

## Cartas al Director

### Marcadores pronósticos precoces en el paciente infectado

#### Sr. Director:

Hoy día existe un gran interés en torno a la sepsis, su incidencia en aumento e importante tasa de mortalidad<sup>1</sup> la convierten en un síndrome de gran importancia. Desde el momento en que sospechamos esta entidad nosológica hay que distinguir entre sepsis, sepsis grave y shock séptico<sup>2,3</sup>, cada uno de estos conceptos tiene un pronóstico y unos objetivos terapéuticos diferentes; una terapia precoz y por objetivos mejora la supervivencia de estos pacientes<sup>4</sup>. En la mayoría de los casos, para llegar a un diagnóstico preciso no basta con los signos clínicos clásicos de hipotensión y taquicardia, sino que hay que recurrir a otros marcadores como el ácido láctico<sup>5,6</sup>.

El ácido láctico es un ácido débil producto de la glucólisis. En situaciones en que la disponibilidad de oxígeno de la célula está limitada, se produce una alteración en el ciclo de Krebs que conlleva un aumento de los niveles de ácido láctico, y éste se convierte en un biomarcador de hipoxia tisular<sup>6</sup>.

La hipoxia tisular se da en diferentes circunstancias como son: una alteración en el aporte de oxígeno (hipoxemia, hipoperfusión por bajo gasto o hipotensión...), un aumento de la demanda de oxígeno (convulsiones, hipertermia,...) y/o una alteración de la capacidad de extracción de oxígeno. En los pacientes sépticos la presencia de niveles de ácido láctico elevados independientemente de la presencia o no de hipotensión determinan la diferencia entre sepsis, sepsis grave y shock séptico<sup>4,7</sup>.

Hasta ahora, estudios como el de Shapiro<sup>8</sup> relacionan los niveles de ácido láctico de los pacientes al llegar a urgencias con una mayor mortalidad, pero no tienen en cuenta variables como la presencia o ausencia de comorbilidad, ni la situación hemodinámica del paciente.

El objetivo de este estudio es analizar los posibles determinantes pronósticos precoces (niveles de ácido láctico, situación hemodinámica y la presencia o no de comorbilidad) de los pacientes que ingresan a través del servicio de urgencias con el diagnóstico sindrómico de infección documentada, y su relación con la supervivencia o no del ingreso hospitalario.

Se trata de un estudio de cohorte prospectivo desarrollado desde el Servicio de Urgencias del Hospital Río Hortega de Valladolid, en el que los criterios de inclusión son: todo paciente mayor de 18 años que ingresa desde urgencias con el diagnóstico sindrómico de cualquier tipo de infección. De cada paciente se recogen diferentes variables como la presencia o ausencia de comorbilidad, temperatura, presión arterial media, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, saturación de oxígeno, estado mental, edemas,... En el momento del ingreso

en el servicio de urgencias se realizan diferentes pruebas complementarias (análisis sistemático de sangre, coagulación, gaseometría arterial y cifras de ácido láctico arterial), y por último se recoge su evolución final, necesidad de aminas, etc... El análisis estadístico se realizó mediante el programa SPSS 11.0. Al tratarse de variables cualitativas, se compararon mediante el test de Ji-cuadrado, y se asumió la existencia de significación estadística cuando  $p < 0,05$ .

Se presenta una serie de 99 pacientes, con una edad media de 71,5 años, de los cuales fallecieron 20 (20,2%). Se encuentran diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,05$ ) entre el resultado final (exitus o no) y los niveles de ácido láctico al ingreso en el servicio de urgencias, así como entre el resultado final y la inestabilidad hemodinámica (presión arterial media inferior a 70 mmHg, sistólica inferior a 90 mmHg o un descenso de más de 40 mmHg). Se observó así una mayor tasa de exitus en los pacientes con inestabilidad hemodinámica y en aquellos con un ácido láctico mayor de 2 mmol/l. A su vez, observamos como las cifras de ácido láctico sirve como marcador pronóstico final independientemente de cual sea su situación hemodinámica, o de la presencia o ausencia de comorbilidad.

Los resultados obtenidos, aunque limitados por el número de pacientes, apoyan que el ácido láctico y la situación hemodinámica del paciente pueden servir como marcadores pronósticos en el paciente séptico, si bien la presencia o no de comorbilidad no ha variado la implicación pronóstica del paciente. También se observa como la relación existente entre las cifras plasmáticas de ácido láctico y el resultado final no está influido por la presencia o no de hipotensión ni por otros factores de comorbilidad, lo que convierte al ácido arterial en un marcador pronóstico de gran importancia en los servicios de urgencias hospitalarios. La determinación precoz del ácido láctico en aquellos pacientes en los que sospecha una infección subsidiaria de ingreso hospitalario puede ayudar a establecer la gravedad del paciente y de esta forma iniciar las medidas terapéuticas adecuadas lo antes posible<sup>3</sup>.

1- Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med* 2003;348:1546-54.

2- Dellinger RP, Carlet JM, Masur H, Gerlach H, Calandra T, Cohen J. Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Critical Care Medicine* 2004;32:858-73.

3- Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International sepsis definitions conference. *Intensive Care Med* 2003;29:530-8.

4- Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2001;345:1368-77.

5- Bakker J, Coffernils M, Leon M, Gris P, Vincent JL. Blood lactate levels are superior to oxygen derived variables in predicting outcome in human septic shock. *Chest* 1991;99:956-62.

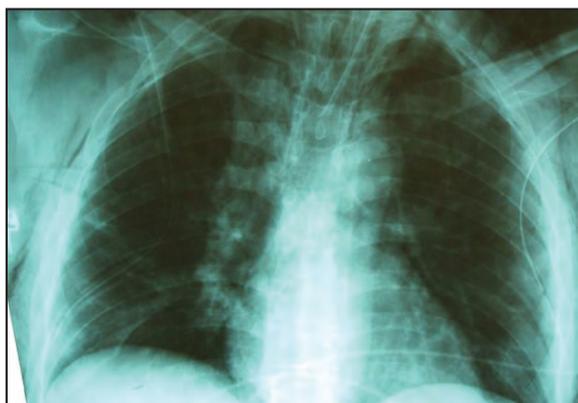
6- Backer DD. Lactic Acidosis. *Intensive Care Med* 2003;29:699-702.

7- Calandra T, Cohen J. International Sepsis Forum Definition of Infection in the ICU Consensus Conference. *Crit Care Med* 2005;33:1538-48.

8- Shapiro NI, Howell MD, Talmor D, Nathanson LA, Lisbon A, Wolfe RE, et al. Serum lactate as a predictor of mortality in emergency department patients with infection. *Ann Emerg Med* 2005;45:524-8. <http://www.ihl.org/IHL/Topics/CriticalCare/Sepsis/>

**D. Arias Rodríguez<sup>1</sup>, R. López Izquierdo<sup>2</sup>,  
D. Gómez Rodríguez<sup>3</sup>, A. del Rey Vieira<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Servicio de Anestesiología, Reanimación y Tratamiento del Dolor. <sup>2</sup>Servicio de Urgencias. <sup>3</sup>Medicina Familiar y Comunitaria. Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid.



**Figura 1. Radiografía de tórax que muestra enfisema subcutáneo bilateral extenso y drenaje pleural bilateral.**

## Neumotórax bilateral espontáneo y crisis asmática

### Sr. Director:

El neumotórax espontáneo se define como aquel que no es secundario a traumatismo ni a iatrogenia. Es primario cuando no existen lesiones clínicas ni radiográficas que lo justifiquen, y es secundario cuando se acompaña de enfermedades pulmonares, fundamentalmente la EPOC<sup>1</sup>. La asociación con el asma es infrecuente, aún más cuando el neumotórax es bilateral (NB), y más aún en pacientes con ventilación espontánea. En estos casos, dada la similitud clínica con la crisis asmática, el diagnóstico de neumotórax puede demorarse o incluso obviarse lo que supone un riesgo vital para el enfermo.

Paciente de 28 años con antecedentes personales de posible alergia al paracetamol, fumador de 10 cigarrillos/día, rinitis crónica y asma bronquial desde los 9 años.

Ingresa en la planta por crisis asmática con mala respuesta a  $\beta_2$ -agonistas, y muestra una GSA con reservorio de oxígeno a 15 l por minuto con pH 7,34, PaCO<sub>2</sub> 40 mmHg, PaO<sub>2</sub> 64 mmHg, EB -4,2, SatO<sub>2</sub> 91%, por lo que ingresa en UCI. Al ingreso se objetiva taquipnea a 32 respiraciones por minuto, saturación arterial de oxígeno del 89% con mascarilla-reservorio, con hipoventilación global, roncus y sibilantes bilaterales. En el hemograma había 22.800 leucocitos/mm<sup>3</sup> con 98% segmentados y 3,7% linfocitos. La radiografía de tórax muestra gran hiperinsuflación pulmonar, más acusada en el pulmón derecho, con atelectasias laminares. Se inicia tratamiento con levofloxacino i.v., oxígeno a alto flujo, salbutamol, bromuro de ipratropio nebulizados y metil-prednisolona i.v., con mejoría inicial. A las 18 horas del ingreso sufre empeoramiento clínico con gran ansiedad, taquipnea, trabajo respiratorio y broncoespasmo grave con SatO<sub>2</sub> 72%, que no mejora con tratamiento médico. Súbitamente aparece enfisema subcutáneo en el cuello y la región torácica derecha sin des-

viación traqueal; presión arterial 120/65 mmHg; frecuencia cardíaca 125 latidos x minuto con una presión venosa arterial de 18 y 20 cmH<sub>2</sub>O con oliguria. Ante la sospecha de neumotórax a tensión, se realiza una punción torácica diagnóstica que es positiva, y se coloca un drenaje torácico anterior con mejoría clínica y SatO<sub>2</sub> 90%. A los 15 minutos, de nuevo presenta desaturación de oxígeno hasta el 80% con enfisema subcutáneo en región torácica izquierda y percusión timpánica, lo que obliga a colocación de un drenaje torácico izquierdo, y finalmente es intubado por la persistencia de broncoespasmo. En la Rx tórax posterior se objetiva un importante enfisema subcutáneo bilateral (Figura 1). La Presión pico (Pp) inicial fue de 52 cm H<sub>2</sub>O con Volumen *tidal* (Vt) 480 ml y FR 12, con autoPEEP de 15 cmH<sub>2</sub>O. La gasometría con FiO<sub>2</sub> 100% muestra pH 7,04 con PaCO<sub>2</sub> 117 mmHg y PaO<sub>2</sub> 149 con bicarbonato 22 y SatO<sub>2</sub> 98%. Se inicia ventilación mecánica regulada por presión con un aparato servo 300, con hipercapnia permisiva, y se alcanzan cifras de PaCO<sub>2</sub> 145 mmHg con pH 6,93 con Vt 5 ml/Kg. Se administraron 200 mEq de bicarbonato 1 M, salbutamol i.v. e inhalado, 2 dosis de adrenalina de 0.2 mg i.v., 1 g de sulfato magnésico, metil-prednisolona y eufilina. Se sedó al paciente con propofol y se relajó con cisatracurio. A las 8 horas la Pp era de 32 cmH<sub>2</sub>O con pH 7,07, PaCO<sub>2</sub> 98 mmHg, bicarbonato de 21 y Sat O<sub>2</sub> 92%.

El paciente permaneció intubado 12 días, y retiraron los tubos torácicos al 15º día, y fue dado de alta tras 17 días de estancia en UCI y 8 días en la planta de hospitalización.

El NB espontáneo es una entidad rara que constituye el 1-4% de los neumotórax<sup>2</sup>. Son causas de NB, el traumatismo, la cateterización venosa central, la intubación, la tuberculosis, los tumores pulmonares<sup>3</sup>, la menstruación, el embarazo, la sarcoidosis, la radiación terapéutica, el síndrome de Marfan<sup>4</sup>, las bullas subpleurales<sup>5,6</sup>, y el enfisema pulmonar<sup>4</sup>.

Se han descrito 2 casos de neumotórax unilateral espontáneo secundario a crisis asmática en pacientes con ventilación espontánea<sup>7,8</sup>. Otros 2 casos de NB a tensión han sido descri-

tos en pacientes con crisis asmática grave en parada cardiorespiratoria en los que no queda aclarada la causa última del neumotórax<sup>9</sup>.

El diagnóstico diferencial entre neumotórax a tensión y crisis asmática puede resultar difícil por la similitud clínica y semiológica. El dolor torácico, la desviación traqueal, la distensión venosa y la hipotensión son extremadamente raros en pacientes no ventilados<sup>10</sup>.

En un paciente asmático, la presencia de hipoventilación puede corresponder a broncoespasmo, hiperinsuflación pulmonar o neumotórax. La presencia de signos asimétricos deben sugerir este último, el cual se descarta mediante una radiografía de tórax.

- 1- Tanaka F, Itoh M, Esaki H, Kobe J, Veno Y, Inone R. Secondary spontaneous pneumothorax. *Ann Thorac Surg* 1993;55:372-6.
- 2- Graf-Deuel E, Knoblauch A. Simultaneous bilateral spontaneous pneumothorax. *Chest* 1994;105:1142-6.
- 3- Lewis RL, Moore JM, Kline AL. Simultaneous bilateral spontaneous pneumothorax: a case report. *Current Surgery* 2002;59:99-100.
- 4- Hay E, Sternfeld M, Rashid A, Kunichevsky S, Eliraz A. Simultaneous bilateral spontaneous pneumothorax: case report. *Am J Emerg Med* 1992;10:50-2.
- 5- Donovan PJ. Bilateral spontaneous pneumothorax: a rare entity. *Ann Emerg Med* 1987;16:1277-80.
- 6- Wilkie SC, Hislop LJ, Miller S. Bilateral spontaneous pneumothorax: the case for prompt chest radiography. *Emerg Med J* 2001;18:145-6.
- 7- D'Urzo AD, D'Urzo DK, Chapman KR. Case report: pneumothorax and asthma. *Can Fam Physician* 1999;45:1524-5.
- 8- Leigh-Smith S, Christey G. Tension pneumothorax in asthma. *Resuscitation* 2006;69:525-7.
- 9- Castle N, Tagg A, Owen R. Bilateral tension pneumothorax. *Resuscitation* 2005;65:103-5.
- 10- Leigh-Smith S, Harris T. Tension pneumothorax-time for a re-think?. *Emerg Med J* 2005;22:8-16.

**M. López-Sánchez**

*Departamento de Medicina Intensiva. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.*

## Tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad

### Sr. Director:

He leído con atención y asombro la carta de Pacios et al sobre el tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad. Con atención porque cualquier tema que trate de la neumonía siempre llamará mi atención y con sorpresa porque ponen en "mi mano" afirmaciones que yo no he escrito. En el artículo al que hace referencia cuyo título es "¿Cómo y cuándo utilizar cefalosporinas de tercera generación en la infección respiratoria en urgencias? mis indicaciones, a modo de

resumen en la NAC, eran: Cefditoren pivoxilo oral en dosis de 400 mg cada 12 horas durante 14 días en la neumonía que no precisa ingreso, debida a neumococo (con antigenuria positiva) y como sustituto de ceftriaxona o cefotaxima en caso de terapia secuencial. Es en el tratamiento de la agudización de la EPOC donde indico que cefditoren puede tener las mismas indicaciones que amoxicilina/clavulánico, pudiendo utilizarse como alternativa a la misma<sup>2</sup>.

No comparto la opinión de que la neumonía que necesita ingreso debe tratarse únicamente con un betalactámico. Las recientes recomendaciones de la IDSA/ATS<sup>3</sup> recomiendan asociar el betalactámico a azitromicina porque con ello disminuyen los días de estancia hospitalaria (nivel de evidencia I)<sup>4</sup>.

Lamento, así mismo, no coincidir en los aspectos microbiológicos por los motivos que expongo a continuación. Tradicionalmente se utiliza la penicilina como marcador epidemiológico de la susceptibilidad de *S. pneumoniae*, lo que no significa que cepas con una determinada CMI a penicilina tengan la misma CMI a otros antibióticos. Parece que Pacios considera que los *S. pneumoniae* con una CMI  $\geq 2$   $\mu\text{g/ml}$  a penicilina son también resistentes a Cefditoren, lo cual no es correcto.

Los estudios más recientemente publicados evidencian que Cefditoren presenta una CMI<sub>90</sub> de 0,5  $\mu\text{g/ml}$  frente a *S. pneumoniae*, incluyendo cepas con sensibilidad disminuida a la penicilina (intermedias y resistentes) lo que significa que el 96% de los neumococos aislados, incluyendo los altamente resistentes (CMI<sub>peni</sub>  $\geq 2$   $\mu\text{g/ml}$ ), serían sensibles a Cefditoren<sup>5,6</sup>.

Por otra parte, no podemos dejar de mencionar a *H. influenzae*, como el otro principal patógeno implicado en las infecciones respiratorias comunitarias, ya que el incremento que se está registrando en las cepas BLNAR<sup>7</sup> constituye un aspecto a tener en cuenta en estas infecciones. Un estudio reciente<sup>8</sup> pone de manifiesto que solo Cefditoren mantiene su actividad frente a *H. influenzae* con independencia del fenotipo de resistencia, lo que no ocurre con otros antibióticos estudiados como cefuroxima o amoxicilina-clavulánico.

Se considera como factor predictor de eficacia para los  $\beta$ -lactámicos tiempos por encima de la CMI<sub>90</sub>, superiores al 40% del intervalo de dosificación. En el caso de Cefditoren para *S. pneumoniae*, el tiempo que las concentraciones plasmáticas están por encima de la CMI<sub>90</sub> tras la administración de 400 mg es superior al 40% incluso para valores del CMI de 1  $\mu\text{g/ml}$ <sup>9</sup>. Lo anterior coincide con los puntos de corte que para Cefditoren figuran en la ficha técnica autorizada por la Agencia Española del Medicamento y que son de  $< 0,5$   $\mu\text{g/ml}$  sensible y  $> 2$   $\mu\text{g/ml}$  resistente.

1- Pacios E, Villarreal P. Tratamiento antibiótico de la neumonía adquirida en la comunidad. *Emergencias* 2007;19:108-9.

2- Moya Mir MS. "¿Cómo y cuándo utilizar cefalosporinas de tercera generación en la infección respiratoria en urgencias? *Emergencias* 2006;18(extra 2):S13-S19.

3- Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, Barlett JG, Campbell GD, Dean NC et al. Infectious Diseases Society of American/American Thoracic Society Consensus Guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis* 2007;44:S27-S72.

4- Feldman RB, Rhew DC, Wong JY, Charles RA, Goetz MB. Azithromizyn monotherapy for patients hospitalised with community acquired pneumonia: a 2 i/2-ear experience from a veterans affairs hospitals. *Arch Intern Med* 2003;163:1718-26.

5- Soriano F, Granizo JJ, Fenoll A, Gracia M, Fernández Roblas R, Esteban J et al. Antimicrobial resistance among clinical isolates of *Streptococcus pneumoniae* isolated in four southern European countries (ARISE project) from adult patients: results from the cefditoren surveillance program. *J Chemother* 2003;15:107-12.

6- Fenoll A, Giménez MJ, Robledo O, Coronel P, Gimeno M, Casal J et al. Activity of cefditoren against clinical isolates of *Streptococcus pneumoniae* showing non-susceptibility to penicillins, cephalosporins, macrolides, ketolides or quinolones. *Int J Antimicrob Agents* 2007;29:224-6.

7- García-Cobos S, Campos J, Lázaro E, Román F, Cercenado E, García-Rey C et al. Ampicillin-Resistant Non- $\beta$ -lactamase producing *Haemophilus influenzae* in Spain: Recent emergence of clonal isolates with increased resistance to cefotaxime and cefixime. *Antimicrob Agents Chemother*. 2007 Apr 30 (available online).

8- García-de-Lomas J, Lerma M, Cebrian L, Juan-Banon JL, Coronel P, Giménez, MJ, Aguilar, L. Influence of *Haemophilus influenzae*  $\beta$ -lactamase production and/or ftsI gene mutations on in vitro activity of and susceptibility rates to aminopenicillins and second- and third-generation cephalosporins. *Int J Antimicrob Agents* 2007;30:190-2.

9- Sádaba B, Azanza JR, Quetglas EG, Campanero MA Honorato J, Coronel P, Gimeno M. Pharmacokinetic/pharmacodynamic serum and urine profile of cefditoren following single-dose and multiple twice- and thrice-daily regimens in healthy volunteers: a phase I study. *Rev Esp Quimioter* 2007; 20:51-60.

**M. S. Moya Mir**

*Servicio de Urgencias.*

*Hospital Universitario Puerta de Hierro. Departamento de Medicina. Universidad Autónoma de Madrid.*

## Hipotermia y onda de Osborn

### Sr. Director:

Un paciente varón de 75 años, con demencia vascular avanzada fue traído al Servicio de Urgencias por empeoramiento de su nivel de conciencia. Al examen físico el paciente estaba letárgico, con tensión arterial de 80/55 mm Hg y una temperatura corporal < 34°C. El electrocardiograma mostraba las típicas manifestaciones de la hipotermia: bradicardia sinusal, PR alargado, QTc también alargado y una ostensible onda de Osborn (flecha), presente en todas las derivaciones.



**Figura 1. ECG de doce derivaciones en el que puede observarse la onda de Osborn (flecha).**

La onda de Osborn, también conocida como onda J, es el hallazgo electrocardiográfico más característico de la hipotermia<sup>1</sup>. Se trata de una deflexión positiva entre la porción terminal del QRS e inicio del segmento ST (punto J), más evidente en las derivaciones precordiales medias e izquierdas, que recogen la despolarización del ventrículo izquierdo. Prácticamente siempre está presente con temperaturas corporales inferiores a 32°C y su amplitud y duración guarda relación con la gravedad de la hipotermia. Cuando la onda J es muy alta, la onda T suele estar invertida en la misma derivación. Aunque muy típica, la onda de Osborn no es patognomónica de la hipotermia, y también se puede encontrar en pacientes normotérmicos con daño cerebral agudo, con hipercalcemia o con sobredosis de haloperidol<sup>2,3</sup>.

1- Mattu A, Brady WJ, Perron AD. Electrocardiographic manifestations of hypothermia. *Am J Emerg Med* 2002;20:314-6.

2- De Sweit J. Changes simulating hypothermia in the electrocardiogram in subarachnoid hemorrhage. *J Electrocardiol* 1972;5:193-5.

3- Patel A, Getsos JP, Moussa G, et al. The Osborn wave of hypothermia in normothermic patients. *Clin Cardiol* 1994;17:273-6.

**J. Zarauza<sup>a</sup>, S. Sánchez<sup>b</sup>, L. Piedra<sup>b</sup>, M. Valiente<sup>b</sup>, B. Ceballos<sup>b</sup>**

*<sup>a</sup>Unidad de Cardiología. <sup>b</sup>Servicio de Urgencias. Hospital Sierrallana. Torrelavega. Cantabria.*