

Medicina Crítica

José Castro , Carla Mancilla, Ivan Araya, Osvaldo Le-Feuvre, Rodrigo Quera, Enzo Saez.

La medicina crítica es una especialidad nueva y eminentemente dinámica, producto de lo cual, en los últimos años hemos sido testigos de cambios conceptuales y de estrategias terapéuticas en una serie de patologías, entre ellas la sepsis, el distress respiratorio agudo y la falla orgánica múltiple (FOM), del desarrollo de nuevos procedimientos de monitoreo neurológico, de la implementación de nuevas técnicas de manejo de la insuficiencia renal aguda y de la hemorragia digestiva y de un manejo más fisiológico de la reposición de volumen, entre otros. En este artículo se analizan algunos de los aspectos más relevantes de los tópicos señalados.

SEPSIS

La incorporación del concepto de "Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica" (SRIS), fue uno de los principales logros de la reunión de consenso del American College of Chest Physicians y la Society of Critical Care Medicine el año 1991, y que tuvo por objeto zanjar las discrepancias existentes en la definición de la sepsis y cuadros afines.⁽¹⁾ Esta designación fue acuñada para señalar la respuesta clínica inespecífica frente a diferentes noxas, independiente de su causa.

El SRIS puede ser gatillado por variados agentes: infección, trauma, quemaduras, pancreatitis, shock, reacciones inmunológicas, etc. Para el diagnóstico de SRIS se requiere cumplir con al menos dos de los siguientes criterios:

*Unidad de Pacientes
Críticos HCUCh.*

- 1°- Temperatura $> 38^{\circ}$ ó $< 36^{\circ}$ C
- 2°- Frecuencia cardíaca > 90 latidos / minuto
- 3°- Frecuencia respiratoria > 20 respiraciones / minuto o $\text{Pa CO}_2 < 32\text{mm Hg}$
- 4°- Leucocitos $> 12.000/\text{mm}^3$ ó $< 10\%$ de formas inmaduras.

Esta nueva conceptualización incluye además términos como: infección, bacteremia, sepsis, shock séptico y síndrome de disfunción multiorgánica (MODS).

Infección

Corresponde a la presencia de microorganismos o sus toxinas en tejidos normalmente estériles.

Bacteremia

Es la presencia de bacterias viables en la sangre.

Sepsis

Es la respuesta inflamatoria sistémica provocada por una infección, independiente del tipo de germen (bacteria, virus, hongo o parásito), o de si éste se encuentra o no presente en la sangre.

Para definir la gravedad de la sepsis, se propuso catalogar como sepsis severa a aquella que se acompaña de evidencias de disfunción orgánica, hipotensión arterial o signos de hipoperfusión tisular.

Shock Séptico

Corresponde a la sepsis que cursa con hipotensión arterial, a pesar de una adecuada resucitación con fluidos, asociada a disfunción de órganos y elementos de hipoperfusión tisular (acidosis láctica, oliguria, alteración de conciencia, etc) en ausencia de otra causa conocida que explique dichas anomalías.

MODS

Corresponde a la alteración de la función de uno o más órganos o sistemas en un paciente agudamente enfermo, donde la homeostasis no puede ser mantenida sin efectuar alguna intervención.

De este modo se reemplaza el concepto de falla irreversible incorporado en la falla orgánica múltiple (FOM), por el de disfunción, término más dinámico que permite medir una continuidad de los eventos fisiopatológicos.

Bajo esta nueva perspectiva, el SRIS, la sepsis, sepsis severa, shock séptico, MODS y FOM forman parte de un proceso clínico - patológico continuo de severidad.

A pesar del desarrollo de nuevos y poderosos antimicrobianos, de un adecuado manejo del foco séptico y de los grandes avances tecnológicos destinados a apoyar las funciones vitales, la morbilidad asociada a la sepsis persiste inmodificable. Esto ha llevado a ensayar nuevas formas de terapias, destinadas ya sea a atenuar los efectos de la respuesta inflamatoria, o a restaurar, o amplificar el sistema defensivo del huésped. Sin embargo, los alentadores resultados obtenidos a nivel experimental, no ha sido posible reproducirlos a nivel clínico, incluso en algunos casos sus efectos han sido deletéreos⁽²⁾. De un sinnúmero de fármacos estudiados, sólo dos han demostrado utilidad a nivel clínico: la proteína C activada y los esteroides.

Proteína C activada: En la sepsis la infección no sólo desencadena una reacción inflamatoria sistémica, sino que además pone en marcha la cascada de la coagulación e induce una alteración de la fibrinólisis, lo que lleva a una injuria endotelial microvascular y disfunción orgánica. Las citoquinas proinflamatorias como $\text{TNF } \alpha$, $\text{IL } 1 \beta$ e $\text{IL } 6$ pueden activar la coagulación e inhibir la fibrinólisis, mientras la trombina es capaz de estimular múltiples vías de la inflamación^(3,4).

Drotrecogin alfa (activada), una forma recombinante de proteína C humana activada, tiene propiedades antitrombóticas, antiinflamatorias y profibrinolíticas, que le convierten en un importante modulador de la coagulación y la in-

flamación asociada a la sepsis severa. Sin embargo, la conversión de proteína C a su forma activada puede estar alterada en la sepsis⁽⁵⁾.

La administración de drotrecogin alfa activada en dosis de 24 ug/ kg hora durante 96 horas a pacientes portadores de una sepsis severa, con al menos un órgano disfuncionante atribuible a la sepsis, produjo una disminución del riesgo relativo de morir de 19.4% y una reducción absoluta del riesgo de morir de 6.1%, en un grupo de 850 pacientes controlados con un grupo de pacientes que recibieron placebo. Junto a esto se observó una disminución del dímero D y de los niveles de IL6 .

La incidencia de hemorragias severas fue mayor en el grupo tratado que en el grupo placebo (3.5% v.s 2.0%)⁽⁵⁾. Sin lugar a dudas, éste es el estudio más impactante en demostrar una disminución de la mortalidad en la sepsis severa.

Corticosteroides

Las megadosis de esteroides (30mg metilprednisolona /kg durante 24-48hrs.) fueron ampliamente usadas en el tratamiento del shock séptico durante la década del 70 y 80. Esto, debido a los promisorios reportes publicados por Schumer en 1976, donde demostró una disminución significativa de la mortalidad⁽⁶⁾. Sin embargo, estudios posteriores no pudieron reproducir dichos resultados⁽⁷⁾, lo que ha sido corroborado por dos recientes meta-análisis, donde incluso uno de ellos demuestra que las altas dosis de esteroides pueden aumentar la mortalidad. El resultado de estos estudios llevó al descrédito y abandono de los esteroides en el tratamiento del shock séptico^(8,9).

No obstante lo anterior, algunos investigadores mantuvieron un interés por los esteroides, pero ahora utilizados en dosis más bajas y por períodos no tan reducidos: hidrocortisona 300mg/día durante 5-10 días. Dos estudios recientes en shock séptico refractario, han demostrado

que pequeñas dosis de esteroides son capaces de revertir tanto el shock como las disfunciones orgánicas, e incluso disminuir la mortalidad^(10,11). En la práctica clínica, el uso de pequeñas dosis de esteroides en pacientes con shock séptico severo, que requieren dosis >0.3 ug/ kg/min de noradrenalina, permite disminuir en horas las necesidades de drogas vasoactivas.

Los efectos benéficos de los corticosteroides en el shock séptico podrían ser explicados a través de los siguientes mecanismos:

a) La presencia de una insuficiencia suprarrenal relativa a la situación de estrés.

b) Su efecto antiinflamatorio.

c) Disminuirían el *down regulation* de los receptores adrenérgicos en vasos sanguíneos y miocardio que resulta de la exposición prolongada a catecolaminas endógenas y exógenas (drogas vasoactivas)⁽¹²⁾.

Manejo neurointensivo

El cuidado neurointensivo cobra una creciente importancia dentro de la medicina crítica en general. La alta prevalencia de patología cerebrovascular, patología traumática y el aumento de neoplasias cerebrales genera una elevada población en riesgo de sufrir secuelas potencialmente invalidantes.

Ya no caben dudas sobre el beneficio de invertir esfuerzos y recursos en el cuidado de los pacientes neurológicos críticos con el fin de evitar complicaciones y secuelas.

En este sentido, los mayores avances se han producido en el terreno de la neuromonitorización, cuyo objetivo es la detección precoz de eventos capaces de producir una injuria secundaria y daño cerebral isquémico. Estos son básicamente: hipertensión endocraneana, hipotensión, hipoxemia, hiper o hipocapnia, hipertermia, hiperglicemia, hiponatremia, convulsiones, vasoespasmo e infección.

No debe perderse de vista la monitorización clínica del estado de conciencia, el tamaño y reactividad pupilar y el score de Glasgow. Tampoco entra en discusión la utilidad de los estudios de imágenes como TAC y RNM en el diagnóstico de lesiones focales y difusas.

Entre las técnicas de neuromonitorización, el monitoreo de presión intracraneana (PIC) es un procedimiento de alta utilidad, sin embargo subutilizado. Permite medir la PIC y así estimar la presión de perfusión cerebral (PPC) y debiera instalarse en todos aquellos pacientes con TEC y Glasgow < de 8 al ingreso y en todos aquellos con patologías que potencialmente pongan en riesgo la perfusión cerebral, lo que hace su indicación mucho más amplia. Existe acuerdo en la necesidad de mantener la PIC bajo 20 mmHg y la PPC sobre 60 mmHg. No obstante parece ser que la PIC es un indicador pronóstico más fiel y debiera ser la primera guía de la terapia ⁽¹³⁾.

La instalación de un catéter en el bulbo de la yugular interna permite medir la saturación venosa de oxígeno cerebral y así determinar el gradiente arterio-yugular de oxígeno ($\Delta a-J$) que es un reflejo del consumo de oxígeno del cerebro. Una caída en la saturación venosa de oxígeno puede indicar un aumento en la tasa metabólica cerebral o una disminución del flujo sanguíneo cerebral y se correlaciona con un peor pronóstico ⁽¹⁴⁾.

El monitoreo electroencefalográfico continuo es también de importancia, ya que permite la detección de actividad comicial subclínica, fenómeno que puede presentarse hasta en un 15% de pacientes con TEC en la primera semana de evolución ⁽¹⁵⁾.

El doppler transcraneal se utiliza actualmente como medida no invasiva del flujo sanguíneo cerebral y la PIC en la detección del vasoespasmio asociado a hemorragia subaracnoidea. Por supuesto tiene un rol establecido en el diagnóstico de muerte cerebral.

La determinación de oxígeno tisular cerebral a través de un microsensor insertado en el parénquima cerebral, permite medir la presión parcial de oxígeno y así detectar precozmente isquemia cerebral. La inserción del sensor en el área de penumbra de una lesión primaria ofrece probablemente la mejor alternativa de monitorización con fines a obtener el mejor resultado de las áreas aún rescatables. Una presión parcial de oxígeno < 15 mmHg sugiere un área en riesgo de daño isquémico ⁽¹⁶⁾.

Recientemente se ha desarrollado la técnica de microdialísis cerebral. Consiste en la inserción de un catéter en el parénquima cerebral, que es continuamente perfundido con solución salina, permitiendo medir sustratos y metabolitos en el líquido extracelular. La medición de glucosa, lactato, piruvato y el índice lactato/piruvato permiten monitorizar isquemia cerebral; la determinación de glutamato y aspartato se utiliza como marcadores de citotoxicidad y la medición de glicerol como marcador de daño de membranas por radicales libres. Actualmente su uso está limitado a pocos centros ⁽¹⁷⁾.

Finalmente es preciso insistir en la utilidad de métodos de monitorización más accesibles como el control clínico, tomográfico y de PIC, intentando obtener el máximo provecho de ellos y evitando su subutilización.

Respecto al manejo de los pacientes neurocríticos, este se basa fundamentalmente en los siguientes puntos:

- Mantención de un transporte de oxígeno adecuado al cerebro, asegurando ventilación, niveles de hemoglobina y gasto cardíaco adecuados. Esto implica en muchos pacientes la necesidad de ventilación mecánica.
- El control de la PIC y el manejo del edema cerebral son esenciales. Para esto el uso de soluciones hipertónicas parece ser más eficaz y seguro que el de diuréticos osmóticos como el

manitol, aunque esta discusión no está aún resuelta ⁽¹⁸⁾. La sedación es indispensable.

- Respecto a la hiperventilación, este es un recurso cada vez más en desuso por las diversas evidencias de su asociación con isquemia cerebral. Los barbitúricos y drenaje de LCR son alternativas para casos más difíciles.

- El control de la temperatura requiere de nuestra más estricta rigurosidad. Existe un gradiente demostrado entre la temperatura corporal y la del cerebro que es 1-2 grados mayor. Los efectos deletéreos de la hiperpirexia en el consumo de oxígeno son conocidos.

- Así mismo la detección y tratamiento de la actividad comicial clínica y subclínica cobran extrema importancia, así como el control de alteraciones metabólicas como hiponatremia e hiperglicemia y el control de la infección.

- También se dispone actualmente de la posibilidad de realizar trombolisis en un grupo seleccionado de pacientes con AVE isquémico.

Finalmente, el rol de la neurocirugía en el diagnóstico, evaluación y tratamiento precoz de las lesiones que ocupan espacio, es fundamental y refuerza la necesidad de manejar en forma multidisciplinaria este tipo de enfermos.

La estrecha comunicación entre neurólogos, neurocirujanos e intensivistas puede marcar el pronóstico de un paciente.

Insuficiencia renal aguda

En los últimos años hemos asistido a un aumento significativo de la incidencia de la insuficiencia renal aguda (IRA) en las unidades de pacientes críticos. Esto, debido especialmente al gran número de enfermos pertenecientes a la tercera edad, que requieren de un manejo intensivo, factores nefrotóxicos asociados al diagnóstico y la terapéutica, y a la mayor sobrevivencia de estos pacientes en las unidades críticas ⁽¹⁹⁻²¹⁾.

Esta situación ha permitido el desarrollo de diferentes modalidades terapéuticas, entre ellas, las de mayor relevancia han sido la terapia de reemplazo renal continua, nuevos accesos vasculares transitorios y la creación de las membranas llamadas biocompatibles.

La mayoría de los enfermos que desarrollan IRA severa, requieren de terapia de reemplazo renal, y en un gran número de casos esta situación va asociada a la presencia de falla orgánica múltiple.

Sin duda, uno de los mayores avances en relación al tratamiento de la falla renal aguda ha sido la técnica de depuración renal continua, que ofrece ventajas en relación a la hemodiálisis convencional. En primer lugar, es posible utilizar estos procedimientos con mayor eficiencia en pacientes con IRA asociada a inestabilidad hemodinámica y metabólica, permitiendo el retiro de volumen en forma gradual, disminuyendo así los episodios de hipotensión arterial, lo que perpetúa el daño renal. En general, realizado por personal especializado, son de fácil instalación. Según el acceso vascular se dividen en métodos veno-venosos o arterio-venosos ⁽²²⁾.

A pesar del avance en las técnicas de depuración renal continua, diferentes meta-análisis no han demostrado diferencias significativas en mejorar las tasas de mortalidad en comparación con los métodos depurativos convencionales. Otro gran avance ha sido el desarrollo de membranas biocompatibles, es decir, filtros que no producen una respuesta inflamatoria local vía activación del complemento. Así, teóricamente, disminuye la activación de polimorfonucleares, plaquetas y monocitos, produciendo una disminución en la agresión inflamatoria a nivel del endotelio y del túbulo renal ⁽²³⁻²⁵⁾. Estas membranas pueden ser de alta o baja permeabilidad, (ej: Poliacrilonitrilo, AN69, Polisulfona etc).

En algunas series, estas membranas han demostrado una reducción en la fase de mantención de la necrosis tubular aguda, así como una disminución de los requerimientos de diálisis. Además debido a la posibilidad de remover moléculas de peso molecular medio, especialmente citoquinas (IL1, IL6 TNF), se ha propuesto que disminuirían la evolución hacia la falla orgánica múltiple ⁽²³⁾.

En relación a la terapéutica farmacológica, existen algunas evidencias en relación a la prevención de la falla renal aguda nefrotóxica. La administración de dosis únicas de aminoglucósidos así como la medición seriada de niveles plasmáticos, ha mostrado disminuir en forma importante el daño tubular producido por estos antibióticos. En los últimos años se han investigado múltiples fármacos para la prevención de la necrosis tubular aguda por medio de contraste, parece ser que lo más promisorio es el uso oral de N- Acetilcisteína, que en trabajos recientes ha disminuido significativamente el riesgo de necrosis tubular aguda por medio de contraste ⁽²⁶⁾. Lo mismo pero en menor cuantía ocurre con los bloqueadores de los canales de calcio.

En la terapia de la necrosis tubular aguda isquémica, a pesar del desarrollo de diferentes protocolos con anticuerpos monoclonales anti moléculas de adhesión y citoquinas, los resultados no han sido esperanzadores. Probablemente lo más llamativo en este tema es la potencialidad de la ingeniería genética en la creación de factores de crecimiento y de diferenciación celular, que permitirían la recuperación de células tubulares viables ⁽²⁷⁾.

A pesar de los grandes avances experimentados en los últimos años, pareciera ser que lo más importante es la prevención de la falla renal aguda, esto es especialmente relevante en los pacientes críticos. El manejo adecuado de la hemodinamia, el uso juicioso de factores

potencialmente nefrotóxicos, y el reconocimiento de grupos de pacientes de alto riesgo, son los factores de mayor relevancia en la prevención de éste síndrome.

Reposición de volumen

La antigua y aun persistente controversia acerca de cual es la mejor solución para realizar reposición de volumen (coloides o cristaloides), ha llevado a la elaboración de varios meta-análisis con el propósito de zanjar la discusión. En uno de estos meta-análisis se concluye que no existen diferencias significativas entre ambos tipos de soluciones en la mortalidad, estadía hospitalaria, incidencia de edema agudo de pulmón y variables fisiológicas, con excepción del subgrupo de pacientes con trauma en los cuales existiría un beneficio a favor de los cristaloides, con una menor mortalidad ⁽²⁸⁾. Sin embargo, este mismo estudio reconoce que el peso específico de los trabajos analizados no permite formular recomendaciones clínicas, y que para establecer diferencias de al menos un 10% entre ambas soluciones, se requieren estudios randomizados de más de 5000 pacientes.

Un segundo análisis va más allá, al concluir que el uso de coloides en pacientes críticos, conlleva un riesgo absoluto de mortalidad de un 4%, o cuatro muertes adicionales por cada 100 pacientes reanimados con volumen ⁽²⁹⁾.

Un tercer meta-análisis, esta vez con relación al uso de albúmina en pacientes críticos, concluye un riesgo absoluto de mortalidad de un 6% en relación con los pacientes que no reciben albúmina, esto es, que de cada 17 pacientes tratados con este coloide se produce una muerte adicional ⁽³⁰⁾.

Si entramos a comparar coloides, también encontraremos controversias. Es así como un estudio multicéntrico que comparó almidón y gelatina en pacientes con sepsis grave o shock

séptico, concluyó que el uso de almidón era un factor de riesgo independiente para el desarrollo de insuficiencia renal aguda ⁽³¹⁾. Sin embargo el estudio aclara que esto no significó mayor mortalidad, estadía hospitalaria o mayor requerimiento de diálisis. También reconoce que estos resultados no son extrapolables a otros almidones de menor peso molecular y/ o menor índice de sustitución molar.

De estas discusiones y de la dificultad de lograr conclusiones categóricas, las investigaciones se han orientado hacia el efecto benéfico a nivel endotelial y microcirculatorio de las diferentes soluciones de reanimación, y por otro lado hacia la producción de nuevos preparados que eviten efectos colaterales de importancia clínica (trastornos de la coagulación, alergias, falla renal, etc), particularmente en el caso de los coloides.

Como ejemplo de lo primero tenemos la descripción de la menor incidencia de edema agudo de pulmón en pacientes en shock hipovolémico reanimados con almidón en comparación con los reanimados con solución salina ⁽³²⁾. También se ha descrito para este coloide la capacidad de inhibir la liberación del factor de Von Willebrand activado por la célula endotelial ⁽³³⁾. Algunos mecanismos propuestos para explicar estos efectos son: la unión del almidón a receptores de superficie o el secuestro de radicales libres, lo que alteraría la expresión de moléculas de adhesión ⁽³⁴⁾. Otra teoría es la capacidad de mejorar la microcirculación, disminuyendo así la adhesión de los leucocitos ⁽³⁵⁾.

Otra línea de trabajo es la de aquellas sustancias que en conjunto con la reposición de volumen otorguen una mayor eficiencia de la solución administrada y una disminución de la retención hídrica propia de los estados de permeabilidad capilar aumentada.

Tal es el caso del uso de vitamina C descrito hace un par de años en pacientes quemados.

En este trabajo se comparó pacientes quemados con al menos 30% de la superficie corporal comprometida, asignados por randomización a recibir una solución de vitamina C en infusión continua y a no recibirla (grupo control), dentro de las dos primeras horas de producida la injuria. La observación por un período de 96 horas demostró en el grupo sometido a altas dosis de ácido ascórbico una disminución del requerimiento de volumen, de la ganancia de peso y del edema de las heridas. Así también se observó una mejor relación de la $PaFIO_2$ y una disminución en los días de ventilación mecánica ⁽³⁶⁾. Si bien este estudio fue randomizado, no contó con doble ciego. La explicación del efecto del ácido ascórbico es su capacidad de atenuar la peroxidación de lípidos post injuria, en el contexto de sus propiedad antioxidante ^(37,38).

A la luz de la evidencia existente, someramente presentada en este artículo, se pueden esbozar algunas recomendaciones referentes a la reposición de volumen:

1- Cada institución de salud debiera normar el uso de albúmina, restringiendo sus indicaciones a esa norma.

2- Priorizar el uso de cristaloides en todas aquellas situaciones clínicas en que no exista sospecha de un significativo aumento de la permeabilidad capilar (excesiva ganancia de volumen, edema pulmonar sin aumento de las presiones de llene, SIRS, etc). En los casos que sí exista, usarlos alternadamente con coloides en relación de 2:1 respectivamente. Priorizar también el uso de cristaloides iso o hipertónicos en pacientes neurológicos de resolución quirúrgica o médica, incluido el TEC grave.

3- Priorizar el uso de gelatinas hacia la cardiocirugía, sepsis grave o shock séptico (cumpliendo los criterios respectivos), pacientes en diálisis, donante de riñones y protocolos de estudios. En situaciones clínicas diferentes a las mencionadas y que requieran uso de coloides

usar almidón, evitando así la sobreindicación de gelatina que implica un costo mayor.

4. Los trastornos de la coagulación constituyen restricción para cualquiera de los coloides mencionados, y su uso en estos trastornos debiera ser cauteloso o contraindicado, según la magnitud de la alteración.

Hemorragia digestiva alta

La hemorragia digestiva alta (HDA) es un problema frecuente en las Unidades de Pacientes Críticos (UPC), aunque llega ser clínicamente importante sólo en 1-4% de los pacientes^(39,40). Su óptimo manejo requiere la determinación de su etiología y de sus características. Dentro de las opciones terapéuticas destacan el tratamiento farmacológico para suprimir la acidez gástrica y disminuir la hipertensión portal y el tratamiento endoscópico⁽⁴¹⁾. La mortalidad en pacientes que ingresan a la UPC con el diagnóstico de HDA es de 6-10%⁽⁴²⁻⁴⁶⁾, porcentajes

que han permanecido prácticamente sin variaciones en los últimos 40 años, probablemente por una mayor edad de los pacientes, presencia de enfermedades asociadas y un uso generalizado de antiinflamatorios no esteroideos^(41,45). Sin embargo, en pacientes que presentan HDA después de su ingreso a la UPC, la mortalidad puede ser de un 50%, porcentaje que está dado probablemente por la severidad de la patología del paciente.

Las causas más importantes de HDA en este grupo de pacientes incluyen la enfermedad ácido-péptica (75%), ya sea úlcera duodenal, gástrica o gastritis; várices esofágicas y/o gástricas; síndrome de Mallory-Weiss y lesiones vasculares como la enfermedad de Dieulafoy⁽⁴⁶⁾.

La hemorragia cede espontáneamente en la mayoría de los pacientes, sin embargo, un manejo agresivo se requiere cuando ésta no se resuelve rápidamente o los pacientes pre-

Tabla 1

Estrategias iniciales en el manejo de la hemorragia digestiva alta.

a. Protección de la vía aérea.

- Monitorizar vía aérea.
- Intubación endotraqueal (si está indicado).

b. Estabilización hemodinámica.

- Acceso venoso.
- Volumen (coloides, cristaloides).
- Drogas vasoactivas (dopamina, noradrenalina).
- Transfusión glóbulos rojos (en caso de anemia sintomática. Pacientes cirróticos, hemoglobina no debe ser >10 gr/dl).
- Transfusión de plasma fresco, plaquetas (si está indicado).
- Considerar eritropoyetina.

c. Sonda nasogástrica (para evaluar la presencia de sangre y efectuar lavado con solución fría que permitirá una mejor evaluación endoscópica).

d. Evaluación endoscópica y tratamiento (si procede).

e. Inhibidores de la bomba de protones (si procede).

f. Octeotride (si está indicado).

g. Shunt porto sistémico intrahepático transyugular (si está indicado).

h. Cirugía.

sentan un alto riesgo de resangrar. Es prioritario mantener una función hemodinámica estable y prevenir complicaciones tales como la aspiración pulmonar⁽⁴¹⁾. Las estrategias incluyen protección de la vía aérea durante la hemorragia masiva, procedimiento que resulta todo un desafío; restauración de la hemodinamia con cristaloides, coloides o drogas vasoactivas y corrección de condiciones asociadas como las coagulopatías, (Tabla 1).

La endoscopia permite evaluar estigmas de sangrado y de esta manera guiar la terapia endoscópica. En el caso de pacientes con HDA por úlceras, los siguientes estigmas (clasificación de Forrest) indican la necesidad de tratamiento endoscópico: úlcera sangrante activa, en chorro (arterial, Ia) o en napa (venoso, Ib), posee una frecuencia de resangrado de 90-100%; vaso visible no sangrante (IIa), posee una frecuencia de resangrado de 40-50%; y coágulo adherente elevado (IIb), la frecuencia de resangrado es de 20-30%⁽⁴³⁾. Cuando existe un coágulo plano adherido (IIc) o una úlcera cubierta por fibrina (III) la frecuencia de resangrado es muy bajo, no existiendo indicación de tratamiento endoscópico. El desarrollo de técnicas endoscópicas, con un éxito sobre el 90%^(47,48), ha reducido considerablemente la mortalidad y la necesidad de cirugía en estos pacientes. En el caso de las HDA no variceal las principales técnicas endoscópicas son la inyectoterapia, idealmente seguida de termocoagulación⁽⁴⁸⁾, siendo la sonda de calor y la sonda de coagulación bipolar las dos técnicas de termocoagulación más empleadas⁽⁴⁹⁾. También hay que mencionar el uso, en los últimos años, de las ligaduras y de los clips^(48,50). En el caso de la HDA variceal las técnicas endoscópicas más utilizadas, dependiendo de los recursos y de la experiencia del operador, son la escleroterapia y las ligaduras^(51,52). Aunque existen estudios que han demostrado que la

erradicación del *Helicobacter Pylori* reduce significativamente la recurrencia de úlcera y de resangrado en pacientes con úlcera duodenal, Halm et al⁽⁵³⁾, señalan en su estudio que el *Helicobacter Pylori*, a diferencia de la ventilación mecánica, no se asocia con la presencia de HDA en pacientes de UPC.

Numerosos estudios como el de Walt et al⁽⁵⁴⁾, han señalado que los inhibidores de los receptores tipo 2 de la histamina, usados incluso en infusión continua, no ofrecen ningún beneficio comparado con placebo en la frecuencia de resangrado, necesidad de cirugía y mortalidad. Por otra parte, Lau et al⁽⁵⁵⁾ han señalado que el uso de omeprazol (bolus de 80 mg endovenoso, seguido de una infusión de 8 mg/hr por 72 hrs, y luego 20 mg vía oral por 8 semanas) reduce la recurrencia de la hemorragia, pero no afecta la necesidad de cirugía ni la mortalidad. Esta diferencia se debe a que los inhibidores de la bomba de protones, como el omeprazol, poseen la capacidad de mantener el pH intragástrico >6 por un mayor período de tiempo y probablemente al efecto de tolerancia de los antagonistas de los receptores tipo 2 de la histamina.

En el tratamiento de la HDA por várices esofágicas y/o gástricas estudios recientes han señalado que el uso de octreotide (bolus de 50ug, seguido de infusión de 50ug/hr por 5 días) podría tener un rol en la disminución de la recurrencia del sangrado variceal, necesidad de transfusión de glóbulos rojos, días de hospitalización y mortalidad^(52,56). En caso de que se produzca un episodio de resangrado y éste no pueda ser controlado con las técnicas endoscópicas ya descritas, deberá plantearse el uso de balón de Sengstaken-Blakemore como medida de salvataje, con una recurrencia posterior a la descompresión de un 50%; el shunt porto sistémico intrahepático transyugular; o la cirugía⁽⁵²⁾.

Injuria pulmonar aguda y distrés respiratorio agudo.

El Síndrome de Distress respiratorio agudo (SDRA) del adulto fue descrito por Ashbaugh el año 1967 ⁽⁵⁷⁾, agrupando un conjunto de condiciones con características clínicas comunes y semejantes al síndrome de membrana hialina del recién nacido.

Significativos avances en una definición operativa del SDRA se produjeron en los consensos americano - europeo de 1994 y 1998 ^(58, 59), sin embargo aún no interpreta todo lo que vemos en la clínica.

El SDRA es una insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica con compromiso pulmonar difuso, que no es debida a una inundación pulmonar secundaria a una insuficiencia cardíaca izquierda, y que corresponde a una lesión de naturaleza inflamatoria aguda difusa ⁽⁶⁰⁾, y cuyo nivel de intensidad puede determinar una injuria pulmonar aguda o un Distress respiratorio agudo.

Según las definiciones de consenso

- Injuria pulmonar aguda: Se caracteriza por infiltrados pulmonares bilaterales difusos, presión capilar pulmonar igual o menor de 18 mmHg o ausencia de hipertensión en aurícula izquierda y $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ igual ó menor de 300 mmHg, con o sin PEEP.

Distress Respiratorio agudo

Corresponde a una injuria pulmonar más severa con $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ igual ó menor de 200 mmHg, con o sin PEEP.

El compromiso pulmonar en injuria pulmonar o SDRA puede ser secundario a múltiples causas que pueden agredir al pulmón directamente a través de la vía aérea, o indirectamente como resultado de un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS), el cual generalmente tiene un peor pronóstico que el de causa pulmonar directa.

El daño inicial produce por parte de las células residentes alveolares, intersticiales o capila-

res, la liberación de múltiples agentes de acción proinflamatoria o antiinflamatoria y cuyo balance decidirá la intensidad y evolución del cuadro. También hay migración de células que se activan y que se convierten en importantes amplificadores de la inflamación, el proceso consta de una fase exudativa y posteriormente una fase de alveolitis fibrosante ⁽⁶¹⁾.

Manejo terapéutico

Se debe identificar y tratar la causa y establecer si ésta está aún activa, como sucede en infecciones graves o pancreatitis aguda.

Las medidas de soporte general y protección de órganos, permiten ganar tiempo mientras entran a operar los mecanismos de reparación. El apoyo nutricional, el manejo hemodinámico adecuado, la corrección de los trastornos renales e hidroelectrolíticos, así como la corrección de las alteraciones de coagulación deben ser consideradas como prioritarias. La prevención y tratamiento precoz de las infecciones nosocomiales es crucial, ya que la mayor parte de los pacientes fallece por infecciones descontroladas.

Tratamiento de la hipoxia y manejo de la ventilación mecánica

Las mayores novedades en el manejo terapéutico de la injuria pulmonar aguda y SDRA están en el campo de las técnicas de ventilación mecánica. En los casos de injuria pulmonar y SDRA menos graves, la ventilación mecánica no invasiva ha sido generalmente exitosa y cada vez que sea posible, es mejor evitar la intubación endotraqueal, aplicando en forma precoz técnicas de BIPAP. Cuando las técnicas no invasivas fracasan se debe efectuar intubación endotraqueal y apoyo ventilatorio invasivo.

La estrategia ventilatoria del SDRA desde la década de los 70 estaba dirigida a corregir la hipoxemia, evitando la toxicidad por oxígeno mediante el uso del PEEP y manteniendo

una PaCO_2 cercana a lo normal mediante un volúmen corriente de 10 a 15 ml/kg de peso. Sin embargo, tras los estudios de Gatinoni ⁽⁶²⁾, que mediante el análisis del TAC de tórax demostró que en el SDRA coexisten zonas relativamente normales con otras con gran colapso alveolar, las que son refractarias al uso de PEEP y que al utilizar volúmenes corrientes altos, éste se distribuye hacia las zonas reclutables, donde produce sobredistensión alveolar y daño tisular; se produce un cambio en el concepto ventilatorio del SDRA, reemplazando los volúmenes corrientes elevados por otros más bajos.

Estrategia ventilatoria protectora

El estudio de las curvas de presión-volumen (P-V) en portadores de SDRA permite identificar un punto de inflexión inferior que corresponde al momento de optimizar el reclutamiento alveolar y un punto de inflexión superior que corresponde al paso a una zona de menor distensibilidad pulmonar, probablemente por inicio de sobredistensión alveolar, punto que se sitúa habitualmente entre 25 y 30 cm H_2O .

Los estudios dinámicos con TAC de tórax muestran que es posible evitar la sobredistensión alveolar con el uso de volúmenes corrientes pequeños del orden de 6 ml/kg de peso.⁽⁶³⁾ La hipoventilación que se produce con volúmenes corrientes pequeños y la retención de CO_2 que puede alcanzar 60 a 80 mmHg, no tiene repercusión negativa y sólo ocasionalmente es necesario administrar bicarbonato para mantener el pH sobre 7.25.

Uso del PEEP: Tradicionalmente el PEEP se ha usado para evitar la toxicidad por oxígeno cuando la FIO_2 sobrepasa el 50%, actualmente también se usa para estabilizar los alvéolos, para lograr un reclutamiento estable se requiere sobrepasar en 2 cm H_2O el punto de inflexión inferior de la curva P-V. La combinación de PEEP alto con volúmenes corrientes pequeños del orden de 6 ml/kg de peso no produce

interferencia con el débito cardíaco ni barotrauma.

Ranieri y cols ⁽⁶⁴⁾ demostraron que la liberación de citoquinas proinflamatorias es inducida por la sobredistensión alveolar y el atelectrauma. El estudio de Amato y cols ⁽⁶⁵⁾, y el del grupo ARDS Network ⁽⁶⁶⁾ demostraron una reducción significativa de la mortalidad de hasta un 22% utilizando las técnicas de ventilación protectora. Marini ⁽⁶⁷⁾ sugiere que el PEEP debe ser mayor de 10 y menor de 20 para estar situado sobre el punto de inflexión menor de la curva P-V y asegurar un reclutamiento estable. Además el uso periódico de maniobras de reclutamiento alveolar con una presión sostenida de vía aérea de 35 a 45 cm H_2O por 25 a 40 segundos antes de reiniciar el patrón ventilatorio adecuado, mejora la *compliance* pulmonar y reduce el nivel de PEEP necesario para mantener el pulmón abierto.

Posición Prona

Los estudios con TAC de tórax demuestran ⁽⁶⁰⁾ que la posición prona produce reclutamiento de las zonas atelectasiadas, y una mejoría sostenida de la oxigenación en el 50 a 60 % de los pacientes con SDRA por períodos de hasta 24 hrs. Esta es una medida efectiva y barata pero que requiere un buen nivel de entrenamiento, sedación y relajación, vigilancia sobre los accesos vasculares e intubación orotraqueal. Su mayor utilidad es en SDRA grave con falla respiratoria catastrófica.

Corticoides, antioxidantes y otros anti-inflamatorios

El uso de corticoides no tiene beneficio en las fases agudas del SDRA, en fase de alveolitis fibrosante se ha utilizado metilprednisolona con resultados variables. En casos de embolia grasa y SDRA asociado a neumonía por pneumocistis Carinii, el uso de corticoides puede ser útil como profilaxis. Otros antiinflamatorios no han demostrado resultados satisfactorios.

Oxido nítrico, almitrina, prostaciclina inhalatoria.

El óxido nítrico es un potente vasodilatador que al ser administrado por vía inhalatoria mejora la oxigenación, disminuye el *Shunt* y los niveles de hipertensión pulmonar. Su uso es de elevado costo, no reduce el tiempo de conexión a ventilación mecánica y no mejora el pronóstico final. Se ha intentado su uso en combinación con almitrina con una mejoría adicional de la oxigenación pero sin mejoría del pronóstico. La prostaciclina inhalatoria produce un efecto similar al óxido nítrico y su costo es elevado.

Surfactante exógeno

Estudios en niños con SDRA han mostrado buenos resultados. Sin embargo, en adultos pocos estudios han mostrado mejoría discreta de la oxigenación, y sin cambios en la mortalidad a 30 días, la duración de la ventilación mecánica, ni la duración de la estadía en UCI.⁽⁶⁸⁾

Nuevas formas de ventilación, de oxigenación y remoción extracorpórea de CO₂ e insuflación de oxígeno intratraqueal

Estas técnicas se pueden utilizar en casos de falla respiratoria catastrófica. La ventilación líquida parcial, la ventilación de alta frecuencia oscilatoria, técnicas de oxigenación extracorpórea y remoción de CO₂ extracorpórea se han utilizado con resultados variables y alto costo. La ventilación reversa (IRV) con volúmenes corrientes pequeños y alto nivel de PEEP tiene un uso más limitado, ya que actúa fundamentalmente generando un «autopeep» que se suma al PEEP basal, es mal tolerada y requiere alto nivel de sedación y relajación.

Ventilación líquida

Se ha estudiado el uso de perfluorocarbono líquido para mejorar la oxigenación, disminuir el barotrauma y el daño alveolar difuso, sin embargo se requiere aún mayores estudios para su validación.

El SDRA sigue siendo una entidad compleja y de alta mortalidad. La mejor comprensión de la fisiopatología ha permitido observar un descenso de su mortalidad, cuando se aplica una técnica de ventilación mecánica protectora. Procuramos sostener al paciente con SDRA y dar tiempo para que los mecanismos de reparación del paciente puedan actuar, tratamos de evitar las complicaciones inherentes a las técnicas utilizadas: barotrauma, volutrauma, biotrauma, atelectrauma, infecciones nosocomiales y otras, sin descuidar el control de la enfermedad de base, el manejo hemodinámico, el balance hidroelectrolítico y la nutrición. También hay factores del huésped que tienen que ver con su capacidad de respuesta, la forma como se defiende de las noxas, la capacidad de reparación y que puede tener una base genética que aún está en estudio, lo que indica que hay mucho camino por recorrer.

Referencias

1. American College of Chest Physicians/ Society of Critical Care Medicine consensus conference. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapy in sepsis. *Crit Care Med* 1992; 20: 864-74.
2. Castro J. *Conceptos actuales sobre sepsis. En: Martín Santos F, Gómez Rubi J (eds). Avances en Medicina Intensiva. Madrid, España. Editorial Médica Panamericana 1999: 1-27.*
3. Vervloet MG, Thijs LG, Hack CE. *Derangements of coagulation and fibrinolysis in critically ill patients with sepsis and septic shock. Semin Thromb Hemost* 1998; 24: 33-44.
4. Esmon CT. *The protein C anticoagulant pathway. Arterioscler Thromb* 1992; 12: 135-45.
5. Bernard GR, Vincent JL, Laterre PF, La Rosa SP, Dhainaut JF, López-Rodríguez A, et al. *Efficacy and safety of recombinant human activated protein C for severe sepsis. N Engl J Med* 2001; 344: 699-709.

6. Schumer W.
Steroids in the treatment of clinical septic shock. Ann Surg 1976; 184: 333-41.
7. Bone RC, Fisher CJ Jr, Clemmer TP, Slotman GJ, Metz, Balk RA.
A controlled clinical trial of high dose methylprednisolone in the treatment of severe sepsis and septic shock. N Engl J Med 1987; 317: 653-8.
8. Lefening R, Neugebauer EAM.
Steroid controversy in sepsis and septic shock : a meta analysis. Crit Care Med 1995; 23: 1294-303.
9. Cronin L, Cook DJ, Carlet J, Heyland Dr, King D, Lansang M et al.
Corticosteroid treatment for sepsis: a critical appraisal and meta- analysis of the literature. Crit Care Med 1995; 23: 1430-9.
10. Bollaert PE, Charpentier C, Levy B, Debouverie M, Audibert G, Larcan G, et al.
Reversal of septic shock with supraphysiologic doses of hydrocortisone. Crit Care Med 1998; 26: 645-50
11. Briegel J, Forst H, Haller M, Shelling 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: 723-32.
12. Carlet J.
Immunological therapy in sepsis: currently available. Intensive Care Med 2001; 27: 640-7.
13. Signorini DF, Andrews PJ, Jones PA, Wardlaw JM, Miller JD.
Adding insult to injury: the prognostic value of early secondary insults for survival after traumatic brain injury. J Neurol Psychiatry 1999; 66: 26-31.
14. Feldman Z, Robertson CS.
Monitoring of cerebral hemodynamics with jugular bulb catheters. Crit Care Clin 1997; 13: 51-77.
15. Vespa PM, Nuwer MR, Nenov V, Ronne-Engstrom E, Hovda DA, Bergsneider M, et al.
Increased incidence and impact of non-convulsive and convulsive seizures after traumatic brain injury, as detected by continuous EEG in the intensive care unit. J Neurosurg 1999; 91: 750-60.
16. van den Brink WA, van Santbrink H, Steyeberg EW, Avezaat CJ, Szezo JA, Hogesteeger C, et al.
Brain oxygen tension in severe head injury. Neurosurgery 2000; 46: 868-78.
17. Peerderman SM, Girbes ARJ, Vandertop WP.
Cerebral microdialysis as a new tool for neurometabolic monitoring. Intens Care Med 2000; 26: 662-9.
18. Qureshi AI, Suarez JL, Castro L, Bhardwaj A.
Use of hypertonic saline/acetate infusion in treatment of cerebral edema in patients with head trauma: experience at a single center. J Trauma 1999; 47: 659-65.
19. Liaño F, Junco E.
Madrid Acute Renal Failure Study Group. The spectrum of acute failure in intensive care unit. Kidney Int 1998; 53: S16-S24.
20. Woodrow G.
Cause of death in acute renal failure. Nephrol- Dial- Transplantation 1992; 7: 230-4.
21. Luis RL, Chew SL, Daelemans R.
Epidemiology of acute renal failure. En: Bellomo R, Ronco C (eds) . Acute Renal Failure in the Critically Ill. Update in Intensive Care and Emergency Medicine. Berlin, Springer-Verlag 1995; 147-59.
22. Ronco C, Bellomo R.
Continuous Renal Replacement Therapy. Evolution in technology and current nomenclature. Kidney Int 1998; 53 (Suppl 66): S160-S164.
23. Bellomo R, Balidurm I, Ale L.
Preliminary experience with high volume hemofiltration in human septic shock. Kidney Int 1998; 53 (Suppl 66): S182- S185.
24. Schor N.
Acute Renal Failure in Sepsis Syndrome. Kidney Int 2002; 61: 764-76.
25. Murray P, Hall J.
Renal Replacement Therapy for acute renal failure. Am J Respir Crit Care Med 2000; 162: 777-9.
26. Tepel M.
Prevention of Radiographic Contrast Agent induced reduction in renal function by N- Acetylcysteine. N Eng J Med 2000; 162: 343-8.

27. Thadami F, Hakim R.
Medical Progress In Acute Renal Failure. N Eng J Med 1996; 354: 1448-60.
28. Choi P, Yip G, Quiñónez L, Cook DJ.
Crystalloids vs colloids In fluid resuscitation: A systematic review. Crit Care Med 1999; 27: 200-10.
29. Schierhout G, Roberts I.
Fluid resuscitation with colloid or crystalloid solutions In critically ill patients: a systematic review of randomised trials. Br Med J 1998; 316: 961-4.
30. Cochrane Injuries Group Albumin Reviewers.
Human albumin administration In critically ill patients: a systematic review of randomised controlled trials. Br Med J 1998; 317: 235-40.
31. Schortgen F, Lancherade JC, Bruneel F, Cattaneo I, Heneery F, Lemaine F, et al.
Effects of hydroxyethylstarch and gelatin on renal function in severe sepsis: a multicentre randomised study. Lancet 2001; 357: 911-6.
32. Rackow EC, Falk JL, Fein A, Siegel JS, Packman MI, Haupt MT et al.
Fluid resuscitation In circulatory shock: a comparison of the cardiorespiratory effects of albumin, hetastarch, and saline infusions in patients with hypovolemic and septic shock. Crit Care Med 1983; 11: 839-50.
33. Collis RE, Collins PW, Guteridge CN.
The effect of hydroxyethylstarch and other plasma volume substitutes on endothelial cell activation: an In vitro study. Intensive Care Med. 1994; 20: 37-41.
34. Marik PE, Iglesias J.
Would the colloid detractors please sit down. Crit Care Med 2000; 28: 2652-4.
35. Boldt J, Zickmann B, Rapin J, Hammermann H, Dapper F, Hempelmann G.
Influence of volume replacement with different HES-solutions on microcirculatory blood flow In cardiac surgery. Acta Anaesthesiology Scand 1994; 38: 432-8.
36. Tanaka H, Madsuda T, Miyagantani Y, Yukioka T, Matsuda H, Shimazaki S.
Reduction of resuscitation fluid volumes In severely burned patients using ascorbic acid administration: a randomised, prospective study. Arch Surg 2000; 135: 326-31.
37. Bielski BHJ, Richter HW, Chart PC.
Some properties of the ascorbate free radical. Ann N Y Acad Sci. 1975; 258: 231-7.
38. Nishikimi M.
Oxidation of ascorbic acid with superoxide anion generated by the xanthine-xanthine oxidase system. Biochem Biophys Res Commun 1975; 63: 463-8.
39. Reilly J, Fennety MB.
Stress ulcer prophylaxis: The prevention of gastrointestinal bleeding and the development of nosocomial infections In critically ill patients. J Pharm Prac 1998; 11: 418-32.
40. Cook DJ, Heyland D, Griffith L, Cook R, Marshall J, Pagliarello J.
Risk factors for clinically important upper gastrointestinal bleeding In patients requiring mechanical ventilation. Crit Care Med 1999; 27: 2812-7.
41. Nietsch H.
Management of non-variceal upper gastrointestinal bleeding. Resident Reporter 2000; 5: 38-42.
42. Silverstein FE, Gilbert DA, Tedesco FJ, Buenger NK, Pening J.
The national ASGE Survey on upper gastrointestinal bleeding II. Clinical prognostic. Gastrointest Endosc 1981; 27: 80-93.
43. Kankaria AG, Fleischer DE.
The critical care management of non variceal upper gastrointestinal bleeding. Crit Care Clin 1995; 11: 347-68.
44. Cook DJ, Fuller HD, Guyatt GH, Marshall JC, Leasa D, Hall R, et al.
Risk factors gastrointestinal bleeding In critically ill patients: Canadian critical care trial groups. N Engl J Med 1994; 330: 397-81.
45. Friedman LS, Martin P.
The problem of gastrointestinal bleeding. Gastroenterol Clin North Am 1993; 22: 717-21.
46. Gilbert DA.
Epidemiology of upper gastrointestinal bleeding. Gastrointest Endosc 1990; 36 (Suppl 5): S8-13.
47. Van Dam J, Brugge WR.
Endoscopy of the upper gastrointestinal tract. N Engl J Med 1999; 341: 1738-48.

48. Savides TJ, Jensen DM.
Therapeutic endoscopy for non-variceal gastrointestinal bleeding. Gastroenterol Clin North Am 2000; 29: 465-87.
49. Poniachik J, Quera R, Sáenz R, Alfaro J, Smok G.
Tratamiento del Watermelon Stomach con Argón Plasma. Rev Méd Chile 2001; 129: 547-51.
50. Quera R, Valera JM, Poniachik J.
Tratamiento endoscópico con ligaduras en la enfermedad de Dieulafoy. Gastroenterol Latinoam 2001; 12: 309 (Abstract).
51. Vargas L, Morales X, Ovalle L, Estay R, Soto JR.
Ligadura elástica complementaria de esclerosis en el tratamiento de várices esofágicas. Experiencia en la hemorragia activa y en el tratamiento electivo. Rev Méd Chile 2001; 1387-94.
52. Sharara A, Rockey D.
Gastroesophageal variceal hemorrhage. N Engl J Med 2001; 345: 669-81.
53. Halm U, Halm F, Thein D, Mohr FW, Mossner J.
Helicobacter Pylori Infection: A risk factor for upper gastrointestinal bleeding after cardiac surgery?. Crit Care Med 2000; 28: 110-3.
54. Walt RP, Cottrell J, Mann SG, Freemantle NP, Longman MJ.
Continuous Intravenous famotidine for hemorrhage from peptic ulcer. Lancet 1992; 340: 1058-62.
55. Lau JY, Sung JJ, Lee KK, Yung MY, Wong SK, Wu JC et al.
Effect of Intravenous omeprazole on recurrent bleeding after Endoscopic treatment of bleeding peptic ulcers. N Engl J Med 2000; 343: 310-6.
56. Silva G, Quera R, Sanhueza E.
Terapia octreotida versus endoscópica en la hemorragia variceal. Estudio multicéntrico. Gastroenterol Latinoam. 2001; 12: 295 (Abstract).
57. Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, Levine BE.
Acute Respiratory distress in adults. Lancet 1967; 2: 319 - 23.
58. Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, Carlet J, Falke K, Hudson L, et al.
The American-European consensus conference on ARDS. Am J Resp Crit Care Med 1994; 149: 818 - 24
59. Artigas A, Bernard GR, Carlet J, Gattinoni L, Hudson L, Lamuy M, et al.
The American - European Consensus conference on ARDS. Am J Resp Crit Care Med. 1998; 157: 1332-47.
60. Polly E, Parson L,
Mediators and mechanisms of acute lung injury. Clin Chest Med 2000; 21: 467-77.
61. Martin C, Papazian L, Payan LJ, Saux P, Gouin F.
Pulmonary fibrosis correlates with outcome in ARDS. Chest 1995; 107: 196 - 200.
62. Gattinoni L, Pelosi P, Vitale G, Pesenti A, D'Andrea L, Mascheroni D.
Body position changes redistribution lung computed tomography density in patients with acute respiratory failure. Anesthesiology 1991; 74: 15-23.
63. Brochard L, Roudot - Thoraval F, Roupie E, Delcloux C, Chastre J, Fernandez-Mondejar E, et al.
Tidal volume reduction for prevention of ventilatory induced injury in acute respiratory distress syndrome Am J Resp Crit Care Med 1998; 158: 1831- 8.
64. Ranieri M, Suter PM, Tortorella C, Detulio R, Dayer JM, Brienza A, et al.
Effect of mechanical ventilation in inflammatory mediators in patient with acute respiratory distress syndrome. JAMA 1999; 282: 54-61.
65. Amato M, Barbas CS, Medeiros DM, Magaldi RB, Schettino GP, Lorenzi-Filho G, et al.
Effects of protective ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med 1998; 338: 347-54.
66. ARDS Network.
Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for lung injury and ARDS. N Engl J Med. 2000; 342: 1301- 8.
67. Marini J.
A lung protective approach to ventilating ARDS. Resp. Care Clin NA. 1998; 44: 633-63.
68. Anzueto A, Baughman RP, Guntupalli KK, Weg JG, Wiedemann HP, Raventor AA, et al.
Aerolized surfactant in adults with sepsis induced acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med 1996; 334: 1417-21.