

El paciente crítico y la Unidad de Cuidados Intensivos

López-Íñiguez Alvaro^a, Mijangos-Méndez Julio César^b

Resumen

La Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) es un servicio de alta especialidad en donde se trata a los pacientes críticamente enfermos. El paciente crítico es aquel que presenta un padecimiento agudo potencialmente reversible que pone en riesgo su vida, por lo que requiere de un estrecho monitoreo y supervisión por la grave disfunción orgánica que presenta. Dada la condición de este paciente, demanda una visión integral distinta al resto de pacientes en un hospital, ya que su sola condición representa un reto para el médico y es un predisponente para la aparición de entidades específicas propias, tales como polineuropatía del paciente crítico y la hiperglucemia por estrés, entre otras. Estas entidades obedecen a una interacción compleja de factores que se presentan en el organismo durante los estados agudos de estrés. La identificación oportuna y tratamiento de estos padecimientos permite mejorar el pronóstico para el paciente y disminuir su mortalidad.

Palabras clave: *corticoides, hiperglucemia, neumonía asociada a ventilador, paciente crítico, polineuropatía.*

The critical patient and the Intensive Care Unit

Abstract

The intensive care unit (ICU) is a highly specialized service in which the critically ill patient is treated. A critical patient presents a potentially reversible, acute, life endangering illness which requires close monitoring and supervision, due to serious organ dysfunction. Because of its unique condition that leads to specific entities such as critical illness like polyneuropathy and stress hyperglycemia, among others, this patient presents a challenge to the treating physician. These medical conditions are originated by a series of complex interactions that take place during periods of acute physical stress. Prompt recognition and treatment of these pathological states help to improve patient prognosis and diminish mortality rates.

Key words: *corticoids, critical ill patient, hyperglycemia, polyneuropathy, ventilator associated pneumonia.*

a. Médico Interno de Pregrado. Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde.

Instructor del Laboratorio de Fisiología, Fisiopatología y Terapéutica Farmacológica del Centro Universitario de Ciencias de la Salud. U de G.

b. Especialista en Medicina Interna con subespecialidad en Medicina del Enfermo en Estado Crítico. Adscrito al Servicio de Terapia Intensiva del Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde.

Contacto al correo electrónico: alvaritroz@hotmail.com

López-Íñiguez A; Mijangos-Méndez JC. El paciente crítico y la Unidad de Cuidados Intensivos. *Rev Med MD* 2011; 2(3):141-149

Abreviaciones utilizadas

ADQUI	Acute Dialysis Quality Initiative
CD	Diarrea por Clostridium Difficile
HSP	Heat Shock Portein
IDSA	Infectious Diseases Society of America
IRA	Insuficiencia Renal Aguda
MPC	Miopatía del Paciente Crítico
NAV	Neumonía Asociada a Ventilación
NICE SUGAR	Normoglucemia in Intensive Care Evaluation and Survival Using Glucose Algorithm Regulation
NN	Neumonía Nosocomial
PPC	Polineuropatía del Paciente Crítico
RIFLE	Risk (Riesgo), Injury (Daño), Failure (Falla), Loss (Pérdida)
ESRD	Enfermedad Renal Terminal
SENT	Síndrome del Enfermo No Tiroideo
SOFA	Sequential Organ Failure Assessment
T3	Tridiotironina
T4	Tiroxina
TGF β /MAPK	Factor de Crecimiento Transformante β asociado a Protein-Cinasa activada por Mitógeno
TRH	Hormona liberadora de Tirotropina
TRRDC	Terapia de Reemplazo Renal con Diálisis Continúa
TSH	Hormona Estimulante de Tiroides
UCI	Unidad de Cuidados Intensivos
UE	Úlceras por Estrés

Introducción

La Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) es un servicio de alta especialidad en el que se trata al paciente crítico de manera integral. Su papel en la historia de la medicina inicia en 1854 durante la guerra de Crimea en Rusia, donde la enfermera Florence Nightingale creó esta unidad por la necesidad de contar con un servicio especializado para atender al paciente grave; y tuvo resultados, ya que posterior a la implementación de este servicio se observó una disminución del 2% en la mortalidad. Su evolución ha sido dramática, pues actualmente existen subespecialistas en la materia, gracias a ello, diversas investigaciones se han dirigido al conocimiento y entendimiento del paciente crítico, demostrando grandes avances con resultados favorables para el manejo de estos pacientes.

El paciente crítico

Se define como aquel paciente con una enfermedad que pone en riesgo su vida, que requiere de soporte por la disfunción orgánica que presenta y precisa vigilancia y monitorización intensiva. El paciente crítico es completamente distinto al resto, independientemente de la enfermedad que lo afecte, ya que existen entidades que sólo se presentan en este grupo de pacientes. La mayoría de los autores coinciden en que la fisiopatología de estas entidades obedece a un conjunto de factores que se presentan en el organismo durante episodios de estrés. El objetivo de este trabajo es mencionar algunas de las entidades más comunes en el paciente crítico, explicar su fisiopatología y las propuestas de manejo establecidas.

Entidades músculo-esqueléticas

Polineuropatía del Paciente Crítico (PPC)

Este trastorno común en la UCI, se ha asociado a debilidad de extremidades y a una mayor estancia de postamiento en cama. Se caracteriza por iniciar con daño axonal motor, reflejado clínicamente como debilidad muscular, posteriormente se añade daño sensitivo con alteración en la

propiocepción y discriminación al tacto superficial y profundo. La incidencia en la literatura universal varía según la UCI donde se ha reportado, pero de manera general se considera que todo paciente con ventilación mecánica por un periodo de 2 a 5 días, lo presenta de manera clínica hasta en un 33%, es demostrable en un 58% a través de electromiografía y conducción nerviosa; mientras que para los pacientes con sepsis o choque séptico el porcentaje aumenta hasta un 70% y en la falla multiorgánica la incidencia se incrementa hasta 100%.

La fisiopatología es compleja, ya que no existe consenso si la PPC es un síndrome por sí solo o es parte de la falla multiorgánica, parece ser que la causa de esta entidad es secundaria a las alteraciones presentes en la microcirculación que irriga a los nervios, proceso mediado por E-selectina que induce un estado proinflamatorio causando vasodilatación y aumento de la permeabilidad, generando edema endoneurial llevando a hipoxemia y depleción de energía. Estas alteraciones causan aumento de radicales oxígeno produciendo degeneración primaria axonal. El daño se perpetúa por el aumento de la permeabilidad, permitiendo la adhesión leucocitaria y la entrada a factores neurotóxicos produciendo daño celular directo.

El diagnóstico clínico se realiza ante la ausencia de reflejos tendinosos profundos, pérdida de la sensibilidad distal, de temperatura y a la vibración (apalestesia). Generalmente inicia en las extremidades, aunque en raras ocasiones tiene afectación facial manifestándose como oftalmopatía. Esta condición en sí, representa un reto para retirar la ventilación mecánica, ya que una vez que se afecten el nervio frénico, el diafragma y los músculos intercostales, este proceso se prolonga 2 a 7 veces más, sin mencionar el riesgo de mortalidad que esto conlleva. Se ha demostrado en modelos animales que a partir de 18 horas de ventilación mecánica, se presenta elevación de radicales oxígeno, aumento de proteosomas ubiquitin y de calpeina a nivel del nervio frénico, con el consecuente daño nervioso.

Factores de riesgo

Se han identificado factores de riesgo independientes como: sexo femenino, tiempo de duración de disfunción orgánica, presencia de falla renal y terapia de reemplazo, hipoalbuminemia, soporte con aminas y vasopresores, hiperglucemía e hiperosmolaridad.¹ Existe controversia sobre el papel de los corticoides en la patogénesis de la PPC, sin embargo, en un estudio realizado en pacientes con sepsis internados en la UCI que requerían manejo con corticoides, no se demostró que la administración de estos fármacos fuese determinante en la aparición de este trastorno.²

El diagnóstico definitivo se realiza con electromiografía y estudios de conducción nerviosa, que también será útil para descartar otras patologías que causan debilidad y que pudieran estar asociadas. El primer dato que se obtiene en la electromiografía es una reducción en el potencial de conducción nerviosa, manteniendo la velocidad de conducción, se presenta del día 2 al 5 de estancia en la UCI.

La recuperación es lenta, progresiva y sólo en el 50% de las ocasiones, completa. Se ha reportado la persistencia de datos clínicos y neurofisiológicos hasta 5 años posteriores al egreso de la UCI, caracterizados por paraplejía, tetraplejía o

tetraparesia en el 32% de los pacientes. Hasta el momento, la prevención y terapéutica consiste en tratamiento agresivo tanto para el estado de sepsis como para la etiología directa de esta entidad como antioxidantes, hormona del crecimiento e inmunoglobulinas, aunque ninguna de ellas ha demostrado beneficios reales en la progresión de este trastorno.

Miopatía del Paciente Crítico (MPC)

Entidad muy similar a la PPC, lo que dificulta el diagnóstico diferencial entre ambas. Cuando se trata de un paciente inconsciente el estándar de oro para el diagnóstico es la biopsia. Con lo cual se medirá la relación actina/miosina mediante estudio histopatológico. Existen tres tipos de MPC: tipo 1: miopatía no difusa necrotizante-caquéctica; tipo 2: miopatía con pérdida selectiva de filamentos de miosina y la tipo 3: miopatía necrotizante aguda. (Cuadro 1)

La fisiopatología de esta entidad también es compleja, ya que involucra procesos metabólicos, inflamatorios y alteraciones bioenergéticas. El proceso de degeneración muscular involucra la vía de los proteosomas de ubiquitina y calpeína, los cuales se encuentran elevados en procesos inflamatorios, ambos son calcio-dependientes, por lo que hay alteraciones en el metabolismo del calcio. Además, existe estimulación del TGF β /MAPK (Factor de Crecimiento Transformante β asociado a protein-cinasa activada por mitógeno) el cual en asociación con los proteosomas, producen daño muscular. En estudios de electrodiagnóstico, se ha observado que hay alteración en la excitabilidad celular, causada por alteraciones en los canales de Na⁺ y por la alta expresión de óxido nítrico sintetasa, lo que conlleva a depleción de antioxidantes, disfunción mitocondrial y depleción de ATP, todo esto resultando en daño muscular.¹

Entidades Gastrointestinales

Constipación en el paciente crítico

Este trastorno suele presentarse hasta en 83% de estos pacientes. La Asociación Americana de Gastroenterología (AAG) publicó los siguientes criterios para definirla: presencia de <3 evacuaciones en 1 semana, heces duras, sensación de evacuación rectal incompleta y evacuación difícil/dolorosa.³ Su aparición en la UCI se asocia principalmente a la administración de opioides, aunque se han relacionado factores como: larga estadía en la UCI, retardo o falla en la nutrición enteral y enfermedades malignas. Su presencia puede crear confusión para realizar el diagnóstico ya que puede acompañarse de signos y síntomas inespecíficos como distensión y dolor abdominal, náuseas, vómito, diarrea y saciedad gástrica; el tratamiento es controversial ya que no

Cuadro 1. Características histopatológicas de la Miopatía del paciente crítico⁴

MPC tipo 1

Anormalidad en el tamaño de la fibra muscular, atrofia de la fibra, degeneración lipídica, formación de vacuolas y fibrosis.

MPC tipo 2

Fibrosis con pérdida de fibras exclusivamente de miosina, para su diagnóstico se requiere microscopía electrónica.

MPC tipo 3

Mionecrosis con vacuolas, fagocitosis de las fibras musculares y daño focal y masivo a la fibra.

existe guía ni consenso para el manejo de esta entidad en pacientes críticos, sin embargo, Yasser Marsi *et al*, a finales de 2010 realizaron un estudio en el que incluyeron a 100 pacientes de una UCI, de ellos, 50 recibieron manejo profiláctico con lactulosa 20 ml c/ 12 hrs por 3 días y los 50 restantes fueron el grupo control, con lo que se demostró que el tratamiento con lactulosa es efectivo en los pacientes críticos para el control de este padecimiento.⁴

Diarrea por Clostridium Difficile (DCD)

Clostridium difficile es la principal causa de diarrea y colitis nosocomial. Su incidencia ha ido en aumento debido a la utilización de antibióticos de amplio espectro porque predisponen la colonización-infección por este agente, aunque no es el único factor, ya que se ha asociado también al uso de inhibidores de bomba de protones, laxantes, quimioterapia, antecedente de cirugía gastrointestinal, edad avanzada y puntaje SOFA (*Sequential Organ Failure Assessment*) elevado. Su incidencia en la UCI varía desde 35 hasta 62.1% según la serie que se analice, la mortalidad reportada a 30 días es de 28%. La DCD es aquella que presenta >3 evacuaciones diarreicas por día más de 2 días, test de citotoxina para *C. difficile* positiva en heces y/o demostración histopatológica o por colonoscopía de colitis seudomembranosa. En un estudio realizado por Marra *et al*, se observó que el 60% de los pacientes que presentaron DCD habían sido tratados con antibióticos de amplio espectro, 50% presentaban co-infección por diversos patógenos (bacterias gram negativas, estafilococos coagulasa negativos, especies de enterococos y *Candida albicans*), en estos pacientes aumentó la presencia de sepsis severa a los 14 días.⁵ Según la IDSA (*Infectious Diseases Society of America*) se recomienda el uso de metronidazol para infecciones leves a moderadas, mientras que para infecciones severas se puede utilizar vancomicina administrada vía oral o a través de enemas. La definición de infección severa se basa en la presencia de estos 3 factores: edad avanzada, leucocitosis mayor 15 000 y elevación de creatinina sérica.⁶ Se trata de una entidad que puede ser enmascarada por trastornos como falla en la nutrición, síndrome de realimentación, alteraciones enzimáticas pancreáticas, alteraciones en la motilidad intestinal, entre otras, por lo que es importante el contexto del paciente y contar con criterios para esta entidad.

Ulceras por Estrés (UE) en el paciente crítico

La UE también conocida por el término gastropatía por estrés es una entidad muy común en el paciente crítico, pero la relevancia clínica se encuentra en la incidencia de complicaciones como sangrado o perforación, resultantes de la erosión gástrica, ya que en esto radica la decisión de iniciar profilaxis farmacológica. El manejo de las UE es controversial y no existe consenso internacional o guía que respalde la utilización o no de profilaxis en el paciente crítico. La mayoría de los estudios realizados en UCI reflejan que la decisión del clínico en utilizar profilaxis para UE se basa en el beneficio protector de la terapéutica frente a los riesgos y costos de las complicaciones. El tratamiento actual enrola a los antagonistas de Histamina 2 (H-2) y al sucralfato, ambos

han demostrado tener las mismas tasas de efectividad contra las UE, sin embargo, hay inclinación por el uso de sucralfato por presentar menos efectos adversos. Actualmente, se ha ido introduciendo la utilización de inhibidores de bomba de protones debido a que su mecanismo de acción es clínicamente igual a la de los antagonistas H-2, aunque aún no existen estudios que demuestren superioridad de estos fármacos frente a los antagonistas H-2 y el sucralfato.⁷

Entidades Nefrológicas y Metabólicas

Insuficiencia Renal Aguda (IRA) en la UCI

Es frecuente la incidencia de IRA en los pacientes críticos, según algunos autores tiene una incidencia que va desde 41 hasta 67%. Debido a esto, la Iniciativa ADQI (*Acute Dialysis Quality Initiative*) propuso el sistema de clasificación RIFLE, un sistema sencillo, rápido y preciso para identificar y clasificar la IRA en la UCI. (Tabla 1). Esta misma iniciativa demostró que los factores de riesgo asociados a la presentación de esta entidad es el uso de vasopresores, apoyo con ventilación mecánica, edad avanzada, presencia de sepsis, enfermedades malignas, choque cardiogénico o síndrome hepatorenal.⁸ Según el estudio de Hoste *et al.*, la mayor incidencia de IRA en la UCI es en pacientes que ingresan después de procedimientos quirúrgicos en comparación con aquellos que ingresan por enfermedades médicas, esto como factor independiente al resto ya mencionado, de igual manera el porcentaje de mortalidad aumenta conforme la clasificación RIFLE es más alta.⁹

Para el manejo de la IRA en la UCI, se ha propuesto la Terapia de Reemplazo Renal con Diálisis Continua (TRRDC), que ha mostrado beneficio en el manejo sintomático, sin embargo, no mejora el pronóstico de los pacientes ya que a pesar de esta medida, el índice de mortalidad varía según la serie estudiada, desde 45 hasta 64%, mostrando que esta entidad representa un reto para el médico intensivista.¹⁰

Disfunción Tiroidea en el paciente crítico

Una enfermedad grave en pacientes que previamente no presentaban disfunción tiroidea, puede causar modificaciones en la misma, anteriormente llamado Síndrome del Eutiroideo Enfermo (término que fue

reemplazado por su inespecificidad) y actualmente referido como Síndrome del Enfermo No Tiroideo (SENT). Se caracteriza por niveles séricos bajos de Triyodotironina (T3), niveles normales o bajos de Tiroxina (T4) y niveles normales o bajos de Hormona Estimuladora de Tiroides (TSH). Aún se desconoce si es una respuesta adaptativa al estrés o una respuesta disfuncional frente a las enfermedades críticas.

Su fisiopatología inicia con un evento de estrés orgánico y se divide en una fase aguda (horas a días posteriores al evento de estrés) y otra crónica que va de semanas a meses. La fase aguda inicia con disminución de la conversión periférica tisular de T4 a T3 a través de las desyodinasas y con una alteración en la producción y afinidad de las proteínas de unión a la hormona tiroidea, transtiretina y albúmina. Con esto, se presenta una disminución de T3 y una ligera elevación de T4 y TSH, aunado a esto, se pueden encontrar concentraciones altas de T3 reversa (biológicamente inactiva) ya que el proceso de producción proveniente de T4 no se ve afectado. En la fase crónica, los niveles de T4 y TSH se normalizan a pesar de los niveles bajos de T3 debido a disminución de la liberación a nivel de hipotálamo de la Hormona Liberadora de Tirotropina (TRH). Existe recuperación, pero es lenta y progresiva pudiendo tardar varios meses posteriores al egreso del paciente. Sin embargo, la etiología no solo se basa en la enfermedad crítica, sino a fármacos que potencian sus efectos o favorecen su aparición, como corticoides, heparina, opioides, catecolaminas, furosemide y salicilatos. El tratamiento aún es controversial, ya que no existe consenso sobre si debe tratarse o no. Por un lado, aquellos autores que defienden la terapia de reemplazo hormonal, concluyen que la normalización de los niveles séricos de T3 es útil, debido a los efectos fisiológicos de estas hormonas para estabilizar el estado basal del enfermo crítico.

¹¹ En el caso de las enfermedades cardíacas, el estudio realizado por Pingitore *et al.*, demostró que la administración de T3 a pacientes con cardiopatía dilatada y SENT, produjo mejoría en el volumen latido y aumentó el volumen diastólico final izquierdo.¹² En el área de neurología Novitzky *et al.*, encontraron que la administración de T3 a pacientes con muerte cerebral que se planea ingresar al programa de donación, aumentaba los niveles de glucosa, piruvato y palmitato, además de regular los niveles de ácidos grasos libres y de lactato, teniendo resultados benéficos en el mantenimiento del metabolismo basal y las condiciones de los órganos a donar.¹³ A su vez, se han reportado efectos

Tabla 1. Clasificación RIFLE y comparación con el porcentaje de mortalidad según Hoste *et al.*

RIFLE	Tasa de filtración glomerular	Diuresis media horaria	Porcentaje de mortalidad
Risk	Aumento de la Creatinina 1.5 veces de la basal o Disminución de la TFG > 25%	< 0.5 ml/kg por 6 hrs	29%
Injury	Aumento de la Creatinina 2 veces de la basal o Disminución de la TFG > 50%	< 0.5 ml/kg por 12 hrs	36%
Failure	Aumento de la Creatinina 3 veces de la basal o Disminución de la TFG > 75%	< 0.3 ml/kg por 24 hrs o anuria por 12 hrs	51%
Loss	IRA Persistente = Perdida de la función Renal > 4 semanas		
ESRD	Enfermedad Renal Terminal		

Clasificación RIFLE para insuficiencia renal en pacientes críticos. Tomado y modificado de: Hoste EA, Clermont G, Kersten A, et al. RIFLE criteria for acute kidney injury are associated with hospital mortality in critically ill patients: a cohort analysis. Critical Care 2006; 10: R73



benéficos en el manejo de insuficiencia respiratoria e insuficiencia renal de los pacientes críticos.

Hiperglucemia de estrés en el paciente crítico

La hiperglucemia de estrés o diabetes de estrés se caracteriza por niveles de glucemia sérica en ayuno >126 mg/dl o >200 mg/dl en cualquier momento en pacientes críticos que previamente no tenían diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 1 ó 2. Se debe a alteraciones hormonales tanto en el aumento de hormonas contrarreguladoras como por respuesta inflamatoria sistémica, produciendo hiperglucemia secundaria al aumento de producción de glucosa por glucogenólisis y gluconeogénesis e hiperinsulinemia con resistencia periférica a la insulina debido a la inhibición del transportador GLUT 4 en músculo estriado, cardiaco y tejido adiposo.¹⁴ Actualmente la hiperglucemia es considerada un predictor pronóstico independiente; en 2009 Kreutziger *et al*, publicaron un estudio en el que demostraron que la presencia de hiperglucemia (> 135 mg/dl) al ingreso a la UCI en pacientes politraumatizados es un predictor de mortalidad.¹⁵

Son múltiples los efectos producidos por la hiperglucemia de estrés y todos en conjunto son causantes de daño celular y tisular en los pacientes críticos. A nivel celular hay ciertas poblaciones que no necesitan de insulina para que la glucosa ingrese, como aquellas que presentan los transportadores GLUT 1, 2 y 3 (hepatocitos, células epiteliales, células β de los acinos pancreáticos y neuronas, en ese orden), esta glucosa intracelular produce un aumento de la glucólisis y fosforilación oxidativa, llevando a una sobreproducción de radicales libres, los cuales producen daño estructural mitocondrial y llevan a la célula a apoptosis; además favorece la translocación y producción del Factor Nuclear κ -B, que es vital en la producción de citocinas proinflamatorias (IL-1, IL-6, IL-8, TNF α principalmente); en el sistema inmunológico producirá disminución en la activación de neutrofílos, disminución de la quimiotaxis y la fagocitosis.¹⁵ Actualmente el tratamiento ideal es la insulina porque actúa exactamente de manera opuesta a lo que se presenta en la hiperglucemia de estrés, ya que estimula la transcripción de los transportadores GLUT 4 y de la enzima hexocinasa para la glucólisis celular; inhibe la lipólisis y producción de ácidos grasos, disminuye el estado hipercatabólico y la proteólisis, también tiene efecto antiinflamatorio al inhibir la producción del NF κ -B y se ha observado de manera experimental que contrarresta la disfunción endotelial en el choque séptico.¹⁶

Uno de los equipos de estudio que más han aportado al manejo de la hiperglucemia de estrés es el de Van den Berghe *et al*, quien en el estudio Leuven 1 en 2001, demostró que el control estricto de la glucemia (niveles de 80 hasta 110mg/dl) con bomba de infusión continua en pacientes críticos, frente al control estándar (180 hasta 200 mg/dl) reducía la mortalidad y los episodios de bacteremia hasta en 43%, la incidencia de IRA en un 41% y la aparición de PPC en 44%.¹⁷ Sin embargo, este estudio fue blanco de diversas críticas debido a que el 63% de los pacientes incluidos, eran pacientes postquirúrgicos de cirugía cardiaca que ingresaron a la UCI con una puntuación de APACHE II bajo (entre 7 y 13) además de que se observó aumento de la incidencia de hipoglucemia severa hasta 5

veces. Por lo que en 2006 el mismo equipo realizó otro estudio aplicando el mismo sistema de control de glucemia pero ahora en pacientes con enfermedades médicas que ingresaron a la UCI, en el que los resultados mostraron no ser significativos para la reducción en la incidencia de mortalidad, 37% frente al 40% del grupo control, aunque sí demostró tener significancia en la reducción de IRA de 8.7% a 5.9%.¹⁸

Los estudios continuaron y en 2008, la publicación del *Surviving Sepsis Campaign* mostró nueva información sobre el control de la hiperglucemia de estrés, en donde se estableció una glucemia sérica < 150 mg/dl como meta.¹⁹ Otra aportación de esta guía es que ya no se utiliza control estricto con bomba de infusión de insulina y se administra glucosa junto a la insulina mientras se realizan glucemias séricas seriadas. Por último, otro de los estudios que deben ser mencionados es el realizado en 2009, el NICE SUGAR (*Normoglycemia in Intensive Care Evaluation and Survival Using Glucose Algorithm Regulation*), un estudio multicéntrico y hasta ahora el estudio con mayor reconocimiento y validez sobre el control de glucemia en el paciente crítico, que comparó la meta estricta de glucemia de 80 a 110 mg/dl, frente a la meta de 140 a 180 mg/dl. Los resultados arrojaron que no hubo diferencia en ambos grupos sobre la estancia hospitalaria, la duración de ventilación mecánica y la aparición de IRA. Sin embargo, hubo aumento en la mortalidad en el grupo de control estricto, por lo que se establece la meta de glucemia sérica entre 140 y 180 mg/dl.²⁰

Entidades Infecciosas

Neumonía Nosocomial (NN) y Neumonía Asociada a Ventilación (NAV)

Las infecciones del tracto respiratorio son un problema global en la UCI, representa la segunda causa de infección intrahospitalaria y aumenta la morbi-mortalidad en un alto porcentaje. La NN se define como aquella neumonía que ocurre en las 48 hrs posteriores al ingreso hospitalario en pacientes que no tenían infecciones respiratorias al momento de su ingreso; mientras que NAV es la neumonía que se presenta de 48 a 72 hrs posteriores a intubación endotraqueal con la presencia de secreciones purulentas, fiebre, leucocitosis $>10\,000$ leucocitos y/o la aparición de nuevos infiltrados en la radiografía de tórax. Estos dos problemas representan un reto importante para el clínico debido a que tienen repercusión en el curso de la enfermedad del paciente crítico y en su pronóstico, ya que su sola presencia aumenta la estancia hospitalaria de 7 a 9 días y tiene un riesgo de mortalidad independiente que va desde 35 hasta 70% (dependiendo de la enfermedad de base). Los porcentajes más altos corresponden a bacteremias asociadas a *Pseudomonas aeruginosa* y especies de *Acinetobacter*.²¹

Se tiene estimado que la NN ocurre en aproximadamente 25% de los pacientes críticos y la NAV va desde 12 al 27%. En 2003, Chastre *et al*, publicaron un estudio que comparaba la terapia antimicrobiana de 8 días frente a la de 15, descubrieron que existe un riesgo acumulativo de presentar NAV en todo paciente crítico según la cantidad de días que se encuentra con apoyo ventilatorio.²² Esto es, que del día 1 al día

Cuadro 2. Agentes microbiológicos causantes de la NAV**NAV de aparición temprana**

Streptococcus pneumoniae
Mycoplasma pneumoniae
Haemophilus influenzae
Chlamydophila pneumonia
 Especies de Legionella
*Influenza virus A y B, Adenovirus, Parainfluenza*²²

NAV de aparición tardía

Pseudomonas aeruginosa
Escherichia coli
Klebsiella pneumoniae
 Especies de Acinetobacter
Staphylococcus aureus meticilino resistente (MRSA)²¹

El riesgo acumulativo es de 3% por día, del día 6 al día 10 es de 2% por día y a partir del día 11 es de 1% por día. Lo que muestra que la mayoría de los eventos de NAV se presentan en los primeros 4 días post-intubación y en aquellos pacientes que tienen períodos prolongados de apoyo ventilatorio. El tiempo de aparición de la NAV también es de importancia, se divide en neumonía de aparición temprana (primeros 4 días) y de aparición tardía (a partir del día 5) teniendo relevancia debido a que en NAV de aparición temprana los patógenos causales son sensibles a la terapia convencional, mientras que los patógenos causantes de las tardías, generalmente son multirresistentes. (Cuadro 2)

La fisiopatología tanto de la NN como de la NAV es multifactorial, pero ambas dependen del balance entre las defensas del huésped y la capacidad microbiana de colonización e invasión. En el caso de NN las fuentes de origen de los patógenos incluyen instrumentos médicos o del ambiente (aire acondicionado, fómites, dispensarios de agua o a través de los trabajadores de salud). Aún así, existen factores modificables y no modificables que deben ser tomados en cuenta para la prevención, los no modificables son el género masculino, enfermedades estructurales pulmonares y la falla multiorgánica, mientras que los modificables son los relacionados con la asepsia en el manejo

de instrumental y retiro de instrumentos invasivos de manera temprana. El proceso de intubación endotraqueal en sí, representa un riesgo debido a que el tubo es un cuerpo extraño que puede colonizarse, en donde las bacterias forman *biofilm* y durante los procesos de aspiración crean microémbolos que son enviados hacia los alveolos, causando la neumonía.²² Otro factor a considerar es la colonización del circuito de ventilación, Craven *et al*, demostraron en dos de sus principales estudios sobre NAV que la contaminación del circuito del ventilador es una posible causa de neumonía, ya que su no desinfección, causaba neumonías por la presencia de secreciones de pacientes que previamente habían utilizado dichos equipos.^{23,24} Aunque actualmente la incidencia de esta situación se considera mínima, sigue siendo un factor importante a considerar.

Otro factor para NAV es la posición, ya que está demostrado que los pacientes en posición supina tienen un riesgo aumentado de presentar, debido a que esta posición predispone a microaspiraciones de contenido gástrico. Desde 1999, Drakulovic *et al*, publicaron un estudio randomizado en el que compararon la incidencia de NAV en pacientes en posición supina frente a aquellos que estuvieron en posición semifowler, demostrando que la posición supina aumenta la incidencia de neumonía hasta en 34%.²⁵ Otra vía de predisposición para NAV es la colonización y posterior invasión de patógenos provenientes de la orofaringe y de la cavidad gástrica. Sobre esto, uno de los últimos estudios fue el que hizo Smet *et al*, en 2009, un estudio multicéntrico, randomizado controlado en 13 unidades de cuidados intensivos en Holanda, en el cual los pacientes fueron divididos en 3 grupos (el primer grupo recibió descontaminación orofaríngea, el segundo, descontaminación de tubo digestivo y el tercer grupo fue el control), la descontaminación de tubo digestivo consistió en administrar una cefalosporina de 3ra generación (cefotaxima) y aplicación tópica de una crema que contenía anfotericina B, colistina y tobramicina durante 4 días; mientras que la descontaminación orofaríngea consistió en solo la aplicación de la crema. Este estudio demostró disminuir la mortalidad de

Tabla 2. Manifestaciones clínicas de deficiencias nutricionales**Signo o síntoma**

Disminución masa muscular y tejido adiposo, debilidad.
 Edema periférico.
 Glositis (dolor en lengua, palidez o superficie lisa).
 Queilosis, estomatitis.
 Perdida de la sensación de vibración y/o posición.
 Dermatitis, demencia, diarrea.
 Disfunción motora, sensorial, falla cardiaca, nistagmus, ataxia.
 Sangrado de encías, equimosis, pectequias.
 Alteraciones en la cicatrización de heridas.
 Dolor óseo.
 Ceguera nocturna, Manchas de Bitot, Hiperqueratosis folicular.
 Dermatitis escamosa.
 Caída de cabello, cabello escaso.
 Palidez tegumentaria, coiloniquia.
 Dermatitis eritematosa en nariz y boca, caída de cabello.
 Neuropatías periféricas, debilidad y fatiga.
 Cardiomiopatía, dolor muscular.
 Parestesias, espasmos cárpalos.

Nutriente potencialmente afectado

Proteínas, calorías.
 Tiamina, proteínas.
 Folatos, Vitamina B12, Niacina, Riboflavina, Tiamina, Hierro.
 Riboflavina, Niacina, Vitamina B12, Folatos.
 Vitamina B12.
 Niacina (Pelagra).
 Tiamina (Beri beri).
 Vitamina C, Vitamina K.
 Calorías, proteínas, Zinc, Vitamina A, Vitamina C.
 Vitamina D (osteomalacia).
 Vitamina A.
 Ácidos grasos esenciales (linoleico, linolenico).
 Zinc, proteínas.
 Hierro.
 Zinc.
 Cobre.
 Selenio.
 Calcio, Magnesio, Fosforo, Potasio

Se enlistan las deficiencias de nutrientes y sus manifestaciones clínicas. Tomado de: Ziegler T.R. Parental Nutrition in the Critically Ill Patient. *NEng J Med* 2009; 361: 1088-97.

los pacientes hasta 3.5% en comparación con la mortalidad registrada para el grupo control que fue de 27.5%.²⁶

El uso de antiácidos para la prevención de úlceras gástricas se ha asociado con cambios en el pH y modificación de la microbiota normal, lo que predispone a la colonización y posterior invasión de varios patógenos. Sin embargo, la información proveniente de los diversos estudios es controversial, ya se ha demostrado que hay predisposición a la aparición de NAV mientras que otros presentan información de que no es factor de riesgo asociado.²¹

Entidades Psiquiátricas

Delirio en el paciente crítico

El delirio es un síndrome caracterizado por una alteración aguda del estado de alerta, de atención, cognición y de percepción que se presenta de manera alternante durante el día. Tiene una incidencia reportada desde 36 hasta 60% en los pacientes admitidos a la UCI, dependiendo de su patología de base, los porcentajes más bajos se han reportado en pacientes postquirúrgicos de cirugía vascular, mientras que los que encabezan la lista son los postquirúrgicos de procedimientos ortopédicos.²⁷ Esta relación se ha asociado al estrés que sufre el paciente durante y post cirugía, en donde se ha apuntado la participación del cortisol a nivel de hipocampo y lóbulo frontal como mecanismo señalizador de respuesta orgánica al estrés, además se asocia con edad avanzada, ya que los receptores en SNC van disminuyendo con lo que la retroalimentación negativa se ve afectada, sin interrumpir la producción, con lo que se mantienen los niveles elevados. Para corroborar esto, McIntosh *et al* y más recientemente Cheng Mei *et al*, reportaron la relación existente entre cortisol y delirio, demostrando que hay cifras elevadas de cortisol durante más tiempo en los pacientes de la UCI.²⁸ También, se correlacionaron como factores predisponentes: la edad, en caso de ser paciente postquirúrgico: el tipo de cirugía y los niveles de cortisol séricos, al igual que el tiempo que permanecen elevados.²⁷

Nutrición en la Unidad de Cuidados Intensivos

Las alteraciones en el estado nutrimental de estos pacientes tienen una incidencia de 20 al 40% y se caracterizan por desnutrición proteico-energética, depleción de micronutrientes esenciales y disminución de la masa magra. Es de vital importancia tener en consideración estas alteraciones ya que se asocian a aumento de la estancia hospitalaria, aumento en la incidencia de infecciones, retardo en la reparación de tejidos y mayor daño tisular añadido a la enfermedad de base. Su fisiopatología es multifactorial, todas las enfermedades críticas presentan un estado catabólico, respuesta inflamatoria con secreción de citocinas proinflamatorias, alteraciones hormonales (principalmente cortisol, glucagón y catecolaminas), aumento de la glucemia sérica y una resistencia tisular a los anabólicos. Existe un aumento de la glucogenólisis, lipólisis y gluconeogénesis, lo que causa aumento de la glucosa endógena, ácidos grasos y aminoácidos con la desventaja de que hay resistencia a estos sustratos, por lo que no son utilizados, por consecuencia hay

retardo en la curación y reparación del daño celular y tisular. Añadido a todo esto, los pacientes críticos tienen pérdidas abundantes, ya sea a través de tubos de drenaje, vómitos, diarrea, diálisis o pérdidas urinarias, etc, empeorando su estado nutricio.

El diagnóstico de deficiencias nutricionales en los pacientes críticos, es principalmente clínico y en ocasiones laboratorial, debido a que no siempre se cuenta con los reactivos para la determinación de ciertos marcadores de desnutrición. Las manifestaciones clínicas más comunes van desde edema periférico, glositis, queilosis, dermatitis, diarrea, hiperqueratosis, palidez tegumentaria entre otras (Tabla 2).²⁹

Para manejar el problema de desnutrición se cuenta con la opción de alimentación enteral o parenteral. Debido a las condiciones de sedación y/o alteración del estado de conciencia de los pacientes críticos, el tratamiento nutricional se realiza a través de tubos gástricos o intestinales de alimentación hasta en un 85 a 90% de las veces. A pesar de esto, en un 10% de los pacientes existe contraindicación para la alimentación enteral. Mientras que la alimentación parenteral se trata de preparaciones especiales que contienen los elementos básicos mínimos necesarios para cubrir los requerimientos basales del organismo. (Tabla 3) Además, a estas preparaciones se les puede añadir ciertos fármacos como insulina y otros elementos necesarios.

Sin embargo, el tratamiento de la desnutrición no es tan sencillo como solo añadir nutrición enteral o parenteral, en el caso de la nutrición enteral debe haber certeza de que el paciente tiene tolerancia gastrointestinal, de lo contrario se ha demostrado que solo empeora el estado de desnutrición; mientras que para la nutrición parenteral existen efectos adversos con complicaciones inmunológicas, mecánicas, metabólicas e infecciosas. De igual manera, se debe vigilar la

Tabla 3. Composición típica de la fórmula para nutrición parenteral

Elemento	Cantidad
Volumen total (Litros/día)	1–2
Dextrosa %	10–25
Aminoácidos % §	3–8
Lípidos % ¶	2.5–5
Electrolitos (mmol/litro) ¥	
Sodio	40–150
Potasio	30–50
Fosforo	10–30
Magnesio	5–10
Calcio	1.5–2.5
Oligoelementos ☐	
Vitaminas ¢	

§. Las composiciones típicas contienen 9 aminoácidos esenciales y 8 no esenciales. Existe consenso internacional sobre la adición de glutamina a estas preparaciones por sus efectos anti-proteólisis. La dosis de aminoácidos debe ser ajustada según la función renal y la función hepática.

¶. Actualmente existen dos tipos de preparaciones, en Estados Unidos de Norteamérica se utilizan emulsiones de lípidos a base de aceite de soya, mientras que en Europa y otros países, se utilizan emulsiones a base de aceite de pescado, oliva, soya, triglicéridos de cadena media o una combinación de algunos de estos.

¥. La cantidad de electrolitos se ajusta a la función renal, pérdidas gastrointestinales, urinarias y al balance de líquidos.

☐. Estos oligoelementos se pueden añadir según necesidades individuales y pueden ser: Zinc, Cromo, Manganeso y Selenio. De igual manera, los minerales pueden añadirse independientemente.

¢. Las vitaminas se añaden ya sea solas o en combinación y pueden ser: Vitamina A, B1 (Tiamina), B2 (Ribaflavina), B3 (Niacinamida), B6 (Piridoxina), B12, C, D, E, Folatos, ácido pantoténico y Vitamina K.

Tomado y modificado de: Ziegler T.R. Parental Nutrition in the Critically Ill Patient. *N Eng J Med* 2009; 361: 1088-97.

Tabla 4. Síndrome de realimentación y síndrome de sobrealimentación

Órgano y sistema afectado	Manifestaciones	Causa
Pulmones	Hipercapnea Insuficiencia respiratoria	Exceso de calorías Exceso de fluidos, calorías, lípidos Hipofosfatemia de realimentación
Hígado	Elevación de transaminasas Esteatosis hepática Elevación de amonio sérico	Exceso de carbohidratos y calorías Exceso de carbohidratos y calorías Exceso de aminoácidos
Corazón	Arritmias Falla cardiaca	Exceso de electrolitos Exceso de líquidos Hipofosfatemia, hipomagnesemia
Páncreas	Hiperinsulinemia Hiperglucemia	Exceso de carbohidratos
Riñón	Hiperazolemia Exceso de líquido	Exceso de aminoácidos Exceso de líquidos
Sistema Musculo-esquelético	Disfunción neuromuscular	Depleción de Tiamina Alteraciones electrolíticas
Sistema Hidroelectrolítico	Translocación intracelular de fosforo, magnesio y potasio	Exceso de carbohidratos
Sistema Inmunológico	Disfunción celular contra infecciones Efectos proinflamatorios	Exceso de carbohidratos Hiperglucemia secundaria a dieta Aceite de soya y emulsiones lipídicas

Muestra las Manifestaciones clínicas presentes en los síndromes de realimentación y sobrealimentación. Tomado y modificado de: Ziegler T.R. Parental Nutrition in the Critically Ill Patient. *N Eng J Med* 2009; 361: 1088-97.

aparición de síndrome de realimentación y síndrome de sobrealimentación, que son comunes en pacientes que se encuentran en estados prolongados de ayuno. (Tabla 4)

Papel de la Glutamina

La Glutamina es el aminoácido que ha ido tomando interés en los pacientes críticos, su deficiencia se ha asociado a aumento en la incidencia de mortalidad, falla orgánica y aparición de infecciones. Este aminoácido no esencial, funciona como sustrato de energía para muchas células, principalmente para enterocitos y linfocitos. Es un precursor para glutamato y glutatión, un potente antioxidante. Además, tiene participación especial en el transporte de nitrógeno y en la aminogenemia a nivel renal, por lo que inhibe la proteólisis y estimula la proteogénesis. Durante las enfermedades críticas, la concentración sérica de corticoides y citocinas proinflamatorias disminuyen la expresión de este aminoácido, lo que añadido a los daños propios de estas sustancias, producen daño tisular.

Otro de los efectos benéficos de la Glutamina, consiste en aumentar la expresión de proteínas de choque térmico (HSP Heat Shock Protein) en especial la HSP70 y la HSP72. Esta familia de proteínas, tiene la función de proteger a las células durante estados de estrés, además de tener efecto modulador inmunológico al disminuir la expresión de citocinas proinflamatorias y vasodilatadoras, disminuir la interacción entre polimorfonucleares y linfocitos, al igual que disminuye la infiltración de neutrófilos a los tejidos.³⁰

El uso de corticoides en el paciente crítico. Una controversia Universal

Los corticoides son medicamentos con excelentes efectos clínicos demostrados, aunque existe controversia sobre su utilidad en ciertas circunstancias. Uno de sus tantos usos es para el manejo del distrés respiratorio agudo (ARDS Acute Respiratory Distress Syndrome), en donde con base en los estudios realizados por Meduri *et al*, se utiliza metilprednisolona a dosis altas (1 mg/kg/día en la fase aguda y 2 mg/kg/día en la ARDS que no resuelve) antes del día 14 de curso de la enfermedad. Demostró disminuir la inflamación sistémica, los días de hospitalización en la UCI y los días de apoyo ventilatorio.³¹ Sin embargo, la crítica a este estudio es el hecho de que la mortalidad aumentó debido a los efectos secundarios de los corticoides. En 2009 se publicó un meta-análisis realizado por Tang *et al*, en el que se analizaron estudios donde se utilizaron dosis altas de corticoides frente a estudios que utilizaron dosis bajas, la conclusión fue que la mortalidad fue reducida sin presentar efectos adversos en los estudios que utilizaban dosis bajas (0.5mg/kg/día a 1 mg/kg/día).³²

Otra utilidad es el uso de estos fármacos para la correcta extubación de los pacientes con apoyo ventilatorio. Debido a que existe edema laríngeo en pacientes con >36 hrs de intubación, además de que aumenta el riesgo de reintubación y esto está asociado al aumento de la formación de estenosis laríngea y un aumento de la mortalidad desde 30 hasta 40%. En un estudio realizado por Malhotra *et al*, en el que muestra

su experiencia de 3 años (2003 a 2006) aplicando dosis profilácticas de corticoides en bolo de 8 mg IV 4 horas previas a la extubación, en donde mostraron reducción en la incidencia de extubación fallida hasta 30% en comparación con el 63% del grupo control, asimismo demostraron que los pacientes con >72 hrs de intubación tienen mayor riesgo de presentar una extubación fallida y que el género femenino es estadísticamente más susceptible a estas complicaciones.^{33,34}

Uno de los aspectos donde más controversia existe es en el uso de corticoides para el manejo de sepsis grave y choque séptico. La mayoría de los estudios han demostrado mejoría en el estado hemodinámico y reducción en la mortalidad. El estudio CORTICUS, un estudio multicéntrico randomizado, doble ciego, controlado y con placebo para pacientes con choque séptico de <72 hrs de evolución, concluyó que no hay información certera sobre el uso aceptado de hidrocortisona como parte del manejo, pero también se evidenció que hubo menor mortalidad en el grupo que la recibió frente al grupo placebo. Más información fue aportada por el Surviving Sepsis Campaign, en donde se aprobó el uso de hidrocortisona solo en pacientes con choque séptico, se debe retirar cuando ya no haya hipotensión y que no se aprueba el uso de dexametasona, es preferible la hidrocortisona o fludocortisona, al igual que la dosis máxima de corticoides no debe ir más allá de 300 mg/día.³⁵

Conclusiones

La UCI y el paciente crítico son entidades completamente distintas a las observadas en el resto del entorno hospitalario, ya que no sólo se aborda la enfermedad de base, sino que debe ser considerado el riesgo de aparición de las entidades relacionadas a las enfermedades críticas. Por lo que se requiere experiencia clínica y pleno conocimiento de la fisiopatología que envuelve al paciente crítico para diagnosticar y tratar tempranamente. La terapia intensiva continúa evolucionando y teniendo grandes avances que siguen repercutiendo en el pronóstico de los pacientes.

Referencias Bibliográficas

- Hermans G., De Jonghe B., Bruynincx F., Van den Berghe G. Clinical review: Critical illness polyneuropathy and miopathy. *Critical Care* 2008; 12:238.
- Garnacho-Montero J., Madrazo-Osuna J., García-Garmendia J.L., Ortiz-Leyba C., Jiménez-Jiménez F.J., Barrero-Almodóvar A. *et al.* Critical illness polyneuropathy: risk factors and clinical consequences. A cohort study in septic patients. *Intensive Care Med* 2001; 27: 1288-1296.
- Locke G.R., Pemberton J.H., Phillips S.F. American Gastroenterological Association Medical Position Statement: guidelines on constipation. *Gastroenterology* 2000; 119: 1761-6.
- Marsi Y., Abubaker J., Ahmed R. Prophylactic use of laxative for constipation in critically ill patients. *Annals of Thoracic Medicine*. 2010; Vol. 5 Issue 4.
- Marra A., Edmond M., Wenzel R., Bearman G. Hospital acquired Clostridium difficile-associated disease in the intensive care unit setting: epidemiology, clinical course and outcome. *Biomed Central Infectious Diseases* 2007; 42: 2334-2340.
- Cohen S., Gerdling D., Johnson S., Kelly C., Loo V., McDonald C., Pepin J., Wilcox M. Clinical Practice Guidelines for Clostridium difficile. *Infectious Diseases Society of America* 2010; 5: 1086/ 651706.
- Erstad B., Barletta J., Jacobi J., Killian A., Kramer K., Martin S.. Survey of stress ulcer prophylaxis. *Critical Care*. 2009; 6: 145-149.
- Young P., Hwang J., Bae Sung P., Chul Hyun K.. The risk factors and outcome of acute kidney injury in the Intensive Care Units. *The Korean Journal of Internal Medicine*. 2010; 25.2.181.
- Hoste E.A., Clermont G., Kersten A., *et al.* RIFLE criteria for acute kidney injury are associated with hospital mortality in critically ill patients: a cohort analysis. *Critical Care* 2006; 10: R73.
- Aldawood A. Outcome and prognostic factors of critically ill patients with acute renal failure requiring continuous renal replacement therapy. *Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation*. 2010; 21: 1106-1110.
- Bello G., Ceachisciu S., Silva S., Antonelli M. The role of thyroid dysfunction in the critical ill: a review of the literature. *Minerva Medica* 2010; 76: 919-928.
- Pingitore A., Galli E., Barison A., Lervasi A., Scarlatini M., Nucci D., *et al.* Acute effects of triiodothyronine (T3) replacement therapy in patients with chronic heart failure and low T3 syndrome: a randomized, placebo-controlled study. *J Clin Endoc Met* 2008; 93: 1351-8.
- Novitzky D., Cooper D.K., Morrell D., Isaacs S. Change from aerobic to anaerobic metabolism after brain death, and reversal following triiodothyronine therapy. *Transplantation* 1988; 45: 32-36.
- Manzanares W., Aramendi I. Hiperglucemia de estrés y su control con insulina en el paciente crítico: evidencia actual. *Medicina Intensiva*. 2010; 34: 273-281.
- Kreutziger J., Wenzel V., Kurz A., Constantinescu M.A. Admission blood glucose is an independent predictive factor for hospital mortality in polytraumatised patients. *Intensive Care Medicine*. 2009; 35: 1234-1239.
- Yu W.K., Li W.Q., Li A., Li J.S. Influence of acute hyperglycemia in human sepsis on inflammatory cytokine and contra-regulatory hormone concentrations. *World Journal of Gastroenterology*. 2003; 9: 1824-1827.
- Van den Berghe G., Wouters P., Weekers F., Verwaest C., Bruynincx F., Schetz M., *et al.* Intensive Insulin therapy in the critically ill patients. *N Eng J Med* 2001; 345: 1359-1367.
- Van den Berghe G., Wilmer A., Hermans G., Meersseman W., Wouters P.J., Milants I., *et al.* Intensive Insulin therapy in the medical ICU. *N Eng J Med* 2006; 354: 449-461.
- Dellinger R.P., Levy M., Carlet J.M., Bion J., Parker M.M., Jaeschke R., *et al.* Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Intensive Care Medicine* 2008; 34: 17-60.
- Finsen S., Chittock D.R., Su S.Y., Blair D., Foster D., Dhingra V., *et al.* Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Eng J Med* 2009; 360: 1283-1297.
- Guidelines for the Management of Adults with Hospital-acquired, Ventilator-associated, and Healthcare-associated Pneumonia. American Thoracic Society Board of Directors and the Infectious Diseases Society of America Committee. *Am J Resp Crit Care Med*. 2004; 171: 388-416.
- Chastre J., Wolff M., Fagon J.Y., Chevret S., Thomas F., Wermert D., Clementi E., Gonzalez J., Jusserand D., Asfar P., *et al.* Comparison of 8 vs 15 days of antibiotic therapy for ventilator-associated pneumonia in adults. *JAMA* 2003; 290: 2588-2598.
- File TM. Community-acquired pneumonia. *Lancet* 2003; 362: 1991-2001.
- Craven D.E., Goularte T.A., Make B.J. Contaminated condensate in mechanical ventilator circuits: a risk factor for nosocomial pneumonia?. *Am Rev Resp Dis* 1984; 129: 625-628.
- Craven D.E., Lichtenberg D.A., Goularte T.A., Make B.J., McCabe W.R. Contaminated medication nebulizers in mechanical ventilator circuits: source of bacterial aerosols. *Am J Med* 1984; 77: 834-838.
- Drakulovic M.B., Torres A., Bauer T.T., Nicolas J.M., Nogue S., Ferrer M.. Supine body position as a risk factor for nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients: a randomized trial. *Lancet* 1999; 354: 1851-1858.
- Smet A.G.M.G., Kluytsmans J.A.J.W., Cooper B.S., Mascini E.M., Benus R.F.J., van der Werf T.S., *et al.* Decontamination of the Digestive tract and Oropharynx in ICU patients. *N Eng J Med* 2009; 360: 20-31.
- Cheng Mei Shi, Dong Xin Wang, Kai-Sheng Chen, Xi uGu. Incidence and risk factors of delirium in critically ill patients after non-cardiac surgery. *Chinese Medical Journal* 2010; 123:993-999.
- McIntosh T.K., Bush H.L., Yeston N.S., Grasberger R., Palter M., *et al.* Beta-endorphin, cortisol and postoperative delirium: a preliminary report. *Psychoneuroendocrinology* 1985; 10: 303-313.
- Ziegler T.R. Parental Nutrition in the Critically Ill Patient. *N Eng J Med* 2009; 361: 1088-97.
- Oliveira G., Dias C., Pelosi P., *et al.* Understanding the mechanisms of glutamine action in critically ill patients. *Analys da Academia Brasileira de Ciencias*. 2010; 82: 417-430.
- Meduri G.U., Rocco P.R., Annane D., Sinclair S.E.. Prolonged glucocorticoid treatment and secondary prevention in acute respiratory distress syndrome. *Expert Review of Respiratory Medicine*. 2006; 4: 201-210.
- Tang B.M., Craig J.C., Eslick G.D., Seppelt I., McLean I. Use of corticosteroids in acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med* 2009; 37: 1594-1603.
- Malhotra D., Guroo S., Qazi S., Gupta S. Randomized Comparative Efficacy of Dexamethasone to Prevent Postextubation Upper Airway Complications in Children and Adults in ICU. *Indian Journal of Anaesthesia* 2009; 53: 442-449.
- Sprung C.L., Annane D., Keh D., Moreno R., Singer M., Freivogel K., *et al.* Hydrocortisone therapy for patients with septic shock. *N Eng J Med* 2008; 358: 111-124.