 0.026$), TRR ($p = 0.003$) y mortalidad ($p = 0.001$) con creatinina (Cr) (grados) al ingreso. La asociación de Cr

Tabla 1: Valores promedio de creatincinasa; IRR, índice urinario y creatinina al ingreso; IRR, índice urinario y creatinina sérica a las 24 horas.

Variable	Mín.	Máx.	Media \pm desviación estándar
Creatincinasa	1,000	61,622	$6,891.48 \pm 13,605.07$
IRR al ingreso	0.42	0.89	0.63 ± 0.12
Índice urinario al ingreso	0.10	2.23	0.86 ± 0.51
Creatinina al ingreso	0.50	5.10	1.68 ± 1.32
IRR a 24 horas	0.45	0.92	0.63 ± 0.13
Índice urinario a 24 horas	0.10	3.50	1.33 ± 0.84
Creatinina a 24 horas	0.50	7.32	2.00 ± 2.01

IRR = índice de resistencia renal.

(grados) a las 24 horas fue significativa con IRR al ingreso ($p = 0.001$), IRR a las 24 horas ($p = 0.001$), TRR ($p = 0.001$) y mortalidad ($p = 0.001$).

Los valores de IRR a las 24 horas registraron mejor desempeño predictivo de LRA, con un área bajo la curva (ABC) de 0.997 ($p = 0.001$); punto de corte de 0.66, el cual mostró sensibilidad de 100% y especificidad de 3.57%. Los valores al ingreso mostraron una ABC de 0.957 ($p = 0.001$); punto de corte de 0.64; con una sensibilidad en éste de 92.85% y especificidad de 10.71% (Tabla 4 y Figura 4).

DISCUSIÓN

En la presente investigación se estudiaron 42 pacientes que cumplieron con los criterios de selección para rabdomiólisis. Los hombres representaron 88.1% (n = 37) del total y las mujeres 11.9% (n = 5). Los resultados no difieren de otros autores con la frecuencia de esta patología con diversa etiología.

La edad promedio fue 42.9 ± 15.2 años [mín: 21 – máx: 84]. Estos datos están en relación con la edad productiva de los pacientes estudiados que frecuentemente están expuestos a diversas causas que generan

la rabdomiólisis. Lo cual no difiere con lo reportado en la literatura global que considera la edad promedio de esta patología.

La etiología traumática fue la más frecuente (71.4%; n = 30), seguida por la no traumática (28.6%; n = 12), lo cual está acorde con lo informado en la literatura.

La predicción del riesgo de desarrollo de LRA en la rabdomiólisis se ha centrado en la interpretación de la

creatincinasa sérica, en la que los niveles máximos y al ingreso se correlacionan con el desarrollo de LRA en una población, pero con un amplio solapamiento que dificulta la predicción diagnóstica en pacientes individuales y sólo los niveles muy altos se asocian de forma consistente con la LRA.⁷

En este estudio, el valor promedio de la creatincinasa fue $6,891.5 \pm 13,605.1$ UI/L [mín: 1,000 – máx: 61,622];

Tabla 2: Valores promedio de IRR e índice urinario al ingreso y después de 24 horas respecto a creatinina sérica (KDIGO).

Ingreso								
Variable	Cr (grado)	Media ± desviación estándar	IC95%		Mín.	Máx.	p	
			Límite inferior	Límite superior				
IRR	I	0.72 ± 0.05	0.64	0.80	0.67	0.79	0.001	
	II	0.70 ± 0.11	0.59	0.82	0.56	0.89		
	III	0.81 ± 0.12	0.62	1.01	0.63	0.89		
	Sin LRA	0.58 ± 0.10	0.54	0.62	0.42	0.81		
Índice urinario	I	0.63 ± 0.84	-1.45	2.72	0.10	1.60	0.447	
	II	0.85 ± 0.47	0.36	1.34	0.30	1.44		
	III	0.54 ± 0.64	-0.49	1.56	0.15	1.50		
	Sin LRA	0.93 ± 0.47	0.75	1.12	0.30	2.23		
24 horas								
IRR	I	0.70 -	-	-	0.70	0.70	0.001	
	II	0.79 ± 0.03	0.75	0.82	0.74	0.81		
	III	0.80 ± 0.08	0.73	0.87	0.67	0.92		
	Sin LRA	0.55 ± 0.06	0.53	0.57	0.45	0.68		
Índice urinario	I	0.40 -	-	-	0.40	0.40	0.001	
	II	0.67 ± 0.73	-0.24	1.58	0.10	1.94		
	III	0.64 ± 0.56	0.17	1.11	0.10	1.40		
	Sin LRA	1.68 ± 0.72	1.40	1.96	0.85	3.50		

IRR = índice de resistencia renal.

Tabla 3: Asociación de IRR al ingreso y después de 24 horas, TRR y mortalidad respecto a creatinina sérica (KDIGO).

Variable	Indicador	Cr al ingreso				p
		I	II	III	Sin LRA	
IRR al ingreso	≤ 0.70	1	3	1	24	0.008
	≥ 0.71	3	3	3	4	
IRR a las 24 horas	≤ 0.70	2	3	1	24	0.026
	≥ 0.71	2	3	3	4	
TRR	No	4	4	1	26	0.003
	Sí	-	2	3	2	
Mortalidad	No	2	4	1	28	0.001
	Sí	2	2	3	-	
Cr a las 24 horas						
Variable	Indicador	I	II	III	Sin LRA	p
IRR al ingreso	≤ 0.70	1	-	3	25	0.001
	≥ 0.71	-	5	5	3	
IRR a las 24 horas	≤ 0.70	1	-	1	28	0.001
	≥ 0.71	-	5	7	-	
TRR	No	1	4	2	28	0.001
	Sí	-	1	6	-	
Mortalidad	No	1	3	3	28	0.001
	Sí	-	2	5	-	

KDIGO = Kidney Disease: Improving Global Outcomes (enfermedad renal: mejora de los resultados globales). TRR = terapia de reemplazo renal. IRR = índice de resistencia renal.

Tabla 4: Área bajo la curva (ABC) de IRR al ingreso y después de 24 horas.

Indicadores	Área	Error estándar	Significación asintótica	IC95% asintótico	
				Límite inferior	Límite superior
IRR					
Ingreso	0.957	0.028	0.001	0.903	1.000
24 horas	0.997	0.004	0.001	0.989	1.000

IC95% = intervalo de confianza de 95%. IRR = índice de resistencia renal.

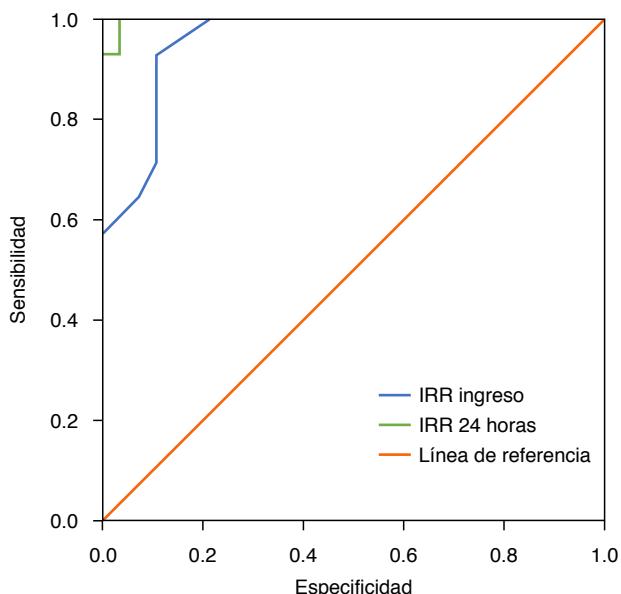


Figura 4: Curva ROC del índice de resistencia renal (IRR) al ingreso y después de 24 horas.

los valores sirvieron para catalogar la severidad de rabdomiólisis, la cual se clasificó en leve, moderada y severa. Se observó leve en 32 (76.2%) pacientes, moderada en cinco (11.9%) y severa en cinco (11.9%), resultados que están relacionados con lo publicado en la literatura internacional.

Es de hacer notar que de los pacientes que cursaron con niveles de creatincinasa moderada a severa, siete (16.7%) requirieron terapia de reemplazo renal continua (TRRC) con la misma mortalidad significativa entre ellos a su uso. Por lo general, el IRR es normal o reducido en la LRA prerrenal, mientras que aumenta rápidamente cuando una vasoconstricción persistente provoca daño tubular. El IRR es mayor en la LRA que en la enfermedad glomerular aguda (0.75 frente a 0.58); e incluso es mayor en pacientes con necrosis tubular aguda (NTA), vasculitis o síndrome hepatorenal (SHR) ($> 0.78-0.82$).

En el estudio se encontró que el IRR al ingreso fue 0.63 ± 0.12 [mín: 0.42 – máx: 0.89; ≤ 0.70 , n = 29 (69%); ≥ 0.71 , n = 13 (31%)]. Si se toma en cuenta este rango, se puede actuar en forma preventiva en el manejo

médico de pacientes que cursen con riesgo de LRA por rabdomiólisis. Situación que no se ha documentado en la literatura internacional hasta al momento.

El índice urinario registró datos con rangos de 0.86 ± 0.51 [mín: 0.10 – máx: 2.23; ≤ 0.50 , n = 11 (27.5%); ≥ 0.51 , n = 29 (72.5%)] y la creatinina de 1.68 ± 1.32 mg/dL [mín: 0.50 – máx: 5.1; y grados de severidad de acuerdo con KDIGO: grado I, n = 4 (9.5%); grado II, n = 6 (14.3%); grado III, n = 4 (9.5%); sin LRA, n = 28 (66.7%)]. Los cuales no mostraron diferencia significativa, lo que coincide con lo reportado en la literatura.

A las 24 horas después del ingreso, el IRR fue 0.63 ± 0.13 [mín: 0.45 – máx: 0.92; ≤ 0.70 , n = 30 (71.4%); ≥ 0.71 , n = 12 (28.6%)]; el índice urinario de 1.33 ± 0.83 [mín: 0.10 – máx: 3.50; ≤ 0.50 , n = 9 (21.4%); ≥ 0.51 , n = 33 (78.6%)]; y creatinina de 2.00 ± 2.01 [mín: 0.50 – máx: 7.32; grado I, n = 1 (2.4%); grado II, n = 5 (11.9%); grado III, n = 8 (19%), sin LRA, n = 28 (66.7%)]. De igual manera sin mostrar diferencia significativa como lo reportado en la literatura.

Entre las limitaciones de este estudio, se encuentra el reducido número de pacientes evaluados y el hecho de que se trata de un estudio de un solo centro. La clasificación de AKI utilizando la clasificación KDIGO se realizó retrospectivamente, pero esta clasificación tiene limitaciones. Una menor proporción de pacientes alcanzó LRA KDIGO II y III, algunos de los cuales requirieron TRRC y la mayoría de los pacientes experimentaron LRA transitoria. Además, para aquellos casos cuya creatinina sérica basal (Crs) era desconocida al ingreso, la Crs más baja durante la hospitalización se consideró basal. Esta definición, junto con la presentación de Crs en pacientes de cuidados intensivos, puede sobreestimar la proporción de lesión renal aguda, por lo que los resultados deben interpretarse con cautela.¹¹ Aun así, la información necesita ser validada en grupos más grandes.

En este estudio, al someter los resultados a un área bajo la curva (AUC) ROC se observó un valor al ingreso de IRR 0.64 ± 0.12 [mín: 0.42 – máx: 0.89; ≤ 0.70 , n = 29 (69%); ≥ 0.71 , n = 13 (31%)] con AUC = 0.957, lo cual significa que este índice tiene mayor sensibilidad que especificidad. Esto se puede deber a que el IRR es un marcador fiable de LRA, puesto que si los valores basales de IRR son normales (< 0.68), los pacientes no desarrollan LRA. Por el contrario, cuando los valores basales de IRR son $> 0.77-0.78$, los pacientes desarrollan una disfunción aguda renal. La nula especificidad se puede deber a que existen otros factores de riesgo asociados que pueden alterar la función renal posterior a las 24 horas. Los datos disponibles sugieren que una reducción progresiva del IRR hacia valores acordes con un flujo sanguíneo de baja resistencia es predictiva de la recuperación renal.⁷

Si se compara este estudio con el efectuado por Haitsma Mulier y colaboradores¹² el cual reporta la uti-

lidad del IRR al ingreso en UCI como predictor de LRA significativa (KDIGO grado II-III), y demuestra que el IRR es herramienta útil para una evaluación temprana de los pacientes con riesgo de LRA, con un OR 1.012 (1.006-1.019); AUC 0.72 (0.61-0.83), con un punto de corte del IRR en 0.74, sensibilidad de 53%, y especificidad de 87. Pero en este caso no se logra ver la especificidad con lo antes mencionado.

Dada la alta frecuencia de LRA en pacientes en UCI por múltiples etiológicas, se ha tratado de unificar un punto de corte del valor del IRR. En el caso de pacientes con sepsis en UCI,¹³ se reporta un incremento significativo en el IRR al ingreso en aquellos casos que presentaban LRA (0.77 ± 0.08 versus 0.68 ± 0.08 , $p < 0.001$). En cambio, Zhi H y colaboradores¹⁴ evaluaron el desempeño del IRR y el análisis semicuantitativo Doppler-poder en predecir LRA, encontrando diferencia sólo en los pacientes bajo cirugía cardiaca sin diferencias en el grupo con sepsis. Si bien no se ha determinado un punto de corte generalizado en el contexto de sepsis y LRA, algunos estudios han establecido puntos entre 0.60 y 0.7235.¹⁵ En nuestro caso, el punto de mejor sensibilidad para asociación con LRA en pacientes con rabdomiólisis en cualquier grado fue de 0.64 ± 0.11 , mostrando correlación positiva entre el IRR y la probabilidad de LRA.

CONCLUSIÓN

Se demostró que el índice de resistencia renal (IRR) es útil como predictor temprano de lesión renal aguda en pacientes con rabdomiólisis ingresados a la UCI (área bajo la curva > 0.900 y punto de corte a su ingreso de 0.63). Se midió el IRR en los pacientes con rabdomiólisis al ingreso y a las 24 horas. Se evaluaron los niveles de creatinina e índice urinario al ingreso a la UCI y a las 24 horas. Se observó que los valores de creatinina elevados y el índice urinario bajos dependían del tiempo de evolución y la etiología de la rabdomiólisis. Se comparó el IRR con los niveles de creatinina de acuerdo con la clasificación de KDIGO de LRA al ingreso y a las 24 horas; se observó que los niveles de creatinina elevados se relacionaban con mayor IRR. También se comparó el IRR con los niveles de índice urinario de acuerdo con la clasificación de KDIGO de LRA al ingreso y a las 24 horas; se observó que los niveles de índice urinarios bajos se relacionaban con mayor IRR. Los niveles de creatinina se elevaron en todos los pacientes con rabdomiólisis. La etiología más frecuente que se encontró en pacientes con rabdomiólisis fue la traumática. El grupo etario de pacientes con lesión renal aguda que predominó fue el de 18-40 años. La mortalidad de los pacientes con lesión renal aguda asociados a rabdomiólisis mediante el IRR fue de 16.7%.

Utilizar el ultrasonido a la cabecera del paciente deberá entonces formar parte de una evaluación estándar de los pacientes críticos y la medición del IRR podría formar parte de la evaluación sistematizada en los pacientes que ingresan al área de cuidados intensivos.

Por lo cual, se recomienda realizar investigaciones relacionadas al tema considerando un mayor número de pacientes y variables de estudio para mejorar la prueba diagnóstica en diferentes escenarios encontrados en la práctica clínica con el propósito de fortalecer el manejo clínico oportuno.

REFERENCIAS

1. Cortés R, Kleinsteuber K, Paz-Vargas C, Avaria MA. Rabdomiólisis metabólica: actualización. *Rev Med Clin Condes*. 2018;29(5):553-559. doi: 10.1016/j.rmclc.2018.08.003.
2. Salazar J, Mejías J, Chávez M, Chimbo C, Chimbo A, González T, et al. Rabdomiólisis: bases moleculares y presentaciones clínicas. *Archivos Venezolanos de farmacología y Terapéutica*. 2018;37:145-154.
3. Stahl K, Rastelli E, Schoser B. A systematic review on the definition of rhabdomyolysis. *J Neurol*. 2020;267(4):877-882. doi: 10.1007/s00415-019-09185-4.
4. Huerta-Alardin AL, Varon J, Marik PE. Bench-to-bedside review: Rhabdomyolysis an overview for clinicians. *Crit Care*. 2005;9(2):158-169.
5. Kodadek L, Carmichael II SP, Seshadri A, Pathak A, Hoth J, Appelbaum R, et al. Rhabdomyolysis: an-American Association for the Surgery of Trauma Critical Care Committee Clinical Consensus Document. *Trauma Surg Acute Care Open*. 2022;7(1):e000836. doi: 10.1136/tsaco-2021-000836.
6. Michelsen J, Cordtz J, Liboriussen L, Behzadi MT, Ibsen M, Damholt MB, et al. Prevention of rhabdomyolysis-induced acute kidney injury - A DASAIM/DSIT clinical practice guideline. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2019;63(5):576-586. doi: 10.1111/aas.13308.
7. Erick H. Epidemiología de la lesión renal aguda en pacientes críticamente enfermos. In: Claudio Ronco RB. Cuidados intensivos en Nefrología. 3rd ed. España: Elsevier; 2020; p. 81-85.
8. Márquez-Molina J, Auza-Santiváñez JC, Cruz-Choquetopa E, Antezana-Muñoz JB, Arteaga-Iriarte O, Fernández-Burgoa H. Early prediction of acute kidney injury in neurocritical patients: relevance of renal resistance index and intrarenal venous Doppler as diagnostic tools. *Data and Metadata*. 2023;2:30. doi: 10.56294/dm202330.
9. Ostermann M, Zarbock A, Goldstein S, Kashani K, Macedo E, Murugan R, et al. Recommendations on acute kidney injury biomarkers from the acute disease quality initiative consensus conference: a consensus statement. *JAMA Netw Open*. 2020;3(10):e2019209. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.19209.
10. Orso D, Paoli I, Piani T, Cilienti FL, Cristiani L, Guglielmo N. Accuracy of ultrasonographic measurements of inferior vena cava to determine fluid responsiveness: a systematic review and meta-analysis. *J Intensive Care Med*. 2020;35(4):354-363. doi: 10.1177/0885066617752308.
11. Legrand M, Kellum JA. Serum creatinine in the critically ill patient with sepsis. *JAMA*. 2018;320(22):2369-2370. doi: 10.1001/jama.2018.16627.
12. Haitsma Mulier JLG, Rozemeijer S, Rottgering JG, Spoelstra-de Man AME, Elbers PWG, Tuinman PR, et al. Renal resistive index as an early predictor and discriminator of acute kidney injury in critically ill patients; a prospective observational cohort study. *PLoS One*. 2018;13(6):e0197967. doi: 10.1371/journal.pone.0197967.
13. Lerolle N, Guéröt E, Faisy C, Bornstain C, Diehl JL, Fagon J Y. Renal failure in septic shock: predictive value of Doppler-

- base renal arterial resistive index. *Intensive Care Med.* 2006;32(10):1553-1559. doi: 10.1007/s00134-006-0360-x.
14. Zhi H, Zhang M, Cui X, Li Y. Renal echography and cystatin C for prediction of acute kidney injury: very different in patients with cardiac failure or sepsis. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue.* 2019;31(10):1258-1263. doi: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.10.015.
15. Kuznetsova T, Cauwenberghs N, Knez J, Thijs L, Liu YP, Gu YM, et al. Doppler index esof left ventricular systolic and diastolic Flow and central pulse pressure in relation to renal resistive index. *Am J Hypertens.* 2015;28(4):535-545. doi: 10.1093/ajh/hpu185.

Conflictos de intereses: sin conflictos y patrocinios.

Correspondencia:

Jesús Alberto Gutiérrez Maldonado

E-mail: drjessan87@gmail.com



Mortalidad con uso de plasmaférésis de alto volumen versus manejo convencional en pacientes con insuficiencia hepática aguda en la Unidad de Cuidados Intensivos

Mortality with use of high-volume plasmapheresis versus conventional management in patients with acute liver failure in the Intensive Care Unit

Mortalidade com o uso de plasmaférese de alto volume vs tratamento convencional em pacientes com insuficiência hepática aguda na Unidade de Terapia Intensiva

Jesús Enrique Castrejón-Sánchez,* José Carlos Gasca-Aldama,* Nancy Verónica Alva-Arroyo,‡
Marcos Antonio Amezcuá-Gutiérrez,* Karen Harumi López-Rodríguez,* Marcos Vidals-Sánchez*

RESUMEN

La insuficiencia hepática aguda es una patología poco común; sin embargo, cuando se presenta requiere de un manejo multidisciplinario y de ingreso a unidad de cuidados intensivos. La incidencia reportada llega a ser de no más de 2,000 casos por año en los Estados Unidos, en México se desconoce la cifra exacta. Las causas más comunes son sobredosis de paracetamol e infección por virus hepatotropos. En los últimos años, con el advento de nuevas tecnologías y nueva evidencia, se han implementado estrategias de tratamiento de soporte hepático extracorpóreo para estos pacientes, como es la plasmaférésis de alto volumen, la cual se ha comparado contra la terapia convencional, reportando resultados con reducción de la mortalidad, menos días de estancia en la unidad de cuidados intensivos y mejores resultados en pacientes trasplantados. En nuestra cohorte, el grupo sobrevivientes utilizó en mayor porcentaje el soporte extracorpóreo con 38.4%, en contraste con el grupo con mayor mortalidad en quienes sólo se usó en 14.3% ($p = 0.018$), deduciendo que los pacientes con mayor mortalidad no recibieron plasmaférésis y además la muerte ocurrió de manera temprana entre los días uno a tres ($p = 0.006$). Dicha diferencia presentó significancia estadística en el análisis bivariado. Hasta el momento es el único estudio en unidad de cuidados intensivos en México que evalúa la mortalidad en este grupo de pacientes, utilizando el recambio plasmático de alto volumen como terapia extracorpórea versus tratamiento estándar.

Palabras clave: insuficiencia hepática aguda, plasmaférésis, soporte extracorpóreo.

ABSTRACT

Acute liver failure is a rare pathology, however, when it occurs requires multidisciplinary management and admission to the intensive care unit. The reported incidence reaches no more than 2,000 cases per year in the United States, in Mexico the exact figure is unknown. The most common causes are paracetamol overdose and hepatotropic virus infection. In recent years, with the advent of new technologies and new evidence, extracorporeal support treatment strategies have been implemented for these patients, such as high-volume plasmapheresis, which has been compared against conventional therapy, reporting results with reduced in mortality, less day in the intensive care unit and better results in transplant patients. In our cohort, the survivor group used extracorporeal support in a higher percentage with 38.4%, in contrast to the group with higher mortality in whom it was only used in 14.3% ($p = 0.018$). Deducing that patients with higher mortality did not receive plasmapheresis and also death occurred early between days 1 to 3 ($p = 0.006$). This difference presented

statistical significance in the bivariate analysis. To date, it is the only study in an intensive care unit in Mexico that evaluated mortality in this group of patients using high volume plasma exchange as a extracorporeal therapy versus standard treatment.

Keywords: Acute liver failure, plasmapheresis, extracorporeal support.

RESUMO

A insuficiência hepática aguda é uma patologia incomum; no entanto, quando ocorre, requer tratamento multidisciplinar e internação na unidade de terapia intensiva. A incidência relatada não passa de 2,000 casos por ano nos Estados Unidos; no México, o número exato é desconhecido. As causas mais comuns são overdose de paracetamol e infecção por vírus hepatotropos. Nos últimos anos, com o advento de novas tecnologias e novas evidências, estratégias de tratamento de suporte hepático extracorpóreo foram implementadas para esses pacientes, como a plasmaférese de alto volume, que foi comparada à terapia convencional, relatando redução da mortalidade, menos dias na unidade de terapia intensiva e melhores resultados em receptores de transplante. Em nossa coorte, o grupo sobrevivente usou suporte extracorpóreo em uma porcentagem maior (38.4%), em contraste com o grupo com a maior mortalidade, no qual foi usado em apenas 14.3% ($p = 0.018$). Conclui-se que os pacientes com maior mortalidade não receberam plasmaférese e que a morte ocorreu precocemente, entre os dias 1 e 3 ($p = 0.006$). Essa diferença foi estatisticamente significativa na análise bivariada. Até o momento, este é o único estudo realizado em uma unidade de terapia intensiva no México que avalia a mortalidade nesse grupo de pacientes usando a troca de plasma de alto volume como terapia extracorpórea em comparação com o tratamento padrão.

Palavras-chave: insuficiência hepática aguda, plasmaférese, suporte extracorpóreo.

INTRODUCCIÓN

La insuficiencia hepática aguda es una entidad poco frecuente, la cual se presenta con rápido deterioro de la función hepática, asociado con presencia de coagulopatía y encefalopatía, en pacientes previamente sanos. En México carecemos de estadísticas epidemiológicas concretas; sin embargo, en los Estados Unidos se calculan más de 2,000 muertes anuales secundarias a insuficiencia hepática aguda. Dentro de las principales etiologías asociadas se encuentran: toxicidad asociada a fármacos, hepatitis virales, tóxicos, autoinmunes y asociadas a hipoperfusión hepática y estado de choque.¹⁻⁵

Existen varias formas de clasificarla, pero la clasificación de O'grady es la más utilizada. El tratamiento va desde medidas farmacológicas y terapias de soporte

* Hospital Juárez de México. Ciudad de México, México.

† Hospital Ángeles Mocel. Ciudad de México, México.

Recibido: 29-09-2023. Aceptado: 22/10/2024.

Citar como: Castrejón-Sánchez JE, Gasca-Aldama JC, Alva-Arroyo NV, Amezcuá-Gutiérrez MA, López-Rodríguez KH, Vidals-Sánchez M. Mortalidad con uso de plasmaférésis de alto volumen versus manejo convencional en pacientes con insuficiencia hepática aguda en la Unidad de Cuidados Intensivos. Med Crit. 2024;38(4):284-288. <https://dx.doi.org/10.35366/118219>

extracorpóreo, pudiendo llegar hasta el trasplante hepático.⁶⁻¹¹ Con el advenimiento de estas nuevas medidas de soporte hepático, se han realizado diversos estudios con la finalidad de evaluar su uso en comparación con las medidas farmacológicas.¹²⁻¹⁶

El tratamiento requiere de conocer la causa y de establecer rápido las medidas de soporte multiorgánico necesarias para evitar el riesgo de daño a otros órganos, como el inicio rápido de N-acetilcisteína y medidas antiamonio, como la necesidad de terapias de recambio plasmático de alto volumen con la finalidad de eliminar las sustancias que normalmente serían detoxificadas por el hígado y reponer algunas de las sustancias de síntesis hepática en caso de ser necesario, sin dejar de lado que pueden llegar a requerir de trasplante hepático.^{5,17-21}

MATERIAL Y MÉTODOS

En el estudio se incluyeron pacientes mayores de 18 años, que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) con diagnóstico de falla hepática aguda. Se utilizó como herramienta la base de datos de la Unidad, donde se especifican: datos antropométricos, bioquímica sanguínea, diagnóstico etiológico, escalas de falla hepática, mortalidad, días de estancia, días de uso de ventilación mecánica y uso de terapia extracorpórea. La base de datos abarca el período del 1 de enero de 2018 al 1 de septiembre de 2023. La terapia extracorpórea analizada fue plasmaférésis de alto volumen otorgada por la máquina *Specia Optia Apheresis System (Terumo BCT®)*.

Diseño: estudio longitudinal, retrospectivo y analítico. **Lugar donde se desarrolló el estudio:** Unidad de Cuidados Intensivos Adultos. **Población:** pacientes con falla hepática aguda ingresados a la Unidad de Terapia Intensiva (UTI) en el período 2018-2023. **Criterios de inclusión:** pacientes de uno u otro sexo. Edades mayor o igual a 18 años y menor o igual a 60 años. Diagnóstico de falla hepática hiperaguda o aguda según la clasificación de O'Grady. **Criterios de eliminación:** pacientes con evidencia de infección crónica con virus HVB, HVC o HIV durante su hospitalización. Mujeres embarazadas. **Criterios de exclusión:** datos incompletos o dudosos en la base de datos.

RESULTADOS

Se incluyeron un total de 20 pacientes. La media de edad fue 29.2 ± 8.7 años. Género masculino 12 (60%). Media de IMC 27 (3.6). Mediana de APACHE II 17.5 (rango 10-24.5), mediana de SOFA 7 (rango 6-9.7), mediana de KING COLLEGE 2 (rango 1-3), media de MELD SCORE 35.9 (6.9). Mediana de días UTI tres (rango 1-6.5), mediana de días ventilación mecánica

1.5 (rango 0-3). Media de creatinina 1.7 (0.57), mediana de lactato 7.61 (rango 2.7-10.7), mediana de bilirrubina 14.6 (rango 8.2-15.7), mediana de INR 4.7 (rango 2.9-6.8), más detalles en la *Tabla 1*.²²

Se realizó un análisis bivariado entre mortalidad de acuerdo a la característica de la población. Se encontraron algunas variables con significancia, siendo las

Tabla 1: Características generales de la población (N = 20).

Características	n (%)
Género masculino	12 (60)
Edad (años)*	29.2 ± 8.7
Índice de masa corporal*	27 ± 3.6
Escalas de severidad	
APACHE II‡	17.5 [10-24.5]
SOFA‡	7 [6-9.7]
KING COLLEGE‡	2 [1-3]
MELD SCORE*	35.9 ± 6.9
% MELD SCORE*	65 ± 11.9
Encefalopatía hepática‡	2.5 [0.25-4]
Días UTI‡	3 [1-6.5]
Días VM‡	1.5 [0-3]
Ventilación mecánica invasiva	14 (70)
Vasopresor	
Norepinefrina	18 (90)
Balance hídrico	
Neutro	7 (35)
Positivo	12 (60)
Negativo	1 (5)
Creatinina*	1.7 ± 0.57
Lactato‡	7.61 [2.7-10.7]
Bilirrubina total‡	14.6 [8.2-15.7]
INR‡	4.7 [2.9-6.8]
DHL‡	542 [363-1,446]
TGO‡	1,527 [539-3,028]
TGP‡	2,706 [427-5,793]
Na*	136 ± 6.5
Diagnóstico de ingreso	
Falla hepática hiperaguda	19 (95)
Falla hepática subaguda	1 (5)
Etiología	
DILI	4 (20)
Hepatitis A	10 (50)
Hepatitis isquémica	2 (10)
LLA	1 (5)
Micetismo	3 (15)
Soporte extracorpóreo	8 (40)
Mortalidad a 30 días	7 (35)
Trasplante	1 (5)
LRA	19 (95)
Traslado	4 (20)
Tipo de terapia extracorpórea	
No aplica	10 (50)
No	2 (10)
Plasmaférésis	8 (40)

DHL = deshidrogenasa láctica. DILI = daño hepático inducido por medicamentos (drug-induced liver injury). INR = international normalized ratio (índice internacional normalizado). LLA = leucemia linfoblástica aguda. LRA = lesión renal aguda.

TGO = transaminasa glutamicooxalacética (o aspartato aminotransferasa [AST]). TGP = transaminasa glutamicopirúvica (o alanilina aminotransferasa [ALT]). UTI = Unidad de Terapia Intensiva. VM = ventilación mecánica.

* Valores expresados en media ± desviación estándar.

‡ Valores expresados en mediana y [rango intercuartil].

Tabla 2: Análisis bivariado entre mortalidad con las características dividido en dos grupos: supervivientes y mortalidad.

Características	Supervivientes (N = 13) n (%)	Mortalidad (N = 7) n (%)	p
Género masculino	6 (60.0)	6 (85.7)	0.251
Edad (años)*	27.7 ± 5.5	31 ± 8.6	0.430
Índice de masa corporal*	26 ± 2.7	28 ± 5.1	0.336
Escalas de severidad			
APACHE II‡	13 [8.2-18.2]	20.2 [11-26]	0.024
SOFA‡	7 [5.2-7.2]	11 [6-18]	0.010
KING COLLEGE			
1	5 (38.4)	2 (28.6)	0.032
2	4 (30.7)	1 (14.3)	
3	4 (30.7)	4 (57.1)	
MELD SCORE*	36.5 ± 6.4	34 ± 8.8	0.010
% MELD SCORE*	55.6 ± 14.7	65 ± 5.0	0.009
Encefalopatía hepática‡	2 [0-3]	3 [1-4]	0.037
Días UTI‡	4.5 [1-10.2]	2 [1-3]	0.006
Días VM‡	1.5 [0-4]	2 [1-3]	0.591
Ventilación mecánica invasiva	6 (46.1)	6 (85.7)	0.987
Vasopresor			
Norepinefrina	13 (100)	7 (100)	0.243
Balance hídrico			0.218
Neutro	3 (23)	1 (14.3)	
Positivo	6 (46.1)	6 (85.7)	
Negativo	4 (30.7)	0 (0)	
Creatinina*	1.2 ± 0.70	3.1 ± 1.2	0.333
Lactato‡	5.5 [2.3-9.7]	4.4 [3.8-17]	0.074
Bilirrubina‡	12.1 [10-32]	9 [3.8-12.1]	0.395
INR‡	3.9 [2.3-8.1]	3.5 [3-5.5]	0.133
DHL‡	462 [310-995]	562 [411-1,483]	0.624
TGO‡	1,809 [628-4,106]	595 [527-2,647]	0.778
TGP‡	2,706 [523-5,380]	1,898 [197-6,024]	0.421
Na*	137 ± 5.8	138 ± 7.6	0.574
Diagnóstico de ingreso			
Falla hepática hiperaguda	12 (92.3)	7 (35.0)	0.258
Falla hepática subaguda	1 (7.7)	0 (0)	
Etiología			
DILI	3 (15.0)	2 (10.0)	0.150
Hepatitis A	8 (40.0)	2 (10.0)	
Hepatitis I	0 (0.0)	2 (10.0)	
LLA	1 (5.0)	0 (0.0)	
Micetismo	1 (5.0)	1 (5.0)	
Soporte extracorpóreo	5 (38.4)	1 (14.3)	0.018
Trasplante	1 (7.6)	0 (0.0)	0.452
AKI	9 (69.2)	7 (100)	0.790
Traslado	3 (30)	7 (100)	0.126
Tipo de terapia extracorpórea			
No aplica	4 (30.7)	5 (71.4)	0.020
No	2 (15.3)	1 (14.3)	
Plasmaféresis	5 (38.4)	1 (14.3)	

DHL = deshidrogenasa láctica. DILI = daño hepático inducido por medicamentos (drug-induced liver injury). INR = international normalized ratio (índice internacional normalizado). LLA = leucemia linfoblástica aguda. LRA = lesión renal aguda.

TGO = transaminasa glutamicoxalacética (o aspartato aminotransferasa [AST]).

TGP = transaminasa glutamicopirúvica (o alanina aminotransferasa [ALT]).

UTI = Unidad de Terapia Intensiva. VM = ventilación mecánica.

* Valores expresados en media ± desviación estándar.

‡ Valores expresados en mediana y [rango intercuartil].

escalas de severidad, APACHE II con $p = 0.024$, SOFA con $p = 0.010$ para ambos grupos; la cifra de días UTI fue mayor para los sobrevivientes con mediana de 4.5 (rango 1-10.2), comparada frente al grupo de mortalidad mediana de 2 (rango 1-4), con $p = 0.037$, más detalles en la [Tabla 2](#).

Destaca el que, a pesar de mayor incremento de enzimas hepáticas en el grupo que sobrevivió siendo para TGO la mediana de 1,809 (rango 628-4,106), comparado con el grupo de mortalidad 595 (rango 527-2,647), $p = 0.778$; la mediana para TGP fue de 2,706 (rango 523-5,380) para el grupo sobrevivientes, siendo la mediana 1,898 (rango 197-6,024) para el grupo de mortalidad, con $p = 0.421$; sin embargo, ninguna variable mostró significancia.

En nuestra cohorte, el grupo sobrevivientes utilizó en mayor porcentaje el soporte extracorpóreo con un 38.4%, en contraste con el grupo con mayor mortalidad en quienes sólo se usó en 14.3% ($p = 0.018$). Se deduce que los pacientes con mayor mortalidad no recibieron plasmaféresis y la muerte ocurrió de manera temprana entre los días uno a tres ($p = 0.006$). Dicha diferencia presentó significancia estadística en el análisis bivariado ([Tabla 2](#)).

Por último, se realizaron gráficos de Kaplan-Meier para mortalidad, no obteniendo significancia, probablemente por la limitada muestra de pacientes, resaltando que los pacientes que no se beneficiaron de la terapia de soporte alcanzaron la mediana de supervivencia al obtener 71% del puntaje MELD ($o > 40$ del valor) ([Figura 1](#)), con un *log rank* 0.049 (IC95% 63.8-78.1), siendo significativo.

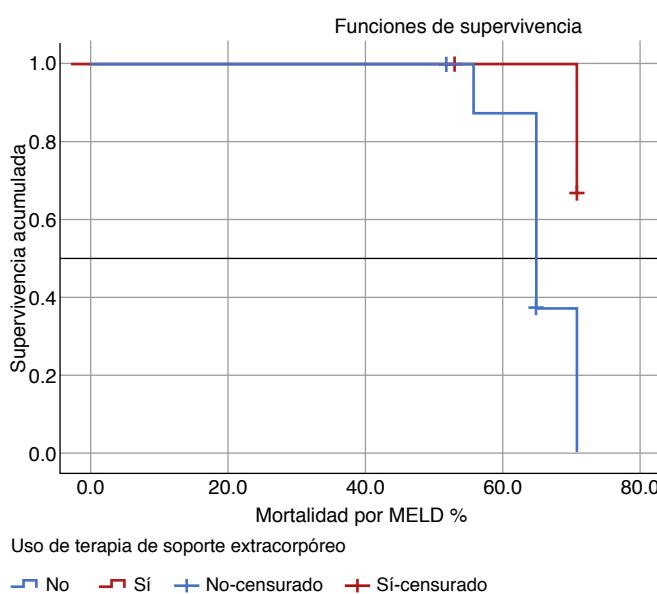


Figura 1: Análisis de supervivencia Kaplan Meier. El grupo que no uso la terapia de soporte extracorpóreo alcanzó la mediana de mortalidad al obtener 71% del puntaje MELD ($o > 40$ del valor), *log rank* 0.049 (IC95% 63.8-78.1), siendo significativo.

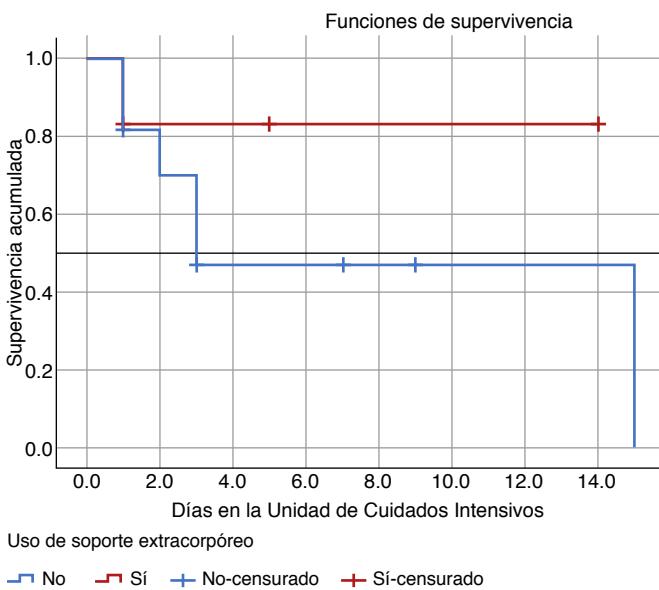


Figura 2: Análisis de supervivencia Kaplan Meier. El grupo que no uso la terapia de soporte extracorpóreo alcanzó la mediana de mortalidad en el día 2.8-3 de estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), $p = 0.271$.

Aquellos pacientes que no tuvieron soporte extracorpóreo alcanzaron la mediana de supervivencia a los 2.8 días de estancia en UTI, $p = 0.271$ (*Figura 2*).

A pesar de la muestra pequeña, el resultado favorece a los pacientes con uso de soporte extracorpóreo con menor mortalidad en este padecimiento.

DISCUSIÓN

El razonamiento detrás de las terapias de soporte hepático es el disminuir las manifestaciones asociadas a la acumulación de toxinas, restaurar la funcionalidad de la albúmina, redirigir la función hepática para la síntesis y promover la regeneración hepática. Con el objetivo real de mejorar la supervivencia libre de trasplante o funcionar como una terapia puente al mismo.²³⁻²⁶

Las revisiones sistemáticas y metaanálisis de ensayos clínicos aleatorizados han tratado de dilucidar cuál de las terapias extracorpóreas tiene el mejor perfil en cuanto a eficacia y seguridad. En 2020, Alshamsi y colaboradores incluyeron 25 ensayos clínicos aleatorizados con un total de 1,796 pacientes;^{17,27-30} encontraron que el soporte hepático se asoció con mejoría en la encefalopatía hepática (RR 0.71; IC95% 0.60-0.8) en pacientes con insuficiencia hepática aguda y crónica. Sin embargo, la eficacia y seguridad del soporte hepático extracorpóreo no está clara, dados la diversidad de modalidades, los costos y la disponibilidad. El estudio icónico de Larsen y asociados en 2016,³¹ que incluyó 182 pacientes, mostró evidencia de que el recambio plasmático con volúmenes de recambio mayores a un recambio plasmático terapéutico mejoraba la sobrevida libre de trasplante en pacientes con falla

hepática aguda (IC95% 0.36-0.86; $p = 0.0083$). En nuestra cohorte, el grupo sobrevivientes utilizó en mayor porcentaje la plasmaférésis de alto volumen con 38.4%, en contraste con el grupo con mayor mortalidad en quienes solo se usó en 14.3% ($p = 0.018$), deduciéndo que los pacientes con mayor mortalidad no recibieron plasmaférésis y además la muerte ocurrió de manera temprana entre los días uno a tres ($p = 0.006$).

En la revisión sistemática más reciente donde se incluyeron 343 pacientes con insuficiencia hepática aguda (IHA) ($n = 174$ Plex frente a $n = 169$ tratamiento estándar), el recambio plasmático en comparación con la terapia estándar se asoció significativamente con mayor supervivencia a 30 días (RR 1.41, IC95% 1.06-1.87, $p = 0.02$).³² Estos datos que concuerdan con nuestros resultados en población mexicana con falla hepática aguda de etiología diversa; puede entonces considerarse que el recambio plasmático es una buena opción de menor costo y disponible en la mayoría de hospitales del sector público y privado.

CONCLUSIONES

La plasmaférésis de alto volumen es la mejor terapia de soporte hepático en la falla hiperaguda ya que aumenta la supervivencia libre de trasplanté, es además de bajo costo y alta disponibilidad en nuestro medio. Nuestro trabajo muestra que existe asociación con disminución en la mortalidad, debiendo considerar implementar su uso en los centros nacionales de referencia.

REFERENCIAS

1. Wendum, J, Cordoba J, Dhawan A, Larsen FS, Manns M, Samuel D, et al. EASL Clinical Practical Guidelines on the management of acute (fulminant) liver failure. *J Hepatol.* 2017;66(5):1047-1081.
2. Lee WM, Larson AM, Stravitz RT. AASLD position paper: the management of acute liver failure: update 2011. *Hepatology.* 2011; 1-22.
3. Trey C, Davidson CS. The management of fulminant hepatic failure. *Prog Liver Dis* 1970;3:282-398.
4. Vasques F, Cavazza A, Bernal W. Acute liver failure. *Curr Opin Crit Care.* 2022;28(2):198-207.
5. Chung RT, Stravitz RT, Fontana RJ, Schiott FV, Mehal WZ, Reddy KR, et al. Pathogenesis of liver injury in acute liver failure. *Gastroenterology.* 2012;143(3):e1-e7.
6. Audimoolam VK, McPhail MJ, Wendum JA, Willars C, Bernal W, Desai SR, et al. Lung injury and its prognostic significance in acute liver failure. *Crit Care Med.* 2014;42(3):592-600.
7. Sheikh MF, Unni N, Agarwal B. Neurological monitoring in acute liver failure. *J Clin Exp Hepatol.* 2018;8(4):441-447.
8. Tofteng F, Hauerberg J, Hansen BA, Pedersen CB, Jorgensen L, Larsen FS. Persistent arterial hyperammonemia increases the concentration of glutamine and alanine in the brain and correlates with intracranial pressure in patients with fulminant hepatic failure. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2006;26(1):21-27.
9. Stravitz RT, Ellerbe C, Durkalski V, Schilsky M, Fontana RJ, Peterseim C, et al. Bleeding complications in acute liver failure. *Hepatology.* 2018; 67:1931-1942.
10. Stravitz RT, Fontana RJ, Meinzer C, Durkalski-Mauldin V, Hanje AJ, Olson J, et al. Coagulopathy, bleeding events, and outcome according to rotational thromboelastometry in patients with acute liver injury/failure. *Hepatology.* 2021;74(2):937-949.

11. Rule JA, Hynan LS, Attar N, Sanders C, Korzun WJ, Lee WM, et al. Procalcitonin identifies cell injury, not bacterial infection, in acute liver failure. *PLoS One*. 2015;10(9):e0138566.
12. Larsen FS, Schmidt LE, Bernsmeier C, Rasmussen A, Isoniemi H, Patel VC, et al. High-volume plasma exchange in patients with acute liver failure: an open randomised controlled trial. *J Hepatol*. 2016;64(1):69-78.
13. Lewis SR, Pritchard MW, Evans DJ, Butler AR, Alderson P, Smith AF, et al. Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill people. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;8(8):CD000567.
14. Acharya SK, Bhatia V, Sreenivas V, Khanal S, Panda SK. Efficacy of L-ornithine L-aspartate in acute liver failure: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Gastroenterology*. 2009;136(7):2159-2168.
15. Cardoso FS, Gottfried M, Tujios S, Olson JC, Karvellas CJ; US Acute Liver Failure Study Group. Continuous renal replacement therapy is associated with reduced serum ammonia levels and mortality in acute liver failure. *Hepatology*. 2018;67(2):711-720.
16. Bischoff SC, Bernal W, Dasarathy S, Merli M, Plank LD, Schütz T, et al. ESPEN practical guideline: clinical nutrition in liver disease. *Clin Nutr*. 2020;39(12):3533-3562.
17. Walayat S, Shoaib H, Asghar M, Kim M, Dhillon S. Role of N-acetylcysteine in non-acetaminophen-related acute liver failure: an updated meta-analysis and systematic review. *Ann Gastroenterol*. 2021;34(2):235-240.
18. Sharma BC, Sharma P, Lunia MK, Srivastava S, Goyal R, Sarin SK. A randomized, double-blind, controlled trial comparing rifaximin plus lactulose with lactulose alone in treatment of overt hepatic encephalopathy. *Am J Gastroenterol*. 2013;108(9):1458-1463.
19. Qureshi AI, Suarez JI. Use of hypertonic saline solutions in treatment of cerebral edema and intracranial hypertension. *Crit Care Med*. 2000;28(9):3301-3313.
20. Driever EG, Stratitz RT, Zhang J, Adelmeijer J, Durkalski V, Lee WM, et al. VWF/ADAMTS13 imbalance, but not global coagulation or fibrinolysis, is associated with outcome and bleeding in acute liver failure. *Hepatology*. 2021;73(5):1882-1891.
21. Trey C, Davidson CS. The management of fulminant hepatic failure. *Prog Liver Dis*. 1970;3:282-398.
22. Zimmerman JH, Maddrey WC. Acetaminophen (paracetamol) hepatotoxicity with regular intake of alcohol: analysis of instances of therapeutic misadventure. *Hepatology* 1995;22:767-773.
23. Marín-López ER, Marín-Rentería N. Avances en la falla hepática aguda. *Rev Gastroenterol Mex*. 2011;76(S1):154-155.
24. Karvellas CJ, Tillman H, Leung AA, Lee WM, Schilsky ML, Hameed B, et al. Acute liver injury and acute liver failure from mushroom poisoning in North America. *Liver Int*. 2016;36(7):1043-1050.
25. Bajaj JS, O'Leary JG, Lai JC, Wong F, Long MD, Wong RJ, et al. Acute-on-chronic liver failure clinical guidelines. *Am J Gastroenterol*. 2022;117(2):225-252.
26. Lee KC, Stadlbauer V, Jalan R. Extracorporeal liver support devices for listed patients. *Liver Transpl*. 2016;22(6):839-848.
27. Alshamsi F, Alshammari K, Belley-Cote E, Dionne J, Albrahim T, GUIDE Group, et al. Extracorporeal liver support in patients with liver failure: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Intensive Care Med*. 2020;46(1):1-16.
28. Wendon, J, Cordoba J, Dhawan A, Larsen FS, Manns M, Samuel D, et al. EASL Clinical Practical Guidelines on the management of acute (fulminant) liver failure. *J Hepatol*. 2017;66(5):1047-1081.
29. Anand AC, Nandi B, Acharya SK, Arora A, Babu S, Batra Y, et al. Indian National Association for the Study of Liver Consensus statement on acute liver failure (Part-2): management of acute liver failure. *J Clin Exp Hepatol*. 2020;10(5):477-517.
30. Shingina A, Mukhtar N, Wakim-Fleming J, Alqahtani S, Wong RJ, Limketkai BN, et al. Acute liver failure guidelines. *Am J Gastroenterol*. 2023;118(7):1128-1153.
31. Larsen FS, Schmidt LE, Bernsmeier C, Rasmussen A, Isoniemi H, Patel VC, et al. High-volume plasma exchange in patients with acute liver failure: an open randomised controlled trial. *J Hepatol*. 2016;64(1):69-78.
32. Beran A, Mohamed MFH, Shaear M, Nayfeh T, Mhanna M, Srour O, et al. Plasma exchange for acute and acute-on-chronic liver failure: a systematic review and meta-analysis. *Liver Transpl*. 2024;30(2):127-141.

Conflictos de intereses: sin conflicto de intereses.

Correspondencia:

José Carlos Gasca-Aldama

E-mail: pepeska01@hotmail.com



Nuevas terapias antioxidantes en daño miocárdico por isquemia-reperfusión

New antioxidant therapies for myocardial ischemia-reperfusion injury

Novas terapias antioxidantes no dano miocárdico por isquemia-reperfusão

Brisa Erandini Bribiesca Velázquez*

RESUMEN

El daño miocárdico por isquemia-reperfusión sigue siendo una complicación devastadora para los pacientes con enfermedades cardiovasculares. Este fenómeno ocurre cuando se interrumpe el flujo sanguíneo al corazón (isquemia) y luego se restablece (reperfusión), lo que paradójicamente causa daño adicional al tejido cardíaco debido a la producción masiva de especies reactivas de oxígeno (ERO), generando estrés oxidativo y daño celular. A pesar de los avances en el tratamiento de la isquemia, la restauración del flujo sanguíneo durante la reperfusión puede desencadenar aún más estrés oxidativo y daño tisular. Comprender y disminuir este daño es crucial para mejorar los resultados clínicos en pacientes que experimentan eventos cardíacos agudos. En esta revisión, exploramos las nuevas terapias antioxidantes desarrolladas para tratar el daño miocárdico por isquemia-reperfusión, desde agentes farmacológicos hasta enfoques innovadores basados en la medicina regenerativa y la ingeniería de tejidos. Estas estrategias buscan neutralizar las ERO y minimizar el estrés oxidativo, con el objetivo de reducir significativamente el daño celular y mejorar la recuperación del tejido cardíaco.

Palabras clave: daño miocárdico, estrés oxidativo, isquemia-reperfusión, terapias innovadoras.

ABSTRACT

Myocardial ischemia-reperfusion injury remains a devastating complication for patients with cardiovascular diseases. This phenomenon occurs when blood flow to the heart is interrupted (ischemia) and subsequently restored (reperfusion), paradoxically causing additional damage to cardiac tissue due to the massive production of reactive oxygen species (ROS), which generates oxidative stress and cellular damage. Despite advances in ischemia treatment, the restoration of blood flow during reperfusion can further trigger oxidative stress and tissue damage. Understanding and mitigating this damage is crucial for improving clinical outcomes in patients experiencing acute cardiac events. In this review, we explore the new antioxidant therapies developed to address myocardial ischemia-reperfusion injury, ranging from pharmacological agents to innovative approaches based on regenerative medicine and tissue engineering. These strategies aim to neutralize ROS and minimize oxidative stress, with the goal of significantly reducing cellular damage and enhancing cardiac tissue recovery.

Keywords: myocardial damage, oxidative stress, ischemia-reperfusion, innovative therapies.

RESUMO

O dano miocárdico devido à isquemia-reperfusão continua sendo uma complicação devastadora para pacientes com doenças cardiovasculares. Esse fenômeno ocorre quando o fluxo sanguíneo para o coração é interrompido (isquemia) e depois restaurado (reperfusão), o que, paradoxalmente, causa danos adicionais ao tecido cardíaco devido à produção maciça de espécies reativas de oxigênio (ERO), levando ao estresse oxidativo e ao dano celular. Apesar dos avanços no tratamento da isquemia, a restauração do fluxo sanguíneo durante a reperfusão pode desencadear mais estresse oxidativo e danos aos tecidos. Compreender e reduzir esse dano é fundamental para melhorar os resultados clínicos em pacientes com eventos cardíacos agudos. Nesta revisão, exploramos as novas terapias antioxidantes desenvolvidas para tratar o dano miocárdico por isquemia-reperfusão, desde agentes farmacológicos até abordagens inovadoras baseadas em medicina regenerativa

e engenharia de tecidos. Essas estratégias visam neutralizar as ERO e minimizar o estresse oxidativo, com o objetivo de reduzir significativamente o dano celular e melhorar a recuperação do tecido cardíaco.

Palavras-chave: danos ao miocárdio, estresse oxidativo, isquemia-reperfusão, terapias inovadoras.

INTRODUCCIÓN

El daño miocárdico por isquemia-reperfusión es una causa principal de morbilidad y mortalidad en pacientes con enfermedades cardiovasculares. Ocurre cuando el flujo sanguíneo al corazón se interrumpe y luego se restablece, lo que genera una gran cantidad de especies reactivas de oxígeno (ERO) que causan estrés oxidativo y daño celular. Este fenómeno es común en eventos como el infarto agudo de miocardio y procedimientos quirúrgicos cardíacos.¹

La producción de ERO durante la reperfusión, aunque esencial para funciones celulares, excede los mecanismos antioxidantes del cuerpo, resultando en peroxidación de lípidos, daño al ADN y disfunción mitocondrial. Además, la reperfusión activa respuestas inflamatorias que agravan el daño tisular,^{2,3} llevando a los pacientes a falla cardiaca (*Figura 1*).

Las terapias antioxidantes tradicionales, como vitaminas (ácido ascórbico, tocoferol, retinol), enzimas (superóxido dismutasa, catalasa) y moléculas pequeñas (N-acetilcisteína), han mostrado beneficios limitados. Esto ha llevado a la investigación de nuevas terapias más eficaces.⁴⁻⁶

Entre las nuevas terapias se destacan los péptidos antioxidantes, nanopartículas antioxidantes, antioxidantes dirigidos a mitocondrias como MitoQ y SkQ1, terapia génica antioxidante y polifenoles naturales. Estas estrategias innovadoras prometen una mayor protección contra el daño por isquemia-reperfusión, mejorando la recuperación del tejido cardíaco y los resultados clínicos.^{7,8}

MECANISMOS MOLECULARES DEL DAÑO POR ISQUEMIA-REPERFUSIÓN MIOCÁRDICA

El daño por isquemia-reperfusión se caracteriza por una compleja cascada de eventos bioquímicos y celulares. Durante la isquemia, a consecuencia de la oclusión de una arteria coronaria, la falta de oxígeno y nutrientes lleva a una disfunción metabólica y celular.¹ Cuando se

* Escuela Superior de Medicina, Instituto Politécnico Nacional. Hospital Regional «Dra. Matilde Petra Montoya Lafraguá». Ciudad de México, México.

Recibido: 13/06/2024. Aceptado: 29/08/2024.

Citar como: Bribiesca VBE. Nuevas terapias antioxidantes en daño miocárdico por isquemia-reperfusión. Med Crit. 2024;38(4):289-293. <https://dx.doi.org/10.35366/118220>

www.medigraphic.com/medicinacritica

restaura el flujo sanguíneo, la reentrada de calcio y oxígeno, elementos ausentes durante la isquemia, resultan en la producción excesiva de ERO. Estos radicales libres desencadenan una serie de reacciones perjudiciales, incluyendo peroxidación de lípidos, daño al ADN y disfunción mitocondrial.⁹ De manera macroscópica se pueden observar bandas de hipercontractilidad que causan disfunción celular.¹⁰

Además, la reperfusión activa respuestas inflamatorias que exacerbán el daño tisular, atrayendo células inflamatorias al área afectada y liberando citoquinas proinflamatorias.

La fisiopatología del daño miocárdico por isquemia-reperfusión involucra varios mecanismos interrelacionados.^{2,3}

Estrés oxidativo: la producción masiva de ERO durante la reperfusión es un factor clave que causa daño oxidativo a proteínas, lípidos y ADN.

Disfunción mitocondrial: las mitocondrias son tanto una fuente como un objetivo de las ERO. La disfunción mitocondrial amplifica el daño celular y contribuye a la apoptosis.

Inflamación: la reperfusión induce una respuesta inflamatoria, activando neutrófilos y macrófagos que liberan enzimas proteolíticas y citoquinas inflamatorias, exacerbando el daño tisular.

Alteraciones de calcio: la sobrecarga de calcio intracelular durante la reperfusión contribuye a la disfunción contráctil y a la muerte celular.

Apertura del poro de transición de permeabilidad mitocondrial (mPTP): la apertura de este poro durante la reperfusión es un evento crítico que conduce a la pérdida de potencial de membrana mitocondrial y a la muerte celular.

Estrategias antioxidantes tradicionales

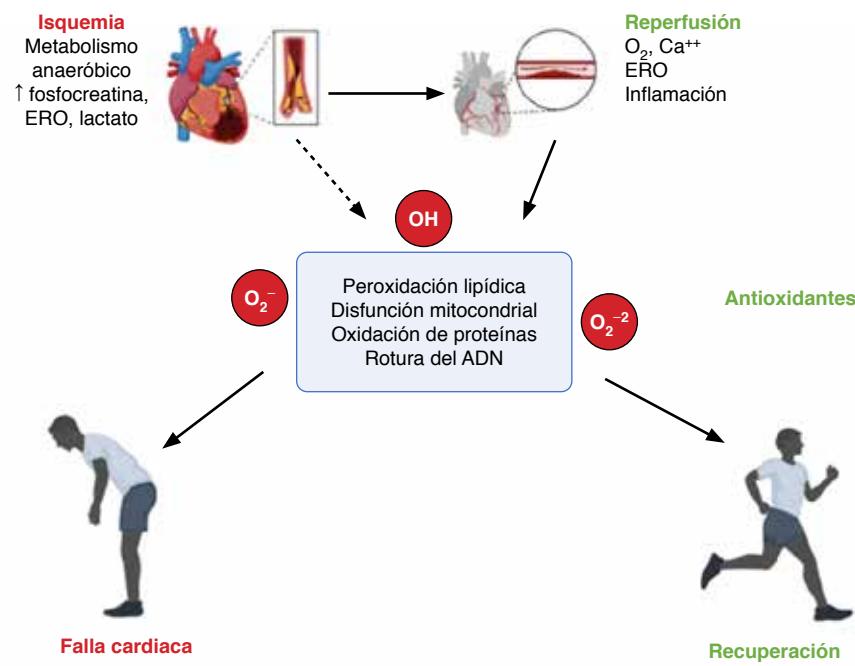
Las estrategias antioxidantes tradicionales emplean diversas sustancias para neutralizar los efectos dañinos de las ERO. Entre las vitaminas antioxidantes, se destacan el ácido ascórbico (vitamina C), el tocoferol (vitamina E) y el retinol (vitamina A). Estas vitaminas desempeñan roles cruciales en la protección celular contra el estrés oxidativo al actuar como eliminadores de ERO.⁴

Las enzimas antioxidantes son otro pilar de las estrategias tradicionales. Entre ellas se encuentran superóxido dismutasa (SOD), que cataliza la dismutación del anión superóxido en oxígeno y peróxido de hidrógeno; la catalasa, que descompone el peróxido de hidrógeno en agua y oxígeno; la glutatión peroxidasa, que reduce los peróxidos de lípidos utilizando glutatión; la glutatión transferasa, que detoxifica productos de peroxidación lipídica; y la tiorredoxina, que participa en la reducción de proteínas oxidadas.⁵

Además, las moléculas pequeñas antioxidantes, como la N-acetilcisteína (NAC), han sido utilizadas por su capacidad para reponer los niveles de glutatión intracelular y neutralizar directamente las ERO.⁶

Figura 1: La generación de especies reactivas de oxígeno (ERO) se observa desde que el corazón sufre isquemia, pasa de metabolismo aerobio a anaerobio con incremento en la fosfocreatina; sin embargo, su producción es mayor cuando hay un fenómeno de reperfusión por incremento abrupto de la entrada de oxígeno y calcio a la célula, generando mayor cantidad de ERO y activando las vías de inflamación. Los principales ERO que se producen son radical hidroxilo ($\cdot\text{OH}$), anión superóxido (O_2^{-2}) y peróxido de hidrógeno (H_2O_2) que provocan principalmente peroxidación lipídica, disfunción mitocondrial, oxidación de proteínas y rotura del ácido desoxirribonucleico (ADN). A consecuencia de esto, los pacientes progresan a falla cardiaca; no obstante, al contar con terapias antioxidantes que limiten el efecto deletéreo de las ERO, el paciente puede tener recuperación de la función cardiaca evitando la falla cardiaca y los efectos clínicos ya conocidos.

Creada por BioRender.com



Los dipéptidos de acceso a través de los alimentos que contienen fracciones de varios aminoácidos (triptófano, tirosina, histidina, cisteína y metionina) tienen un conjugado π o un grupo tiol en sus estructuras moleculares porque el conjugado π estabiliza el radical mediante su deslocalización y dos grupos tiol forman un enlace disulfuro en su proceso antioxidante.⁷

Ejercicio. Disminuye la producción de ERO e incrementa el óxido nítrico (ON). En el estudio de Baraas y colaboradores, sometieron a ejercicio de baja intensidad en los primeros cinco días después de un infarto miocárdico con un grupo control sin ejercicio, en resultados no cambió la producción de ERO ni ON, pero sí disminuyó la frecuencia cardíaca y la presión arterial sistólica, mejorando la capacidad física.¹¹

Estas estrategias han demostrado ser eficaces en el contexto de isquemia-reperfusión, aunque sus beneficios a menudo son limitados, lo que ha impulsado la búsqueda de nuevas terapias antioxidantes más eficaces.

Nuevas terapias antioxidantes

En la intención de mejorar la eficacia en la protección contra el daño por isquemia-reperfusión, se encuentran en desarrollo nuevas terapias antioxidantes que podrían ser útiles en pacientes con enfermedades cardiovasculares.

Péptidos antioxidantes

Son pequeñas cadenas de aminoácidos diseñadas para neutralizar las ERO, tienen una serie de ventajas sobre las moléculas pequeñas, como alta especificidad, alta actividad biológica, bajo costo y alta capacidad de penetración en la membrana. Sin embargo, la estabilidad, la toxicidad y la inmunogenicidad siguen siendo las principales preocupaciones de quienes desarrollan fármacos basados en péptidos.⁷

Los péptidos han sido utilizados en la terapéutica médica a lo largo de la historia como antioxidantes, antimicrobianos y antitrombóticos. Entre los que se pueden mencionar carnosina y su precursor b-alanina,¹² defensinas, dermcidina y hepcidina.

Nanopartículas antioxidantes

Las nanopartículas antioxidantes utilizan tecnologías de administración avanzada para mejorar la biodisponibilidad y eficacia de los antioxidantes. Estas nanopartículas pueden ser diseñadas para liberar antioxidantes de manera controlada y dirigida, maximizando su efecto terapéutico y minimizando efectos secundarios.¹³ Además, las nanopartículas pueden ser funcionalizadas con ligandos específicos que facilitan su acumulación en el

tejido miocárdico afectado, asegurando una acción más focalizada y eficiente.¹⁴

Investigaciones preclínicas han demostrado que las nanopartículas antioxidantes pueden reducir significativamente el tamaño del infarto, mejorar la función cardíaca y disminuir la apoptosis celular inducida por el estrés oxidativo. Estos resultados sugieren que la terapia basada en nanopartículas no sólo ofrece una mayor protección contra el daño por isquemia-reperfusión, sino que también podría reducir los efectos secundarios asociados con las terapias antioxidantes tradicionales.¹⁴

Antioxidantes dirigidos a mitocondrias MitoQ y SkQ1

Son compuestos diseñados para acumularse selectivamente en las mitocondrias, la principal fuente de ERO durante la isquemia-reperfusión. MitoQ (mitoquinona) y SkQ1 (plastoquinona) son ejemplos destacados que han sido modificados para atravesar la membrana mitocondrial y neutralizar las ERO directamente en su lugar de producción.⁸

MitoQ: se compone de una molécula de ubiquinona (coenzima Q10) unida a una cadena lipofílica. La estructura lipofílica permite que MitoQ se acumule en la matriz mitocondrial, donde se reduce a su forma activa, que neutraliza las ERO.

SkQ1: similar a MitoQ, SkQ1 está compuesta de plastoquinona, unida a una cadena lipofílica. SkQ1 se dirige a las mitocondrias y actúa eliminando las ERO en la matriz mitocondrial. Además, tiene propiedades únicas que permiten reparar los daños causados por ERO, protegiendo las membranas mitocondriales.

En estudios preclínicos en modelos animales, tanto MitoQ como SkQ1 han demostrado una reducción significativa del tamaño del infarto y mejora en la función cardíaca postreperfusión. Estos antioxidantes han mostrado eficacia en la disminución del estrés oxidativo y la apoptosis celular, resultando en una mayor supervivencia celular y una mejor recuperación del tejido cardíaco.^{15,16}

Estudios clínicos: los ensayos clínicos iniciales con MitoQ han indicado una mejora en los marcadores de estrés oxidativo y función mitocondrial en pacientes con enfermedades cardiovasculares.¹⁷ Aunque los estudios en humanos aún están en fases tempranas, los resultados preliminares son prometedores, sugiriendo que los antioxidantes dirigidos a mitocondrias pueden ofrecer una nueva y efectiva estrategia terapéutica para mitigar el daño miocárdico por isquemia-reperfusión.

Terapia génica antioxidante

La terapia génica antioxidante se ha desarrollado como una estrategia prometedora para combatir el estrés

oxidativo y reducir el daño miocárdico causado por la isquemia-reperfusión, se enfoca en aumentar la expresión de antioxidantes endógenos dentro del miocardio. Esto se logra mediante la introducción de genes específicos que codifican enzimas antioxidantes, como el superóxido dismutasa (SOD), la catalasa y la glutatión peroxidasa, con el objetivo de fortalecer las defensas antioxidantes naturales del organismo.¹⁸

Para la entrega eficiente de los genes terapéuticos, se utilizan una variedad de vectores y sistemas de entrega. Entre los vectores más comúnmente utilizados se encuentran los vectores virales, como los adenovirus, adenoasociados y lentivirus, así como los vectores no virales, como los plásmidos. Estos vectores se diseñan para transportar el gen terapéutico al tejido cardiaco de manera segura y eficaz.¹⁹

Investigaciones recientes han demostrado el potencial de la terapia génica antioxidante para reducir el daño miocárdico por isquemia-reperfusión. Estudios preclínicos han mostrado mejoras significativas en la supervivencia celular, la función cardíaca y la reducción del tamaño del infarto en modelos animales. Además, los ensayos clínicos iniciales han demostrado la seguridad y eficacia preliminar de estas terapias en pacientes con enfermedad coronaria.

Polifenoles naturales y derivados sintéticos

Los polifenoles naturales, como el resveratrol, la quercetina y el epigalocatequina galato (EGCG), son compuestos bioactivos presentes en alimentos como las uvas, el té verde y las cebollas. Estos compuestos tienen propiedades antioxidantes, antiinflamatorias y cardioprotectoras. Los derivados sintéticos de estos polifenoles han sido desarrollados para mejorar su estabilidad, biodisponibilidad y eficacia.²⁰

Resveratrol: se encuentra en la piel de las uvas y ha mostrado capacidad para activar las sirtuinas, enzimas que juegan un papel crucial en la regulación del estrés oxidativo y la inflamación.²¹

Quercetina: un flavonoide abundante en frutas y verduras, que inhibe la peroxidación lipídica y neutraliza las ERO.

EGCG: un potente antioxidante del té verde, que protege contra el daño oxidativo y modula las vías de señalización celular involucradas en la apoptosis y la inflamación.²²

El potencial terapéutico de los polifenoles naturales y sus derivados sintéticos en el tratamiento de enfermedades vasculares es considerable debido a sus múltiples mecanismos de acción. Sin embargo, hay desafíos significativos en su aplicación clínica:

Biodisponibilidad: muchos polifenoles tienen baja biodisponibilidad y estabilidad, lo que limita su efectividad cuando se administran oralmente.

Metabolismo rápido: los polifenoles son rápidamente metabolizados y excretados, lo que reduce su tiempo de acción en el organismo.

Efectos secundarios y toxicidad: la seguridad a largo plazo de altas dosis de polifenoles y sus derivados sintéticos no está completamente establecida, lo que requiere una evaluación exhaustiva en ensayos clínicos.

Desafíos y perspectivas futuras

A pesar de que *in vitro* y en animales las nuevas terapias antioxidantes han demostrado tener buenos resultados, su paso a ensayos clínicos aún es limitado por los efectos secundarios, toxicidad y biodisponibilidad. Se encuentran en mejora para poder superar estas limitaciones y hacer posible el paso a humanos en poco tiempo.

CONCLUSIONES

Las terapias antioxidantes tradicionales son seguras para el tratamiento en escenarios de isquemia-reperfusión en el miocardio; sin embargo, no se ha evidenciado un beneficio que las coloque como parte de la terapéutica de primera línea. Por otro lado, a pesar de que en ensayos *in vitro* y con animales las nuevas terapias demuestran resultados efectivos, su uso en humanos aún está limitado en su desarrollo farmacéutico que los haga seguros y efectivos.

AGRADECIMIENTOS

Dr. Ramón Coral Vázquez, Dra. Ileana Patricia Canto, profesores del Programa de Maestría en Ciencias de la Salud, Escuela Superior de Medicina, Instituto Politécnico Nacional, Ciudad de México, México. Por su apoyo en la revisión y corrección.

Consejo Nacional de Humanidades Ciencias y Tecnologías, CONAHCYT, por el apoyo en el programa de becas Programa de Maestría en Ciencias de la Salud, Escuela Superior de Medicina, Instituto Politécnico Nacional, Ciudad de México, México.

REFERENCIAS

1. Braunwald E, Kloner RA. Myocardial reperfusion: a double-edged sword? *J Clin Invest.* 1985;76(5):1713-1719. doi: 10.1172/JCI112160.
2. Tsutsui H, Kinugawa S, Matsushima S. Mitochondrial oxidative stress and dysfunction in myocardial remodelling. *Cardiovasc Res.* 2009;81(3):449-456. doi: 10.1093/cvr/cvn280.
3. Abad C, Castaño-Ruiz M, Clavo B, Urso S. Daño por isquemia-reperfusión miocárdico en cirugía cardiaca con circulación extracorpórea. Aspectos bioquímicos. *Cir Cardiov.* 2018;25(2):112-117.
4. Birben E, Sahiner UM, Sackesen C, Erzurum S, Kalayci O. Oxidative stress and antioxidant defense. *World Allergy Organ J.* 2012;5(1):9-19. doi: 10.1097/WOX.0b013e3182439613.

5. Tsutsui H, Kinugawa S, Matsushima S. Oxidative stress and heart failure. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2011;301(6):H2181-H2190. doi: 10.1152/ajpheart.00554.2011.
6. Raghu G, Berk M, Campochiaro PA, Jaeschke H, Marenzi G, Richeldi L, et al. The multifaceted therapeutic role of N-acetylcysteine (NAC) in disorders characterized by oxidative stress. *Curr Neuropharmacol*. 2021;19(8):1202-1224. doi: 10.2174/1570159X19666201230144109.
7. Ozawa H, Miyazawa T, Burdeos GC, Miyazawa T. Biological functions of antioxidant dipeptides. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*. 2022;68(3):162-171. doi: 10.3177/jnsv.68.162.
8. Zinovkin RA, Zamyatnin AA. Mitochondria-targeted drugs. *Curr Mol Pharmacol*. 2019;12(3):202-214. doi: 10.2174/187446721266181127151059.
9. Férez Santander SM, Márquez MF, Peña Duque MA, Ocaranza Sánchez R, de la Peña Almaguer E, Eid Lidia G. Daño miocárdico por reperfusión. *Rev Esp Cardiol*. 2004;57 Suppl 1:9-21. doi: 10.1157/13067415.
10. Piper HM, Abdallah Y, Schafer C. The first minutes of reperfusion: a window of opportunity for cardioprotection. *Cardiovasc Res*. 2004;61(3):365-371. doi: 10.1016/j.cardiores.2003.12.012.
11. Baraas F, Rilantono L, Diniharini S, Kurniawan I, Christian R, Kusmana D. Effect of short-term low-intensity exercise training on association of oxygen free radicals and nitric oxide production in patients with acute myocardial infarction. *Int J Angiol*. 2013;22(3):159-164. doi: 10.1055/s-0033-1348881.
12. Cesak O, Vostalova J, Vidlar A, Bastlova P, Student V Jr. Carnosine and beta-alanine supplementation in human medicine: narrative review and critical assessment. *Nutrients*. 2023;15(7):1770. doi: 10.3390/nu15071770.
13. Jomova K, Alomar SY, Alwasel SH, Nepovimova E, Kuca K, Valko M. Several lines of antioxidant defense against oxidative stress: antioxidant enzymes, nanomaterials with multiple enzyme-mimicking activities, and low-molecular-weight antioxidants. *Arch Toxicol*. 2024;98(5):1323-1367. doi: 10.1007/s00204-024-03696-4.
14. Wei Q, Xiao Y, Du L, Li Y. Avances en nanopartículas en la prevención y el tratamiento del infarto de miocardio. *Moléculas*. 2024;29(11):2415. doi: 10.3390/molecules29112415.
15. Smith R, Murphy M. Animal and human studies with the mitochondria-targeted antioxidant MitoQ. *Ann N Y Acad Sci*. 2010;1201:96-103. doi: 10.1111/j.1749-6632.2010.05627.
16. Dare AJ, Logan A, Prime TA, Rogatti S, Goddard M, Bolton EM, et al. The mitochondria-targeted anti-oxidant MitoQ decreases ischemia-reperfusion injury in a murine syngeneic heart transplant model. *J Heart Lung Transplant*. 2015;34(11):1471-1480. doi: 10.1016/j.healun.2015.05.007.
17. Rossman MJ, Santos-Parker JR, Steward CAC, Bispham NZ, Cuevas LM, Rosenberg HL, et al. Chronic supplementation with a mitochondrial antioxidant (MitoQ) improves vascular function in healthy older adults. *Hypertension*. 2018;71(6):1056-1063. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10787.
18. Expósito J, Natera D, Carrera L, Armijo J, Ríos A, Nascimento A, et al. Terapia génica: ¿Dónde estamos?, ¿A dónde vamos? *Medicina (B. Aires)*. 2023;83(supl.4):13-17.
19. Argiro A, Ding J, Adler E. Gene therapy for heart failure and cardiomyopathies. *Rev Esp Cardiol*. 2023;76(12):1042-1054. doi: 10.1016/j.rec.2023.06.009.
20. Santos-Buelga C. Polyphenols and human beings: from epidemiology to molecular targets. *Molecules*. 2021;26(14):4218. doi: 10.3390/molecules26144218.
21. Breuss JM, Atanasov AG, Uhrin P. Resveratrol and its effects on the vascular system. *Int J Mol Sci*. 2019;20(7):1523. doi: 10.3390/ijms20071523.
22. Granza A, Frías I, Neves AR, Pinheiro M, Reis S. Therapeutic potential of epigallocatechin gallate nanodelivery systems. *Biomed Res Int*. 2017;2017:5813793. doi: 10.1155/2017/5813793.

*Correspondencia:***Brisa Erandini Bribiesca Velázquez****E-mail:** bribiesca.urg@gmail.com



Fluidoterapia en el paciente grave, algunas consideraciones según la evidencia actual

Fluid therapy in critical ill patients, some considerations based on current evidence

Fluidoterapia no paciente criticamente enfermo, algumas considerações baseadas nas evidências atuais

Aldo Miguel Agüero Milanés,* Kenia Zusel Infante Rondón†

RESUMEN

Introducción: un tercio de los pacientes en unidades de cuidados intensivos reciben líquidos para reanimación diariamente, considerándose como en cualquier otro fármaco: indicaciones, contraindicaciones, efectos adversos y complicaciones. La administración de líquidos puede estar asociada a daños y existen preguntas sin resolver sobre el tipo, dosis y momento de administración.

Material y métodos: se realizó una revisión cualitativa y sistemática en los idiomas inglés y español de la literatura publicada y actualizada hasta febrero del 2023.

Conclusiones: las complicaciones de la terapia con fluidos en pacientes graves son frecuentes y están asociadas mayor mortalidad, consumo de recursos, costes y estadía en cuidados intensivos. La selección, el momento y las dosis de líquidos intravenosos deben evaluarse cuidadosamente.

Palabras clave: fluidoterapia, cristaloides, coloides, resuscitación.

ABSTRACT

Introduction: one third of patients in intensive care units receive fluids for resuscitation daily, considering as any other drug: indications, contraindications, adverse effects and complications. Fluid administration may be associated with harm, and there are unresolved questions about the type, dose, and timing of administration.

Material and methods: a qualitative and systematic review was carried out in the English and Spanish languages of the literature published and updated up to March 2023.

Conclusions: complications of fluid therapy in seriously ill patients are frequent and are associated with increased mortality, consumption of resources, costs, and length of stay in intensive care. Selection, timing, and doses of intravenous fluids should be carefully evaluated.

Keywords: fluidtherapy, crystalloids, colloids, resuscitation.

RESUMO

Introdução: um terço dos pacientes de unidades de terapia intensiva (UTI) recebe fluidos para reanimação diariamente, considerando, como qualquer outro medicamento: indicações, contraindicações, efeitos adversos e complicações. A administração de fluidos pode estar associada a danos e há questões não resolvidas sobre o tipo, a dose e o momento da administração.

Material e métodos: foi realizada uma revisão qualitativa e sistemática em inglês e espanhol da literatura publicada e atualizada até fevereiro de 2023.

Conclusões: as complicações da fluidoterapia em pacientes criticamente enfermos são comuns e estão associadas ao aumento da mortalidade, do consumo de recursos, dos custos e da permanência na terapia intensiva. A seleção, o momento e as doses de fluidos intravenosos devem ser cuidadosamente avaliados.

Palavras-chave: fluidoterapia, cristaloides, coloides, ressuscitação.

Abreviaturas:

GIPS = síndrome de aumento global de la permeabilidad (*global increased permeability syndrome*).

HES = hidroxietil almidón (*hydroxyethyl starch*).

* Hospital de Clínicas «Manuel Quintela». Montevideo, Uruguay. ORCID: 0000-0002-4433-7786

† Hospital de Lavalleja «Dr. Alfredo Vidal y Fuentes». Minas, Uruguay. ORCID: 0000-0002-3839-9972

Recibido: 22/03/2024. Aceptado: 16/07/2024.

Citar como: Agüero MAM, Infante RKZ. Fluidoterapia en el paciente grave, algunas consideraciones según la evidencia actual. Med Crit. 2024;38(4):294-303. <https://dx.doi.org/10.35366/118221>

www.medigraphic.com/medicinacritica

IC95% = intervalo de confianza de 95%.

IV = intravenoso.

PAM = presión arterial media.

RCD = reanimación para el control de daños.

TBSA = área de la superficie corporal total (*total body surface area*).

TRR = terapia de reemplazo renal.

UCI = Unidad de Cuidados Intensivos.

INTRODUCCIÓN

Los líquidos intravenosos (IV) constituyen uno de los tratamientos más recetados al paciente crítico, considerándose como en cualquier otro fármaco: indicaciones, contraindicaciones, efectos adversos y complicaciones.

Fue Thomas Latta¹ en 1832, durante la epidemia de cólera que había llegado a Gran Bretaña, el que administra una solución intravenosa por primera vez en humanos basándose en estudios previos del Dr. William Brooke O'Shaughnessy.² La última solución descrita por Latta contiene: Na^+ 134 mmol/L, Cl^- 118 mmol/L, HCO_3^- 16 mmol/L; sin embargo, su uso no fue aceptado en aquella época. El interés en la fluidoterapia fue impulsado por Sydney Ringer³ en 1883, desarrollando la siguiente solución: «mezcla de 100 mL de salino al 0.75%, 5 mL de bicarbonato de sodio, 5 mL de cloruro de calcio y 1 mL de cloruro de potasio», modificada por Alexis Hartmann hacia 1932 añadiéndole lactato para reducir la acidosis observada en estudios previos. Hartog Jacob Hamburger en 1896, mediante experimentos relacionados con la hemólisis de los glóbulos rojos *in vitro*, crea la solución salina⁴ denominada normal o fisiológica desde entonces, que contiene 9 g de cloruro sódico por litro de agua. El empleo de dicha solución tuvo auge a principios del siglo XX en la cirugía, lo que sirvió al doctor George H. Evans para elaborar un manuscrito en 1911,⁵ alertando sobre riesgos en la administración de grandes cantidades de suero salino.

Actualmente, cada día un tercio de los pacientes en unidades de cuidados intensivos reciben líquidos para reanimación.⁶ La administración de líquidos puede estar asociada a daños y existen preguntas sin resolver sobre el tipo, dosis y momento de administración.⁷

Los errores en la prescripción son particularmente probables en los departamentos de emergencia, unidades de ingreso agudo, salas médicas y quirúrgicas

generales. Estándares de registro y monitoreo también pueden ser deficientes en estos entornos. Algunas encuestas^{8,9} han demostrado que muchos miembros del personal que prescribe líquidos y electrolitos IV no conocen probables necesidades ni composición específica de las opciones disponibles. Decidir cantidad, velocidad de infusión y composición óptima puede ser una tarea compleja, fundamentándose en una evaluación cuidadosa de cada paciente.

DEFINICIONES

1. Balance diario de fluidos: es resultado entre los ingresos menos los egresos de líquidos en un periodo de 24 horas, clásicamente descrito como negativo, neutral o positivo.⁹
2. Balance acumulado de fluidos: es la suma de los saldos diarios de líquidos para un determinado periodo de tiempo.⁹
3. Sobrecarga de fluidos: el porcentaje acumulado de líquidos se calcula dividiendo el balance de líquido acumulado en litros por el peso corporal inicial del paciente y multiplicándolo por 100, la sobrecarga de líquidos en cualquier etapa se define por un valor de corte de 10%, asociándose valores superiores a una evolución desfavorable en pacientes graves.¹⁰
4. Bolos de líquidos: un bolo de líquido es la infusión rápida durante un periodo corto de tiempo. En la práctica clínica se suele administrar para corregir la hipovolemia, hipotensión, flujo sanguíneo inadecuado o la perfusión microcirculatoria alterada. El volumen del bolo de líquido es variable, típicamente 500-1,000 mL.¹¹ La cantidad mínima de líquido que puede aumentar la presión de retorno venoso es de 4 mL/kg.¹²
5. Manejo temprano y adecuado de fluidos (early adequate fluid management [EAFM]): administración temprana de fluidos durante la resucitación inicial del choque.⁹ Esta modalidad fue tema de debate y, como resultado del estudio de Rivers y colaboradores,¹³ se incorporó como parte del «paquete de reanimación» en las primeras tres horas del tratamiento de la sepsis adoptado por la Campaña para Sobrevivir a la Sepsis (SSC por sus siglas en inglés),¹⁴ recomendando una dosis de líquido para reanimación de 30 mL/kg a todos los pacientes. Tres ensayos (ProCESS¹⁵, ARISE¹⁶ y ProMISe¹⁷) no mostraron mejoras en los resultados, pero señalan peligros potenciales de la administración protocolizada de fluidos para pacientes con choque séptico; mientras un estudio que evaluó 12 ensayos aleatorizados y 31 estudios observacionales encontró que era potencialmente dañina en los pacientes más graves.¹⁸ En lugar de infundir una cantidad predefinida, el objetivo debe ser individualizado según necesidades y condiciones premórbidas.¹⁹

6. Manejo conservador tardío de fluidos (late conservative fluid management [LCFM]): describe una estrategia después de la resucitación inicial para evitar o revertir la sobrecarga de fluidos y tiene como objetivo dos balances consecutivos negativos durante la primera semana.⁹ Estudios recientes²⁰ muestran que el bajo volumen de líquidos durante las primeras 24 horas y el balance negativo persistente desde el segundo día se asocia con un pronóstico favorable para los pacientes con sepsis.
7. Eliminación tardía de líquidos dirigida por objetivos (late goal-directed fluid removal [LGFR]): describe situaciones donde la eliminación activa de líquidos es más agresiva, empleando diuréticos o terapia de reemplazo renal (TRR) con ultrafiltración neta, combinándose o no con soluciones hipertónicas para reabsorber el edema intersticial.⁹ Esto también se conoce como desresucitación, término que se acuñó por primera vez en 2014.⁷

Características de fluidos IV más usados en el paciente grave

1. Cristaloides: son soluciones que contienen agua, electrolitos y/o azúcares en diferentes proporciones. Con respecto al plasma pueden ser hipotónicos, isotónicos o hipertónicos.⁸ Su capacidad de expandir la volemia se relaciona con la concentración de sodio determinándose un gradiente osmótico entre los compartimentos extra e intravasculares. La solución salina cloruro de sodio al 0.9% se usa con frecuencia a pesar de concentraciones de sodio y cloruro (154 mmol/L) por encima de las plasmáticas. Aquellas soluciones con una composición química similar a la plasmática se han denominado soluciones «equilibradas» o «fisiológicas» y son derivadas de las soluciones Hartmann's y Ringer's originales. Sin embargo, ninguna de las soluciones patentadas es verdaderamente fisiológica²¹ y aniones alternativos, como lactato, acetato, gluconato y malato, son usados como tampones. La *Tabla 1* muestra la composición de algunos cristaloides con respecto al plasma humano.
2. Coloides: Son partículas de alto peso molecular que atraviesan con dificultad las membranas capilares aumentando la presión oncótica plasmática y reteniendo agua en el espacio intravascular, se dividen en sintéticos (gelatinas, almidones, dextrans) y naturales (albúmina). Producen efectos hemodinámicos más rápidos y sostenidos que los cristaloides, precisándose menos volumen IV. Sin embargo, estos efectos parecen depender del contexto clínico: en sujetos hipovolémicos, con presión capilar baja, la albúmina y los coloides sintéticos no tendrían mayores ventajas hemodinámicas sobre los cristaloides.²²

Tabla 1: Comparación entre algunos cristaloides y plasma humano.

Contenido	Plasma	Cloruro de sodio	Cloruro de sodio	Glucosa 5%	Hartmann's	Ringer		Plasma-Lyte 148
		(0.9%)	4%			Lactato	Acetato	
Na ⁺ (mmol/L)	135-145	154	31	0	131	130	130	140
Cl ⁻ (mmol/L)	95-105	154	31	0	111	109	112	98
Relación [Na ⁺]:[Cl ⁻]	1.28-1.45:1	1:1	1:1	—	1.18:1	1.19:1	1.16:1	1.43:1
K ⁺ (mmol/L)	3.5-5.3	0	0	0	5	4	5	5
HCO ₃ ⁻	24-32	0	0	0	29 (lactato)	28 (lactato)	27 (acetato)	27 (acetato) 23 (gluconato)
Ca ²⁺ (mmol/L)	2.2-2.6	0	0	0	2	1.4	1	—
Mg ²⁺ (mmol/L)	0.8-1.2	0	0	0	0	0	1	1.5
Glucosa (mmol/L)	3.5-5.5	0	222 (40 g)	278 (50 g)	0	0	0	—
pH	7.35-7.45	4.5-7.0	4.5	3.5-5.5	5.0-7.0	6.0-7.5	6.0-8.0	4.0-8.0
Osmolaridad (mOsm/L)	275-295	308	284	278	278	273	276	295

Adaptada de: Finfer S, et al.⁶**Tabla 2:** Coloides.

Solución	Osmolaridad (mOsm/L)	Sodio (mmol/L)	Cloro (mmol/L)	Presión oncótica (mmHg)	Vida media
Plasma humano (referencia)	275-295	135-145	95-105	NA	NA
Albumina (%)					
5	309	145	145	20	20 días
25	312	145	145	100	20 días
6% HES 130/0.4	286-308	137-154	110-154	36	12 horas
6% HES 450/0.7	308	143-154	124-154	27.5	3 días
10% HES 260/0.45	308	154	154	57.5	12 horas
Solución al 4% de gelatina fluida modificada	274	154	120	NA	NA
Gelatina degradada unida por puentes de urea al 3.5%	301	154	154	NA	NA

HES = hidroxietil almidón (*hydroxyethyl starch*). NA = no aplica.Adaptada de: Finfer S, et al.⁶

La **Tabla 2** muestra algunas características de coloides comunes en la práctica diaria.

Comparación entre cristaloides y coloides

La evidencia actual no sugiere beneficio alguno de los coloides sobre los cristaloides. Todos los coloides aumentan el costo del reemplazo de volumen. En el caso de almidones, se documenta un mayor riesgo de daño e insuficiencia renal. Los dextrans y gelatinas de reacciones anafilactoides y eventos similares a los observados con hidroxietil almidón (*hydroxyethyl starch* [HES]) sobre la función renal además de la hemostasia, resultando en mayor uso de terapia de reemplazo renal y sangrado.

1. La revisión sistemática de Cochrane²³ sobre el uso de coloides versus cristaloides mostró que los cristaloides se asociaron con tasas de mortalidad relativas más bajas que las soluciones HES. No se observa-

ron diferencias cuando los cristaloides se compararon con las otras soluciones coloides analizadas (albúmina, gelatinas y dextrans).

2. El ensayo aleatorizado (CRISTAL),²⁴ comparó cualquier cristaloide a cualquier solución coloide en pacientes de Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) con choque. Los resultados sugirieron que con cristaloides mejoró la mortalidad a los 90 días (medida de resultado secundaria). La medida de resultado primaria (mortalidad a los 28 días) no resultó significativa entre los grupos.
3. Las recomendaciones de la Sociedad Europea de Medicina Intensiva (ESICM) apoya la noción que las soluciones cristaloides deben preferirse a coloides en la mayoría de los pacientes críticamente enfermos.²⁵
4. Los coloides probablemente deberían evitarse en pacientes críticos, recomendación fundamentada por el hecho que ningún grupo de pacientes en ensayos de bajo riesgo de sesgo^{26,27} ha demostrado beneficiarse

de cualquier solución coloide. Incluyendo el ensayo con albúmina humana, aunque esta última demostró seguridad excepto en los traumatizados.²⁸

Cristaloides balanceados versus no balanceados

La elección entre las diferentes soluciones cristaloides es más difícil. Los grandes ensayos realizados en esta área muestran resultados algo diferentes.

1. El ensayo SMART²⁹ compara cristaloides balanceados y solución salina al 0.9% en la ocurrencia de eventos adversos renales mayores, indicó como resultado primario menos eventos renales adversos importantes en el día 30 (combinación de mortalidad, nuevo uso de terapia de reemplazo renal y aumento del nivel de creatinina mayor 200% de la basal) en el grupo de cristaloides balanceados.
2. El ensayo: solución salina frente a Plasma-Lyte 148 (PL-148) para terapia de fluidos en UCI (SPLIT),³⁰ no indicó diferencias en las tasas de lesión renal aguda, el uso de terapia de reemplazo renal o la mortalidad.
3. El ensayo BASICS³¹ que compara bolos de líquidos con la solución equilibrada (PL-148) frente a la solución salina al 0.9% en cuidados intensivos y como resultado primario la supervivencia a los 90 días

concluye que no hubo reducción significativa de la mortalidad.

4. El resultado del ensayo aleatorizado PLUS,³² que reclutó 5,037 pacientes de 53 UCI en Australia y Nueva Zelanda, compara Plasma-Lyte 148 frente a solución salina al 0,9% sin evidencia que el riesgo de muerte o lesión renal aguda entre pacientes críticos adultos fuera menor con el uso de la solución balanceada.

A falta de evidencia de alta calidad, la elección de una solución cristaloide puede estar condicionada por las características específicas del paciente. Es posible que se prefiera solución salina al 0,9% en pacientes con trauma, en particular en los casos con lesión cerebral traumática. Mientras en aquellos sin trauma craneoencefálico una solución tamponada puede ser la mejor opción.

Fases en la administración de fluidos.

El concepto ROSE (Figura 1)

El concepto ROSE^{8,9} consta de una fase de resucitación enfocándose en el rescate de pacientes; otra de optimización para evitar la sobrecarga de fluidos; fase de estabilización: manipulación conservadora de fluidos, soporte de órganos, mantenimiento de la homeostasis; y la de

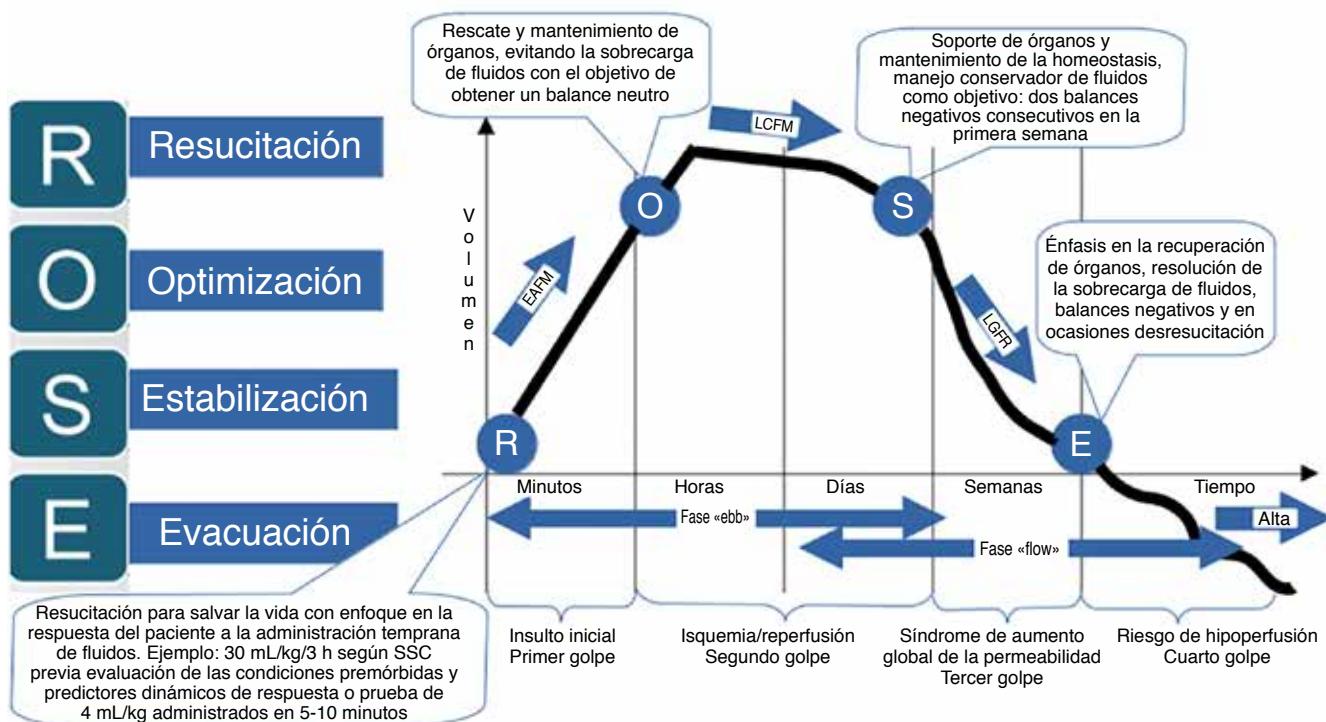


Figura 1: Fases de la gestión de fluidos.

EAFM = manejo temprano y adecuado de fluidos (Early Adequate Fluid Management). LCFM = manejo conservador tardío de fluidos (Late Conservative Fluid Management). LGFR = eliminación tardía de líquidos dirigida por objetivos (Late Goal-directed Fluid Removal).

Adaptada de: Malbrain ML, et al.⁷ Malbrain MLNG, et al.⁹

evacuación que tiene como objetivo la recuperación de órganos y resolución de la sobrecarga de líquidos.

Los cuatro golpes del choque⁹

1. Primer golpe: agresión inicial (sepsis, quemaduras, pancreatitis, trauma); el paciente entrará en la fase «ebb» del choque.
2. Segundo golpe: ocurre en cuestión de horas y se refiere a isquemia/reperfusión. La acumulación de líquidos refleja gravedad de la enfermedad, cuanto mayor sea el requerimiento mayor gravedad y probabilidad de insuficiencia orgánica (por ejemplo, insuficiencia renal aguda [IRA]).
3. Tercer golpe: síndrome de aumento global de la permeabilidad (*global increased permeability syndrome, [GIPS]*),^{8,9} un estado de balance de líquidos acumulado creciente y fallo orgánico de nueva aparición. Después del segundo golpe el paciente puede recuperarse, entrando en la fase «flow» con evacuación espontánea del exceso de líquidos administrado previamente o permanecer en un estado de «no-flow» resultado de la acumulación creciente de fluidos por fuga capilar.
4. El cuarto golpe ocurre como consecuencia de la eliminación excesiva de líquido, la hipovolemia resultante puede desencadenar deterioro hemodinámico e hipoperfusión.

Indicaciones para la fluidoterapia⁷⁻⁹

La prescripción de líquidos intravenosos puede simplificarse en las cinco R.

1. Resucitación: administración urgente para la restauración de la circulación después de una pérdida de volumen intravascular: hemorragia, pérdida de plasma o líquidos y electrolitos (por ejemplo, del tracto gastrointestinal); hipovolemia relativa (ejemplo, choque distributivo).
2. Mantenimiento de Rutina: para satisfacer las necesidades normales de líquidos o electrolitos en pacientes que no se pueden satisfacer de otro modo.
3. Reemplazo: reemplazo no urgente de líquidos perdidos de compartimentos intravasculares u otros para corregir déficits existentes o en curso.
4. Redistribución: compensación por cambios de fluido internos significativos.
5. Reevaluación: monitoreo cuidadoso para minimizar los riesgos de efectos adversos como la sobrecarga de líquido, la hipovolemia y los trastornos electrolíticos.

Resucitación

1. Sepsis. Cuando la presión capilar es baja, como en sepsis y choque séptico, los coloides sintéticos y la

albúmina no tienen ventaja sobre las infusions cristaloides, pues todos permanecen intravasculares. Sin embargo, la capa de glucocálix que es una estructura frágil, puede ser alterada por la inflamación sistémica y la infusión rápida de líquidos (especialmente solución salina).³³ Estas circunstancias se asocian a fuga de albúmina, aumentando el riesgo de edema tisular y GIPS.^{33,34}

Hay datos de alta calidad para orientar la elección de líquidos en pacientes con sepsis. Una revisión sistemática actualizada demostró que los cristaloides son superiores al HES con respecto a mortalidad, uso de terapia de reemplazo renal, hemoderivados y reacciones adversas.³⁵ No hay datos de alta calidad sobre otros coloides sintéticos, pero tienen los mismos efectos adversos registrados que HES; por lo tanto, deben evitarse en la sepsis.

Con respecto a la albúmina hay dos ensayos que la comparan con cristaloides en pacientes con sepsis: la evaluación de solución salina versus solución de albúmina (SAFE)²⁸ y el *Albumin Italian Outcome Sepsis (ALBIOS)*.³⁴

En el análisis de subgrupos, ninguno mostró una mejora significativa en mortalidad, uso de soporte vital o duración de la estancia en UCI o en el hospital, con albúmina en comparación con solución salina.

La falta de beneficio es respaldada por una revisión sistemática actualizada que incluyó ensayos de pacientes con sepsis independientemente de la gravedad.³³

Al ser la albúmina un producto caro y limitado, es razonable evitarla en pacientes con sepsis hasta identificar subgrupos que puedan beneficiarse de su uso.

No hay estudios prospectivos que comparan diferentes volúmenes para la reanimación inicial en sepsis o choque séptico. Las recomendaciones actuales de la SSC³⁶ para los pacientes con sepsis o choque séptico sugieren:

La sepsis y el choque séptico son emergencias médicas y recomendamos que el tratamiento y la reanimación comiencen inmediatamente.

Al menos 30 mL/kg de líquido cristaloide IV deben administrarse dentro de las primeras tres horas de reanimación.

Para adultos con choque séptico recomendamos una presión arterial media (PAM) objetivo de 65 mmHg sobre objetivos mayores de PAM.

Para evitar la reanimación excesiva o insuficiente, el objetivo debe ser individualizado y la administración guiarse por una evaluación cuidadosa del estado del volumen intravascular y la perfusión, recomendándose:

*Para los adultos con sepsis o choque séptico, sugerimos el uso dinámico de medidas para guiar la reanimación con líquidos, sobre el examen físico o parámetros estáticos solos.*³⁶

Recientemente en el ensayo *Crystalloid Liberal o Vasopressors Early Resuscitation in Sepsis* (CLOVERS),³⁷ se compararon dos estrategias para la administración de fluidos en la hipotensión inducida por sepsis refractaria a la fluidoterapia inicial definida como: presión arterial sistólica menor a 100 mmHg o PAM menor a 65 mmHg después de al menos uno a tres litros de cualquier cristaloide isotónico (Ringer lactato, solución salina al 0.9% o Plasma-Lyte) en las primeras cuatro horas. Se inscribieron 1,563 pacientes, 782 asignados al grupo de líquidos restrictivos (inicio temprano de vasopresores prefiriendo norepinefrina) y 781 al grupo de fluidoterapia liberal (infusión de 2,000 mL de cristaloide isotónico, seguida de bolos y «vasopresores de rescate»). Durante el periodo del protocolo de 24 horas se administró menos líquido intravenoso en el grupo de líquidos restrictivos (diferencia de medianas, -2,134 mL; intervalo de confianza de 95% (IC95%), -2,318 a -1,949).

El grupo de líquidos restrictivos tuvo una administración vasopresores más temprana, frecuente y de mayor duración.

La muerte por cualquier causa antes del alta domiciliaria o al día 90 del ingreso ocurrió en 109 (14.0%) pacientes en el grupo de líquidos restrictivos y en 116 (14.9%) en el otro grupo (IC95%, -4.4 a 2.6, $p = 0.61$), por lo que la estrategia restrictiva de líquidos que se usó en este ensayo no resultó en una mortalidad significativamente menor (o mayor) que la estrategia liberal aplicada. El número de eventos adversos graves informados fue similar en ambos grupos.

Trauma

En pacientes con trauma, especialmente en aquellos con lesión cerebral traumática, debe utilizarse solución salina; los cristaloideos tamponados tienen concentraciones de sodio inferiores a las de solución salina y pueden empeorar el edema cerebral en la lesión cerebral traumática. Los coloides deben evitarse, particularmente la albúmina. La mejor evidencia sobre la elección de líquido en el trauma viene del análisis de subgrupos de los 1,186 pacientes con trauma en el estudio SAFE,²⁸ la albúmina aumentó a los 28 días la mortalidad en estos pacientes; un efecto que puede haber sido mediado por aumento de la presión intracranal en aquellos con lesión cerebral traumática. Este efecto causado por la albúmina puede aplicarse a los coloides sintéticos.

Además, los coloides sintéticos afectan la coagulación y HES en comparación con solución salina aumentan-

ta el uso de hemoderivados en pacientes con traumatismo cerrado^{23,24} y el sangrado en pacientes que se someten a cirugía.³⁸

El grupo europeo de trabajo multidisciplinario para el cuidado avanzado de hemorragias y coagulopatías en trauma (ABC-T)³⁹ en su quinta edición recomienda:

1. *Hipotensión permisiva con un objetivo de presión arterial sistólica de 80-90 mmHg (PAM de 50-60 mmHg) hasta que se haya detenido la hemorragia mayor en la fase inicial de un traumatismo sin lesión cerebral.*
2. *El uso de una estrategia de reposición de volumen restringida para alcanzar el objetivo hasta que se pueda controlar la hemorragia.*
3. *En los pacientes con traumatismo craneoencefálico (TCE) grave, se recomienda mantener una PAM ≥ 80 mmHg.*

El tratamiento inicial de la hipotensión inducida por un traumatismo se sustenta en el concepto de «reanimación para el control de daños (RCD)», demostrándose en varios estudios retrospectivos que las técnicas de reanimación agresivas pueden ser perjudiciales para los pacientes con traumatismos, aumentando la incidencia de síndrome compartimental abdominal (SCA),⁴⁰ laparotomía de control de daños, coagulopatía, fallo orgánico múltiple, infecciones nosocomiales, número de transfusiones de sangre, transfusiones masivas y prolongación de la estancia hospitalaria y en la UCI.³⁹⁻⁴²

Las estrategias de RCD están contraindicadas en pacientes con TCE y/o espina dorsal⁴³ porque una presión de perfusión adecuada es crucial para garantizar la oxigenación de los tejidos del sistema nervioso central lesionado.

En cuanto al tipo de cristaloide en el trauma recomienda:

1. *Fluidoterapia con soluciones cristaloideas isotónicas en el paciente traumatizado y con traumatismo hemorrágico hipotensivo.*
2. *Uso de soluciones electrolíticas equilibradas en pacientes sin TCE.*
3. *Evitar las soluciones hipotónicas, como el Ringer en pacientes con TCE.*
4. *Evitar el uso de coloides debido a los efectos adversos sobre la hemostasia.*

Las soluciones cristaloideas hipotónicas, como el lactato de Ringer, deben evitarse en pacientes con TCE, el análisis secundario del estudio PROMMTT (*Prospective, Observational, Multicenter, Major Trauma Transfusion*)⁴⁴ reveló que el lactato de Ringer se asoció con una mayor mortalidad ajustada en comparación con la solución salina al 0.9% para estos pacientes.

Quemados

No hay ensayos de alta calidad sobre la elección de líquidos en pacientes con lesiones por quemaduras. Éstos representan una entidad específica debido a la gran fuga de fluidos y se ha utilizado tradicionalmente la solución de Ringer lactato. Tres ensayos aleatorios pequeños, dos de los cuales comparan la solución de Ringer lactato versus la albúmina^{45,46} y uno que la compara con HES⁴⁷ no apoyan el uso de coloides en pacientes con lesiones por quemaduras, aunque es baja la calidad de las pruebas y difícil ofrecer recomendaciones firmes. Estos pacientes necesitan altos volúmenes de fluidos, tienen un mayor riesgo de disnatremias y acidosis, por lo que debería evitarse la reanimación con grandes volúmenes de suero salino. Se han desarrollado varias fórmulas, siendo la de Parkland la más utilizada para optimizar el suministro de líquidos a pesar de que la reanimación inicial a menudo es inapropiada. Collis y colegas⁴⁸ revisaron la estimación del tamaño de las quemaduras y la prescripción de líquidos en más de 300 pacientes encontrando que los pacientes recibieron 150% del líquido recomendado según la estimación del tamaño de la quemadura como porcentaje del área de la superficie corporal total (TBSA) por sus siglas en inglés: *Total Body Surface Area*, aumentando al 200% después de la estimación de TBSA por la unidad de combustión.

Baxter⁴⁹ identificó algunos grupos de pacientes que requerían más líquido del descrito por la fórmula de Parkland; estos grupos incluyen pacientes con lesiones por inhalación, quemaduras eléctricas y aquellos que reciben reanimación tardía. Holm, Csontos y colegas⁵⁰ han encontrado evidencia que sugiere que la fórmula de Parkland no es precisa para predecir los requerimientos de líquidos, y en su lugar sugieren otros métodos para guiar la reanimación. Un pequeño estudio comparando hipovolemia permisiva utilizando un enfoque hemodinámico con controles retrospectivos que recibieron la fórmula de Parkland⁵¹ encontró una reducción del volumen de infusión (3.2 ± 0.7 frente a 4.6 ± 0.3 mL/kg/% quemado, $p < 0.001$), un decremento en el balance de líquidos positivo (7.5 ± 5.4 frente a 12 ± 4.7 L/día, $p < 0.05$) y una disminución significativa en disfunción de múltiples órganos ($p = 0.003$) con hipovolemia permisiva.

En un estudio observacional retrospectivo⁵² que acumuló 46 pacientes ingresados en el Centro de Que-

mados de Helsinki entre 2016 y 2018 con lesiones por quemaduras $\geq 20\%$ TBSA, los pacientes se dividieron en grupos según los volúmenes de líquido infundidos. Resultados: 48% de los pacientes recibieron más de 6 mL/kg/%TBSA durante las primeras 24 horas. El 35% recibió volúmenes que excedieron el índice Ivy (250 mL/kg/día) y se asoció con un mayor SOFA, SAPS, mortalidad, necesidad de TRR y porcentaje de TBSA. Un mayor lactato y un menor exceso de base se asociaron con mayores volúmenes de líquidos. El uso de la fórmula de Parkland se asoció a sobreerreanimación en muchos de los pacientes y a un mayor volumen acumulado en las primeras 72 horas.

Mantenimiento de rutina

Los fluidos de mantenimiento se administran para cubrir los requerimientos basales diarios del paciente de agua y electrolitos: 25 a 30 mL/kg de peso corporal, 1 mmol/kg de potasio, 1 a 1.5 mmol/kg de sodio y 1.4-1.6 g/kg de glucosa para evitar la cetosis por inanición (*Tabla 3*).

Hay debate sobre el tipo de fluido de mantenimiento que debe usarse (isotónico o hipotónico), los estudios en adultos son escasos e indican que la administración de soluciones isotónicas dará como resultado un balance más positivo en comparación con las soluciones hipotónicas para el mantenimiento de rutina y, a pesar de su bajo contenido en sodio y potasio, los fluidos hipotónicos no se asociaron con hiponatremia o hipopotasemia.⁵³

Sobre la monitorización y predicción de la respuesta

Las diferentes necesidades de fluidos resultarían en pacientes que reciben demasiado y otros muy poco líquido, esto sugiere un enfoque individualizado para optimizar el aporte. Debido a la relación inconsistente entre el volumen sistólico y la precarga cardiaca, el CO aumenta en sólo en la mitad de aquellos pacientes con insuficiencia cardiovascular que reciben fluidos,⁹ constituyendo tratamientos con eficacia limitada, efectos nocivos significativos y elevado riesgo de sobredosis.

Numerosos parámetros hemodinámicos (PH) estáticos y dinámicos se han propuesto para guiar la fluidoterapia. Probablemente debido a los costes, exigencias técnicas, necesidad de entrenamiento y condiciones médicas requeridas para el uso e interpretación correcta de los métodos dinámicos, la práctica usual es la monitorización de parámetros hemodinámicos simples como la frecuencia cardíaca (FC), la presión arterial (PA), la presión venosa central (PVC), el índice de choque (IS) y la presión del pulso (PP) para guiar la terapia con volumen.⁷ Sin embargo, la predicción de la respuesta no se puede lograr con marcadores es-

Tabla 3: Composición de los fluidos usados para el mantenimiento de rutina.

Volumen	25 a 30 mL/kg/24 horas
Nat ⁺ /K ⁺ /Cl ⁻	1 mmol/kg/24 horas
Glucosa	50-100 g

Tabla 4: Predictores dinámicos de respuesta mayormente usados, umbral y limitaciones.

Método	Umbral (%)	Limitaciones
Variaciones de presión de pulso/volumen sistólico	12	Respiración espontánea, arritmias cardíacas, volumen tidal bajo/distensibilidad pulmonar
Variaciones del diámetro de la vena cava inferior	12	Respiración espontánea, bajo volumen corriente/distensibilidad pulmonar
Variaciones del diámetro de la vena cava superior	36	Requiere realizar Doppler transesofágico. No se puede utilizar en caso de respiración espontánea, bajo volumen corriente/distensibilidad pulmonar
«Mini»-desafío de fluidos (100 mL)	6	Requiere una técnica precisa para medir el gasto cardíaco
Desafío con fluidos «convencional» (500 mL)	15	Requiere una medición directa del gasto cardíaco Induce sobrecarga de líquidos
Elevación pasiva de piernas	10	Requiere una medición directa del gasto cardíaco

Adaptada de: Bednarczyk JM,⁵⁵ Dave C,⁵⁶ Douglas IS, et al.⁵⁷ Richard JC⁵⁸.

táticos de precarga cardíaca como la presión venosa central, la presión de oclusión de la arteria pulmonar (PAOP) y sus estimaciones ecocardiográficas o las dimensiones telediastólicas del ventrículo izquierdo. Se basa en una evaluación dinámica de la relación gasto cardíaco/precarga.^{7,9}

Un metaanálisis de 14 ensayos aleatorizados antes de 2014⁵⁴ mostró que una evaluación dinámica de la capacidad de respuesta al volumen redujo la morbilidad postoperatoria (*odds ratio* 0.51, IC95% 0.34 a 0.75%; $p < 0.001$), relacionada con la disminución de las complicaciones cardiovasculares, infecciosas y abdominales. La duración de la estancia en la UCI se redujo (-0.75 días, IC95%: -1.37 a -0.12 ; $p = 0.02$). Dos metaanálisis posteriores encontraron resultados similares.^{55,56} Se realizaron cuatro ensayos aleatorios en pacientes con choque séptico en los que se evaluó la capacidad de respuesta al volumen como respuesta positiva a la elevación pasiva de las piernas,⁵⁵⁻⁵⁸ el objetivo principal, una reducción del balance de líquidos, se observó universalmente y en el estudio más grande, se redujo la necesidad de terapia de remplazo renal.⁵⁷

El desafío clásico con líquidos evalúa si un paciente responde, pero está inherentemente asociado con bolos de líquidos administrados a pacientes no respondedores. Las variaciones respiratorias en el volumen sistólico y sus sustitutos (presión del pulso arterial, flujo sanguíneo aórtico, velocidad máxima en el trácto de salida del ventrículo izquierdo, amplitud de la señal pleismográfica) en pacientes bajo ventilación mecánica son predictores más confiables de la respuesta a los líquidos, pero no son confiables en algunas condiciones: actividad respiratoria espontánea, arritmias cardíacas, ventilación a volumen corriente bajo y baja distensibilidad pulmonar. La variación respiratoria en el diámetro de las venas cava inferior y superior comparten las mismas limitaciones, excepto las arritmias cardíacas. La elevación pasiva de las piernas y la prueba de oclusión al final de la inspiración son fiables en estas circunstancias.

La *Tabla 4* muestra los predictores dinámicos de respuesta mayormente usados, umbral y limitaciones.

CONCLUSIONES

El uso de fluidos es una de las intervenciones más comunes en medicina y ninguno de los fluidos disponibles en la actualidad puede considerarse ideal. Las complicaciones en pacientes graves son frecuentes y están asociadas a mayor mortalidad, consumo de recursos, costes y estadía en cuidados intensivos. La selección, el momento y dosis de líquidos intravenosos deben evaluarse como cualquier otro fármaco intravenoso, con el objetivo de maximizar la eficacia y minimizar toxicidad.

REFERENCIAS

1. MacGillivray N. Dr Thomas Latta: the father of intravenous infusion therapy. *J Infect Prev.* 2009;10(1_suppl):S3-6. Available in: <http://dx.doi.org/10.1177/175177409342141>
2. MacGillivray N. Sir William Brooke O'Shaughnessy (1808-1889), MD, FRS, LRCS Ed: Chemical pathologist, pharmacologist and pioneer in electric telegraphy. *J Med Biogr.* 2017;25(3):186-196. Available in: <http://dx.doi.org/10.1177/0967772015596276>
3. Miller DJ. Sydney Ringer; physiological saline, calcium and the contraction of the heart. *J Physiol.* 2004;555(3):585-587. Available in: <http://dx.doi.org/10.1113/jphysiol.2004.060731>
4. Awad S, Allison SP, Lobo DN. The history of 0.9% saline. *Clin Nutr.* 2008;27(2):179-188. Available in: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2008.01.008>
5. Evans GH. The abuse of normal salt solution. *JAMA.* 1911;57:2126-2127. Available in: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.1911.04260120316010>
6. Finfer S, Liu B, Taylor C, Bellomo R, Billot L, Cook D, et al. Resuscitation fluid use in critically ill adults: an international cross-sectional study in 391 intensive care units. *Crit Care.* 2010;14(5):R185. Available in: <http://dx.doi.org/10.1186/cc9293>
7. Malbrain ML, Marik PE, Witters I, Cordemans C, Kirkpatrick AW, Roberts DJ, et al. Fluid overload, deresuscitation, and outcomes in critically ill or injured patients: a systematic review with suggestions for clinical practice. *Anaesth Intensive Ther.* 2014;46(5):361-380. Available in: <http://dx.doi.org/10.5603/AIT.2014.0060>
8. Dynamed.com. [cited 11 March 2023]. Available in: <https://www.dynamed.com/topics/dmp~AN~T906227>
9. Malbrain MLNG, Van Regenmortel N, Saugel B, De Tavernier B, Van Gaal PJ, Joannes-Boyau O, et al. Principles of fluid management and stewardship in septic shock: it is time to consider the four D's and the four phases of fluid therapy. *Ann Intensive Care.* 2018;8(1):66. Available in: <http://dx.doi.org/10.1186/s13613-018-0402-x>
10. Vaara ST, Korhonen AM, Kaukonen KM, Nisula S, Inkinen O, Hoppu S, et al. Fluid overload is associated with an increased risk

- for 90-day mortality in critically ill patients with renal replacement therapy: data from the prospective FINNAKI study. *Crit Care*. 2012;16(5):R197. Available in: <http://dx.doi.org/10.1186/cc11682>
11. Cecconi M, Hofer C, Teboul J-L, Pettila V, Wilkman E, Molnar Z, et al. Fluid challenges in intensive care: the FENICE study: a global inception cohort study: a global inception cohort study. *Intensive Care Med*. 2015;41(9):1529-1537. Available in: <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-015-3850-x>
 12. Aya HD, Rhodes A, Chis Ster I, Fletcher N, Grounds RM, Cecconi M. Hemodynamic effect of different doses of fluids for a fluid challenge: a quasi-randomized controlled study. *Crit Care Med*. 2017;45(2):161-168. Available in: <http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0000000000002067>
 13. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med*. 2001;345(19):1368-1377. Available in: <http://dx.doi.org/10.1056/nejmoa010307>
 14. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Crit Care Med*. 2013;41(2):580-637. Available in: <http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0b013e31827e83af>
 15. The ProCESS Investigators. A randomized trial of protocol-based care for early septic shock. *N Engl J Med*. 2014;370(18):1683-1693. Available in: <http://dx.doi.org/10.1056/nejmoa1401602>
 16. Peake SL, Bailey M, Bellomo R, Cameron PA, Cross A, Delaney A, et al. Australasian resuscitation of sepsis evaluation (ARISE): A multi-centre, prospective, inception cohort study. *Resuscitation*. 2009;80(7):811-818. Available in: <http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2009.03.008>
 17. Mouncey PR, Osborn TM, Power GS, Harrison DA, Sadique MZ, Grieve RD, et al. Protocolised management in sepsis (ProMiSe): a multicentre randomised controlled trial of the clinical effectiveness and cost-effectiveness of early, goal-directed, protocolised resuscitation for emerging septic shock. *Health Technol Assess*. 2015;19(97):1-25, 1-150. Available in: <http://dx.doi.org/10.3310/hta19970>
 18. Kalil AC, Johnson DW, Lisco SJ, Sun J. Early goal-directed therapy for sepsis: A novel solution for discordant survival outcomes in clinical trials. *Crit Care Med*. 2017;45(4):607-614. Available in: <http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0000000000002235>
 19. Marik PE, Malbrain MLNG. The SEP-1 quality mandate may be harmful: How to drown a patient with 30 mL per kg fluid! *Anaesthesiol Intensive Ther*. 2017;49(5):323-328. Available in: <http://dx.doi.org/10.5603/AIT.a2017.0056>
 20. Wang Y-M, Chen Y, Zheng Y-J, Huang Y-C, Chen W-W, Ji R, et al. Low fluid intake volume during the first 24 h and persistent negative fluid balance from the second day are associated with favorable prognosis for patients with sepsis. *Exp Ther Med*. 2021;21(4):387. Available in: <http://dx.doi.org/10.3892/etm.2021.9818>
 21. Guidet B, Soni N, Della Rocca G, Kozek S, Vallet B, Annane D, et al. A balanced view of balanced solutions. *Crit Care*. 2010;14(5):325. Available in: <http://dx.doi.org/10.1186/cc9230>
 22. Gondos T, Marjanek Z, Ulakcsai Z, Szabó Z, Bogár L, Károlyi M, et al. Short-term effectiveness of different volume replacement therapies in postoperative hypovolaemic patients. *Eur J Anaesthesiol*. 2010;27(9):794-800. Available in: <http://dx.doi.org/10.1097/EJA.0b013e32833b3504>
 23. Perel P, Roberts I, Ker K. Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(2):CD000567. Available in: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD000567.pub6>
 24. Annane D, Siami S, Jaber S, Martin C, Elatrous S, Declère AD, et al. Effects of fluid resuscitation with colloids vs crystalloids on mortality in critically ill patients presenting with hypovolemic shock: the CRISTAL randomized trial: The CRISTAL randomized trial. *JAMA*. 2013;310(17):1809-1817. Available in: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2013.280502>
 25. Reinhart K, Perner A, Sprung CL, et al. Consensus statement of the ESICM task force on colloid volume therapy in critically ill patients. *Intensive Care Med*. 2012;38(3):368-383. Available in: <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-012-2472-9>
 26. Perner A, Haase N, Wetterslev J, et al. Comparing the effect of hydroxyethyl starch 130/0.4 with balanced crystalloid solution on mortality and kidney failure in patients with severe sepsis (6S-Scandinavian Starch for Severe Sepsis/Septic Shock trial): study protocol, design and rationale for a double-blinded, randomised clinical trial. *Trials*. 2011;12(1):24. Available in: <http://dx.doi.org/10.1186/1745-6215-12-24>
 27. Crystalloid versus Hydroxyethyl Starch Trial (CHEST) Management Committee. The Crystalloid versus Hydroxyethyl Starch Trial: protocol for a multi-centre randomised controlled trial of fluid resuscitation with 6% hydroxyethyl starch (130/0.4) compared to 0.9% sodium chloride (saline) in intensive care patients on mortality. *Intensive Care Med*. 2011;37(5):816-823. Available in: <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-010-2117-9>
 28. SAFE Study Investigators, Finfer S, Bellomo R, McEvoy S, et al. Effect of baseline serum albumin concentration on outcome of resuscitation with albumin or saline in patients in intensive care units: analysis of data from the saline versus albumin fluid evaluation (SAFE) study. *BMJ*. 2006;333(7577):1044. Available in: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.38985.398704.7C>
 29. Balanced crystalloids versus saline in the intensive care unit: study protocol for a cluster-randomized, multiple-crossover trial. *Trials*. 2017;18(1):129. Available in: <http://dx.doi.org/10.1186/s13063-017-1871-1>
 30. Young P, Bailey M, Beasley R, Henderson S, Mackle D, McArthur C, et al. Effect of a buffered crystalloid solution vs saline on acute kidney injury among patients in the intensive care unit: the SPLIT randomized clinical trial. *JAMA*. 2015;314(16):1701-1710. Available in: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2015.12334>
 31. Zampieri FG, Machado FR, Biondi RS, Freitas FGR, Veiga VC, Figueiredo RC, et al. Effect of intravenous fluid treatment with a balanced solution vs 0.9% saline solution on mortality in critically ill patients: The BaSICS randomized clinical trial: The BaSICS randomized clinical trial. *JAMA*. 2021;326(9):818. Available in: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2021.11684>
 32. Finfer S, Micallef S, Hammond N, Navarra L, Bellomo R, Billot L, et al. Balanced multielectrolyte solution versus saline in critically ill adults. *N Engl J Med*. 2022;386(9):815-826. Available in: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2114464>
 33. Patel A, Laffan MA, Waheed U, Brett SJ. Randomised trials of human albumin for adults with sepsis: systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis of all-cause mortality. *BMJ*. 2014;349(jul22 10):g4561. Available in: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.g4561>
 34. Caironi P, Tognoni G, Masson S, Fumagalli R, Pesenti A, Romero M, et al. Albumin replacement in patients with severe sepsis or septic shock. *N Engl J Med*. 2014;370(15):1412-1421. Available in: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1305727>
 35. Haase N, Perner A, Hennings LI, Siegemund M, Lauridsen B, Wetterslev M, et al. Hydroxyethyl starch 130/0.38-0.45 versus crystalloid or albumin in patients with sepsis: systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *BMJ*. 2013;346(february 1):f839. Available in: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.f839>
 36. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, Machado FR, Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Med*. 2021;47(11):1181-1247. Available in: <http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0000000000005337>
 37. National Heart Lung, and Blood Institute Prevention Early Treatment of Acute Lung Injury Clinical Trials Network, Shapiro NI, Douglas IS, Brower RG, Brown SM, Exline MC, et al. Early restrictive or liberal fluid management for sepsis-induced hypotension. *N Engl J Med*. 2023;388(6):499-510.
 38. Rasmussen KC, Johansson PI, Højskov M, Kridina I, Kistorp T, Thind P, et al. Hydroxyethyl starch reduces coagulation competence and increases blood loss during major surgery: results from a randomized controlled trial. *Ann Surg*. 2014;259(2):249-254. Available in: <http://dx.doi.org/10.1097/SLA.0000000000000267>
 39. Spanh DR, Bouillon B, Cerny V, Duranteau J, Filipescu D, Hunt BJ, et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fifth edition. *Crit*

- Care.* 2019;23(1):98. Available in: <http://dx.doi.org/10.1186/s13054-019-2347-3>
40. Madigan MC, Kemp CD, Johnson JC, Cotton BA. Secondary abdominal compartment syndrome after severe extremity injury: are early, aggressive fluid resuscitation strategies to blame? *J Trauma.* 2008;64(2):280-285. Available in: <http://dx.doi.org/10.1097/TA.0b013e3181622bb6>
41. Kasotakis G, Sideris A, Yang Y, de Moya M, Alam H, King DR, et al. Aggressive early crystalloid resuscitation adversely affects outcomes in adult blunt trauma patients: an analysis of the Glue Grant database. *J Trauma Acute Care Surg.* 2013;74(5):1215-1221; discussion 1221-1222. Available in: <http://dx.doi.org/10.1097/TA.0b013e3182826e13>
42. Joseph B, Azim A, Zangbar B, Bauman Z, O'Keeffe T, Ibraheem K, et al. Improving mortality in trauma laparotomy through the evolution of damage control resuscitation: Analysis of 1,030 consecutive trauma laparotomies. *J Trauma Acute Care Surg.* 2017;82(2):328-333. Available in: <http://dx.doi.org/10.1097/TA.0000000000001273>
43. Berry C, Ley EJ, Bukur M, Malinoski D, Margulies DR, Mirocha J, et al. Redefining hypotension in traumatic brain injury. *Injury.* 2012;43(11):1833-1837. Available in: <http://dx.doi.org/10.1016/j.injury.2011.08.014>
44. Rowell SE, Fair KA, Barbosa RR, Watters JM, Bulger EM, Holcomb JB, et al. The impact of pre-hospital administration of lactated ringer's solution versus normal saline in patients with traumatic brain injury. *J Neurotrauma.* 2016;33(11):1054-1059. Available in: <http://dx.doi.org/10.1089/neu.2014.3478>
45. Goodwin CW, Dorothy J, Lam V, Pruitt BA Jr. Randomized trial of efficacy of crystalloid and colloid resuscitation on hemodynamic response and lung water following thermal injury. *Ann Surg.* 1983;197(5):520-531. Available in: <http://dx.doi.org/10.1097/00000658-198305000-00004>
46. Cooper AB, Cohn SM, Zhang HS, Hanna K, Stewart TE, Slutsky AS, et al. Five percent albumin for adult burn shock resuscitation: lack of effect on daily multiple organ dysfunction score: 5% albumin and daily mods in adult burns. *Transfusion.* 2006;46(1):80-89. Available in: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1537-2995.2005.00667.x>
47. Béchir M, Puhan MA, Fasshauer M, Schuepbach RA, Stocker R, Neff TA. Early fluid resuscitation with hydroxyethyl starch 130/0.4 (6%) in severe burn injury: a randomized, controlled, double-blind clinical trial. *Crit Care.* 2013;17(6):R299. Available in: <http://dx.doi.org/10.1186/cc13168>
48. Collis N, Smith G, Fenton OM. Accuracy of burn size estimation and subsequent fluid resuscitation prior to arrival at the Yorkshire Regional Burns Unit. A three year retrospective study. *Burns.* 1999;25(4):345-351. Available in: [http://dx.doi.org/10.1016/s0305-4179\(99\)00007-8](http://dx.doi.org/10.1016/s0305-4179(99)00007-8)
49. Baxter C. Fluid volume and electrolyte changes in the early post-burn period. *Clin Plastic Surg.* 1974;17:693-703.
50. Snell JA, Loh N-HW, Mahambrey T, Shokrollahi K. Clinical review: the critical care management of the burn patient. *Crit Care.* 2013;17(5):241. Available in: <http://dx.doi.org/10.1186/cc12706>
51. Arlati S, Storti E, Pradella V, Bucci L, Vitolo A, Pulici M. Decreased fluid volume to reduce organ damage: A new approach to burn shock resuscitation? A preliminary study. *Resuscitation.* 2007;72(3):371-378. Available in: <http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2006.07.010>
52. Lindahl L, Oksanen T, Lindford A, Varpula T. Initial fluid resuscitation guided by the Parkland formula leads to high fluid volumes in the first 72 h, increasing mortality and the risk for kidney injury. *Burns Open.* 2023;7(3):51-58. Available in: <http://dx.doi.org/10.1016/j.burnso.2023.03.006>
53. Van Regenmortel N, De Weerd T, Van Craenenbroeck AH, Roelant E, Verbrugghe W, Dams K, et al. Effect of isotonic versus hypotonic maintenance fluid therapy on urine output, fluid balance, and electrolyte homeostasis: a crossover study in fasting adult volunteers. *Br J Anaesth.* 2017;118(6):892-900. Available in: <http://dx.doi.org/10.1093/bja/aex118>
54. Benes J, Giglio M, Brienza N, Michard F. The effects of goal-directed fluid therapy based on dynamic parameters on postsurgical outcome: a metaanalysis of randomized controlled trials. *Crit Care.* 2014;18(5):584. Available in: <http://dx.doi.org/10.1186/s13054-014-0584-z>
55. Bednarczyk JM. Incorporating dynamic assessment of fluid responsiveness into goal directed therapy: a systematic review and metaanalysis. *Crit Care Med.* 2017;45(9):1538-1545.
56. Dave C. Dynamic assessment of fluid responsiveness in surgical ICU patients through stroke volume variation is associated with decreased length of stay and costs: a systematic review and meta-analysis. *J Intensive Care Med.* 2020;35(1):14-23.
57. Douglas IS, Alapat PM, Corl KA, Exline MC, Forni LG, Holder AL, et al. Fluid response evaluation in sepsis hypotension and shock: a randomized clinical trial. *Chest.* 2020;158(4):1431-1445. Available in: <http://dx.doi.org/10.1016/j.chest.2020.04.025>
58. Richard JC. Preload dependence indices to titrate volume expansion during septic shock: a randomized controlled trial. *Crit Care.* 2015;19(1):5.

Correspondencia:

Aldo Miguel Agüero Milanés

E-mail: aldoagueromilanes1979@gmail.com



Rol de las troponinas de alta sensibilidad en el paciente con dolor torácico

Role of high-sensitivity troponins in patients with chest pain

Papel das troponinas de alta sensibilidad no paciente com dor torácica

Marco Antonio Toquiantzi Arzola,* Monserrat Ramírez Bartolo†

RESUMEN

La causa más frecuente de mortalidad a nivel mundial se debe a la enfermedad coronaria; por ello es preciso realizar un diagnóstico y tratamiento temprano del infarto agudo al miocardio. Las troponinas de alta sensibilidad son los biomarcadores cardiacos con mejor valor predictivo negativo (95%); por lo tanto, facilitan la exclusión temprana del infarto agudo al miocardio con la finalidad de disminuir la estancia hospitalaria y la muerte. Las troponinas son una herramienta que nos facilitan la toma de decisiones clínicas en el paciente con dolor torácico, de manera que implementar protocolos facilitará la toma de decisiones ya que nos permitirán estratificar mejor el riesgo más allá de un diagnóstico definitivo. Sin embargo, el gran problema de estos estudios es la falta del juicio clínico, considerando que el grado de recomendación debe mejorarse, es adecuado tomar en cuenta la utilización de scores de riesgo según las directrices de cada centro de trabajo. Antes de aplicar un protocolo en su hospital es importante conocer la troponina que se usa en su laboratorio central.

Palabras clave: troponina, infarto del miocardio, biomarcadores.

ABSTRACT

The most frequent cause of mortality worldwide is due to coronary heart disease; Therefore, early diagnosis and treatment of acute myocardial infarction is necessary. High-sensitivity troponins are the cardiac biomarkers with the best negative predictive value (95%), therefore they facilitate the early exclusion of acute myocardial infarction with the aim of reducing hospital stay and death. Troponins are a tool that facilitates clinical decision-making in patients with chest pain, so implementing protocols will facilitate decision-making as they will allow us to better stratify the risk beyond a definitive diagnosis. However, the big problem is of these studies is the lack of clinical judgment, considering that the degree of recommendation must be improved, it is appropriate to consider the use of risk scores according to the guidelines of each workplace. Before applying a protocol in your hospital, it is important to know the troponin used in your central laboratory.

Keywords: troponin, myocardial infarction, biomarkers.

RESUMO

A doença cardíaca coronariana é a causa mais comum de mortalidade em todo o mundo; portanto, o diagnóstico e o tratamento precoces do infarto agudo do miocárdio são necessários. As troponinas de alta sensibilidade são os biomarcadores cardíacos com o melhor valor predictivo negativo (95%) e, portanto, facilitam a exclusão precoce do infarto agudo do miocárdio para reduzir a permanência no hospital e a mortalidade. As troponinas são uma ferramenta para facilitar a tomada de decisão clínica no paciente com dor torácica, portanto, a implementação de protocolos facilitará a tomada de decisão, permitindo-nos estratificar melhor o risco além de um diagnóstico definitivo. No entanto, o grande problema desses estudos é a falta de julgamento clínico, considerando que o grau de recomendação deve ser melhorado, é apropriado levar em conta o uso de escores de risco de acordo com as diretrizes de cada centro de trabalho. Antes de aplicar um protocolo em seu hospital, é importante conhecer a troponina utilizada em seu laboratório central.

Palavras-chave: troponina, infarto do miocárdio, biomarcadores.

Abreviaturas:

CK = creatina cinasa (o creatincinasa).

LDH = lactato deshidrogenasa.

hs-cTn = troponina cardíaca de alta sensibilidad (*high-sensitivity cardiac troponin*).

VPN = valor predictivo negativo.

VPP = valor predictivo positivo.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad coronaria es la causa más frecuente de muerte en todos los países del mundo, donde más de 7 millones de personas mueren cada año.¹ Con la aparición de biomarcadores cardiacos cada vez más sensibles, las sociedades europeas y estadounidenses colaboraron para redefinir el infarto agudo de miocardio utilizando un enfoque bioquímico y clínico.² La sensibilidad de detección y precisión de las troponinas de alta sensibilidad, a diferencia de las troponinas convencionales, hacen que se llegue a un diagnóstico temprano de infarto de miocardio tan pronto como en las primeras una a dos horas.³

Evolución de los biomarcadores cardíacos

La enzima aspartato deshidrogenasa (AST) fue el primer biomarcador en ser utilizado en la década de 1960. Los estudios posteriores permitieron usar al lactato deshidrogenasa (LDH) y la creatina cinasa (CK) en la década de 1970. Ninguna de las dos anteriores es específica para el daño cardíaco. Fue hasta 1978 que se utilizó la mioglobina, detectada después de una lesión miocárdica aguda. Posteriormente, con las mejoras en técnicas de electroforesis, se pudo medir isoenzimas cardíacas específicas de CK y LDH. Los ensayos de uso de la fracción MB desempeñaron un papel importante en las últimas dos décadas.⁴ La troponina se descubrió en 1965, y el primer radioinmunoensayo sensible se llevó a cabo hasta 1990. Con estos ensayos se demostró que las troponinas aparecían de cuatro a 10 horas después del inicio de un infarto agudo de miocardio, con un punto máximo entre 12 a 48 horas, y podían permanecer elevados hasta cuatro a 10 días. Por lo tanto, para poder descartar infarto agudo de miocardio se necesitaba repetir las pruebas de troponina a las seis y 12 horas después de la evaluación inicial.⁵⁻⁷

* Hospital General de Zona No. 35, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). Puebla, Puebla, México.

† Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional «Manuel Ávila Camacho», IMSS. Puebla, Puebla, México.

Recibido: 06/02/2024. Aceptado: 30/07/2024.

Citar como: Toquiantzi AMA, Ramírez BM. Rol de las troponinas de alta sensibilidad en el paciente con dolor torácico. Med Crit. 2024;38(4):304-306. <https://dx.doi.org/10.35366/118222>

Actualmente, la mayoría de los hospitales han reemplazado las pruebas convencionales con troponinas de alta sensibilidad (hs-cTn) T e I de quinta generación que pueden detectar troponinas de 10 a 100 veces más bajas que los ensayos convencionales. Incluso, se han propuesto términos como muy alta sensibilidad con fines de marketing. Estos ensayos tienen un alto valor predictivo negativo (VPN) de 95%, que si se repite a las tres horas tiene un VPN de 100%. Esto quiere decir que las hs-cTn facilitan la exclusión temprana de infarto de miocardio, lo que contribuye a la reducción de la duración en la estancia hospitalaria, además de un tratamiento más temprano en el caso de infarto agudo de miocardio.⁸⁻¹¹

Rule in y Rule out con la aplicación de protocolos actuales de troponinas de alta sensibilidad

El avance tecnológico actual en la detección de las troponinas nos permite tomar decisiones clínicas lo más rápido posible para determinar si un paciente debe ingresar (*rule in*) o egresar (*rule out*) de manera segura. Actualmente, las guías europeas han desarrollado recomendaciones validadas sobre el uso de protocolos que permiten la toma de decisiones rápidas en los pacientes con dolor torácico en la sala de urgencias.^{12,13}

Es importante tomar en cuenta que ninguno de los protocolos o algoritmos sustituye el juicio clínico; por el contrario, son herramientas que nos permiten estatificar un riesgo, más que dar un diagnóstico definitivo. Antes de aplicar estos protocolos en su centro hospitalario es importante conocer qué troponina se usa en su laboratorio central.³

Debemos tomar en cuenta que cuando el valor de la troponina utilizada supera el p99, se abre una serie de diagnósticos diferenciales que indican una lesión aguda o crónica, dentro de los que se incluye al infarto agudo de miocardio tipo 1.¹⁴ Podemos llegar a la conclusión de que no existe un falso positivo en la elevación de las troponinas, todas reflejan daño o lesión miocárdica, considerando que a mayor nivel peor pronóstico.¹⁵

Protocolo 0/1 h

Actualmente es el más recomendado con un grado de recomendación (IB), está basado en 15 estudios clínicos donde se incluyeron 11,014 pacientes con validación tanto prospectiva como retrospectiva, calculando un VPN (99%) y un valor predictivo positivo (VPP) (51-73%). A grandes rasgos, en el caso de la troponina T de alta sensibilidad si al ingreso es menor de 12 ng/L y el delta a una hora es menor de 3 ng/L, el paciente pasa al grupo *rule out*. Por el contrario, cuando el valor inicial es mayor o igual de 52 ng/L o un cambio de delta a la hora mayor o igual de 5 ng/L, el paciente se cataloga

como *rule in*. Cualquier paciente con una categoría que no cumpla lo anterior debe continuar hospitalizado (*Figura 1*).^{16,17}

Protocolo 0/2 h

Con un grado de recomendación IB, pero sin tanta evidencia como el previo. Representa una alternativa actual para evitar usar los valores delta pequeños, para quienes sugieren que puede ser un error estadístico (el valor puede ser inferior al valor analítico en tiempo real del laboratorio), los estudios actuales reportan un VPN > 99%, un VPP 75-85%. Este protocolo no ha demostrado superioridad respecto del protocolo 0/1 h.¹⁶⁻¹⁸

Protocolo 0/3 h

Este protocolo tiene un grado de recomendación IIB, y está basado en el p99. Se considera un cambio absoluto para las veces que la hs-cTn esté por debajo del p99, pero la siguiente muestra presente un incremento > 50% del p99. Se considera cambio relativo para las veces que la troponina inicial está sobre el p99 y la segunda muestra presenta un incremento o caída de 20% se considera diagnóstico. Este protocolo es ideal para pacientes que se presentan de manera temprana (menor o igual de una hora) en el servicio de urgencias.^{16,17}

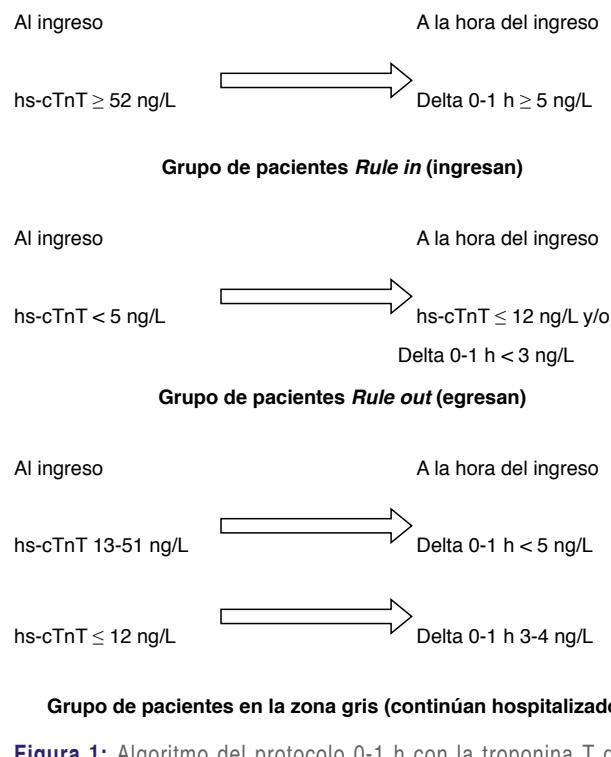


Figura 1: Algoritmo del protocolo 0-1 h con la troponina T de alta sensibilidad (hs-cTnT) más estudiada. Es importante conocer y adaptarse a la marca de hs-cTnT utilizada por el laboratorio central de su centro de trabajo.

Evaluación del riesgo de infarto con herramientas predictoras

El estudio COMPASS MI del Centro Alemán de Investigación Cardiovascular ha desarrollado una herramienta de evaluación de riesgo tanto para troponina I de alta sensibilidad, como para troponina T de alta sensibilidad de las dos marcas más utilizadas en el mundo; también nos permite estimar el riesgo a largo plazo. Sin duda representa una gran herramienta a la hora de decidir el egreso seguro de los pacientes.¹⁹

CONCLUSIÓN

El advenimiento de las hs-cTn nos ha permitido desarrollar herramientas diagnósticas para la mejor toma de decisiones clínicas en el paciente que se presenta con dolor torácico. Sin embargo, el gran problema de estos estudios es la falta de consideración del juicio clínico, considerando que el grado de recomendación debe mejorarse considerablemente es adecuado tomar en cuenta la utilización de scores de riesgo según las directrices de cada centro de trabajo. Algunas herramientas clínicas como GRACE, HEART modificado, Goldman, TIMI, EDACS y EDACIS modificado pueden adicionarse como herramientas clínicas a los protocolos descritos.^{20,21} Podemos concluir que el uso actual de las hs-cTn ofrece beneficios añadidos en términos de estratificación diagnóstica.

REFERENCIAS

- Steg G, James SK, Atar D, Badano LP, et al. Guía de práctica clínica de la ESC para el manejo del infarto agudo de miocardio en pacientes con elevación del segmento ST. *Rev Esp Cardiol.* 2013;66(1):53.e1-e46.
- Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Consenso ESC 2018 sobre la cuarta definición universal del infarto de miocardio. *Rev Esp Cardiol.* 2019;72(1):72.e1-e27.
- Hollander JE, Than M, Mueller C. State-of-the-Art evaluation of emergency department patients presenting with potential acute coronary syndromes. *Circulation.* 2016;134(7):547-564.
- Garg P, Morris P, Fazlanie AL, Vijayan S, Dancso B, Dastidar AG, et al. Cardiac biomarkers of acute coronary syndrome: from history to high-sensitivity cardiac troponin. *Intern Emerg Med.* 2017; 12:147-155.
- Katus HA, Remppis A, Looser S, Hallermeier K, Scheffold T, Kübler W. Enzyme linked immuno assay of cardiac troponin T BNfor the detection of acute myocardial infarction in patients. *J Mol Cell Cardiol.* 1989;21(12):1349-1353.
- Jaffe AS, Landt Y, Parvin CA, Abendschein DR, Geltman EM, Ladenson JH. Comparative sensitivity of cardiac troponin I and lactate dehydrogenase isoenzymes for diagnosing acute myocardial infarction. *Clin Chem.* 1996;42(11):1770-1776.
- Balk EM, Ioannidis JP, Salem D, Chew PW, Lau J. Accuracy of biomarkers to diagnose acute cardiac ischemia in the emergency department: a meta-analysis. *Ann Emerg Med.* 2001;37(5):478-494.
- Reichlin T, Hochholzer W, Bassetti S, Steuer S, Stelzig C, Hartwiger S, et al. Early diagnosis of myocardial infarction with sensitive cardiac troponin assays. *N Engl J Med.* 2009;361(9):858-867.
- Carlton EW, Cullen L, Than M, Gamble J, Khattab A, Greaves K. A novel diagnostic protocol to identify patients suitable for discharge after a single high-sensitivity troponin. *Heart.* 2015;101(13):1041-1046.
- Weber M, Bazzino O, Navarro-Estrada JL, de Miguel R, Salzberg S, Fuselli JJ, et al. Improved diagnostic and prognostic performance of a new high-sensitive troponin T assay in patients with acute coronary syndrome. *Am Heart J.* 2011;162(1):81-88.
- Shah AS, Newby DE, Mills NL. High sensitivity cardiac troponin in patients with chest pain. *BMJ.* 2013;347:f4222.
- Chiang CH, Chiang CH, Lee GH, Gi WT, Wu YK, Huang SS, et al. Safety and efficacy of the European Society of Cardiology 0/1-hour algorithm for diagnosis of myocardial infarction: systematic review and meta-analysis. *Heart.* 2020;106(13):985-991.
- Badertscher P, Boeddinghaus J, Twerenbold R, Nestelberger T, Wildi K, Wussler D, et al. Direct comparison of the 0/1h and 0/3h algorithms for early rule-out of acute myocardial infarction. *Circulation.* 2018;137(23):2536-2538.
- McCarthy CP, Raber I, Chapman AR, Sandoval Y, Apple FS, Mills NL, et al. Myocardial injury in the era of high-sensitivity cardiac troponin assays: a practical approach for clinicians. *JAMA Cardiol.* 2019;4(10):1034-1042.
- Antman EM, Tanasijevic MJ, Thompson B, Schactman M, McCabe CH, Cannon CP, et al. Cardiac-specific troponin I levels to predict the risk of mortality in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med.* 1996;335(18):1342-1349.
- Azar RR, Sarkis A, Giannitsis E. A practical approach for the use of high-sensitivity cardiac troponin assays in the evaluation of patients with chest pain. *Am J Cardiol.* 2021;139:1-7.
- Arslan F, Damman P, Zwart B, Appelman Y, Voskuil M, de Vos A, et al. 2020 ESC Guidelines on acute coronary syndrome without ST-segment elevation: recommendations and critical appraisal from the Dutch ACS and Interventional Cardiology working groups. *Neth Heart J.* 2021;29(11):557-565.
- Andruchow JE, Kavsak PA, McRae AD. Contemporary emergency department management of patients with chest pain: a concise review and guide for the high-sensitivity troponin era. *Can J Cardiol.* 2018;34(2):98-108.
- Neumann JT, Twerenbold R, Ojeda F, Sorensen NA, Chapman AR, Shah ASV, et al. Application of high-sensitivity troponin in suspected myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2019;380(26):2529-2540.
- Januzzi JL Jr, McCarthy CP. Evaluating chest pain in the emergency department: searching for the optimal gatekeeper. *J Am Coll Cardiol.* 2018;71(6):617-619.
- Nerenberg RH, Shofer FS, Robey JL, Brown AM, Hollander JE. Impact of a negative prior stress test on emergency physician disposition decision in ED patients with chest pain syndromes. *Am J Emerg Med.* 2007;25(1):39-44.

Correspondencia:

Marco Antonio Toquiantzi Arzola

E-mail: marco.toquiantzi@gmail.com



Ventilación mecánica en la paciente obstétrica con síndrome de dificultad respiratoria aguda

Mechanical ventilation in obstetric patient with acute respiratory distress syndrome

Ventilação mecânica em pacientes obstétricas com síndrome do desconforto respiratório agudo: uma revisão

Christopher Barrera Hoffmann,* Yadira Mariaca Ortíz,† Enrique Monares Zepeda‡

RESUMEN

El síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) es una enfermedad potencialmente mortal, que durante el embarazo plantea un desafío en su tratamiento y la ventilación mecánica, por lo que es crucial conocer los cambios fisiológicos propios del embarazo para abordar de manera adecuada esta condición. El SDRA es la aparición rápida de insuficiencia respiratoria hipoxémica asociada a opacidades pulmonares bilaterales en las imágenes de tórax atribuidas a edema pulmonar no cardiogénico. Representa hasta 13% de ingresos a la unidad de cuidados intensivos (UCI), el cual puede ser por causas obstétricas y no obstétricas, con mortalidad entre 9-14%, en muchas ocasiones requiriendo ventilación mecánica invasiva para mantener una presión parcial de oxígeno (PaO_2) > 60 mmHg. Las estrategias de protección pulmonar son las mismas que en paciente no obstétrica, al igual que las indicaciones para ventilación en posición prono en hipoxemia refractaria. Un componente esencial en el manejo del SDRA en el embarazo implica una buena comunicación entre el equipo de obstetricia y el especialista en cuidados críticos además una comprensión fundamental del soporte ventilatorio mecánico.

Palabras clave: obstetricia, SDRA, protección pulmonar, ventilación mecánica.

ABSTRACT

The Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) is a potentially life-threatening condition that, along with the physiological changes of pregnancy, presents a challenge in its management. ARDS is the rapid onset of hypoxic respiratory failure associated with bilateral lung opacities on chest imaging attributed to non-cardiogenic pulmonary edema. It accounts for up to 13% of admissions to the intensive care unit (ICU), which can be due to obstetric and non-obstetric causes, with a mortality rate ranging from 9-14%. Often, invasive mechanical ventilation is required to maintain a partial oxygen pressure (PaO_2) of > 60 mmHg. Lung-protective strategies are the same as in non-obstetric patients, as are the indications for prone positioning in refractory hypoxemia. An essential component in the management of ARDS during pregnancy involves effective communication between the obstetrics team and the critical care specialist, as well as a fundamental understanding of mechanical ventilatory support.

Keywords: obstetrics, ARDS, lung protection, mechanical ventilation.

RESUMO

A síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) é uma condição com risco de vida que, durante a gravidez, representa um desafio em seu tratamento e na ventilação mecânica, por isso é fundamental entender as alterações fisiológicas da gravidez para abordar adequadamente essa condição. A SDRA é o início rápido de uma insuficiência respiratória hipoxêmica associada a opacidades pulmonares bilaterais em imagens do tórax atribuídas a edema pulmonar não cardiogênico.

Representa até 13% das admissões na unidade de terapia intensiva (UTI), que podem ser por causas obstétricas e não obstétricas, com mortalidade entre 9 e 14%, muitas vezes exigindo ventilação mecânica invasiva para manter uma pressão parcial de oxigênio (paO_2) > 60 mmHg, as estratégias para proteção pulmonar são as mesmas que em pacientes não obstétricas, assim como as indicações para ventilação na posição prona em hipoxemia refratária. Um componente essencial no tratamento da SDRA na gravidez envolve uma boa comunicação entre a equipe obstétrica e o especialista em cuidados intensivos, bem como uma compreensão fundamental do suporte ventilatório mecânico.

Palavras-chave: obstetricia, SDRA, proteção pulmonar, ventilação mecânica.

* Hospital General Regional No. 1 «Lic. Ignacio García Téllez». Mérida, Yucatán, México.

† Hospital General de México «Dr. Eduardo Liceaga». Ciudad de México, México.

Recibido: 20/12/2023. Aceptado: 04/07/2024.

Citar como: Barrera HC, Mariaca OY, Monares ZE. Ventilación mecánica en la paciente obstétrica con síndrome de dificultad respiratoria aguda. Med Crit. 2024;38(4):307-312. <https://dx.doi.org/10.35366/118223>

www.medigraphic.com/medicinacritica

Abreviaturas:

ΔP = presión de conducción.

FiO_2 = fracción inspirada de oxígeno.

PaCO_2 = presión parcial de dióxido de carbono.

PaO_2 = presión parcial de oxígeno.

PEEP = presión positiva al final de la espiración.

PIA = presión intraabdominal.

Pplat = presión meseta.

SDRA = síndrome de dificultad respiratoria aguda.

UCI = Unidad de Cuidados Intensivos.

VT = volumen tidal.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) es una de las disfunciones orgánicas más frecuentes asociada al ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). Definido en los Criterios de Berlín¹ y modificados en Kigali² para entornos con recursos limitados (*Tabla 1*).

En mujeres embarazadas, las condiciones críticas que justifican su admisión en la UCI ocupan hasta el 16% de todas las admisiones a UCI;^{3,4} de éstas, la falla orgánica más común es la respiratoria hasta en 88% de los casos, siendo el SDRA 13%.⁵

La incidencia reportada de SDRA es de 16-70 casos por cada 100,000 embarazos, ocurriendo principalmente en el tercer trimestre.^{4,6} De éstas, hasta 12% requieren soporte ventilatorio.⁷ Su mortalidad se ha reportado en un rango de 9-14%,⁶ hasta 18-50% y perinatal de 37%.^{5,6}

Las causas de SDRA en la mujer embarazada son múltiples y pueden ser obstétricas y no obstétricas^{3,4} (*Tabla 2*).

Manejo de la vía aérea en el embarazo

El manejo de la vía aérea en pacientes obstétricas es crítico por los riesgos potenciales maternos y fetales.⁸ Tienen mayor riesgo de aspiración, por lo que, sin importar la última ingesta, se considera «estómago lleno».^{3,9-11} Por ello, toda vía aérea obstétrica se considera difícil y se deben tomar las debidas precauciones.¹¹ La incidencia de falla a la intubación en obstétricas es ocho veces más alta que en población general.¹¹⁻¹³

Tabla 1: Definiciones del síndrome de dificultad respiratoria aguda.

	Criterios de Berlín (2012)	Modificación de Kigali (2016)
Temporalidad	Inicio dentro de la primera semana posterior a un insulto clínico conocido o síntomas respiratorios nuevos y/o que empeoran	Misma que en Criterios de Berlín
Oxigenación	Leve: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 > 200 \text{ mmHg}$, pero $\leq 300 \text{ mmHg}$ Moderado: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 > 100 \text{ mmHg}$, pero $\leq 200 \text{ mmHg}$ Severo: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100 \text{ mmHg}$	$\text{SpO}_2/\text{FiO}_2 \leq 315 \text{ mmHg}$
Requerimiento de PEEP	Mínimo 5 cmH_2O requerido por ventilación mecánica invasiva	No requerimiento de PEEP
Imagen	Opacidades bilaterales en radiografía o tomografía de tórax que no se explican completamente por derrame, colapso lobular/pulmonar o nódulos	Opacidades bilaterales en radiografía o ultrasonido que no se explican completamente por derrame, colapso lobular/pulmonar o nódulos
Origen del edema	Falla respiratoria que no se explica completamente por insuficiencia cardíaca o sobrecarga de volumen (se necesita evaluación objetiva para excluir edema hidrostático si no hay ningún factor de riesgo presente)	Mismo que Criterios de Berlín.

PEEP = presión positiva al final de la inspiración.

Tabla 2: Causas de síndrome de dificultad respiratoria en el embarazo y puerperio.

Causas obstétricas	Causas no obstétricas
Enfermedad hipertensiva	Aspiración gástrica
Embolismo de líquido amniótico	Neumonía
Cardiomiopatía periparto	Pielonefritis, pancreatitis
Aborto séptico	Trauma
Corioamnionitis	Trasfusión sanguínea masiva
Edema pulmonar inducido por tocolítico	

Anticipando una vía aérea difícil la ventilación no invasiva con presión positiva continua en la vía aérea/ventilación con presión de soporte (CPAP/PSV) o cánulas nasales de alto flujo (CNAF) pueden usarse previo a intubación para aumentar capacidad residual funcional en pacientes obstétricas con pobre reserva fisiológica.⁷

Ventilación mecánica en SDRA en el embarazo

En pacientes obstétricas con SDRA el manejo es similar al de pacientes no obstétricas e involucra manejo de la patología subyacente y el soporte ventilatorio para proveer una adecuada oxigenación.^{11,14} La diferencia es que la oxigenación materna alterada puede causar distress fetal que puede resultar en labor prematura u óbito fetal, ya que la triada letal para óbito fetal corresponde a: hipotensión, hipoxia y anemia maternas.^{5,7}

El objetivo principal es mantener oxigenación materna en $\text{PaO}_2 > 60 \text{ mmHg}$ que corresponde a una saturación de oxígeno (SpO_2) de 90%, para una adecuada oxigenación fetal. Si no se logra esta meta con el aporte de oxígeno, será necesario el soporte ventilatorio con ventilación no invasiva o invasiva.³ Cuando se considera la necesidad ventilación mecánica invasiva se deben seguir estrategias de ventilación similares al de pacientes no obstétricas (*Figura 1*).

No existen datos disponibles para guiar el modo ventilatorio a elegir en pacientes obstétricas;¹² sin embargo,

se recomienda la configuración del ventilador siguiendo las guías de ARDS Network.^{3,7} Se deben mantener metas de protección pulmonar (*Figura 2*), siendo el principio básico evitar el barotrauma y volutrauma.³

Presión parcial de oxígeno (PaO_2)

Las metas de oxigenación deben considerar los requerimientos de oxígeno del feto, por lo que la literatura recomienda una $\text{PaO}_2 > 70 \text{ mmHg}$, suficiente para proteger al feto y la madre de una lesión hipoxica.^{3,4} La hipoxia aguda a corto plazo no ejerce efectos detectables en la salud fetal.¹⁵

Volumen tidal

El volumen tidal (VT) bajo de 4-6 mL/kg por peso predicho, reduce el riesgo de sobredistensión pulmonar.^{3,11,16} Los beneficios de VT bajos son atribuidos a la reducción de la sobredistensión.⁷

Presión positiva al final de la inspiración (PEEP)

El PEEP beneficia a los pacientes con SDRA, previniendo posibles lesiones derivadas de la apertura y cierre cíclico del alveolo, permitiendo el reclutamiento de las unidades pulmonares colapsables al final de la exhalación, logrando disminuir los cortocircuitos en alveolos colapsados, logrando el incremento de la capacidad funcional residual.^{16,17} Se recomienda establecerlo de acuerdo con las guías de ARDS Network;^{3,7} en pacientes embarazadas, niveles de 5 a 15 mmHg se consideran seguros.¹⁴

Teniendo en cuenta que niveles mayores de PEEP pueden alterar el retorno venoso lo que conduce a una disminución del gasto cardíaco repercutiendo en la perfusión uteroplacentaria, sobredistensión alveolar por aumento del volumen pulmonar al final de la inspiración, disminución de la distensibilidad, riesgo de barotrauma o

volutrauma, o riesgo de lesión pulmonar inducida por ventilador (VILI) por aumento del stress y strain pulmonar.^{14,16}

Siendo el objetivo alcanzar PaO_2 de 60 mmHg y con $\text{PEEP} < 15 \text{ mmHg}$.¹⁴ Antes de intentar niveles de PEEP más elevados se recomienda probar con posición prono.

Presión parcial de dióxido de carbono (PaCO_2)

Se recomienda mantener cifras de PaCO_2 dentro de rangos de normocapnia, o lo más cercanas a ésta con una modesta tolerancia de hipercapnia.

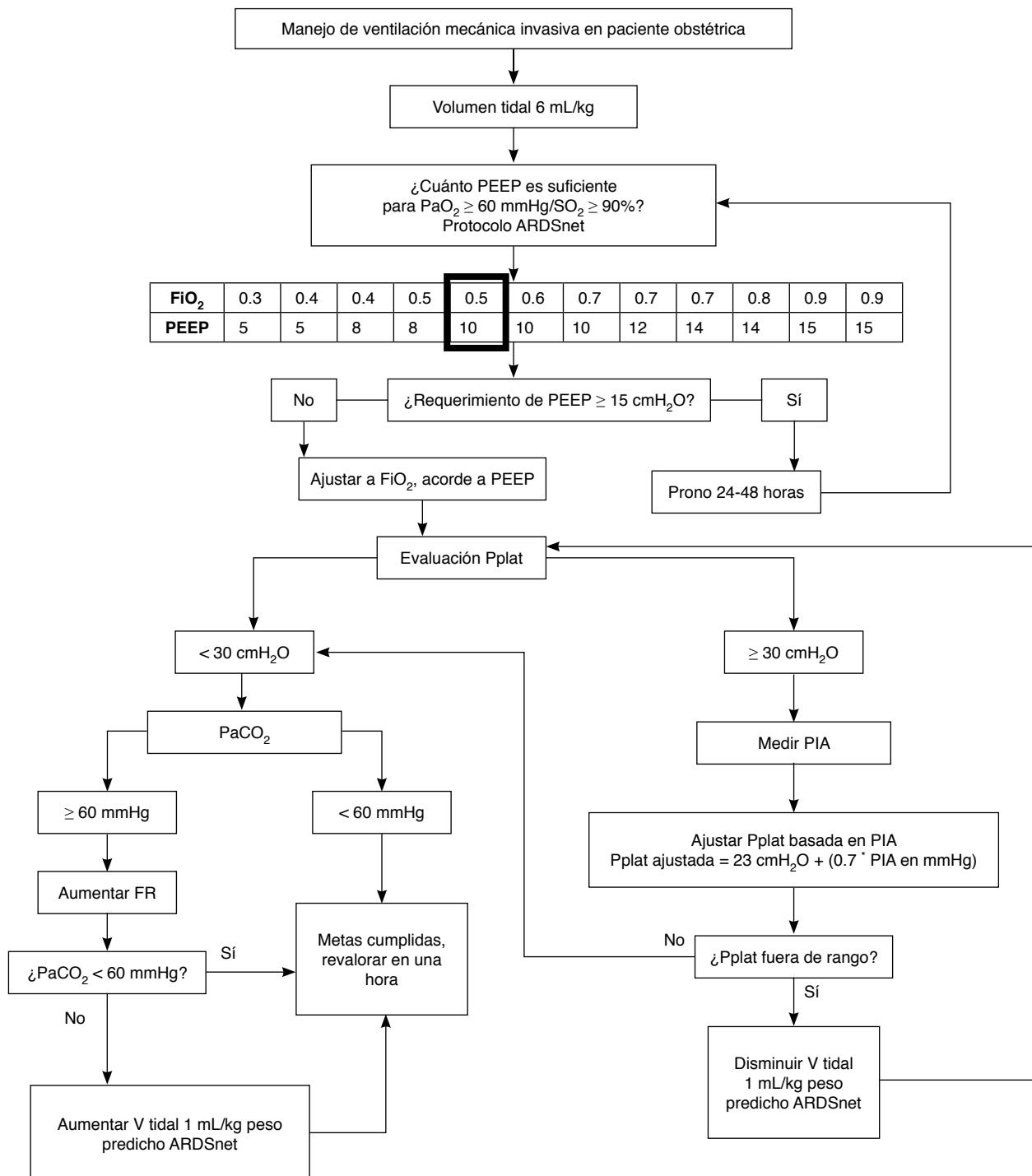


Figura 1: Algoritmo de estrategias de ventilación mecánica en paciente obstétrica con síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA).

FiO_2 = fracción inspirada de oxígeno. FR = frecuencia respiratoria. PaCO_2 = presión parcial de dióxido de carbono. PaO_2 = presión parcial de oxígeno. PEEP = presión positiva al final de la inspiración. PIA = presión intraabdominal. Pplat = presión meseta. V = volumen.

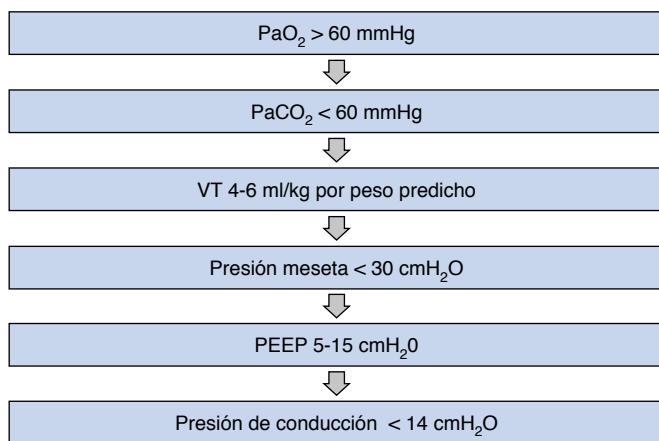


Figura 2: Metas de protección pulmonar y de oxigenación en ventilación en paciente obstétrica con SDRA.

A pesar de que los niveles normales de PaCO_2 en el tercer trimestre pueden llegar a descender al rango de 27-34 mmHg,^{11,12} durante la ventilación mecánica no se sugieren cifras menores a 35 mmHg,³ ya que la hiperventilación y alcalosis respiratoria pueden causar vasoconstricción uterina e hipoxemia fetal.^{11,12}

En cifras de hipercapnia hasta 60 mmHg parece no tener efectos adversos fetales;^{3,4} sin embargo, niveles de $\text{PaCO}_2 > 65$ mmHg se han asociado con efectos perjudiciales desde el punto de vista fetal.^{4,7} Los efectos potenciales de acidosis respiratoria materna incluyen el desarrollo de acidosis en el feto.¹¹ En el caso de acidosis respiratoria con $\text{PaCO}_2 > 65$ mmHg persiste a pesar de la frecuencia respiratoria, el VT puede ser incrementado siempre que la presión meseta (Pplat) se mantenga en metas.⁴ La acidosis y la hipercapnia, provocarán desplazamiento de la curva de disociación de hemoglobina hacia la derecha, lo que tiende a alterar la capacidad de transporte de oxígeno de la hemoglobina fetal.^{11,12}

Presión meseta

La presión meseta (Pplat) es monitoreada para evaluar la distensión pulmonar y es afectada por el volumen pulmonar, PEEP y la compliancia pulmonar y de pared torácica, medida durante una pausa inspiratoria.¹² En ausencia de hipertensión intrabdominal, la presión meseta debe mantenerse < 30 cmH₂O.

Ante la gestación, la compliancia de la pared torácica y el pulmón disminuyen aproximadamente 30%,^{4,18} esto junto con el aumento de la presión abdominal, causa un incremento en la presión de vía aérea.^{3,4,11} Por lo que la medición de la presión intraabdominal (PIA) es esencial en toda ventilación mecánica de pacientes obstétricas.¹⁹ Se han descrito diversos tipos de técnicas para la medición de la PIA; el estándar de oro continúa siendo

la valoración por la presión intravesical. Staelens y colaboradores reportan que la medición de PIA en mujeres embarazadas usando manómetro por sonda Foley es confiable y reproducible, encontrando una PIA de 14.0 ± 2.6 mmHg.²⁰ Chun y asociados midieron PIA en posición supina y en inclinación lateral izquierda, encontrándola en 10.9 mmHg y 8.9 mmHg, respectivamente; la mayor probablemente relacionada con el peso del útero gestante sobre la vejiga.²¹ Fuchs y colegas encontraron una PIA de 14.2 mmHg en promedio, siendo ligeramente mayor en obesas que en no obesas con 15.7 contra 12.4 mmHg, respectivamente.²²

Regli y Pelosi²³ proponen el ajuste de la Pplat basada en la PIA, usando la fórmula: Pplat ajustada = $23 \text{ cmH}_2\text{O} + (0.7 * \text{PIA} [\text{en mmHg}])$.

Por ejemplo, si la PIA es de 15 mmHg, la presión meseta tolerable es de 33 cmH₂O. Es muy importante entender que en la paciente obstétrica se debe de medir siempre la PIA y ajustar la Pplat, pero no considerar que debido a que la paciente está embarazada la Pplat puede ser mayor de 30 cmH₂O.

Presión de conducción (ΔP)

La presión de conducción o de distensión se puede calcular con la diferencia entre Pplat menos PEEP y está determinada por el VT entregado, el PEEP y la compliancia del sistema respiratorio. El estudio LUNG SAFE mostró que una $\Delta P < 14$ cmH₂O se asoció con disminución en la mortalidad en pacientes con SDRA moderado y severo.^{16,24}

Un aumento de la ΔP debe de hacernos considerar que el volumen corriente administrado es excesivo en relación con la distensibilidad de las vías respiratorias.¹⁶

Posición prono

La posición prono es usada en pacientes con hipoxemia severa definida como: $\text{PaO}_2 / (\text{FiO}_2) \geq 60\%$ y $\text{PEEP} \geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$.²⁵ Su indicación en embarazadas es la misma que en otros pacientes,²⁶ por lo que está recomendada para pacientes obstétricas con SDRA severo con hipoxemia refractaria a pesar de una adecuada estrategia de protección pulmonar.^{7,26}

Tiene beneficios fisiológicos como la mejora de la oxigenación atribuible a la distribución homogénea de la perfusión y reclutamiento de las unidades colapsadas, incrementando el tamaño funcional de los pulmones y reduciendo el riesgo de volutrauma y barotrauma.²⁷

Una de las limitaciones al emplear el prono en la paciente obstétrica de término es la compresión aortocava por el útero grávido, en quienes se recomienda colocar en posición semiprono o decúbito lateral para optimizar el retorno venoso, su uso también está

restringido en pacientes de término anteparto o pacientes con parto inminente.⁷ El posicionamiento de la paciente debe realizarlo personal capacitado, con el objetivo de minimizar el riesgo durante la maniobra. Una vez en posición prono se deben tener cuidados especiales para evitar la presión en el abdomen; se recomienda el uso de almohadas o bloques acolchonados para prevenir la compresión abdominal, al mismo tiempo que se protegen los puntos de presión y ojos para prevenir lesiones.^{7,26} El monitoreo de la embarazada en prono debe continuarse de la misma manera, dando especial importancia al monitoreo fetal de preferencia con cardiotocografía continua y se debe monitorear el flujo de la arteria umbilical antes y después de la pronación.²⁶

La estrategia ventilatoria y los valores de protección pulmonar son las mismas que en supino y se ha mostrado más efectiva cuando se inicia de manera temprana manteniéndola por períodos mayores de 16 horas,²⁶ incluso 24 a 48 horas.

Decisión de parto en obstétrica con SDRA

No existe evidencia de una mejoría importante en parámetros ventilatorios, ni en la mecánica ventilatoria u oxigenación de pacientes obstétricas con SDRA con la interrupción del embarazo.^{28,29} Si el feto tiene riesgo potencial por la hipoxemia materna severa y está en edad gestacional con expectativa de función pulmonar, la interrupción del embarazo debe ser una decisión entre intensivista, obstetra y neonatólogo.^{3,12,30}

CONCLUSIÓN

No existe ninguna diferencia importante entre la ventilación mecánica en paciente obstétrica con SDRA versus no obstétricas, ya que, a pesar de los cambios fisiológicos en esta etapa, las metas de protección pulmonar se mantienen en los mismos parámetros. La importancia del cumplimiento de estas metas radica en evitar lesión pulmonar y, en caso de hipoxemia refractaria, la posición en prono puede ser usada con ciertas precauciones a tomar en cuenta y las mismas indicaciones que la población general.

REFERENCIAS

1. Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, Fan E, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin definition. *J Am Med Assoc.* 2012;307(23):2526-2533.
2. Riviello ED, Kiviri W, Twagirumugabe T, Mueller A, Bannergaoodspeed VM, Of L, et al. Hospital incidence and outcomes of the acute respiratory distress syndrome using the kigali modification of the Berlin definition. *Am J Respir Crit Care Med.* 2016;193(1):52-59.
3. Schwaiburger D, Karcz M, Menk M, Papadakos PJ, Dantoni SE. Respiratory failure and mechanical ventilation in the pregnant patient. *Crit Care Clin.* 2016;32(1):85-95.
4. Bhatia PK, Biyani G, Mohammed S, Sethi P, Bihani P. Acute respiratory failure and mechanical ventilation in pregnant patient: a narrative review of literature. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2016;32(4):431-439.
5. Muthu V, Agarwal R, Dhooria S, Prasad KT, Aggarwal AN, Suri V, et al. Epidemiology, lung mechanics and outcomes of ARDS: A comparison between pregnant and non-pregnant subjects. *J Crit Care.* 2019;50:207-212.
6. Rush B, Martinka P, Kilb B, McDermid RC, Boyd JH, Celi LA. Acute respiratory distress syndrome in pregnant women. *Obs Gynecol.* 2017;129(3):530-535.
7. Pandya ST, Krishna SJ. Acute respiratory distress syndrome in pregnancy. *Indian J Crit Care Med.* 2021;25(Suppl 3):241-247.
8. Achu RA, Reale SC. Airway management in pregnancy. *Curr Anesthesiol Rep.* 2023;13(2):83-89.
9. Patel S, Wali A. Airway management of the obstetric patient. *Curr Anesthesiol Rep.* 2020;10(4):350-360.
10. Mushambi MC, Kinsella SM, Popat M, Swales H, Ramaswamy KK, Winton AL, et al. Obstetric Anaesthetists' Association and Difficult Airway Society guidelines for the management of difficult and failed tracheal intubation in obstetrics. *Anaesthesia.* 2015;70(11):1286-1306.
11. Lapinsky SE. Management of acute respiratory failure in pregnancy. *Semin Respir Crit Care Med.* 2017;38(02):201-207.
12. Izakson A, Cohen Y, Landau R. Physiologic changes in the airway and the respiratory system affecting management in pregnancy. In: Einav S, Weiniger CF, Landau R, editors. *Principles and Practice of Maternal Critical Care.* 1st ed. Switzerland: Springer Cham; 2020. p. 271-283.
13. Smit MI, van Tonder C, du Toit L, van Dyk D, Reed AR, Dyer RA, et al. Implementation and initial validation of a multicentre obstetric airway management registry. *South African J Anaesth Analg.* 2020;26(4):198-205.
14. Janakiram R, Meenakshi K, Madurai J. Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) in pregnancy. In: Gandhi A, Malhotra N, Malhotra J, Gupta N, Bora NM, editors. *Principles of Critical Care in Obstetrics.* 1st ed. New Delhi, India: Springer New Delhi; 2016. p. 9-14.
15. Polvi HJ, Pirhonen JP, Erkkola RU. The hemodynamic effects of maternal hypo- and hyperoxygenation in healthy term pregnancies. *Obs Gynecol.* 1995;86(5):795-799.
16. Battaglini D, Fazzini B, Silva PL, Cruz FF, Ball L, Robba C, et al. Challenges in ARDS definition, management, and identification of effective personalized therapies. *J Clin Med.* 2023;12(4):1381.
17. Fan E, Brodie D, Slutsky AS. Acute Respiratory Distress Syndrome advances in diagnosis and treatment. *JAMA.* 2018;319(7):698-710.
18. Malbrain MLNG, De Laet I, De Waele JJ, Sugrue M, Schachtrupp A, Duchesne J, et al. The role of abdominal compliance, the neglected parameter in critically ill patients - A consensus review of 16. Part 2: measurement techniques and management recommendations. *Anaesthetol Intensive Ther.* 2014;46(5):406-432.
19. Chun R, Kirkpatrick AW. Intra-abdominal pressure and pregnancy?: a review. *Ann Intensive Care.* 2012;2(Suppl 1):1-7.
20. Staelsens ASE, Van Cauwelaert S, Tomsin K, Mesens T, Malbrain MLN, Gyselaers W. Intra-abdominal pressure measurements in term pregnancy and postpartum: an observational study. *PLoS One.* 2014;9(8):1-8.
21. Chun R, Baghizada L, Tiruta C, Kirkpatrick AW. Measurement of intra-abdominal pressure in term pregnancy: A pilot study. *Int J Obstet Anesth.* 2012;21(2):135-139.
22. Fuchs F, Bruyere M, Senat MV, Purene E, Benhamou D, Fernandez H. Are standard intra-abdominal pressure values different during pregnancy? *PLoS One.* 2013;8(10):8-11.
23. Regli A, Pelosi P, Malbrain MLNG. Ventilation in patients with intra-abdominal hypertension: what every critical care physician needs to know. *Ann Intensive Care.* 2019;9(52):1-19.
24. Laffey JG, Bellani G, Pham T, Fan E, Madotto F, Bajwa EK. Potentially modifiable factors contributing to outcome from acute respiratory distress syndrome?: the LUNG SAFE study. *Intensive Care Med.* 2016;42(12):1865-1876.

25. Guérin C, Reignier J, Richard J-C, Beuret P, Gacouin A, Boulain T, et al. Prone positioning in Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med.* 2013;369(23):2159-2168.
26. Ray B, Trikha A. Prone position ventilation in pregnancy: concerns and evidence. *J Obstet Anaesth Crit Care.* 2018;8(1):7-9.
27. Scholten EL, Beitzler JR, Prisk GK, Malhotra A. Treatment of ARDS with prone positioning. *Chest.* 2017;151(1):215-224.
28. Vasquez DN, Giannoni R, Salvatierra A, Cisneros K, Lafosse D, Escobar MF, et al. Ventilatory parameters in obstetric patients with COVID-19 and impact of delivery a multicenter prospective cohort study. *Chest.* 2023;163(3):P554-P566.
29. Aoyama K, Seaward PG, Lapinsky SE. Fetal outcome in the critically ill pregnant woman. *Crit Care.* 2014;18(307):1-7.
30. Guntupalli KK, Hall N, Karnad DR, Bandi V, Belfort M. Critical illness in pregnancy: Part I: an approach to a pregnant patient in the ICU and common obstetric disorders. *Chest.* 2015;148(4):1093-1104.

Financiamiento: esta revisión no recibió ninguna subvención específica de ninguna agencia de financiación del sector público, comercial o sin fines de lucro.

Conflicto de intereses: los autores reportan no tener ningún conflicto de intereses.

Correspondencia:

Enrique Monares Zepeda

E-mail: enrique_monares@hotmail.com



Taquicardia supraventricular en el embarazo, asociada a disfunción del nodo sinusal. Reporte de caso

Supraventricular tachycardia in pregnancy, associated with sinoatrial node dysfunction. A case report

Taquicardia supraventricular na gravidez associada à disfunção do nó sinusal. Relato de caso

Eliseo Añorve García, *‡ Paul Emmanuel Hernández Montes*

RESUMEN

El embarazo incrementa el riesgo de presentar arritmias en mujeres sanas, y un mayor riesgo en mujeres que tienen antecedentes de cardiopatía o arritmia cardiaca. El manejo interdisciplinario de las arritmias en el embarazo es crucial, debido a que éstas aumentan el riesgo de sufrir complicaciones obstétricas, incluyendo parto prematuro, preeclampsia y hemorragia postparto. De modo que el conocimiento de los antiarrítmicos y sus efectos en el embarazo es importante. Se trata de una mujer de 38 años de edad, con embarazo de 19.3 semanas de gestación (SDG), antecedente de disfunción del nodo sinusal, con marcapasos definitivo hace 22 años por bloqueo auricular ventricular completo (BAVc) posterior a ablación con radiofrecuencia, la cual ingresa al área de urgencias obstétricas por presentar palpitaciones. Al ingreso se toman: enzimas cardíacas, troponinas (cTn), electrocardiograma (ECG) de 12 derivaciones y ultrasonido obstétrico. Se documenta la presencia de taquicardia supraventricular, la cual se intenta revertir con maniobras vagales sin éxito; se realiza cardioversión farmacológica, regresando a ritmo sinusal.

Palabras clave: taquicardia supraventricular, adenosina, cardioversión, desenlace cardiovascular, embarazo.

ABSTRACT

Pregnancy increases the risk of developing arrhythmias in healthy women, and a higher risk in women who have a history of heart disease or cardiac arrhythmia. Interdisciplinary management of arrhythmias in pregnancy is crucial, because they increase the risk of obstetric complications, including premature birth, preeclampsia and postpartum hemorrhage. Therefore, knowledge of antiarrhythmics and their effects on pregnancy is important. The patient is a 38-year-old woman, with a pregnancy of 19.3 weeks of gestation (GD), history of sinus node dysfunction, with a permanent pacemaker 22 years ago due to complete atrial ventricular block (CAVB) after radiofrequency ablation, who is admitted to the obstetrics emergency area due to palpitations. Upon admission, the following were taken: cardiac enzymes, troponins (cTn), 12-lead electrocardiogram (ECG) and obstetric ultrasound. The presence of supraventricular tachycardia is documented, which is attempted to be reversed with vagal maneuvers without success; pharmacological cardioversion is performed, returning to sinus rhythm.

Keywords: supraventricular tachycardia, adenosine, cardioversion, cardiovascular outcome, pregnancy.

RESUMO

A gravidez aumenta o risco de arritmias em mulheres saudáveis e um risco maior em mulheres com histórico de doença cardíaca ou arritmia cardíaca. O gerenciamento interdisciplinar de arritmias na gravidez é fundamental, pois elas aumentam o risco de complicações obstétricas, incluindo parto prematuro, pré-eclâmpsia e hemorragia pós-parto. Portanto, é importante conhecer os antiarrítmicos e seus efeitos na gravidez. Trata-se de paciente do sexo feminino, 38 anos, com gestação de 19.3 semanas de gestação (SDG), história de disfunção do nó sinusal, portadora de marca-passo permanente há 22 anos por bloqueio atrioventricular completo (BAVc) após ablação por

radiofrequência, que foi admitida no departamento de emergência obstétrica por causa de palpitações. Na admissão, foram realizadas enzimas cardíacas, troponinas (cTn), eletrocardiograma (ECG) de 12 derivações e USG obstétrica. Foi documentada a presença de TSV, que se tenta revertir com manobras vagais sem sucesso, foi realizada cardioversão farmacológica, retornando ao ritmo sinusal.

Palavras-chave: taquicardia supraventricular, adenosina, cardioversão, desfecho cardiovascular, gravidez.

INTRODUCCIÓN

La taquicardia supraventricular (TSV) es una arritmia que se observa en los servicios de urgencias con una prevalencia e incidencia de 25.5/1,000 y 35/100,000 personas por año, respectivamente. La TSV rara vez pone en peligro la vida, la mayoría de las veces tiene un curso benigno.¹

Los cambios fisiológicos durante la preñez predisponen a la mujer al desarrollo de arritmias durante el embarazo. Los cambios anatómicos, hemodinámicos y hormonales en la fisiología materna hacen del embarazo un periodo de alto riesgo para la aparición de arritmias de nueva aparición o la recurrencia de arritmias preexistentes. El volumen intravascular materno se expande hasta 45% durante el embarazo para compensar una caída de la resistencia vascular sistémica que facilita la formación de la circulación uteroplacentaria. La expansión volumen causa estiramiento auricular y ventricular; que, en una combinación con una frecuencia cardiaca y contractibilidad fisiológicamente aumentadas, una mayor actividad simpática y sensibilidad alterada a las catecolaminas, crea un estado arritmogénico.²

PRESENTACIÓN DEL CASO

Mujer de 38 años de edad, con antecedentes gineco-obstétricos: gesta 2, cesárea 1 en 2020 debido a cardiopatía materna. Cursa embarazo de 19.3 semanas de gestación (SDG) estimado por fecha de última regla. Factores de riesgo: antecedente de síndrome de Wolff-Parkinson-White que requirió ablación de la vía accesoria, con complicación iatrogénica de disfunción del nodo sinusal, presentado bloqueo auriculoventricular (AV) completo a los 22 años, requiriendo colocación de marcapasos definitivo.

Ingresó al área de urgencias obstétricas por presentar palpitaciones rápidas, con 10 horas de evolución,

* Hospital General «Dr. Aquiles Calles Ramírez», Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE). Universidad Autónoma de Nayarit. México.

‡ Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social. Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE. Universidad Nacional Autónoma de México. México.

Recibido: 02/03/2024. Aceptado: 16/07/2024.

Citar como: Añorve GE, Hernández MPE. Taquicardia supraventricular en el embarazo, asociada a disfunción del nodo sinusal. Reporte de caso. Med Crit. 2024;38(4):313-315. <https://dx.doi.org/10.35366/118224>



Figura 1: Taquicardia supraventricular, taquicardia auricular, conducción A-V 1 a 1. Frecuencia cardíaca de 209 latidos por minuto. Intervalo R-P mayor que P-R'.

habiendo realizado maniobras vagales en casa sin éxito. Al interrogatorio refiere palpitaciones rápidas, disnea, ansiedad, niega dolor precordial, lipotimias, síntoma, niega dolor obstétrico y también pérdidas transvaginales. A la exploración física: tensión arterial 100/66 mmHg, presión arterial media 82 mmHg, frecuencia cardíaca (FC) 211 latidos por minuto (lpm), frecuencia respiratoria 24 respiraciones por minuto (rpm), saturación de oxígeno de 97%, sin repercusión hemodinámica; se realiza ultrasonido obstétrico el cual resulta normal y ECG de 12 derivaciones (*Figura 1*).

Laboratorios: biometría hemática, electrolitos séricos, química sanguínea, tiempos de coagulación en límites normales. Enzimas cardíacas CPK 89 U/L, CPK-MB 22 U/L y nTc I en 0.64 ng y en el control a las cuatro horas 0.8 ng. Durante su atención, se realiza valoración rápida del ABCD, mediante la emisión de palabras claras y congruentes al interrogatorio; no se brindó oxígeno suplementario debido a cifras de saturación oxígeno por encima de 94%. Al presentar estabilidad hemodinámica se decide canalización de vía venosa periférica, monitorización de signos vitales y trazo electrocardiográfico mediante monitor de cinco derivaciones. Se decide cardioversión farmacológica con adenosina 12 mg con posterior bolo de 20 cm³ de solución salina al 0.9% y elevación del miembro torácico, sin previa administración de bolo inicial de adenosina de 6 mg. Revirtiendo a ritmo sinusal (*Figura 2*), sin descenso en la frecuencia cardíaca fetal 154 lpm, es ingresada a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) para vigilancia estrecha, hemodinámicamente estable. En la UCI es valorada por el Servicio de Cardiología, quien recomienda pase a piso de ginecología para valorar egreso, debido a remisión de taquiarritmia y mantenimiento de la estabilidad hemodinámica.

DISCUSIÓN

Aunque la mayoría de las arritmias son benignas, se asocian con aumento de la mortalidad materna (OR 13

para la FA y OR 6 para TSV). Por lo tanto, es importante realizar un estudio diagnóstico y un tratamiento multidisciplinario. Los datos sobre la prevalencia de arritmia durante el embarazo son escasos y contradictorios, y carecen de claridad porque las palpitaciones son comunes y predominantemente benignas. Se observó arritmia en 68 pacientes por cada 100,000 hospitalizados relacionadas con el embarazo, lo que probablemente subestima la prevalencia considerando los casos adicionales de arritmia sin hospitalización.¹

Hay aproximadamente cuatro tipos de TSV; sin embargo, la taquicardia por reentrada auriculovenricular (AVRT) y la taquicardia por reentrada nodal auriculovenricular (AVNRT) representan las dos formas más comunes. En la presentación, el electrocardiograma puede mostrar complejos QRS estrechos con ondas P que pueden ser sutiles o posiblemente enterradas dentro del segmento ST.²

Un estudio de cohorte taiwanés que se llevó a cabo entre el 1 enero de 2001 y el 31 de diciembre de 2012 identificó un total de 2'387,588 embarazos. Se excluyeron las madres con cardiopatías congénitas, las menores de 15 años o mayores de 44 años, las que tenían un intervalo de menos de seis meses o más de 20 años entre embarazos y las que presentaban multiparidad. Basado en la población, se obtuvieron dos hallazgos principales: 1) la incidencia de TSV sintomática durante el embarazo alcanzó su punto máximo durante el tercer trimestre y 2) las mujeres con antecedentes de TSV tuvieron un riesgo mucho mayor de episodios de TSV en el embarazo actual que aquellas sin antecedentes de TSV. La incidencia general fue de 33 eventos de TSV sintomáticos por cada 100,000 embarazos para toda la población taiwanesa.³

El manejo de la TSV aguda durante el embarazo es similar al manejo en la población no embarazada, aunque existen algunas diferencias importantes. Las maniobras vagales generalmente se consideran una intervención de primera línea, aunque los datos específicos



Figura 2: Electrocardiograma posterior a la administración de 12 mg de adenosina. Ritmo sinusal, frecuencia cardíaca 59 latidos por minuto, eje 120°, intervalo PR 0.12 s. Sin datos de lesión, isquemia o necrosis, sin crecimiento de cavidades, bloqueo de fascículo anterior.

en el embarazo son escasos, por lo que la técnica es una extrapolación de la población general. La adenosina, cuyo perfil de bioseguridad es favorable en el embarazo, es la opción de medicación de primera línea.⁴ Es poco probable que la adenosina intravenosa entre a la circulación fetal porque tiene una vida tremadamente corta de 10 segundos. Este medicamento se administra típicamente por vía intravenosa con 6 a 12 mg. Este medicamento ha tenido éxito en el 84% de los casos.²

Es fundamental señalar que, en pacientes en decúbito supino, la compresión de la cava uterina, común después de las 20 semanas de gestación, hace imperativo realizar maniobras vagales colocando a la paciente en posición de inclinación lateral izquierda para prevenir la compresión aortocava, especialmente después del segundo trimestre del embarazo.⁵

Para el tratamiento de arritmias recurrentes, la terapia con betabloqueantes (metoprolol y propanolol) es la primera línea. Los bloqueadores de los canales de calcio (verapamilo y diltiazem) son la segunda línea de manejo. La digoxina es una opción de tratamiento segura para el control de la frecuencia.⁶

Las mujeres con enfermedades cardíacas, incluidas arritmias, tienen un mayor riesgo de sufrir complicaciones obstétricas, incluyendo parto prematuro, preeclampsia y hemorragia postparto. Complicaciones en la descendencia ocurren en 18 a 30% de los pacientes con enfermedad cardíaca, con una mortalidad neonatal entre 1 a 4%.⁷ El asesoramiento previo a la concepción es útil para optimizar el embarazo de las pacientes y establecer expectativas adecuadas sobre la atención y los resultados. Un enfoque multidisciplinario es clave para el manejo exitoso de la paciente cardioobstétrica.⁸

CONCLUSIONES

La taquicardia supraventricular en el embarazo es la arritmia más común, en especial en aquellas mujeres con cardiopatía materna previa, como en el presente caso en el cual, la paciente es portadora de un marca-pasos y antecedente de síndrome de Wolff-Parkinson-White, por lo que el riesgo arritmogénico es aún mayor. Por ello el manejo multidisciplinario entre los especialistas en ginecología y obstetricia, internistas e intensivistas, es crucial. El temor al manejo de la paciente en estado crítico, aunado al embarazo, puede poner en duda a cualquier profesional; sin embargo, el conocimiento de la farmacocinética y farmacodinamia de los antiarrítmicos durante el embarazo y la identificación de las arritmias puede mejorar el estado hemodinámico materno fetal y evitar las complicaciones.

Es importante destacar la importancia del asesoramiento médico en aquellas pacientes con cardiopatía que deseen un embarazo, respetando la autonomía del paciente, pero siempre explicando los riesgos de la concepción y el monitoreo del embarazo si éste se desea o ya está en curso, vigilado por un equipo multidisciplinario.

REFERENCIAS

1. Wang CK, Yen CC, Chen SY, Lo HY, Ng CJ, Chaou CH. Prognostic value of cardiac troponin in dialysis patients with paroxysmal supraventricular tachycardia. *Medicine (Baltimore)*. 2022;101(36):e30513.
2. Ramlakhan KP, Kauling RM, Schenkelaars N, Segers D, Yap SC, Post MC, et al. Supraventricular arrhythmia in pregnancy. *Heart*. 2022;108(21):1674-1681. doi: 10.1136/heartjnl-2021-320451.
3. Lee KT, Chang SH, Kuo CF, Chiou MJ, Wen MS. Incidence and time course of symptomatic paroxysmal supraventricular tachycardia during pregnancy: a nation-wide database study. *Acta Cardiol Sin*. 2020;36(1):44-49. doi: 10.6515/ACS.202001_36(1).20190707A.
4. Joglar JA, Kapa S, Saarel EV, Dubin AM, Gorenek B, Hameed AB, et al. 2023 HRS expert consensus statement on the management of arrhythmias during pregnancy. *Heart Rhythm*. 2023;20(10):e175-e264.
5. Conti E, Cascio ND, Paluan P, Racca G, Longhitano Y, Savioli G, et al. Pregnancy Arrhythmias: management in the emergency department and critical care. *J Clin Med*. 2024;13(4):1095. doi: 10.3390/jcm13041095.
6. Tamirisa KP, Dye C, Bond RM, Hollier LM, Marinescu K, Vaseghi M, et al. Arrhythmias and heart failure in pregnancy: a dialogue on multidisciplinary collaboration. *J Cardiovasc Dev Dis*. 2022;9(7):199.
7. Manolis TA, Manolis AA, Apostolopoulos EJ, Papatheou D, Melita H, Manolis AS. Cardiac arrhythmias in pregnant women: need for mother and offspring protection. *Curr Med Res Opin*. 2020;36(7):1225-1243.
8. Hussey H, Hussey P, Meng ML. Peripartum considerations for women with cardiac disease. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2021;34(3):218-225.

Correspondencia:

Paul Emmanuel Hernández Montes

E-mail: paul.hernandez@uan.edu.mx



Farmacovigilancia en la Unidad de Cuidados Intensivos respecto a un reporte de caso de metahemoglobinemia

Pharmacovigilance at the Intensive Care Unit regard a methemoglobin case report

Farmacovigilância na Unidade de Terapia Intensiva em relação a um relato de caso de metahemoglobinemia

Javier Mauricio Giraldo Sánchez*

RESUMEN

La polimedición al interior de las unidades de cuidados intensivos en escenarios clínicos específicos y grupos poblacionales de riesgo se constituye como un factor detonante exponencialmente alto para generar trastornos de la porción hemo de la hemoglobina. Los diferentes paquetes instructionales de atención que nuestros pacientes reciben no están alineados ni articulados con el factor etario más allá del ajuste frente a diversas disfunciones orgánicas en términos de dosificación. Adicionalmente, las bondades de la cooximetría no están disponibles de manera regular al lado de la cama de pacientes críticamente enfermos, lo que implica un subregistro muy grave que puede aumentar la morbilidad y mortalidad de nuestros pacientes. Presentamos el caso clínico de una paciente de 80 años de edad con infección de vías urinarias por germe con resistencia extendida quien, en ausencia de bajo gasto o sufrimiento mitocondrial, debió con acidemia metabólica persistente sin causa clara.

Palabras clave: oxidación, ion ferroso, ion férrico, metahemoglobina, farmacovigilancia.

ABSTRACT

Polypharmacy within intensive care units in specific clinical settings and population groups at risk is an exponentially high triggering factor to generate disorders of the heme portion of hemoglobin. The different instructional packages of care that our patients receive are not aligned or articulated with the age factor beyond the adjustment against various organ dysfunctions in terms of dosage. Additionally, the benefits of Co-oximetry are not available on a regular basis at the bedside of critically ill patients, which implies a very serious underreporting that can increase the morbidity and mortality of our patients. We present the clinical case of an 80-year-old female patient with urinary tract infection caused by a germ with extended resistance who in the absence of mitochondrial suffering or low output cardiac presented with persistent metabolic acidemia without a clear cause.

Keywords: oxidation, ferrous ion, ferric ion, methemoglobin, pharmacovigilance.

RESUMO

A polifarmácia em unidades de terapia intensiva em cenários clínicos específicos e grupos populacionais de risco constitui fator desencadeante exponencialmente elevado para gerar distúrbios da porção HEME da hemoglobina. Os diferentes pacotes instrucionais de cuidados que nossos pacientes recebem não estão alinhados ou articulados com o fator idade, além do ajuste para várias disfunções orgânicas em termos de dosagem. Além disso, os benefícios da Co-Oximetria não estão regularmente disponíveis à beira do leito de pacientes gravemente enfermos, o que implica uma subnotificação muito grave que pode aumentar a morbimortalidade dos nossos pacientes. Apresentamos o caso clínico de um paciente de 80 anos com infecção do trato urinário por germe de resistência generalizada que, na ausência de baixo débito ou sofrimento mitocondrial, apresentou acidemia metabólica persistente sem causa clara.

Palavras-chave: oxidação, íon ferroso, íon férrico, metemoglobina, farmacovigilância.

INTRODUCCIÓN

Los cambios bioquímicos a los que se expone la hemoglobina en medio de múltiples factores están en relación

directa con el entorno de la atención médica de nuestros pacientes. Dicha proteína resulta ser muy versátil gracias a su constitución aminoacídica, resultando ser un excelente mecanismo de compensación en el equilibrio interno, más allá de su función preponderante en el transporte de volúmenes de oxígeno. La oxidación del ion ferroso a ion férrico de la hemoglobina es consecuencia de varias circunstancias que de rutina pasan inadvertidas y pueden llegar a ser determinantes en el desenlace de clínico. Recientemente se han generado varios trabajos respecto a la importancia de la presencia del químico farmacéutico en la ronda de seguridad al interior de la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y su papel al interior del equipo multidisciplinario de atención médica. Uno de ellos es un metaanálisis realizado por un grupo de autores asiáticos publicado en *Critical Care Medicine* en el año 2019 donde evidenciaron impactos favorables en la evolución y desenlace de los pacientes al interior de las unidades de terapia intensiva.

PRESENTACIÓN DE CASO

Paciente de 80 años de edad con cuadro clínico de malestar general, dolor abdominal asociado a alteración del estado de conciencia y deterioro de los índices de oxigenación con aumento del trabajo respiratorio y de la clase funcional. Antecedentes de importancia: cardiopatía isquémica con fracción de eyección de 50%, hipertensión arterial, infección urinaria a repetición. Ingrasa en la UCI con tensión arterial de 150/80 mmHg, frecuencia cardiaca de 100 latidos por minuto, saturación 85% con fracción inspirada de oxígeno de 50%, temperatura de 39.5 °C, frecuencia respiratoria 29 por minuto. Glasgow de 13/15. Como datos positivos al examen físico se documenta palidez mucocutánea, crépitos bibasales y estado neurológico entre la somnolencia y la alerta. El reporte de laboratorios de ingreso se presenta en la *Tabla 1*. Desde el punto de vista gasométrico se documentó acidemia metabólica sin predictores de bajo gasto ni de hipoperfusión tisular sin sufrimiento mitocondrial con gradiente venoarterial de CO₂ normal y cociente metabólico anaeróbico normal.^{1,2} En urocultivo se documenta *Escherichia coli* con resistencia extendida productora de anhidromuropéptidos, resistencia nuclear por porción 50 s y topoisomerasa IV, por lo que requirió

* Tolima UCI Honda. Honda, Tolima, Colombia.

Recibido: 07/11/2023. Aceptado: 07/08/2024.

Citar como: Giraldo SJM. Farmacovigilancia en la Unidad de Cuidados Intensivos respecto a un reporte de caso de metahemoglobinemia. Med Crit. 2024;38(4):316-319. <https://dx.doi.org/10.35366/118225>

carbapenémicos direccionalizados por antibiograma y co-ciente mínimo inhibitorio.³ Evoluciona con deterioro de los índices de oxigenación con saturaciones de 83%, requiriendo incremento de la fracción inspirada de oxígeno. Persiste con disfunción visceral central por lo que se realizó escáner de cráneo, evidenciándose enfermedad cerebrovascular de pequeño vaso. Presenta disfunción cognitiva con desviación en la función mental, requiriendo control frontal y límbico.⁴⁻⁶ Persiste con acidemia metabólica e hidrogeniones metabólicos en 10, descenso de la diferencia de iones fuertes sin alteración de la filtración glomerular ni alteración hepática que explicara alteración ácido-básica.^{7,8} Se realizó gammagrafía renal con ácido dimetil succínico por antecedentes referidos; se documenta pielonefritis. Evoluciona con estabilidad hemodinámica y eléctrica sin respuesta inflamatoria sistémica, pero con compromiso del estado de conciencia entre la somnolencia y el estupor, por lo que se decide realizar tomografía cerebral con emisión de fotón único, evidenciándose adelgazamiento cortical frontotemporal derecho que no explica condición neurológica. Evolución gasométrica con importante alteración ácido-básica a pesar de control del foco y sin factores externos desencadenantes de tal efecto. Presenta mal control de la curva de autorregulación de tensión arterial media por lo que requiere inodilatadores parenterales. En la evaluación en la cooximetría al lado de la cama del paciente, llaman la atención incrementos de la metahemoglobina (*Tabla 2*), por lo cual, desde las rondas de seguridad, se identifican fármacos generadores de dicha condición y se descartan deficiencias enzimáticas de dichas causales.⁹ Adicionalmente, se ajustan los requerimientos de oxígeno de acuerdo a las necesidades del paciente por edad para evitar hiperoxia y eventual generación de mayor oxidación del ion ferroso a ion férrico además del uso de azul de metileno con lo que se logra optimizar los valores de la metahemoglobinemia.¹⁰⁻¹² Presenta recu-

Tabla 1: Resultados de laboratorios.

Hematología	Resultados	Química	Resultados
Glóbulos blancos	19-500 cel/mm ³	Nitrógeno u	32 mg/dL
Neutrófilos	94%	Creatinina	1.7 mg/dL
Linfocitos	5%	Aspartato aminotransferasa	22 u/L
Monocitos	1%	Alanino aminotransferasa	19 U/u/L
Plaquetas	110,000/mm ³	Fosfatasa alcalina	75 UI/L
Tiempo de protrombina	12 s		
Tiempo parcial de tromboplastina	33 s		
Glóbulos rojos	4'500,000 cel/mm ³		
Hemoglobina	14 g/dL		

Tabla 2: Evolución de cooximetría.

Evolución	Metahemoglobinemia (%)
Día 1	0.5
Día 3	1.8
Día 4	3.9
Día 6	5.8
Día 8	6.9
Día 10	3.5
Día 11	1.8
Día 13	0.5

peración del estado de conciencia más activa y reactiva sin alteraciones ácido-básicas en equilibrio interno, por lo que se decide traslado a menor nivel de complejidad para culminar cubrimiento antibiótico.

DISCUSIÓN

Las metas internacionales de seguridad en lo concerniente a la farmacovigilancia en cabeza del químico farmacéutico y su articulación con el equipo de atención básica al interior de la Unidad de Cuidados Intensivos permiten la identificación de escenarios clínicos adversos, aportando una invaluable ayuda en el fortalecimiento de la gestión asistencial.¹³ Lo anterior aunado al desarrollo de nuevas tecnologías dispuestas al interior de la UCI como lo es la cooximetría permite abordar condiciones clínicas desarrolladas muchas veces al interior de la UCI. La metahemoglobinemia es una de ellas y, debido a su presentación larvada e inespecífica, limita la presunción diagnóstica. La oxidación del ion ferroso a férrico Fe (III) en la molécula de la hemoglobina incrementa la afinidad por el oxígeno, generando disminución en la entrega y en el aporte mitocondrial: adicionalmente promueve la incapacidad de captar más oxígeno, lo cual produce un escenario clínico muy bizarro, pero con determinantes gasométricos de enfermedad grave. Su cuadro clínico es poco definido en lo que respecta a síntomas, lo que implica dificultad en su diagnóstico; sin embargo, Rolley y colaboradores demostraron que incrementos mínimos hasta de 3% en condiciones específicas y grupos etarios definidos impactan negativamente en morbilidad.¹⁴⁻¹⁶ Al margen de la respuesta humoral y celular frente a la presencia del antígeno direccionalizada por los patrones moleculares de reconocimiento y los patrones moleculares activadores de daño (DAMP), existen otras manifestaciones menos frecuentes durante la infección las cuales deben tenerse en cuenta; una de ellas es la metahemoglobinemia. Cepas de *E. coli* procedentes de recto y sigma, que en algún momento fueron comensales, son objeto de mutación frente a la presión de la flora con el uso indiscriminado de antibióticos –como a la que estuvo expuesta nuestra paciente–, condicionando su perfil de resistencia; ocasionando

efecto apoptótico mediado por caspasas e inducción de metahemoglobina a partir de lipopolisacáridos extramembranales masivamente distribuidos, constituyéndose éstos como fuente importante para la generación de especies reactantes de oxígeno.¹⁷⁻²⁰ Además de las cepas de *E. coli* relacionadas con incrementos de la metahemoglobina, también se han identificado otros patógenos involucrados en la oxidación de la hemoglobina; Brown y asociados documentaron colonizaciones por *Streptococcus gordonii* y por *Porphyromonas gingivalis* involucradas en la oxidación del ion ferroso a partir de enzimas alfa-hemolíticas mediada por superóxido de hidrógeno.²¹ Otras causas generadoras de oxidación son las relacionadas con fármacos que están íntimamente ligados con la aparición de metahemoglobinemia; medicamentos estos que, de acuerdo a la intervención del líder de farmacovigilancia en las rondas de seguridad, fueron develados en los perfiles fármaco-terapéuticos,²² pudiéndose precisar sobre dosificaciones de paracetamol, ácido ascórbico y de metoclopramida en la reconciliación medicamentosa aunado al uso de nitroglicerina intrahospitalaria que requirió nuestra paciente, medicamentos inductores de oxidación referidos en la *Tabla 3*.²³⁻²⁵ En condiciones normales, el ion ferroso se autoxida a ion férrico sin presentar impacto negativo en la viabilidad mitocondrial, ya que sus concentraciones se mantienen < 0.5% al interior de la célula gracias a los sistemas enzimáticos dispuestos para tal efecto; sin embargo, deplecciones funcionales de los sistemas de antioxidación dependientes de nicotinamida-adenina dinucleótido fosfato –como son los superóxido dismutasa citosólico y superóxido dismutasa mitocondrial– pueden ocasionar metahemoglobinemia, condición clínica muy frecuente en pacientes de edad avanzada. Xion y colegas lograron reproducir en modelos animales disfunciones de los sistemas derivados del glutatión a partir de la disminución del transportador de la L-cisteína en entornos clínicos específicos, con la consiguiente dis-

minución del aporte de sustrato energético de nicotinamida-adenina dinucleótido fosfato.^{26,27} Desde el punto de vista diagnóstico, además de la cuantificación de metahemoglobinemia a partir de cooximetría, se ha observado con muy buenos resultados la visualización y distribución directa de metahemoglobinemia en tejidos de superficie mediante la utilización de espectroscopia cercana al infrarrojo, constituyéndose este medio como alternativa en la identificación de la oxidación altamente sensible y específica.²⁰ Se plantean varias opciones terapéuticas para el tratamiento de la oxidación del ion ferroso a ion férrico. La primera línea de ejecución es el azul de metileno; sin embargo, en casos específicos donde delecciones cromosomales generan ciertos tipos de metahemoglobinemia, el azul de metileno puede empeorar la oxidación de la hemoglobina similar a lo sucedido cuando se utilizan dosis elevadas;²⁸ recientemente se ha demostrado *in vitro* cómo la administración de complejos reducidos obtenidos a partir de tirosina y polidopamina logran disminuir la peroxidación lipídica y optimizan los procesos de reducción natural con la consiguiente disminución en las cifras de metahemoglobinemia.^{29,30} Adicionalmente, Cho y colaboradores reportaron cómo la administración de oxígeno hiperbárico, como terapia coadyuvante durante la administración de azul de metileno, generó importantes resultados en el tratamiento de la oxidación de la hemoglobina.³¹ Diariamente al interior de la Unidad de Cuidados Intensivos en Medicina Intensiva del Tolima UCI Honda, el regente de farmacia despliega la información de interacciones medicamentosas articulada con el paquete instruccional de atención de cada paciente hospitalizado para dar respuesta desde farmacovigilancia como meta internacional de seguridad.

CONCLUSIONES

La oxidación del ion ferroso a ion férrico en la molécula de la hemoglobina y su impacto en la respiración mitocondrial al interior de la UCI puede llegar a pasar inadvertida pues no todas las tecnologías que analizan gases sanguíneos están dotadas de módulos de cooximetría. Adicionalmente, la farmacovigilancia al interior de las UCI en cabeza del químico farmacéutico no está articulada con las rondas de seguridad al interior de la mayoría de las UCI, lo cual, junto a las debilidades tecnológicas, generan posibles desviaciones e inconformidades relacionadas con el desenlace de nuestros pacientes. Otro factor determinante en la presentación de la metahemoglobinemia es la polimedication de nuestros pacientes (ácido acetilsalicílico, metoclopramida, vitamina C, nitroglicerina, paracetamol, benzocaína, dapsona, nitritos y cloroquina) y su longevidad, lo cual implica tener sistemas de alerta temprana que impacten favorablemente en la atención de nuestros usuarios.

Tabla 3: Productos generadores de oxidación.

Fármacos	Agentes químicos
Nitroso de anillo	Derivados de anilina
Nitroso de sodio	Clorobenzeno
Benzocaína	Alimentos carbonizados
Dapsona	Nitritos contaminantes
Lidocaina	Nitroso de plata
Nitroglicerina	Mentoles
Nitroprusíato	Betún
Fenacetina	Crayoles
Cloroquina	Aminas aromáticas
Primaquina	Cloroanilinas
Metoclopramida	Espinacas
Piperacina	Hongos
Paracetamol	Azul de metileno (dosis altas)
Ácido ascórbico	

AGRADECIMIENTOS

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

REFERENCIAS

1. Veno-arterial PCO₂ gradient. En: Vincent JL, Carlet J, Opal SM, editores. The sepsis text. Boston, Massachusetts: Kluwer Academic Publishers; 2002. p. 339-340.
2. Teboul JL, Monnet X. Clinical use of venoarterial PCO₂ difference in septic shock. En: Vincent JL, editor. Yearbook of intensive care and emergency medicine. Berlin Heidelberg New York: Springer-Verlag; 2003. p. 574-582.
3. Nordmann P, Poirel L. Emerging carbapenemases in Gramnegative aerobes. *Clin Microbiol Infect.* 2002;8:321-338.
4. Chanques G, Ely EW, Garnier O, Perrigault F, Eloi A, Carr J, et al. The 2014 updated version of the Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit compared to the 5th version of the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders and other current methods used by intensivists. *Ann Intensive Care.* 2018;8:33.
5. Ely EW, Truman B, Shintani A, Thomason JWW, Wheeler AP, Gordon S, et al. Monitoring sedation status over time in ICU patients: the reliability and validity of the Richmond Agitation Sedation Scale (RASS). *JAMA.* 2003;289:2983-2991.
6. Van den Boogaard M, Pickkers P, Slooter AJC, Kuiper MA, Spronk PE, van der Voort PHJ, et al. Development and validation of PRE-DELIRIC (PREdiction of DELIRium in ICU patients) delirium prediction model for intensive care patients: observational multicentre study. *BMJ.* 2012;344:e420.
7. Kimura S, Shabsigh M, Morimatsu H. Traditional approach versus Stewart approach for acid-base disorders: Inconsistent evidence. *SAGE Open Med.* 2018;6:2050-3121.
8. Schiraldi F, Guiotto G. Base excess, strong ion difference, and expected compensations: as simple as it is. *Eur J Emerg Med.* 2014;21:403-408.
9. Rehman A, Shehadeh M, Khirfan D, Jones A. Severe acute haemolytic anaemia associated with severe methaemoglobinemia in a G6PD-deficient man. *BMJ Case Rep.* 2018;2018:bcr2017223369.
10. Xiong Y, Xiong Y, Wang Y, Zhao Y, Li Y, Ren Y, et al. Exhaustive exercise-induced oxidative stress alteration of erythrocyte oxygen release capacity. *Can J Physiol Pharmacol.* 2018;96:953-962. doi: 10.1139/cjpp-2017-0691.
11. Huet O, Dupic L, Batteux F, Matar C, Conti M, Chereau C, et al. Postresuscitation syndrome: potential role of hydroxyl radical-induced endothelial cell damage. *Critical Care Medicine.* 2011;39:1712-1720.
12. Choi MH, Kim HJ, Kim JH, Kim HS, Choi JS, Yi JH, et al. Correlation between cognitive ability measured by response time of 1-back task and changes of SpO₂ by supplying three different levels of oxygen in the elderly. *Geriatr Gerontol Int.* 2013;13:384-387.
13. World Health Organization Patient Safety: making health care safer Number of pages: 20. Publication date: May 2017. Languages: Arabic, English. WHO reference number: WHO/HIS/SDS/2017.11.
14. Rolley L, Bandeshe H, Boots RJ. "Safe" methaemoglobin concentrations are a mortality risk factor in patients receiving inhaled nitric oxide. *Anaesth Intensive Care.* 2011;39:919-925.
15. Thomas CA, Valentine K. Utility of routine methemoglobin laboratory assays in critically ill pediatric subjects receiving inhaled nitric oxide. *J Crit Care.* 2018;48:63-65.
16. Lei C, Berra L, Rezoagli E, Yu B, Dong H, Yu S. Nitric oxide decreases acute kidney injury and stage 3 chronic kidney disease after cardiac surgery. *Am J Respir Crit Care Med.* 2018;198(10):1279-1287. doi: 10.1164/rccm.201710-2150OC.
17. Baines SD, Freeman J, Wilcox MH. Effects of piperacillin/tazobactam on *Clostridium difficile* growth and toxin production in a human gut model. *J Antimicrob Chemother.* 2005;55:974-982.
18. Wang YC, Liu QX, Liu T, Xu XE, Gao W, Bai XJ, et al. Caspase-1-dependent pyroptosis of peripheral blood mononuclear cells predicts the development of sepsis in severe trauma patients: a prospective observational study. *Medicine (Baltimore).* 2018;97(8):e9859. doi: 10.1097/MD.00000000000009859.
19. Currell DL, Levin J. The oxidative effect of bacterial lipopolysaccharide on native and cross-linked human hemoglobin as a function of the structure of the lipopolysaccharide. *Eur J Biochem.* 2002;269:4635-4640.
20. Saiko G, Zheng X, Betlen A, Douplik A. Visualization of methemoglobin distribution in tissues: phantom validation. *Adv Exp Med Biol.* 2018;1072:387-390.
21. Brown JL, Yates EA, Bielecki M, Olczak T, Smalley JW. Potential role for *Streptococcus gordonii*-derived hydrogen peroxide in heme acquisition by *Porphyromonas gingivalis*. *Mol Oral Microbiol.* 2018;33:322-335.
22. Santa María-Salamanca M, Londoño-Soto B. Consejo Unidad Sectorial de Normalización en Salud 14 de julio de 2011. Ministerio de la Protección Social ISBN: 978-958-8717-33-3 Manual de acreditación en salud, ambulatorio y hospitalario. Colombia. Versión 03 Bogotá, Colombia Octubre de 2011. 30-45.
23. Queirós C, Salvador P, Ventura A, Lopes D. Methemoglobinemia after paracetamol ingestion: a case report. *Acta Med Port.* 2017;30:753-756. doi: 10.20344/amp.8722.
24. Chen G, Chang TMS. Dual effects include antioxidant and prooxidation of ascorbic acid on the redox properties of bovine hemoglobin. *Artif Cells Nanomed Biotechnol.* 2018;2:1-10. doi: 10.1080/21691401.2018.1476374.
25. Benz EJ, Ebert BL. Hemoglobin variants associated with hemolytic anemia, altered oxygen affinity and methaemoglobinemia. En: Hoffman R, Benz EJ, Silberstein LE, editores. Hematology: Basic Principles and Practice. 7th ed Philadelphia, PA: Elsevier; 2018, capítulo 43.
26. Xiong Y1, Xiong Y, Zhou S, Yu Z, Zhao D, Wang Z, et al. Inhibition of glutathione synthesis induced by exhaustive running exercise via the decreased influx rate of L-Cysteine in rat erythrocytes. *Cell Physiol Biochem.* 2016;40:1410-1421.
27. Yamada M, Sakai H. Hidden antioxidant functions of reduced nicotinamide adenine dinucleotide coexisting with hemoglobin. *ACS Chem Biol.* 2017;12:1820-1829.
28. Yamaji F, Soeda A, Shibata H, Morikawa T, Suzuki K, Yoshida S, et al. A new mutation of congenital methemoglobinemia exacerbated after methylene blue treatment. *Acute Med Surg.* 2018;5:199-201.
29. Silkstone GGA, Simons M, Rajagopal BS, Shaik T, Reeder BJ, Cooper CE. Novel redox active tyrosine mutations enhance the regeneration of functional oxyhemoglobin from methemoglobin: implications for design of blood substitutes. *Adv Exp Med Biol.* 2018;1072:221-225.
30. Wang Q, Zhang R, You G, Hu J, Li P, Wang Y, et al. Influence of polydopamine-mediated surface modification on oxygen release capacity of haemoglobin-based oxygen carriers. *Artif Cells Nanomed Biotechnol.* 2018;10:1-9. doi: 10.1080/21691401.2018.1459636.
31. Cho Y, Park SW, Han SK, Kim HB, Yeom SR. A case of methemoglobinemia successfully treated with hyperbaric oxygenation monotherapy. *J Emerg Med.* 2017;53:685-687.

Correspondencia:

Dr. Javier Mauricio Giraldo Sánchez

E-mail: dircientifico@uchihonda.com.co



Gastritis enfisematoso: enfermedad rara y letal. Reporte de un caso

Emphiseatous gastritis: rare and lethal disease. Report of a case

Gastrite enfisematoso: doença rara e letal. Relato de um caso

Jonathan David Morales Ramírez,* Abraham Velázquez Crespo,* Karen Itzel González Martínez,* Daniel Alonso Martínez*

RESUMEN

La gastritis enfisematoso es una afección infrecuente y potencialmente mortal; se han reportado 59 casos en la literatura y no existen guías para el tratamiento de esta entidad. La gastritis enfisematoso es una forma grave de gastritis y tiene un mal pronóstico; es por ello que el diagnóstico y tratamiento oportuno son imprescindibles para llevar a la recuperación del paciente. Se reporta una mortalidad aproximada de 60 a 80%. Es importante realizar un adecuado diagnóstico, que permita la instauración de un tratamiento temprano y la mejoría del pronóstico. Se presenta el caso de un paciente masculino de 54 años que acude por presentar datos clínicos de abdomen agudo caracterizado por dolor abdominal, náusea, vómito y evacuaciones melénicas, así como datos de choque hipovolémico, acidosis metabólica e hiperlactatemia. Se realiza tomografía abdominal con contraste oral en la cual se evidencia la presencia de gastritis enfisematoso. Se inicia reanimación con líquidos, antibioticoterapia, con lo que el paciente presenta evolución favorable, con corrección de las fallas orgánicas de su ingreso. Durante su estancia, presenta panel gastrointestinal con *E. coli* enteroagregativa, enteropatogénica y enterotoxigenica.

Palabras clave: gastritis enfisematoso, choque séptico, gas intraparietal, gastritis.

ABSTRACT

*Emphysematous gastritis is a rare and potentially fatal condition; only 59 cases have been reported in the literature and there are no guidelines for the treatment of this entity. Emphysematous gastritis is a severe form of gastritis and has a poor prognosis, which is why timely diagnosis and treatment are essential to lead to the patient's recovery. An approximate mortality of 60 to 80% is reported. It is important to carry out adequate treatment, which allows the establishment of early treatment and improvement of the prognosis. A case is presented of a 54-year-old male patient who comes with clinical data of acute abdomen characterized by abdominal pain, nausea, vomiting and melena evacuations, as well as data of hypovolemic shock, metabolic acidosis and hyperlactatemia. An abdominal tomography with oral contrast was performed, which showed the presence of emphysematous gastritis. Fluid resuscitation and antibiotic therapy were initiated, with the patient presenting a favorable evolution, with correction of the organ failures from his admission. During his stay, he presented a gastrointestinal panel with enteroaggregative, enteropathogenic and enterotoxigenic *E. coli*.*

Keywords: emphysematous gastritis, septic shock, intraparietal gas, gastritis.

RESUMO

A gastrite enfisematoso é uma condição rara e potencialmente fatal; 59 casos foram relatados na literatura e não há diretrizes para o tratamento desta entidade. A gastrite enfisematoso é uma forma grave de gastrite e tem mau prognóstico, razão pela qual o diagnóstico e o tratamento oportuno são essenciais para levar à recuperação do paciente. A mortalidade relatada se aproxima de 60 a 80%. É importante realizar um tratamento adequado, que permita estabelecer tratamento precoce e melhorar o prognóstico. É apresentado o caso de um paciente do sexo masculino, 54 anos, que apresenta dados clínicos de abdomen agudo caracterizado por dor abdominal, náuseas, vômitos e evacuações melénicas, além de dados de choque hipovolêmico, acidose metabólica e hiperlactatemia. Foi realizada tomografia abdominal com contraste oral, que evidenciou presença de gastrite enfisematoso. Foram iniciadas reposição volêmica e antibioticoterapia, apresentando o paciente evolução favorável, com correção das falências orgânicas desde sua admissão. Durante a

estadia apresentou quadro gastrointestinal com *E. coli* enteroagregativa, enteropatogênica e enterotoxigenica.

Palavras-chave: gastrite enfisematoso, choque séptico, gas intraparietal, gastrite.

INTRODUCCIÓN

La gastritis enfisematoso es una patología grave y poco frecuente; en la mayoría de los casos es ocasionada por bacterias productoras de gas, con una mortalidad elevada, cerca de 50%, esto denota la importancia del reporte de casos detectados, con descripción delaboraje diagnóstico. De los microorganismos más frecuentes se encuentra el *Streptococcus pyogenes*, *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus*.¹ Desde el punto de vista fisiopatológico, estas bacterias son capaces de invadir la pared gástrica, lo cual provoca inflamación; esta misma puede evolucionar a formación de abscessos e incluso necrosis. En 1889 fue descrita por primera vez como una entidad clínico-patológica por Fraenkel, el diagnóstico radiológico fue realizado por primera vez por Weens en 1946.²

Existen factores de riesgo que provocan aumento de la presión intragástrica, como son: ingesta de cárnicos, vómito, neoplasia gástrica, cirugías o procedimientos endoscópicos, entre otros.³

El cuadro clínico es inespecífico, lo que dificulta el diagnóstico; sin embargo, puede evolucionar de manera grave hasta el choque séptico. Su diagnóstico se realiza mediante estudio de imagen; la tomografía de abdomen es la más utilizada. Su tratamiento es controvertido, se emplea antibioticoterapia para bacterias gramnegativas, grampositivas y anaerobios, así como medidas de soporte orgánico. En caso de que el tratamiento médico no funcione y presente complicaciones como la perforación de víscera hueca, la cirugía de urgencias es de elección, con posterior monitoreo en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).⁴

PRESENTACIÓN DEL CASO

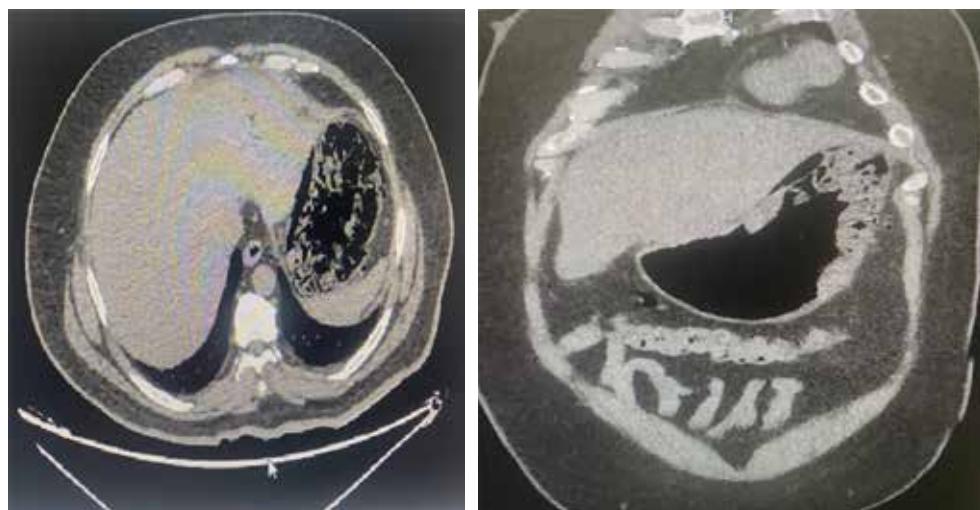
Paciente masculino de 54 años de edad, el cual cuenta con antecedente de diabetes mellitus tipo II, hipertensión arterial sistémica y enfermedad ácido péptica. No refiere alergias a medicamentos ni toxicomanías. Acude al Servicio de Urgencias por cuadro clínico de

* Centro Médico Naval, Secretaría de Marina. México.

Recibido: 01/07/2024. Aceptado: 30/07/2024.

Citar como: Morales RJD, Velázquez CA, González MKI, Alonso MD. Gastritis enfisematoso: enfermedad rara y letal. Reporte de un caso. Med Crit. 2024;38(4):320-322. <https://dx.doi.org/10.35366/118226>

www.medigraphic.com/medicinacritica

**Figura 1:**

Se observa el estómago distendido, con mucosa engrosada de manera difusa y paredes con neumatosis extensa.

Tabla 1: *Escherichia coli/Shigella* panel gastrointestinal.

Prueba	Resultado
<i>E. coli</i> enteroaggregativa	Detectado
<i>E. coli</i> enteropatogénica	Detectado
<i>E. coli</i> enterotoxigénica	Detectado
<i>E. coli</i> productora de toxina tipo Shiga	No detectado
<i>Shigella/E. coli</i> enteroinvasiva	No detectado

aproximadamente una semana de evolución al presentar dolor abdominal en epigastrio y mesogastrio, de tipo punzante, intensidad 10/10, náusea y vómito en 10 ocasiones de contenido gastroalimentario, acompañado de distensión abdominal. El paciente tiene, además, antecedente de evacuaciones melénicas.

A su ingreso al Servicio de Urgencias paciente se encuentra hipotensio 80/50 mmHg, frecuencia cardiaca (FC) 122 latidos por minuto (lpm), frecuencia respiratoria (FR) 28 respiraciones por minuto (rpm), SpO_2 97% con FiO_2 al 28%, glucometría capilar 452 mg/dL, afebril. Mal estado general, con palidez de piel y mucosas, deshidratado. En el resto de la exploración, tórax con murmullo vesicular presente, no estertores, los ruidos cardiacos aumentados en frecuencia, adecuado tono e intensidad. El abdomen distendido, con dolor a la palpación en epigastrio y mesogastrio, peristalsis ausente, timpánico a la percusión, con datos de irritación peritoneal. Durante la exploración, el paciente presenta hematemesis en dos ocasiones.

Se realizó gasometría urgente, en la cual destaca la presencia de una acidosis metabólica e hiperlactatemia de acuerdo con los siguientes valores: pH 7.17, lactato 7.7 mmol/L, HCO_3 17.1 y BE –11.4, además en el resto de estudios complementarios como la biometría hemática se observó la presencia de leucocitosis ($17.5 \times 10^3/\mu\text{L}$), hemoglobina 9.8 g/dL, plaquetas 170,000; química sanguínea con glucosa 345 mg/dL, ya con deterioro de

la función renal con BUN 43.66 mg/dL y creatinina 2.08 mg/dL, perfil hepático y electrolitos normales. Además, destacaba la presencia de proteína C reactiva 2.50 mg/dL y procalcitonina de 12.3 nm/mL.

Ante cuadro clínico sugerente de abdomen agudo, se decidió realizar una tomografía computarizada de abdomen urgente, en la cual se describió la presencia de distensión gástrica, asociado a neumatosis difusa (*Figura 1*).

El paciente ingresa hemodinámicamente inestable, por lo que requirió administración de soluciones cristaloides durante las primeras horas; sin embargo, a pesar de ésta no se logró alcanzar metas de presión arterial media, por lo que fue necesario el inicio de vasopresores (norepinefrina). Ante persistencia del estado de choque, se decidió ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos.

Se continuó con reanimación hídrica, así como vigilancia de uresis estricta horaria, además de antibiototerapia de amplio espectro (carbapenémicos), profilaxis con heparina de bajo peso molecular, inhibidor de bomba de protones. Se colocó una sonda nasogástrica, la cual reportó gasto de tipo biliar en las primeras horas. Se solicitó valoración por el Servicio de Cirugía General, quien no consideró la necesidad de tratamiento quirúrgico, por su alta mortalidad.

Durante su abordaje médico se realiza panel gastrointestinal en el cual se reporta la presencia de *E. coli* enteroaggregativa, enteropatogénica y enterotoxigénica (*Tabla 1*).

Permaneció en el área de terapia intensiva, evolucionando de manera favorable, donde se logró mantener presiones arteriales medias, así como adecuados flujos urinarios, logrando a las 72 horas el retiro de vasopresor, así como remisión de la lesión renal aguda y de la acidosis metabólica que presentaba al ingreso el paciente.

DISCUSIÓN

La gastritis enfisematoso fue descrita por primera vez por Fraenkel en 1889, quien refirió el origen infeccioso de la misma. La serie más grande de casos fue descrita en 2016 por Watson y colaboradores con 59 casos.¹ En la mayoría de los casos existe un daño previo en la mucosa gástrica, también se ha relacionado con úlcera gástrica e inmunosupresión. Entre los microorganismos causantes referidos destacan *Escherichia coli*.

La presencia de gas intraparietal en el estómago es la localización menos frecuente, la podemos encontrar en dos situaciones: enfisema gástrico y gastritis enfisematoso. Éstas tienen una etiología, clínica, tratamiento y pronóstico diferentes, por lo que es importante realizar un diagnóstico oportuno.²

El enfisema gástrico se presenta cuando hay daño en la mucosa gástrica, pero no hay infección; es asintomático y resuelve espontáneamente. Por el contrario, la gastritis enfisematoso es provocada por microorganismos productores de gas, cursa con síntomas como dolor abdominal, náusea, vómito, melena y ocasionalmente hematemesis. Su diagnóstico se basa en la presentación clínica y la presencia de gas en el interior de la pared gástrica, el cual se observa en la tomografía de abdomen.³

No hay un tratamiento definitivo o concluyente en la literatura; sin embargo, el tratamiento antimicrobiano de amplio espectro, así como la estabilización hemodinámica pareciera disminuir la mortalidad en estos pacientes.⁴ La cirugía no se recomienda en la fase aguda, debido a que la infección podría impedir

la cicatrización; sin embargo, la presencia de perforación es indicación de cirugía urgente.⁵ El pronóstico es malo, con alta probabilidad de complicaciones y alta mortalidad hasta 80%.

CONCLUSIONES

La presencia de aire en la pared del estómago es un hallazgo poco frecuente. Esta entidad tiene una alta mortalidad, por lo que es necesario conocer su presentación clínica, así como identificarla mediante imagen para realizar diagnóstico oportuno y correcto, con el objetivo de realizar un tratamiento adecuado que reduzca su alta mortalidad y mejoren los resultados.

REFERENCIAS

1. Watson A, Bul V, Staudacher J, Carroll R, Yazici C. The predictors of mortality and secular changes in management strategies in emphysematous gastritis. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. 2017;41(1):e1-e7.
2. Al-Jundi W, Shebl A. Emphysematous gastritis: case report and literature review. *Int J Surg*. 2008;6(6):e63-e66. doi: 10.1016/j.ijsu.2007.02.007.
3. Roa-Colomo A, Caballero-Mateos AM, Martínez-Tirado P. The importance of recognizing emphysematous gastritis in time. *Rev Gastroenterol Mex (Engl Ed)*. 2020;85(4):475-476.
4. Nasser H, Ivanics T, Leonard-Murali S, Shakaroun D, Woodward A. Emphysematous gastritis: A case series of three patients managed conservatively. *Int J Surg Case Rep*. 2019;64:80-84.
5. Singhania N, Bansal S, Singhania G, Singh A. Emphysematous gastritis. *J Emerg Med*. 2020;59(6):e259-e261. doi: 10.1016/j.jemermed.2020.07.030.

Correspondencia:

Jonathan David Morales Ramírez

E-mail: jonathan4020@hotmail.com

