

# SHOCK, ELECTRÓLITOS Y LÍQUIDOS

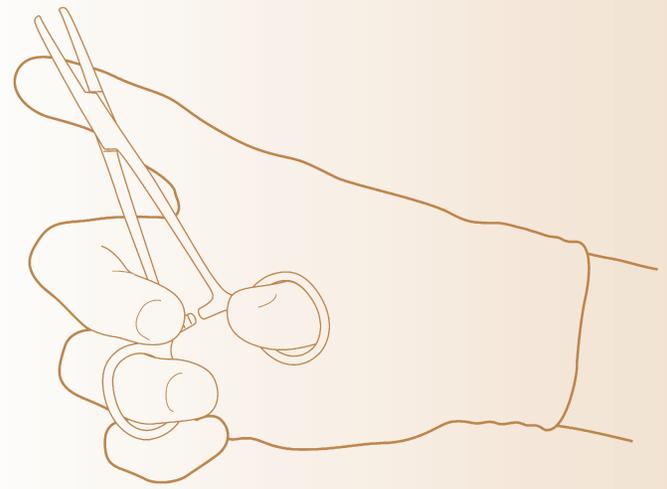
PETER RHEE

HISTORIA  
 FISIOLÓGIA DEL SHOCK  
 REANIMACIÓN  
 MANEJO PERIOPERATORIO DE LOS LÍQUIDOS  
 ELECTRÓLITOS

Los cirujanos son los maestros de los líquidos porque necesitan serlo. Ellos atienden a pacientes que no pueden comer ni beber por diversas razones —por ejemplo, han sufrido una hemorragia, se han sometido a una operación o han perdido líquidos por tubos, drenajes o heridas—. Los cirujanos están obligados a saber cómo atender a estos pacientes porque han puesto su vida en sus manos. Este tema podría parecer sencillo solo a aquellos que no entienden las complejidades del cuerpo humano y su capacidad para regular y compensar los líquidos. En realidad, la tarea de manejar el volumen sanguíneo de los pacientes es una de las más difíciles para los cirujanos y, a menudo, exige un control completo de las entradas y salidas de líquidos y electrólitos, con frecuencia en presencia de pérdida de sangre. Los cirujanos no entienden aún completamente la fisiología del shock y la reanimación, y nuestro conocimiento es superficial. Hemos estudiado los líquidos y los electrólitos debido a la naturaleza de nuestra profesión, ya que tratamos a pacientes que han sangrado e incluso se han exanguinado. Históricamente, la experiencia obtenida en tiempos de guerra nos ha ayudado a avanzar en nuestro conocimiento del manejo de los líquidos y la reanimación, que ciertamente se ha ampliado en estas circunstancias. Las guerras actuales son las de Irak y Afganistán.

Es necesario prestar una atención continua al tratamiento de la pérdida de líquidos y ajustarlo, porque el cuerpo humano es dinámico. La clave para el tratamiento es conocer el estado inicial del paciente y comprender que el estado hídrico cambia constantemente. Las hemorragias, la septicemia, los trastornos neuroendocrinos y los sistemas regulatorios disfuncionales pueden afectar a los pacientes que sufren los cambios dinámicos de la enfermedad y la curación. El tratamiento correcto del volumen sanguíneo depende mucho del tiempo. Si se trata bien, los cirujanos se pueden permitir enfrentarse a otros aspectos de la intervención, como la nutrición, la administración de antibióticos, el drenaje de los abscesos, el alivio de la obstrucción y la encarcelación, el tratamiento de la isquemia y la resección de los tumores. Es vital conocer la diferencia entre la deshidratación, la anemia, la hemorragia y la reanimación excesiva.

El cuerpo humano es sobre todo agua, que reside en los espacios intravascular, intracelular e intersticial (o tercero). El agua se desplaza entre estos espacios y depende de muchas variables. Como los cirujanos



solo pueden controlar el espacio intravascular, este capítulo se concentrará en el tratamiento correcto del espacio intravascular, porque es el único medio de controlar los otros dos compartimentos líquidos.

Este capítulo examinará aspectos históricos del shock, los líquidos y los electrólitos, no solo los hechos interesantes o la otorgación de un tributo a médicos que lo merecen, sino también intentar comprender cómo se obtuvo este conocimiento. Hacerlo es vital para entender los cambios terapéuticos pasados y para aceptar los futuros cambios. Los cirujanos se sienten a menudo atemorizados por los descubrimientos realizados, y también atónitos por la forma en que se equivocaron y por qué. Los futuros cirujanos mirarán atrás al cuerpo actual de conocimientos y se asombrarán de lo poco que sabemos. Los recientes cambios en el tratamiento del shock, los líquidos y los electrólitos han sido importantes. El conocimiento de la historia ayuda a explicar por qué fueron necesarios estos cambios. Como consecuencia de no estudiar el pasado repetimos a menudo la historia de muchas formas.

Tras las notas históricas, este capítulo expondrá los líquidos que se utilizan ahora, junto a los líquidos que están en desarrollo. Finalmente se evaluará la asistencia perioperatoria de los pacientes desde la perspectiva de las necesidades diarias.

## HISTORIA

La historia puede no gustar a aquellos que quieren aprender rápidamente los fundamentos básicos. El aprendizaje del pasado es, sin embargo, esencial para conocer los tratamientos que han funcionado y los que no. Siempre hay que cuestionar y provocar al dogma. ¿Se basaron los tratamientos en la ciencia? Para saber qué hacer, los cirujanos deben saber cómo evolucionó la práctica hasta los métodos terapéuticos actuales. El estudio de la historia del shock es importante por, al menos, tres razones:

1. Los médicos y los fisiólogos se han sentido fascinados por las pérdidas de sangre superiores a las necesarias.
2. Es necesario reevaluar los experimentos que se han realizado.
3. Es necesario saber más, porque el conocimiento actual del shock es elemental.

## Reanimación

Una de las primeras reanimaciones autenticadas en la literatura médica es la milagrosa salvación de Anne Green, que fue ejecutada por ahorcamiento el 14 de diciembre de 1650. Green fue ejecutada de la forma acostumbrada, haciéndola caer de una escalera mientras estaba colgada por el cuello. Estuvo colgada 30 min, durante los cuales algunos de sus amigos tiraron de ella «con todo su peso agarrados a sus piernas, a veces levantándola y tirando después de ella con una sacudida brusca, con el fin de liberarla lo antes posible de su dolor»<sup>1</sup> (fig. 5-1). Cuando todos pensaban que había muerto, se bajó el cuerpo,

© 2013. Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos



**FIGURA 5-1** Salvación milagrosa de Anne Green, que fue ejecutada en 1650. (Tomado de Hughes JT: *Miraculous deliverance of Anne Green: an Oxford case of resuscitation in the seventeenth century.* *Br Med J [Clin Res Ed]* 285:1792-1793, 1982; con la amable autorización de Bodleian Library, Oxford.)

se colocó en un ataúd y se trasladó a la casa del Dr. William Petty, que por orden del rey tenía permiso para realizar necropsias a los cuerpos de todos los ejecutados.

Cuando se abrió el ataúd se observó que Green realizó una respiración y se escuchó un estertor en la garganta. Petty y su colega, Thomas Willis, abandonaron cualquier intento de disección y procedieron a reanimar a su paciente. La sacaron del ataúd y después, tirando con fuerza de sus dientes, vertieron un cordial caliente en su boca, lo que le hizo toser. Le frotaron los dedos, las manos, los brazos y los pies; tras 15 min de hacer tales esfuerzos, le vertieron más cordial caliente en la boca. Después, tras rozar su garganta con una pluma, abrió los ojos momentáneamente.

En ese momento, abrieron una vena y realizaron una sangría de 150 ml de sangre. Continuaron administrando el líquido caliente y frotándole los brazos y las piernas. A continuación, aplicaron vendajes compresivos en los brazos y las piernas. Le colocaron emplastes calientes en el pecho y se introdujo otro emplaste en forma de enema «para proporcionar calor y temperatura a los intestinos». Después la colocaron en una cama caliente junto a otra mujer para mantenerla caliente. Pasadas 12 h, Green empezó a hablar; 24 h después de revivir estaba contestando a preguntas con soltura. Pasados 2 días, su memoria era normal, aparte del recuerdo de su ejecución y reanimación.

### Shock

Durante muchos años se ha estudiado y escrito extensamente sobre el shock hemorrágico. Las lesiones, ya fueran intencionales o no, han sido tan frecuentes que gran parte de nuestro conocimiento del shock se ha aprendido de los cirujanos que han atendido a pacientes lesionados.

¿Qué es el shock? La definición actual ampliamente aceptada es una perfusión inadecuada del tejido. Sin embargo, esta definición tiene muchos matices. Son necesarios nutrientes para las células, pero en este punto no se define qué nutrientes. El nutriente más crítico es el oxígeno, aunque concentrarse solo en la oxigenación es probablemente una idea elemental. La sangre es muy compleja y transporta incontables nutrientes, amortiguadores, células, anticuerpos, hormonas, sustancias químicas, electrólitos y antitoxinas. Aunque pensemos de una forma elemental e intentemos optimizar la perfusión

del tejido, el aspecto del transporte de la ecuación se ve afectado por el volumen sanguíneo, la anemia y el gasto cardíaco. Además, en el uso de los nutrientes influyen la infección y los fármacos. El tono vascular también participa; por ejemplo, en el shock neurógeno se pierde el tono simpático y en la septicemia la resistencia vascular sistémica disminuye, debido a la interrupción del proceso homeostático o posiblemente a factores evolutivos.

Se han realizado muchos avances en medicina a través de las observaciones realizadas en el campo de batalla. Lamentablemente, en el traumatismo militar y civil, el shock hemorrágico es la principal causa de muerte prevenible. De manera repetida, los pacientes heridos han sobrevivido a sus lesiones iniciales con un control adecuado de la hemorragia, para sufrir después malestar y un deterioro que llevan a la muerte. Tales casos originaron muchas explicaciones; la mayoría de los observadores teorizaron sobre la existencia de una toxina circulante, considerada secundaria a la lesión inicial. El primer registro disponible que muestra un conocimiento de la necesidad de líquidos en los pacientes lesionados procede aparentemente de Ambroise Paré (1510-1590), que urgió al uso de irrigaciones (enemas para administrar líquidos por el recto) con el fin de evitar «que los vapores nocivos suban al cerebro». También escribió que la flebotomía «es necesaria en las heridas grandes cuando hay miedo de deflexión, dolor, delirio, locura e inquietud»; él y otros practicaron sangrías durante esa era, porque el shock que acompañaba a la lesión se consideraba debido a toxinas.

El término *shock* parece haberse utilizado por primera vez en 1743, en una traducción de un tratado francés de Henri Francois Le Dran sobre las heridas en el campo de batalla. Utilizó el término para designar el acto del impacto o la colisión en lugar del trastorno funcional y fisiológico resultante. Sin embargo, el término puede encontrarse en el libro *Gunshot Wounds of the Extremities*, publicado en 1815 por Guthrie, que lo utiliza para describir la inestabilidad fisiológica.

Las teorías humorales persistieron hasta finales del siglo XIX pero, en 1830, Herman proporcionó una de las primeras descripciones claras del tratamiento con líquidos intravenosos (i.v.). En respuesta a una epidemia de cólera intentó rehidratar a los pacientes inyectándoles 200 ml de agua en la vena. En 1831, O'Shaughnessy también trató a los pacientes con cólera administrándoles grandes volúmenes de soluciones salinas por vía i.v. y publicó sus resultados en *Lancet*.<sup>2</sup> Aquellos fueron los primeros intentos registrados de restituir y mantener el ambiente extracelular interno o el volumen intravascular. Observe, sin embargo, que el tratamiento del cólera y de la deshidratación no es el tratamiento ideal del shock hemorrágico.

En 1872, Gross definió el shock como «una manifestación del rudo derrumbamiento de la maquinaria de la vida». Su definición, dada su precisión y claridad descriptiva, se ha citado repetidamente en la literatura médica. Las teorías sobre las causas del shock persistieron a lo largo del siglo XIX; aunque era inexplicable, se observaba a menudo. George Washington Crile lo investigó y concluyó, al comienzo de su carrera, que la reducción de la presión venosa central en el estado del shock en experimentos con animales se debía a un fallo del sistema nervioso autónomo.<sup>3</sup> Los cirujanos fueron testigos de un cambio acentuado en las ideas sobre el shock entre 1888 y 1918. A finales de la década de los ochenta del siglo XIX no había teorías integrales, pero la mayoría de los cirujanos aceptaron la generalización de que el shock se debía a una mala función de alguna parte del sistema nervioso. Ahora se ha visto que tal función defectuosa *no* es la principal razón, pero los cirujanos se sienten todavía perplejos sobre los mecanismos del shock hemorrágico, especialmente respecto a la anomalía completa del sistema circulatorio que se produce en los últimos estadios del shock.

En 1899, usando los avances contemporáneos con esfigmomanómetros, Crile propuso que una profunda reducción de la presión arterial (PA) podría ser responsable de todos los síntomas del shock. También ayudó a modificar cómo los médicos diagnosticaban el shock y seguían su curso. Antes de Crile, la mayoría de los cirujanos se apoyaban en la respiración, el pulso o la reducción del estado mental cuando evaluaban el estado de los pacientes. Después de publicarse el primer libro de Crile, muchos cirujanos empezaron a medir la PA. Además de cambiar cómo los cirujanos pensaban sobre el shock, Crile formó parte de la revolución terapéutica. Sus teorías continuaron siendo aceptadas durante casi dos décadas, sobre todo en los círculos quirúrgicos. El trabajo de Crile persuadió a Harvey Cushing de medir la PA durante todas las operaciones, lo que condujo en parte a la aceptación general de la medida de la PA en la medicina clínica. Crile también concluyó que el shock no era un proceso de muerte, sino un ordenamiento de las defensas del cuerpo en los pacientes que luchaban por vivir. Después dedujo que la reducción del volumen de sangre circulante, en lugar de la reducción de la PA, era el factor más crítico en el shock.

Crile tuvo un papel decisivo en la formación de las numerosas teorías del shock, pero también fue conocido por la teoría de «anoci-asociación» del shock, que responsabilizaba al dolor y a su respuesta fisiológica durante la intervención quirúrgica. Advirtió que era necesaria la administración constante de óxido nítrico durante la intervención, lo que exigía contar con otro profesional en la mesa de operaciones: el profesional de enfermería formado en anestesia. En 1908 entrenó a Agatha Hodgins, una de sus enfermeras en la Western Reserve, que después fundaría la American Association of Nurse Anesthetists.

Las teorías de Crile evolucionaron a medida que continuaron sus experimentos; en 1913 propuso la teoría del sistema cinético. Estaba interesado en la hormona tiroidea y su respuesta a las heridas, pero se dio cuenta de que la adrenalina era un componente clave de la respuesta frente al shock. Se apoyó en los experimentos de Walter B. Cannon, quien encontró que la adrenalina se liberaba en respuesta al dolor o la emoción, lo que desplazaba la sangre desde los intestinos al encéfalo y las extremidades. La liberación de adrenalina también estimulaba el hígado para que convirtiera el glucógeno en glucosa, que se liberaba a la circulación. Cannon argumentó que las acciones de la adrenalina ayudaban al animal en su esfuerzo por defenderse.<sup>4</sup>

Crile incorporó el estudio de Cannon a su teoría. Propuso que los impulsos procedentes del encéfalo después de la lesión estimulaban a las glándulas para que secretaran sus hormonas, lo que a su vez daba lugar a una oleada de cambios por todo el cuerpo. El sistema cinético de Crile incluía una compleja interrelación entre el encéfalo, el corazón, los pulmones, los vasos sanguíneos, los músculos, la glándula tiroidea y el hígado. También observó que si el cuerpo se sometía a un gran estrés, las glándulas suprarrenales liberaban adrenalina, el hígado glucógeno, la tiroidea su hormona y el propio encéfalo la energía responsable de los cambios autónomos. Una vez que el sistema cinético soltaba su energía, la PA disminuía y el animal entraba en shock.

A finales del siglo XIX, los cirujanos utilizaban en su mayor parte una amplia variedad de tónicos, estimulantes y fármacos. Mediante un estudio cuidadoso, Crile demostró que la mayoría de esas sustancias eran ineficaces, subrayando que solo las soluciones salinas, la adrenalina, las transfusiones de sangre y las formas más seguras de anestesia eran beneficiosas en el tratamiento del shock. Además, hizo una fuerte campaña contra el método habitual de polifarmacia, en lugar de la promoción única de los fármacos con un valor demostrado. Señaló que los estimulantes, durante mucho tiempo una piedra angular del tratamiento del shock, no elevaban la PA y que debían desecharse: «Un cirujano no debería estimular un centro vasomotor exhausto con estricnina. Sería tan inútil como fustigar a un caballo muerto».

#### CUADRO 5-1 Causas del shock (según Blalock)

- Hematógenas (oligohemia)
- Neurógenas (sobre todo por influencias nerviosas)
- Vasógenas (al principio reducción de resistencia vascular y aumento de la capacidad vascular, como en la septicemia)
- Cardiógenas (fallo del corazón como bomba, como en el taponamiento cardíaco o el infarto de miocardio)
- Gran pérdida de volumen (líquido extracelular, como en pacientes con diarrea, vómitos y drenaje de fístula)

Datos tomados de Blalock A: Principles of surgical care: Shock and other problems, St Louis, 1940, CV Mosby.

Henderson reconoció la importancia de la reducción del retorno venoso y su efecto sobre el gasto cardíaco y la PA. Su trabajo se vio ayudado por los avances técnicos que permitieron un registro preciso de las curvas de volumen de los ventrículos. La embolia grasa también conducía a un estado similar al shock, pero su posible contribución se puso en duda porque los resultados del estudio eran difíciles de reproducir. El centro vasomotor y sus contribuciones al shock se estudiaron en profundidad a principios del siglo XX. En 1914, Mann observó que los vasos de la lengua del perro, las orejas del conejo y la pata del gato inervados de forma unilateral parecían constreñirse durante el shock, comparados con los vasos desnervados de forma contralateral.

Las experiencias ganadas en el campo de batalla continuaron intensificando la investigación en el shock. Durante la era de la Primera Guerra Mundial, Cannon usó datos clínicos de la guerra y datos de experimentos con animales para examinar el estado del shock con atención. Planteó la teoría de que las toxinas y la acidosis contribuían a la reducción descrita previamente del tono vascular. Él y otros se centraron entonces en la acidosis y en el papel de los álcalis en la prevención y la prolongación del shock. Durante este período se estudiaron con fascinación la glándula suprarrenal y los efectos de los extractos corticales sobre los animales suprarrenalectomizados.

Después, en los años treinta, un grupo especial de experimentos realizados por Blalock<sup>5</sup> determinó que casi todas las lesiones agudas se asociaban a cambios en el metabolismo de los líquidos y los electrolitos. Tales cambios eran sobre todo el resultado de reducciones en el volumen sanguíneo circulante eficaz. Blalock mostró que esas reducciones posteriores a la lesión podían ser el resultado de varios mecanismos (cuadro 5-1). Demostró claramente que la pérdida de líquido en los tejidos lesionados implicaba la pérdida de líquido extracelular (LEC) que quedaba apartado del espacio intravascular para el mantenimiento de la circulación. La idea original de un «tercer espacio», según la cual se secuestra el líquido y queda apartado del espacio intravascular, evolucionó a partir de los estudios de Blalock.

Carl John Wiggers fue el primero en describir el concepto del shock irreversible.<sup>6</sup> Su tratado de 1950, *Physiology of Shock*, representó las actitudes hacia el shock en ese momento. En una simulación excepcionalmente brillante, Wiggers ensambló los diversos signos y síntomas del shock procedentes de varios autores en ese tratado (fig. 5-2), junto a sus propios hallazgos. Sus experimentos usaron lo que se conoce como preparado de Wiggers. En sus experimentos habituales usaba perros previamente esplenectomizados y canulaba sus sistemas arteriales. Aprovechó los recursos de una técnica en evolución que le permitía medir esta presión en el sistema arterial y estudió los efectos de la reducción de la PA mediante la extracción de sangre. Tras extraer sangre a los perros hasta un punto fijado de forma arbitraria (habitualmente, 40 mmHg), observó que su PA aumentaba espontánea y rápidamente a medida que se reclutaba líquido en el interior del espacio intravascular.

## COMPLEJO SINTOMÁTICO DEL SHOCK

Aspecto general y reacciones	Piel y mucosas	Circulación y sangre
<i>Estado mental</i> Apatía Respuestas tardías Pensamiento deprimido Voz débil Indiferencia o inquietud	<i>Piel</i> Pálida, lívida, gris ceniza Húmeda, pegajosa Moteado en las partes declives Laxa, seca, inelástica, fría	<i>Venas superficiales</i> Colapsadas e invisibles No se llenan con la compresión ni el masaje Pulsos yugulares invisibles
<i>Semblante</i> Esbozado, ansioso Ojos sin brillo Globos oculares hundidos Ptosis de párpados superiores (leve) Rotación hacia arriba de los globos oculares (leve)	<i>Mucosas</i> Pálidas, lívidas, ligeramente cianóticas  <i>Conjuntivas</i> Vidriosas, mates	<i>Corazón</i> Sonidos del ápex débiles Frecuencia habitualmente rápida
<i>Estado neuromuscular</i> Hipotonía Debilidad muscular Temblores y torsiones Movimientos musculares involuntarios Dificultad para tragar	<i>Lengua</i> Seca, pálida, árida, arrugada  <i>Respiración y metabolismo</i>	<i>Pulso radial</i> Suele ser rápido Volumen pequeño, «débil», «filiforme»  <i>Presiones de la sangre braquial</i> Reducida Presión del pulso pequeña
<i>Pruebas neuromusculares</i> Reflejos tendinosos reducidos Sensibilidades reducidas Reflejos visuales y auditivos reducidos	<i>Respiración</i> Variable pero no disneica Frecuencia habitualmente elevada Profundidad variable Suspiros profundos ocasionales A veces irregular o en fases	<i>Vasos retinianos</i> Estrechados  <i>Volumen sanguíneo</i> Reducido
<i>Síntomas generales pero variables</i> Sed Vómitos Diarrea Oliguria Sangre oculta o visible en el vómito y en las heces	<i>Temperatura</i> Por debajo de lo normal, normal, por encima de lo normal  <i>Metabolismo</i> Reducido (¿?)	<i>Bioquímica sanguínea</i> Hemoconcentración o hemodilución O <sub>2</sub> venoso reducido Diferencia A-V de O <sub>2</sub> aumentada CO <sub>2</sub> arterial reducido Reserva de álcalis reducida

**FIGURA 5-2** Descripción de Wiggers del complejo sintomático del shock. (Tomado de Wiggers CJ: Present status of shock problem. *Physiol Rev* 22:74, 1942.)

Para mantener la PA de los perros en 40 mmHg, Wiggers tenía que extraer más sangre durante este estadio compensado del shock. Durante el shock compensado, los perros podían utilizar sus reservas para sobrevivir. Se reclutaba agua del compartimento intracelular, así como del espacio extracelular. El cuerpo intentaba mantener el flujo vascular necesario para sobrevivir. Sin embargo, tras un cierto período encontró que para mantener la PA de los perros en un punto arbitrario de 40 mmHg tenía que reinfundir la sangre extraída; a esta fase la denominó *shock descompensado* o *irreversible*. Finalmente, tras un período de shock irreversible, los perros morían.

Si los perros no habían llegado aún a la fase descompensada, cualquier tipo de líquido usado para la reanimación haría probable la supervivencia. De hecho, la mayoría de los perros en ese estadio, incluso sin reanimación, podían recuperarse por sí mismos con una fuente de agua. Una vez que entraban en la fase descompensada del shock, sin embargo, sus reservas se agotaban; incluso aunque se les transfundiera sangre, la supervivencia era mejor si se administraba un líquido adicional de algún tipo. El shock descompensado es

seguramente lo que Gross quería decir con «el rudo derrumbamiento de la maquinaria de la vida». En la actualidad, los modelos de shock hemorrágico se clasifican en los implicados en la hemorragia controlada o en la descontrolada. La preparación de Wiggers es una hemorragia controlada y se denomina hemorragia controlada mediante la presión.

Otro modelo animal que usa la hemorragia controlada es el modelo controlado mediante el volumen. Los argumentos contra este modelo son la variabilidad del volumen sanguíneo de un animal a otro y la variabilidad de la respuesta. El cálculo del volumen sanguíneo suele basarse en un porcentaje del peso corporal (habitualmente un 7% del peso corporal), pero tales porcentajes no son exactos y dan lugar a variabilidad entre un animal y otro. Sin embargo, los partidarios del modelo del volumen y los críticos del modelo de presión argumentan que una cierta presión durante la hipotensión desencadena una respuesta diferente de un animal a otro. Aunque en el modelo de hemorragia controlada con la presión, los animales varían mucho con respecto a cuándo pasan del shock compensado al descompensado. La

presión utilizada típicamente en el modelo de control por la presión es de 40 mmHg; el volumen usado en el modelo de control por el volumen es del 40%. La varianza en el modelo de control por el volumen puede minimizarse especificando un margen de peso estrecho para los animales (p. ej., en ratas de menos de 10 g, en animales grandes de menos de 2,5 kg). También es importante que los mismos investigadores realicen exactamente el mismo procedimiento a la misma hora del día en animales preparados e hidratados exactamente de la misma forma.

El modelo ideal es el de hemorragia descontrolada, pero su principal problema es que el volumen de hemorragia está descontrolado por la naturaleza del experimento. La variabilidad es más alta en este modelo, aunque sea el más realista. Pueden usarse modelos de presión informatizados que simulan las presiones durante el shock descontrolado para reducir la artificialidad del modelo de control por la presión.

### Líquidos

¿Cómo entraron en la práctica médica los líquidos i.v. utilizados habitualmente, como la solución salina normal? A menudo se da por hecho, dado el enorme cuerpo de conocimientos de la medicina, que se adoptaron por medio de un proceso científico riguroso, aunque este no fue en realidad el caso.

La solución salina normal se ha usado durante muchos años y es sumamente beneficiosa, pero ahora sabemos que también puede ser perjudicial. Hartog Jakob Hamburger, en sus estudios de laboratorio de lisis de eritrocitos realizados en 1882, indicó de forma incorrecta que la solución salina al 0,9% era la concentración de sal del cuerpo humano. Este líquido se denomina a menudo solución fisiológica o salina normal, pero no es fisiológica ni normal. Se supone que la solución salina normal al 0,9% se originó durante la pandemia de cólera que afectó a Europa en 1831, pero un estudio de la composición de los líquidos usados por los médicos de esa era no encontró ningún parecido con la solución salina normal. El origen de la idea de la solución salina normal sigue sin estar claro.<sup>7</sup>

En 1831, O'Shaughnessy describió su experiencia en el tratamiento del cólera.<sup>8</sup>

El estancamiento universal del sistema venoso y el cese rápido de la arterialización de la sangre son los primeros efectos, así como los más característicos. Por ello, la piel se vuelve azul (y el animal ya no genera calor) y se interrumpen las secreciones; las arterias contienen sangre negra, no sale ácido carbónico de los pulmones y el aire que vuelve con la espiración está frío como cuando entra en estos órganos.

O'Shaughnessy escribió estas palabras a los 22 años de edad, cuando acababa de graduarse en la Edinburgh Medical School. Probó su nuevo método de infundir solución salina intravenosa en un perro y no observó efectos perjudiciales. Finalmente comunicó que el objetivo de este método era restaurar la densidad específica de la sangre a su valor natural y restaurar la deficiencia de sal. Su experiencia en pacientes humanos con cólera le enseñó que la práctica de las sangrías, entonces muy frecuente, era buena para «reducir la congestión venosa» y que el óxido nítrico (el gas hilarante) no servía para oxigenar.

En 1832, Robert Lewins comunicó que había sido testigo de cómo Thomas Latta inyectaba cantidades extraordinarias de solución salina en las venas, con los efectos inmediatos de «restauración de la corriente natural en las venas y las arterias, la mejora del color de la sangre y la recuperación de las funciones de los pulmones». Lewins describió la solución salina de Latta como compuesta de «dos dracmas de muriato y dos escrúpulos de carbonato, soda, añadidos a sesenta



**FIGURA 5-3** Sydney Ringer, conocido por el desarrollo de la solución de lactato de Ringer. (Tomado de Baskett TF: Sydney Ringer and lactated Ringers's solution. *Resuscitation* 58:5-7, 2003.)

onzas de agua». Pero después se vio que la solución de Latta tenía 134 mmol/l de Na<sup>+</sup>, 118 mmol/l de Cl<sup>-</sup> y 16 mmol/l de HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>.

En los siguientes 50 años, muchos artículos citaron varias recetas para tratar el cólera, pero ninguna se parecía a la solución salina al 0,9%. En 1883, Sydney Ringer comunicó la influencia ejercida por los constituyentes de la sangre sobre las contracciones del ventrículo (fig. 5-3). Estudiando corazones extraídos de ranas, utilizó solución salina al 0,75% y una mezcla de sangre hecha a partir de sangre seca de novillo castrado.<sup>9</sup> En sus intentos de identificar qué aspecto de la sangre causaba mejores resultados, encontró que «una pequeña cantidad de clara de huevo obvia completamente los cambios que se producen con la solución salina». Concluyó que el beneficio de la clara de huevo se debía a la albúmina o al cloruro de potasio. Para demostrar qué servía y qué no, describió experimentos interminables con modificaciones de múltiples variables.

Sin embargo, Ringer publicó después otro artículo en el que decía que no podía repetir los hallazgos publicados antes; mediante un estudio atento advirtió que el agua usada en su primer artículo no eran en realidad agua destilada, como señaló, sino agua corriente procedente de la New River Water Company. Resultaba que el técnico de su laboratorio, al que se pagaba para destilar el agua, tomó atajos y usó agua corriente en su lugar. Ringer analizó el agua y vio que contenía muchos minerales en pequeñas cantidades (fig. 5-4). Mediante una experimentación cuidadosa y diligente encontró que el bicarbonato de calcio o el cloruro de calcio (en dosis incluso menores que en la sangre) restauraba las buenas contracciones de los ventrículos de la rana. El tercer componente que encontró esencial para las buenas contracciones fue el bicarbonato de sodio. Sabía la importancia de los oligoelementos. También señaló que los peces podían vivir durante semanas en el agua corriente, pero que morían en el agua destilada en unas horas; los pequeños peces de agua dulce, por ejemplo, morían en

Contenido		
Calcio	38,3	Por millón
Magnesio	4,5	"
Sodio	23,3	"
Potasio	7,1	"
Ácido carbónico combinado	78,2	"
Ácido sulfúrico	55,8	"
Cloro	15	"
Silicatos	7,1	"
Ácido carbónico libre	54,2	"

**FIGURA 5-4** Informe de Sidney Ringer sobre el contenido del agua procedente de la compañía New River Water. (Tomado de Basket TF: Sydney Ringer and lactated Ringers's solution. Resuscitation 58:5-7, 2003.)

una media de 4,5 h. De este modo, los tres ingredientes que encontró esenciales fueron el potasio, el calcio y el bicarbonato. La solución de Ringer estuvo presente rápidamente en todos los experimentos de fisiología realizados en el laboratorio. A principios del siglo xx se hizo habitual el tratamiento con líquidos mediante inyección debajo de la piel (hipodermocclisis) e infusión en el recto (proctocclisis). Hartwell y Hogue describieron su uso en la obstrucción intestinal en perros, lo que constituyó la base del tratamiento con solución salina en los pacientes con obstrucción intestinal.

A medida que se obtuvieron soluciones i.v. de cristaloides, la solución de Ringer se modificó, lo que hizo sobre todo el pediatra Alexis Hartmann. En 1932, en los intentos de obtener una solución alcalinizadora para pacientes acidóticos, Hartmann modificó la solución de Ringer añadiendo lactato sódico. El resultado fue la solución de lactato de Ringer (LR), o solución de Hartmann. Utilizó lactato de sodio (en lugar de bicarbonato de sodio); la conversión de lactato en bicarbonato de sodio era lo suficientemente lenta para reducir el peligro que conlleva el bicarbonato de sodio, que podría pasar rápidamente a los pacientes de una acidosis compensada a una alcalosis descompensada.

En 1924, Rudolph Matas, considerado el fundador del tratamiento moderno con líquidos, introdujo la idea del goteo i.v. continuo pero también advirtió contra los posibles peligros de las infusiones de soluciones salinas. Señaló que: «La solución salina normal ha seguido ganando popularidad a pesar de que se han demostrado repetidamente trastornos metabólicos que han caído en oídos sordos». En voluntarios sanos se ha demostrado que la solución salina normal produce molestias abdominales y dolor, náuseas, somnolencia y una reducción de la capacidad mental para realizar tareas complejas.

El asunto es que la solución salina normal y las soluciones de LR se han preparado para otras condiciones diferentes que la reposición de sangre, y que las razones de la formulación son arcaicas. Tales soluciones han sido útiles para la deshidratación; cuando se usan en volúmenes relativamente pequeños (1 a 3 l/día), se toleran bien y son relativamente inocuas, proporcionan agua y el cuerpo humano puede tolerar las cantidades de electrolitos que contienen. Con los años, el uso del LR se ha generalizado para el tratamiento del shock hemorrágico. Sin embargo, la solución salina normal y el LR son, sobre todo, permeables a través de la membrana vascular, pero se retienen poco en el espacio vascular. Tras algunas horas, solo quedan 175-200 ml de una infusión de 1 l en el espacio intravascular. En países diferentes a EE. UU., el LR se denomina a menudo solución de Hartmann y la solución salina normal se denomina solución fisiológica. Con los

avances científicos de finales de los años cincuenta, resulta difícil pensar por qué no se han realizado más avances en la reanimación con líquidos.

### Transfusiones sanguíneas

Preocupado por la sangre que los pacientes lesionados pierden, Crile empezó a experimentar con las transfusiones sanguíneas. Como dijo: «Tras muchos accidentes, la hemorragia profusa conduce a menudo al shock antes de que el paciente llegue al hospital. Las soluciones salinas, la adrenalina y la técnica quirúrgica precisa pueden sustituir solo hasta un punto la sangre perdida». A finales del siglo xix pocas veces se utilizaban transfusiones. Su uso ganó y perdió popularidad debido a las reacciones transfusionales y la coagulación de la sangre donada, difícil de evitar. Mediante sus experimentos en perros, Crile demostró que la sangre era intercambiable: él transfundía la sangre sin emparejar el grupo sanguíneo. Alexis Carrel fue capaz de suturar vasos sanguíneos usando su técnica de triangulación, que empleó para conectar los vasos sanguíneos de una persona con los de otra para realizar las transfusiones. Sin embargo, Crile encontró que la técnica de Carrel era demasiado lenta y engorrosa en los seres humanos, de manera que ideó una cánula corta para facilitar las transfusiones.

En la Segunda Guerra Mundial, el shock se consideró la causa aislada tratable más frecuente de morbilidad y mortalidad. En el momento del ataque japonés a Pearl Harbor el 7 de diciembre de 1941 no se disponía de bancos de sangre ni instalaciones para realizar transfusiones. La mayoría de las bases militares carecían de reservas de plasma. Aunque los heridos eran evacuados con rapidez al hospital, la mortalidad era todavía alta. Prácticamente no se disponía de líquidos i.v. de ningún tipo, excepto algunos litros de solución salina fabricados con un alambique en el quirófano. El líquido i.v. solía administrarse usando un viejo matraz de Salvesen y tubos de goma reutilizables. A menudo se producía una reacción febril intensa por el uso de esos tubos.

El primer documento escrito sobre la reanimación en pacientes de la Segunda Guerra Mundial apareció 1 año después de Pearl Harbor, en diciembre de 1942, en las notas del 77th Evacuation Hospital en el Norte de África. Churchill señaló que: «El herido en acción había en su mayor parte sucumbido o superado un shock existente antes de que lo viéramos. Sin embargo, vinieron a nosotros casos más tardíos en shock y algunos de los casos tempranos tenían necesidad de transfusiones de sangre completa. Había abundancia de plasma sanguíneo reconstituido. Sin embargo, algunos casos tenían una necesidad imperiosa de sangre completa. No teníamos equipos de transfusión, aunque se disponía de ellos en EE. UU.: ni citrato sódico; ni agua destilada estéril; ni donantes de sangre».

La decisión inicial de apoyarse en el plasma en lugar de la sangre parecía basarse, en parte, en el punto de vista de la Office of the Surgeon General of the Army y, en parte, en la opinión de los investigadores civiles del National Research Council. Los investigadores civiles creían que en el shock, la sangre estaba espesa y el hematocrito era alto. El 8 de abril de 1943, el Surgeon General determinó que no debería enviarse sangre a la zona de combate. Siete meses después rechazó de nuevo enviar sangre al otro lado del mar por lo siguiente: 1) sus observaciones realizadas en ultramar les habían convencido de que el plasma era adecuado para la reanimación de los hombres heridos; 2) desde un punto de vista logístico, era impracticable disponer más fácilmente de sangre obtenida en la misma zona que de la procedente de los hospitales generales en la zona de combate, y 3) el espacio para el embarque era demasiado pequeño. Los fármacos vasoconstrictores como la adrenalina estaban condenados, porque se pensaba que reducían el flujo de sangre y la perfusión tisular a medida que llegaban a la porción arterial del sistema circulatorio.

**Tabla 5-1 Cuatro clases de shock hemorrágico\***

PARÁMETRO	Clase			
	I	II	III	IV
Pérdida de sangre (%)	0-15	15-30	30-40	>40
Sistema nervioso central	Ligeramente ansioso	Moderadamente ansioso	Ansioso o confuso	Confuso o letárgico
Pulso (latidos/min)	<100	>100	>120	>140
Presión arterial	Normal	Normal	Reducida	Reducida
Presión del pulso	Normal	Reducida	Reducida	Reducida
Frecuencia respiratoria	14-20/min	20-30/min	30-40/min	>35/min
Orina (ml/h)	>30	20-30	5-15	Despreciable
Líquido	Cristaloide	Cristaloide	Cristaloide + sangre	Cristaloide + sangre

\*Según el curso Advanced Trauma Life Support (ATLS).

Durante la Segunda Guerra Mundial, los esfuerzos por realizar transfusiones sanguíneas aumentaron por necesidad y llevaron a la institución de bancos de sangre para las transfusiones. El mejor conocimiento de la hipovolemia y la circulación inadecuada favorecieron el uso del plasma como solución reanimadora, además de la administración de sangre completa. De este modo, el tratamiento del shock traumático mejoró mucho. La administración de sangre completa se consideraba sumamente eficaz, de manera que se utilizó ampliamente. Mezclada con citrato de sodio en una relación de 6:1 para ligar el calcio de la sangre, lo que evitaba su coagulación, funcionaba bien.

Sin embargo, fuera cual fuera la solución utilizada (sangre, coloides o cristaloides) el volumen sanguíneo parecía aumentar solo una fracción de lo que se perdía. En la era de la Guerra de Corea se reconoció que había que infundir más sangre para recuperar el volumen sanguíneo de la que se había perdido. La razón de la necesidad de más sangre no estaba clara, pero se atribuyó a la hemólisis, la acumulación de sangre en ciertos lechos capilares y el paso de líquido a los tejidos. Se prestó una atención considerable a la elevación de los pies en los pacientes en shock.

## FISIOLOGÍA DEL SHOCK

### Hemorragia

Las investigaciones y la experiencia nos han enseñado muchos sobre las respuestas fisiológicas a la hemorragia. El curso Advanced Trauma Life Support (ATLS) define cuatro clases de shock (tabla 5-1). En general, tal clasificación ha ayudado a señalar las respuestas fisiológicas al shock hemorrágico, subrayando la identificación de la pérdida de sangre y guiando el tratamiento. El shock puede concebirse desde el punto de vista anatómico en tres niveles (fig. 5-5). Puede ser cardiogénico, con anomalías extrínsecas (p. ej., taponamiento) o anomalías intrínsecas (p. ej., fallo de bomba causado por infarto, insuficiencia cardíaca global o contusión). Los vasos grandes pueden provocar shock si están dañados y se produce una hemorragia. Si el problema anatómico está en los vasos pequeños, la disfunción neurógena o la septicemia pueden ser los culpables.

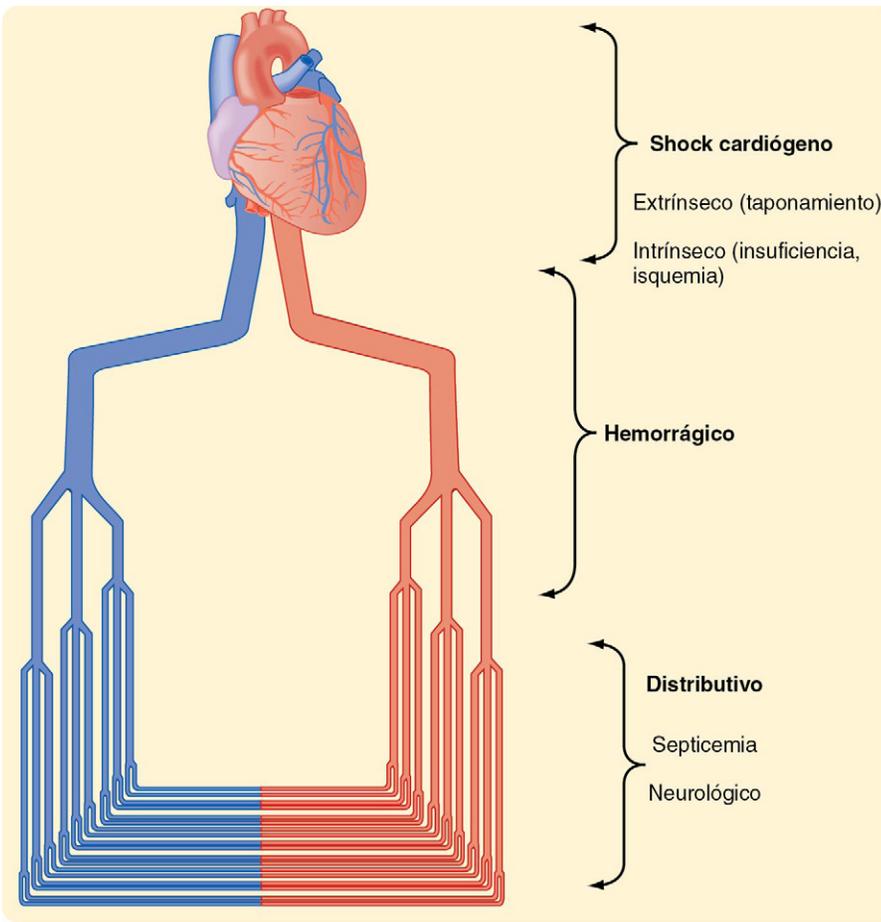
Las cuatro clases de shock enseñadas en el curso ATLS son problemáticas porque no se han estudiado ni probado rigurosamente. Los desarrolladores del curso ATLS están de acuerdo en que estas clases son bastante arbitrarias y no se basan necesariamente en datos científicos rigurosos. Los pacientes en shock no siempre siguen la fisiología tal y como se enseña en el curso ATLS y hay mucha variación entre los

pacientes, en particular en los niños y los pacientes mayores. Los niños parecen, en general, capaces de compensar, incluso después de grandes volúmenes de pérdida de sangre, debido a la elevada composición hídrica de sus cuerpos. Sin embargo, cuando se descompensan, el proceso puede ser rápido. Los pacientes mayores no compensan bien; cuando comienzan a presentar un colapso fisiológico, el proceso puede ser devastador debido a que su capacidad de reclutar líquido no es tan buena y sus reservas cardíacas menores.

El problema de los signos y síntomas mostrados de forma clásica en las clases del ATLS es que, en realidad, las manifestaciones del shock pueden ser confusas y difíciles de evaluar. Por ejemplo, considerar si un cambio en el estado mental de un paciente se debe a factores como la pérdida de sangre, una lesión craneoencefálica traumática (LCT), el dolor o las drogas. Surge el mismo dilema respecto a la frecuencia respiratoria y los cambios cutáneos. ¿Se deben las alteraciones en la frecuencia respiratoria de un paciente o en la piel a factores como un neumotórax, fracturas costales o una lesión por inhalación?

Hasta la fecha, a pesar de los muchos posibles métodos para vigilar el shock, ninguno ha resultado fiable en la clínica para reponer la PA. Todos los médicos saben que hay una amplia variedad de PA normales. La cuestión es a menudo esta: ¿cuál es la PA basal del paciente que se está tratando? Cuando se trata una PA aparentemente normal, ¿es hipotensión o hipertensión comparada con la PA normal del paciente? ¿Cómo sabemos cuánta sangre ha perdido? Aunque se mida directamente el volumen sanguíneo (ahora disponemos de métodos rápidos), ¿cuál era el volumen sanguíneo basal del paciente? ¿Hasta qué volumen sanguíneo debe reanimarse al paciente? El punto final de la reanimación ha sido escurridizo. La variación en todas las variables dificulta la evaluación y el tratamiento.

Un factor importante que debe reconocerse es que los síntomas clínicos son relativamente pocos en los pacientes que están en shock de clase I. El único cambio en el shock de clase I es la ansiedad, que es prácticamente imposible de evaluar: ¿es el resultado de factores como la pérdida de sangre, el dolor, el traumatismo o los fármacos? Se ha usado una frecuencia cardíaca mayor de 100 latidos/min como signo físico de hemorragia, pero las pruebas de su significado son mínimas. Brasel et al.<sup>10</sup> han demostrado que la frecuencia cardíaca no es sensible ni específica para determinar la necesidad de una intervención urgente, la necesidad de transfusiones de concentrados de eritrocitos (CE) en las primeras 2 h de una lesión ni de la gravedad de una lesión. La frecuencia cardíaca no se alteró en presencia de hipotensión (PA sistólica < 90 mmHg).

**FIGURA 5-5** Tipos de shock.

Se nos ha enseñado que, en los pacientes en shock de clase II, la frecuencia cardíaca está aumentada pero, de nuevo, este es un marcador poco fiable; el dolor y el mero nerviosismo pueden aumentar también la frecuencia cardíaca. El cambio en la presión del pulso (la diferencia entre las presiones sistólica y diastólica) también es difícil de identificar, porque no siempre se conoce la PA basal del paciente. El cambio en la presión del pulso se considera causada por una respuesta a la adrenalina, que contrae los vasos y da lugar a presiones diastólicas más altas. Es importante reconocer que el cuerpo compensa bien.

Hasta que los pacientes no están en shock de clase III no disminuye la PA supuestamente. En este estadio, los pacientes han perdido el 30-40% de su volumen sanguíneo; para un hombre de un peso medio de 75 kg, esto puede traducir una pérdida de sangre de hasta 2 l (fig. 5-6). Resulta útil recordar que una lata de soda o cerveza tiene 355 ml; un paquete de seis tiene 2.130 ml. En teoría, si un paciente está hipotenso por la pérdida de sangre, buscaremos un paquete de seis latas de sangre. Las pequeñas cantidades de sangre no deben dar lugar a hipotensión. Aunque la hemorragia intracraneal puede causar hipotensión en el último estadio de herniación, casi es imposible que sea el resultado de la pérdida intracraneal de grandes volúmenes de sangre porque no hay espacio suficiente para ese volumen. Es muy importante reconocer la hemorragia descontrolada, e incluso más importante detener la hemorragia antes de que los pacientes entren en el shock de clase III. Es más importante reconocer la pérdida de sangre que restituirla. Un error frecuente es pensar que los pacientes con traumatismos están a menudo hipotensos; la hipotensión es infrecuente en los pacientes con traumatismo (ocurre menos del 6% de las ocasiones).

**FIGURA 5-6** Litros de sangre perdidos en el shock de clase III, o el 40% de 5 l, según el Advanced Trauma Life Support.

Además, el curso ATLS, que fue diseñado para médicos que no son cirujanos, no reconoce muchos aspectos sutiles pero importantes de la hemorragia. Los conceptos del curso son relativamente básicos. Sin embargo, los cirujanos saben que hay matices en las respuestas variadas a las lesiones en los animales y los seres humanos. En el caso de una hemorragia arterial, por ejemplo, sabemos que los animales no manifiestan necesariamente taquicardia como su primera respuesta a la hemorragia, sino que se muestran bradicárdicos. Se especula que este

es un mecanismo con un fin porque la respuesta bradicárdica reduce el gasto cardíaco y minimiza la exanguinación libre descontrolada; sin embargo, no se observa siempre una respuesta bradicárdica a la hemorragia en todos los animales, incluidos los seres humanos. Algunos datos han mostrado que esta respuesta, denominada *bradicardia relativa*, se produce en los seres humanos. La bradicardia relativa se define como una frecuencia cardíaca inferior a 100 latidos/min cuando la PA sistólica es menor de 90 mmHg. Cuando los pacientes con hemorragia tienen una bradicardia relativa, su mortalidad es menor. Resulta interesante que hasta el 44% de los pacientes hipotensos tengan bradicardia relativa. Sin embargo, los pacientes con una frecuencia cardíaca menor de 60 latidos/min suelen estar moribundos. Los pacientes con hemorragia con una frecuencia cardíaca de 60 a 90 latidos/min tienen una supervivencia mayor que los pacientes taquicárdicos (frecuencia cardíaca > 90 latidos/min).<sup>11</sup>

La respuesta fisiológica a la hemorragia también difiere sutilmente, según la fuente de la hemorragia sea arterial o venosa. La hemorragia arterial es obviamente problemática, pero a menudo se detiene por sí misma temporalmente; el cuerpo humano ha evolucionado para contener la pérdida de sangre en los tejidos adventiciales y la arteria seccionada sufrirá un espasmo y se trombosará. Una arteria lacerada puede en realidad sangrar más que una arteria seccionada porque el espasmo de la arteria lacerada puede en realidad agrandar el agujero en el vaso. La trombosis de la arteria no aparece en ocasiones en los vasos seccionados ni lacerados. La hemorragia arterial, cuando se monitoriza constantemente, da lugar a una hipotensión rápida: hay una fuga en el sistema arterial y, como el sistema arterial no tiene válvulas, la PA registrada disminuye pronto, incluso antes de que se produzcan pérdidas de grandes volúmenes. En estos pacientes, la hipotensión aparece con rapidez pero, como la isquemia no ha tenido ocasión todavía de producirse, la medida del lactato o de la deficiencia de bases da a menudo resultados normales.

La hemorragia venosa, sin embargo, es más lenta; el cuerpo humano la compensa y a veces se pierden grandes volúmenes de sangre antes de que surja la hipotensión. En la hemorragia venosa, hay tiempo para que el lactato y la deficiencia de bases se alteren. La pérdida de sangre es a menudo más lenta, pero aún puede ser masiva antes de que se refleje en una hipotensión. La naturaleza más lenta de la hemorragia venosa también permite que los mecanismos compensatorios interactúen porque el agua pasa a los vasos desde las células y los espacios intersticiales.

Generalmente se enseña que el hematocrito o la concentración de hemoglobina no son fiables para predecir la pérdida de sangre. Esto es cierto en los pacientes con un hematocrito o una concentración de hemoglobina altos, pero en pacientes reanimados con líquidos puede producirse rápidamente una reducción rápida del hematocrito y de la concentración de hemoglobina. Bruns et al.<sup>12</sup> han demostrado que la concentración de hemoglobina puede bajar en los 30 min de la llegada del paciente al centro de traumatología. Por lo tanto, aunque los pacientes con una concentración alta o normal de hemoglobina pueden tener una hemorragia significativa, una concentración baja de hemoglobina, debido a que se produce con rapidez, suele reflejar la concentración real de hemoglobina y el grado de pérdida de sangre. La infusión de líquidos acelulares diluirá la sangre y reducirá aún más las concentraciones de hemoglobina.

La falta de buenos indicadores para distinguir qué pacientes tienen una hemorragia ha llevado a muchos investigadores a examinar la variabilidad o complejidad de la frecuencia cardíaca como una posible nueva constante vital. Muchos estudios clínicos han demostrado que la variabilidad o complejidad de la frecuencia cardíaca se asocia a un mal pronóstico, pero esto aún no se ha generalizado, quizás por la dificultad que tiene calcularla. La variabilidad o complejidad de la frecuencia

cardíaca tendría que calcularse usando un programa informático, con un índice en el que se apoyaran los médicos; esta información podría conseguirse simplemente examinando a los pacientes. Otro aspecto de la variabilidad o complejidad de la frecuencia cardíaca es que el mecanismo fisiológico exacto de su asociación a un mal pronóstico aún no se ha determinado.<sup>13</sup> Esta nueva constante vital puede programarse en los monitores que se usan actualmente, pero su utilidad aún no se ha confirmado.

La hipotensión se ha establecido tradicionalmente de forma arbitraria en 90 mmHg o por debajo. Sin embargo, Eastridge et al.<sup>14</sup> han aconsejado redefinir la hipotensión a 110 mmHg o menos, porque la PA pronostica mejor la muerte y la hipoperfusión. Concluyeron que 110 mmHg sería un punto de corte con mayor relevancia clínica de la hipotensión y la hipoperfusión. En 2008, Bruns et al.<sup>15</sup> confirmaron esa idea demostrando que la PA prehospitalaria menor de 110 mmHg se asociaba a un aumento acentuado de la mortalidad y que el 15% de los pacientes con esa PA morirían finalmente en el hospital. Debido a ello, recomendaron redefinir los sistemas de clasificación prehospitalarios. Hay que destacar que, en especial en los pacientes mayores, las constantes vitales normales podían pasar por alto una hipoperfusión tal y como indicaban las concentraciones aumentadas de lactato y la deficiencia de bases.<sup>16</sup>

### Deficiencia de lactato y de bases

El lactato ha sido un marcador de lesión, y posiblemente de isquemia, y ha superado la prueba del tiempo.<sup>16</sup> No obstante, nuevos datos cuestionan la causa y el papel del lactato. La información que está apareciendo es confusa; indica que podemos entender el lactato por lo que realmente implica. El lactato se ha considerado desde hace tiempo un derivado del metabolismo anaeróbico y se percibe habitualmente como un producto final que es completamente desfavorable. Los fisiólogos están poniendo ahora en duda este paradigma y han encontrado que el lactato se comporta de forma más ventajosa que desventajosa. Una analogía sería que los bomberos se asocian al fuego, pero que eso no significa que los bomberos sean malos, ni que sean la causa de los incendios.

La investigación ha demostrado que el lactato se acumula en el músculo y en la sangre durante el ejercicio; esto sucede en su más alta intensidad en la fase de agotamiento o justo después. Según ello se asumía que el lactato era un producto de desecho. También sabemos que el ácido láctico aparece en respuesta a la contracción muscular y continúa sin la presencia de oxígeno. Además, el lactato acumulado desaparece cuando hay oxígeno en los tejidos.

Pruebas recientes han señalado que el lactato es un metabolito activo, capaz de moverse entre las células, los tejidos y los órganos, donde puede oxidarse como combustible o reconvertirse para formar piruvato o glucosa. Ahora parece que la mayor producción y concentración de lactato, debido a la anoxia o la disoxia, es a menudo la excepción en lugar de la regla. El lactato parece un transportador de energía; el transportador lactato es ahora el tema de un gran debate. El producto final de la glucólisis es el ácido pirúvico. Se cree que la falta de oxígeno convierte el piruvato en lactato. No obstante, la formación de lactato puede permitir que continúe el metabolismo de los glúcidos a través de la glucólisis. Se ha propuesto que el lactato pasa del lugar de producción en el citosol a las células vecinas y a varios órganos (p. ej., corazón, hígado, riñón), donde puede oxidarse y continuar su metabolismo.

El lactato también se está estudiando como una pseudohormona, porque parece regular el estado de oxidorreducción celular por medio del intercambio y la conversión en piruvato y por medio de sus efectos sobre la relación entre el dinucleótido nicotinamida adenina y el dinucleótido nicotinamida adenina (reducido): la relación  $NAD^+/NADH$ . Se libera a la circulación sistémica y es captado por tejidos

y órganos distales, donde influye en el estado de oxidorreducción de esas células. Pruebas adicionales han demostrado que influye en la regeneración de las heridas, con la promoción de un mayor depósito de colágeno y la neovascularización. El lactato también puede inducir una vasodilatación y la liberación de catecolaminas, y estimular la oxidación de la grasa y los glúcidos.

Las concentraciones sanguíneas de lactato dependen mucho del equilibrio entre su producción y la eliminación del torrente sanguíneo. El hígado es el principal responsable de la eliminación del lactato; las hepatopatías agudas o crónicas influyen en las concentraciones de lactato. Siempre se ha creído que el lactato se produce en los tejidos anaeróbicos, pero ahora parece que varios lechos tisulares que no sufren un metabolismo anaeróbico producen lactato cuando detectan estrés.

En el músculo canino, se produce lactato con un ejercicio de intensidad moderada cuando el aporte de oxígeno es amplio. Un estímulo adrenérgico alto también causa un aumento de la concentración de lactato a medida que el cuerpo se prepara o responde al estrés. Un estudio de escaladores al monte Everest ha demostrado que la  $PO_2$  en reposo en la cumbre era de unos 28 mmHg y disminuía incluso más durante el ejercicio.<sup>17</sup> La concentración sanguínea de lactato en esos escaladores era prácticamente la misma que al nivel del mar. Estos estudios nos han permitido cuestionar el lactato y su función.

En los seres humanos, el lactato podría ser el combustible preferido en el encéfalo y el corazón; el lactato infundido se utiliza antes que la glucosa en reposo y durante el ejercicio. Como es un ahorrador de glucosa, el lactato permite mantener las concentraciones de glucosa y glucógeno. No obstante, algunos datos discuten el papel protector del lactato en las lesiones craneales traumáticas.<sup>18</sup> El lactato alimenta el encéfalo humano durante el ejercicio. La concentración de lactato, ya sea un producto de desecho o una fuente de energía, parece traducir estrés tisular, por condiciones anaeróbicas u otros factores.<sup>19</sup> La liberación de adrenalina y otras catecolaminas dará lugar a concentraciones elevadas de lactato.

La deficiencia de bases, una medida del número de milimoles de base necesarios para corregir el pH de 11 de sangre completa a 7,4, parece correlacionarse bien con la concentración de lactato, al menos durante las primeras 24 h que siguen a una lesión. Rutherford demostró en 1992 que una deficiencia de bases de 8 se asocia a una mortalidad del 25% en los pacientes mayores de 55 años sin traumatismo craneal o en los pacientes menores de 55 con traumatismo craneal. Cuando la deficiencia de bases permanece elevada, la mayoría de los médicos creen que es una indicación del desarrollo del shock.

Uno de los problemas de la deficiencia de bases es que suele estar influida por el cloro presente en varios líquidos de reanimación, lo que da lugar a una acidosis hiperclorémica sin brecha aniónica. En los pacientes con insuficiencia renal, la deficiencia de bases también puede ser un mal factor predictivo del resultado. En el estadio agudo de la insuficiencia renal, una deficiencia de bases inferior a 6 mmol/l se asocia a un mal resultado.<sup>20</sup> Con el uso de la solución salina hipertónica (SHT), que tiene tres veces mayor concentración de cloruro de sodio que la solución salina normal, dependiendo de la concentración utilizada, en pacientes con traumatismos, la acidosis hiperclorémica es relativamente inocua. Sin embargo, cuando se usa SHT, la deficiencia de bases debe interpretarse con precaución.

### Mecanismos compensadores

Cuando es necesario, el flujo de sangre a los tejidos menos críticos se desvía hacia los más críticos. El primer mecanismo compensador en la respuesta a un descenso del volumen intravascular es un incremento de la actividad simpática. Tal aumento está mediado por receptores de presión o barorreceptores presentes en el cayado aórtico, las aurículas y

los corpúsculos carotídeos. Un descenso en la presión inhibe la descarga parasimpática, mientras que se liberan noradrenalina y adrenalina que activan los receptores adrenérgicos en el miocardio y el músculo liso vascular. La frecuencia cardíaca y la contractilidad aumentan; la resistencia vascular periférica también aumenta, lo que da lugar a una elevación de la PA. Sin embargo, los diversos lechos tisulares no se afectan por igual; la sangre se desvía desde los órganos menos críticos (p. ej., el músculo esquelético, la piel, la circulación esplácnica) a órganos más críticos (p. ej., encéfalo, hígado, riñones).

Entonces, el aparato yuxtaglomerular del riñón (en respuesta a la vasoconstricción y la reducción del flujo sanguíneo) produce la enzima renina, que genera angiotensina I. La enzima convertidora de la angiotensina localizada en las células endoteliales de las arterias pulmonares convierte la angiotensina I en angiotensina II. A su vez, la angiotensina II estimula un aumento del impulso simpático, en el nervio terminal, al liberar hormonas en la médula suprarrenal. En respuesta, la médula suprarrenal afecta al volumen intravascular durante el shock al secretar hormonas catecol (adrenalina, noradrenalina y dopamina), que se producen a partir de la fenilalanina y la tirosina. Se denominan *catecolaminas* porque contienen un grupo catecol derivado del aminoácido tirosina. La liberación de catecolaminas se considera responsable de la elevada concentración de glucosa en el shock hemorrágico. Aunque el papel de la elevación de la glucosa en el shock hemorrágico no se comprende completamente, no parece afectar a su resultado.<sup>21</sup>

El cortisol, que también se libera en la corteza suprarrenal, desempeña una función menos importante en el control del equilibrio hídrico. En la corteza suprarrenal, la zona glomerular produce aldosterona en respuesta al estímulo de la angiotensina II. La aldosterona es un mineralocorticoide que modula la función renal al aumentar la recuperación de sodio y la excreción de potasio. La angiotensina II también tiene una acción directa sobre los túbulos renales, reabsorbiendo sodio. El control del sodio es un mecanismo primario por el que el cuerpo humano controla la absorción o la secreción de agua en los riñones. Uno de los problemas del shock es que la liberación de hormonas no es infinita; las provisiones pueden agotarse.

Esta regulación del estado hídrico intravascular se ve afectado además por los barorreceptores carotídeos y los péptidos natriuréticos auriculares. Las señales se envían a los núcleos supraópticos y paraventriculares en el encéfalo. La hormona antidiurética (ADH) se libera en la hipófisis, lo que provoca la retención de agua en el riñón. De manera simultánea se recluta volumen desde los espacios extravascular y celular. Se produce un desplazamiento del agua cuando las presiones hidrostáticas disminuyen en el compartimento intravascular. En los capilares, las presiones hidrostáticas también se reducen, porque los esfínteres precapilares están tan más constreñidos que los poscapilares.

### Tríada mortal

La tríada de acidosis, hipotermia y coagulopatía es frecuente en los pacientes reanimados que sangran o están en shock por diversos factores. Nuestra idea básica es que la perfusión tisular inadecuada da lugar a una acidosis causada por la producción de lactato. En el estado de shock se considera inadecuado el transporte de nutrientes a las células, de modo que se reduce la producción de trifosfato de adenosina (ATP). El cuerpo humano se apoya en la producción de ATP para mantener las temperaturas homeostáticas; el ATP es la fuente de calor en todos los animales homeotérmicos (de sangre caliente). De este modo, si la producción de ATP es inadecuada para mantener la temperatura corporal, el cuerpo tenderá a la temperatura ambiente. En la mayoría de los pacientes esta es de 22 °C, la temperatura que hay dentro de los hospitales típicos. La hipotermia resultante afecta entonces a la eficiencia de las enzimas, que funcionan mejor a 37 °C. En los cirujanos, el problema crucial de la hipotermia es que la cascada de la coagulación

depende de las enzimas afectadas por la hipotermia; si las enzimas no funcionan debido a la hipotermia, la coagulopatía empeora, lo que en los pacientes quirúrgicos puede contribuir a una hemorragia incontrolada por lesiones o a la propia intervención quirúrgica. La hemorragia adicional continúa alimentando la tríada. El método óptimo para detener el círculo vicioso de la muerte es detener la hemorragia y las causas de la hipotermia. En la mayoría de los escenarios más típicos, la hipotermia no se debe a la isquemia sino que se induce por el uso de líquidos o hemoderivados a temperatura ambiente.

### Acidosis

La hemorragia produce una gran cantidad de respuestas. Durante la fase de reanimación es frecuente la tríada mortal (acidosis, hipotermia y coagulopatía), probablemente debido a dos factores principales. Primero, la isquemia tisular por la falta de flujo sanguíneo da lugar a una acidosis láctica. Algunos creen que el estado acidótico no es necesariamente indeseable, porque el cuerpo tolera la acidosis mejor que la alcalosis. El oxígeno se separa más fácilmente de las moléculas de hemoglobina en el ambiente ácido; muchos de los encargados de conservar tejidos han observado que las células viven más en un ambiente ácido. Habitualmente, se ha evitado corregir la acidosis con bicarbonato sódico porque trata varios síntomas cuando lo necesario es tratar la causa. Tratar solo el pH se ha mostrado beneficioso, pero puede conducir a la complacencia; los pacientes parecen mejor reanimados, pero la causa subyacente de su acidosis no se ha abordado de la forma adecuada. También se ha argumentado que la inyección rápida de bicarbonato de sodio puede empeorar la acidosis intracelular por la difusión del CO<sub>2</sub> convertido hacia el interior de las células.

El mejor abordaje fundamental de la acidosis metabólica del shock es tratar la causa subyacente del mismo. Sin embargo, algunos médicos creen que tratar el pH tiene ventajas, porque las enzimas necesarias para la cascada de la coagulación funcionan mejor a una temperatura y pH óptimos. La coagulopatía puede contribuir a una hemorragia descontrolada, de manera que algunos han recomendado tratar la acidosis en los pacientes en situaciones extremas. El tratamiento de la acidosis con bicarbonato de sodio puede ofrecer un cierto beneficio de una forma no intencionada ni reconocida. La infusión rápida suele acompañarse de un aumento de la PA en los pacientes hipotensos, lo que suele atribuirse a la corrección del pH. Sin embargo, el bicarbonato de sodio en las situaciones más urgentes se administra en ampollas. La ampolla de 50 ml de bicarbonato de sodio tiene 1 mEq/ml, en esencia similar a la administración de una concentración hipertónica de sodio, lo que extraerá líquido rápidamente hacia el interior del espacio vascular. Dada su elevada concentración de sodio, un bolo de 50 ml de bicarbonato de sodio tiene resultados fisiológicos similares a los de 325 ml de solución salina normal o 385 ml de LR. Prácticamente es igual que administrar dosis pequeñas de SHT. El bicarbonato de sodio aumenta rápidamente las concentraciones de CO<sub>2</sub> debido a su conversión hepática, de modo que si no aumenta la ventilación por minuto, puede producirse una acidosis respiratoria.

La trometamina (THAM; tris[hidroximetil]aminometano) es un alcohol amino sin actividad biológica de baja toxicidad que amortigua el CO<sub>2</sub> y los ácidos. No tiene sodio y limita la generación de CO<sub>2</sub> en el proceso de amortiguación. A 37°C, la pK<sub>a</sub> de THAM es de 7,8, lo que la convierte en un amortiguador más eficaz que el bicarbonato de sodio en el rango fisiológico del pH sanguíneo. En vivo, la THAM complementa la capacidad amortiguadora del sistema del bicarbonato sanguíneo al generar bicarbonato de sodio y reducir la presión parcial de CO<sub>2</sub>. Se distribuye rápidamente por el espacio extracelular y penetra lentamente en el espacio intracelular, excepto en

el caso de los eritrocitos y los hepatocitos, y se excreta por el riñón. Al contrario que el bicarbonato de sodio, que requiere un sistema abierto para eliminar el CO<sub>2</sub> con el fin de ejercer su efecto amortiguador, la THAM es eficaz en un sistema cerrado o semicerrado y mantiene su capacidad amortiguadora durante la hipotermia. El acetato de THAM (0,3 M; pH, 8,6) se tolera bien, no causa irritación tisular ni venosa y es el único preparado disponible en EE. UU. La THAM puede inducir depresión respiratoria e hipoglucemia, lo que puede exigir asistencia ventilatoria y la administración de glucosa.

La dosis de carga inicial de acetato de THAM (0,3 M) para el tratamiento de la acidemia puede calcularse como sigue:

$$\text{THAM (en ml de solución 0,3 M)} = \frac{\text{peso corporal magro (en kg)} \times \text{deficiencia de bases (en mmol/l)}}{3,51}$$

La dosis máxima diaria es de 15 mmol/kg/día para un adulto (3,51 de una solución 0,3 M en un paciente de 70 kg de peso). Está indicado en el tratamiento de la insuficiencia respiratoria (síndrome de dificultad respiratoria aguda [SDRA] y el síndrome de dificultad respiratoria del lactante) y se ha asociado al uso de la hipotermia y la hipercapnia permisiva (hipoventilación controlada). Otras indicaciones son la acidosis diabética y renal, la intoxicación por salicilatos y barbitúricos y el aumento de la presión intracraneal asociado al traumatismo craneal. Se utiliza en soluciones cardiopléjicas y durante el trasplante hepático. A pesar de estas características, no se ha demostrado en la clínica que la THAM sea más eficaz que el bicarbonato de sodio.

### Hipotermia

La hipotermia puede ser beneficiosa y perjudicial. Es muy importante conocer de manera profunda la hipotermia para ayudar a los pacientes quirúrgicos. Los aspectos beneficiosos de la hipotermia se deben sobre todo a la reducción del metabolismo. En las zonas dañadas suele colocarse hielo, lo que crea vasoconstricción y reduce la inflamación al reducir el metabolismo. Esta idea de enfriar para reducir el metabolismo es también la base lógica del uso de la hipotermia para reducir la isquemia durante las intervenciones cardíacas, los trasplantes, las intervenciones pediátricas y las neurológicas. Además, las extremidades amputadas se enfrían antes de su reimplantación. Las víctimas de casi ahogamiento en agua fría tienen mayores índices de supervivencia gracias a la conservación del encéfalo y otros órganos vitales. La Advanced Life Support Task Force del International Liaison Committee of Resuscitation recomienda ahora enfriar (a 32-34°C) a los adultos inconscientes que muestran una circulación espontánea tras una parada cardíaca ocurrida fuera del hospital causada por fibrilación ventricular durante 12-24 h. La hipotermia inducida es muy diferente de la hipotermia espontánea, que suele deberse al shock, la perfusión tisular inadecuada o la infusión de líquidos fríos.

La hipotermia médica o accidental es también muy diferente a la hipotermia asociada al traumatismo (tabla 5-2). Las cifras de supervivencia tras la hipotermia accidental varían aproximadamente del 12 al 39%; la reducción media de la temperatura es a aproximadamente 30°C (límites, 13,7 a 35°C). La temperatura menor registrada en un superviviente de una hipotermia accidental (13,7°C) fue en una esquiadora en Noruega; quedó atrapada bajo del hielo y finalmente recuperó completamente su función neurológica.

Los datos en los pacientes con hipotermia asociada a traumatismos difieren. Su supervivencia disminuye notablemente con su temperatura central, y alcanza el 100% de mortalidad cuando llega a los 32°C en cualquier punto, ya sea en la sala de urgencias, el quirófano o la unidad de cuidados intensivos (UCI). En los pacientes con traumatismos, la hipotermia se debe al shock y se cree que perpetúa la

**Tabla 5-2 Clasificación de la hipotermia por causas**

GRADO	Causa	
	TRAUMATISMO	ACCIDENTE
Leve	36-34°C	35-32°C
Moderado	34-32°C	32-28°C
Grave	<32°C	<28°C

hemorragia incontrolada por la coagulopatía asociada. Los pacientes con traumatismos y una temperatura central postoperatoria menor de 35°C tienen una mortalidad cuatro veces mayor y aquellos con una temperatura menor de 33°C, siete veces mayor mortalidad. Los pacientes hipotérmicos con traumatismos tienden a tener lesiones más graves y mayor edad, con hemorragia como indican la pérdida de sangre y las transfusiones.<sup>22</sup>

En un estudio basado en el National Trauma Data Bank, Shafi et al. han demostrado que la hipotermia y su peor resultado asociado no se relacionan con el estado de shock, lo que es sorprendente. Antes se pensaba que una temperatura central inferior a 32°C era siempre mortal en los pacientes con traumatismo que tenían el problema adicional de la lesión tisular y la hemorragia. Sin embargo, ahora ha sobrevivido un pequeño número de pacientes con traumatismos, a pesar de una temperatura central registrada inferior a 32°C. En un ensayo realizado en múltiples instituciones, Beilman et al.<sup>23</sup> han demostrado recientemente que la hipotermia se asocia a lesiones más graves, hemorragia y una mayor frecuencia de disfunción multiorgánica en la UCI, pero no a la muerte.

Para entender la hipotermia debemos recordar que los seres humanos son animales homeotermos (de sangre caliente), al contrario que los animales poiquilotermos (de sangre fría), como las serpientes y los peces. Para mantener la temperatura corporal en 37°C, nuestro hipotálamo utiliza varios mecanismos de control estrecho de la temperatura corporal central. Nosotros usamos el oxígeno como ingrediente clave, o combustible, para generar calor en la mitocondria en forma de ATP. Cuando la producción de ATP está por debajo del umbral más bajo, un efecto adverso es la reducción de la temperatura corporal a la temperatura ambiental, que suele estar por debajo de la temperatura corporal central. Por el contrario, durante el ejercicio, usamos más oxígeno, porque es necesario más ATP y producimos un exceso de calor. En un intento de modular la temperatura central empezamos a sudar para aprovechar el enfriamiento de la evaporación.

La hipotermia, aunque en potencia beneficiosa, es perjudicial en los pacientes con traumatismos, sobre todo porque produce una coagulopatía. El frío afecta a la coagulopatía debido a que reduce la actividad enzimática, aumenta la actividad fibrinolítica y provoca una disfunción plaquetaria. Las plaquetas se ven afectadas por la inhibición de la producción de tromboxano B2, lo que reduce la agregación. Se libera una sustancia similar a la heparina que provoca un síndrome análogo al de la coagulación intravascular diseminada (CID). El factor de Hageman (factor XII) y la tromboplastina son a veces las enzimas más afectadas. Incluso una reducción de la temperatura central de solo unos grados da lugar a una insuficiencia de un 40% en la actividad de algunas enzimas.

El calor afecta tanto a la cascada de la coagulación que cuando se extrae sangre en pacientes fríos y se envía al laboratorio, la muestra se calienta hasta los 37°C, porque incluso 1 o 2°C de frío retrasan la coagulación y hacen que el resultado sea impreciso. Por ello, en un paciente frío y coagulopático, si el perfil de coagulación obtenido del laboratorio muestra una anomalía, el resultado representa el mismo

grado de coagulopatía que si se calentara al paciente (y no solo la muestra) hasta los 37°C. Por tanto, un paciente frío está siempre más coagulopático que lo que indica el perfil de coagulación. Un perfil de coagulación normal no representa necesariamente lo que está ocurriendo en el cuerpo.

El calor se mide en calorías. Una caloría es la cantidad de energía necesaria para elevar la temperatura de 1 ml de agua (que tiene, por definición, un calor específico de 1). Se precisa 1 kcal para elevar la temperatura de 1 l de agua 1°C. Si un hombre medio (peso de 75 kg) constara de agua pura, entonces harían falta 75 kcal para elevar su temperatura 1°C. Sin embargo, los seres humanos no están hechos de agua pura y la sangre tiene un coeficiente de calor específico de 0,87. De este modo, el cuerpo humano tiene un calor específico de 0,83. Por todo ello, harían falta 62,25 kcal (75 kg × 0,83) para aumentar la temperatura corporal 1°C. Si un paciente perdiera 62,25 kcal, la temperatura corporal disminuiría 1°C. Esta ciencia básica es importante cuando se eligen métodos para conservar el calor o tratar la hipotermia o la hipertermia. Permite comparar la eficacia de un método con la de otro.

La generación metabólica basal normal de calor es de unas 70 kcal/h; los escalofríos pueden aumentarla a 250 kcal/h. El calor entra y sale del cuerpo por contacto o conducción (como en una sartén o un Jacuzzi), aire o convección (como en un horno o sauna), radiación y evaporación. La convección es una forma muy ineficiente de transferencia de calor, porque las moléculas de aire están muy separadas entre sí comparadas con las de los líquidos y sólidos. La conducción y la radiación son las formas más eficaces de transferencia de calor. Sin embargo, calentar a un paciente con radiación adolece de inconsistencias y problemas técnicos y es difícil de aplicar en la clínica, de manera que utilizamos la conducción para transferir energía de forma eficiente.

Calentar o enfriar por medio de la manipulación de la temperatura de los líquidos i.v. resulta útil porque utiliza la conducción para transferir calor. Aunque los líquidos i.v. pueden calentarse, la Food and Drug Administration (FDA) estadounidense solo permite ajustar los calentadores de líquido a un máximo de 40°C. Por ello, la diferencia entre un paciente frío con un traumatismo (34°C) y el líquido caliente es solo de 6°C. Así es que, 1 l de líquidos calientes puede transferir solo 6 kcal al paciente. Como se calculó antes, son necesarias alrededor de 62 kcal para elevar la temperatura central 1°C. Por esta razón, son necesarios 10,4 l de líquidos calientes para elevar la temperatura central 1°C, hasta 35°C. Una vez que se ha conseguido, la diferencia es solo de 5°C entre el paciente y el líquido caliente, de modo que son necesarios en realidad 12,5 l de líquidos calientes para elevar la temperatura del paciente de 35 a 36°C. Un paciente frío a 32°C necesita 311 kcal (75 kg × 0,83) para calentarse a 37°C. Observe que 1 l de líquido debe administrarse a la mayor velocidad posible, porque si la infusión es lenta, los líquidos se enfriarán hasta la temperatura ambiente al exponerse la vía i.v. a esta temperatura. Para evitar el enfriamiento de la vía i.v. deben utilizarse líquidos calientes hasta su punto de inserción en el cuerpo.

Es difícil calentar a los pacientes infundiendo líquidos calientes, pero los calentadores de líquido son muy importantes; la principal razón de calentar los líquidos es que los pacientes no se enfríen. Los líquidos fríos pueden enfriar con rapidez a los pacientes. Los líquidos suelen infundirse a temperatura ambiente (22°C) o a 4°C, que es la temperatura de un refrigerador en el que se almacenan los productos sanguíneos. Luego, 5 l de líquido a 22°C o 2 l de sangre fría enfriarán a un paciente 1°C. De nuevo, la principal razón del uso de los calentadores de líquido no es necesariamente calentar a los pacientes, sino evitar que se enfríen durante la reanimación.

**Tabla 5-3 Clasificación de las técnicas de calentamiento**

PASIVO	Activo	
	EXTERNO	INTERNO
Secado del paciente	Bair Hugger	Líquidos calientes
Líquidos calientes	Calentadores de aire	Ventilador calefactado
Mantas y sábanas calientes	Lámparas	Lavado de cavidad, tubo torácico, abdomen, vejiga
Cubiertas para la cabeza	Calentadores radiantes	Calentamiento arterial o venoso continuo
Calentamiento de la habitación	Cama Clinotron	Circulación extracorpórea completa o parcial

Las técnicas de recalentamiento se clasifican en pasivas o activas. El calentamiento activo se clasifica a su vez en externo o interno (tabla 5-3). El calentamiento pasivo consiste en evitar la pérdida de calor. Un ejemplo de calentamiento pasivo es secar al paciente para minimizar el enfriamiento por evaporación, administrar líquidos calientes para evitar el enfriamiento o cubrir al paciente para que la temperatura del aire ambiente que está inmediatamente a su alrededor pueda ser mayor que la ambiental. Cubrir la cabeza del paciente ayuda a reducir la enorme cantidad de calor que se pierde por la cabeza. Se prefiere utilizar coberturas de cabeza recubiertas de aluminio; reflejan la radiación infrarroja que suele perderse a través del cuero cabelludo. Calentar la habitación ayuda técnicamente a reducir el gradiente de pérdida de calor, pero el personal quirúrgico no suele poder trabajar en una habitación humidificada a 37°C. El calentamiento pasivo también incluye el cierre de las cavidades corporales abiertas, como el tórax o el abdomen, para evitar la pérdida de calor por evaporación. La forma más importante de evitar la pérdida de calor es tratar el shock hemorrágico controlando la hemorragia. Una vez tratado el shock, el metabolismo corporal calentará al paciente desde su centro. Este punto es muy importante.

El calentamiento activo transfiere activamente calorías al paciente de forma externa, a través de la piel, o interna. La piel y la grasa están diseñadas para impedir de forma eficiente la transferencia de calor, de manera que el calentamiento activo externo es ineficiente comparado con el calentamiento interno. El calentamiento con aire, como la terapia con manipulación de la temperatura Bair Hugger, se clasifica como un calentamiento activo, pero el aire es un medio terriblemente ineficiente y no proporciona muchas calorías a los pacientes. El calentamiento con aire solo aumenta la temperatura ambiental del paciente, pero en realidad puede enfriarlo al principio porque incrementa la pérdida de calor por evaporación si el paciente está húmedo por sangre, líquidos, ropa o sudor. El calentamiento de la piel puede hacer sentir bien al paciente y al cirujano, pero en realidad reduce la tiritona, que es un método muy eficiente de calentamiento interno que engaña a los impulsos nerviosos termorreguladores de la piel. Como el calentamiento por aire utiliza la convección, se calcula que el grado real de calentamiento activo es de solo 10 kcal/h.

El calentamiento externo activo se realiza mejor colocando a los pacientes sobre almohadillas calientes, que utilizan la conducción para transferir calor. Disponemos de camas que pueden calentar a los pacientes con mayor rapidez, como la cama Clinotron, que utiliza esferas líquidas calentadas con aire. Estas esferas no son prácticas en el quirófano, pero pueden aplicarse en la UCI. Retirar las sábanas y la ropa húmedas sigue siendo un aspecto esencial del recalentamiento.

El mejor método para calentar a los pacientes es proporcionar calorías desde dentro (tabla 5-4). El calentamiento del aire usado en los respiradores es técnicamente un calentamiento activo interno, pero

**Tabla 5-4 Calorías liberadas por el calentamiento activo**

MÉTODO	kcal/h
Aire de ventilador	9
Calentadores radiantes situados sobre la cabeza	17
Mantas eléctricas	20
Calentadores por conducción	15-26
Lavado de cavidades corporales	35
CAVR	92-140
Circulación extracorpórea	710

CAVR, calentamiento arteriovenoso continuo.

es ineficiente porque, de nuevo, el método de transferencia de calor es la convección. La superficie de los pulmones es muy grande, pero la energía se transfiere sobre todo a través de las pequeñas gotas de agua, por lo que se usa sobre todo la convección y no la conducción. La cantidad de calor transferida a través del aire caliente humidificado es también mínima comparada con los métodos que usan la conducción. Las cavidades corporales pueden lavarse con líquidos de infusión calentados a través de tubos de tórax o simplemente irrigando la cavidad abdominal con líquidos calientes. Otros métodos, de los que se ha escrito pero que pocas veces se utilizan en la práctica, son el lavado gástrico y el lavado esofágico con tubos especiales. Si se desea el lavado gástrico, un método es colocar dos sondas nasogástricas e infundir líquidos calientes en una mientras la otra aspira el líquido. La irrigación vesical con una sonda de Foley de irrigación es útil. Los instrumentos para calentar las manos por medio de conducción se muestran muy prometedores, pero no es fácil disponer de ellos.

La mejor forma de proporcionar calor es a través del intercambio a contracorriente de líquidos usando la conducción para transferir calorías. De nuevo, el calentamiento de los líquidos i.v. es un calentamiento interno técnicamente activo pero, debido a las limitaciones en el grado en que pueden calentarse los líquidos, es relativamente ineficiente. El calentamiento de líquidos antes de la infusión minimiza el enfriamiento en lugar de calentar de forma activa. La circulación extracorpórea no tiene parangón; proporciona más de 5 l/min de sangre calentada a todas las partes del cuerpo que contengan capilares. Si no se dispone de ella o no se quiere emplear, las alternativas son el calentamiento venoso y arterial continuo. El calentamiento venoso-venoso es más fácil de realizar usando una bomba giratoria de una máquina de diálisis, que a menudo está a disposición del cirujano medio. Un estudio prospectivo ha mostrado que el calentamiento arterial-venoso es muy eficaz. Puede calentar a pacientes hasta los 37°C en unos 39 min, comparado con un tiempo de calentamiento medio de 3,2 h usando técnicas estándar. Se introducen catéteres especiales de Gentilello en la arteria femoral y se coloca una segunda vía en la vena femoral opuesta. La presión de la arteria produce flujo, que después se dirige al calentador de líquido y de nuevo a la vena. Este método depende mucho de la PA del paciente, porque el flujo se relaciona directamente con la PA.

En los últimos decenios, con los cambios en los métodos de reanimación, la incidencia de hipotermia se ha reducido y ahora es un problema menor. La coagulopatía por dilución es menos frecuente porque se ha minimizado el uso de cristaloides.

### Coagulopatía

La coagulopatía en los pacientes quirúrgicos es multifactorial. Además de la acidosis y la hipotermia, la otra principal causa de la coagulopatía suele ser la reducción de los factores de la coagulación. Este descenso

se debe al consumo (por el intento innato de detener la hemorragia), la dilución (por los líquidos infundidos desprovistos de factores) y los factores genéticos (hemofilia).

Los métodos para definir y tratar la coagulopatía son todavía variados; no se ha realizado ninguna estandarización. La hipotermia desempeña una función crucial en la coagulopatía debido a que la cascada de la coagulación depende de las actividades enzimáticas. De este modo, la coagulopatía se asocia al shock y a un aumento de la mortalidad. La hemorragia debida a la coagulopatía o cualquier otra causa perpetúa el shock, que induce más acidosis, hipotermia y consumo y uso de líquidos. La única manera de romper este círculo vicioso es detener la hemorragia.

En los últimos años ha aumentado el interés en el uso de fármacos para detener la hemorragia y corregir la coagulopatía. El factor VIIa (rFVIIa) recombinante se obtuvo para hemofílicos y actúa con el factor tisular y las plaquetas activadas. El factor tisular es ubicuo pero, con la lesión tisular, se libera en grandes cantidades en la zona de la lesión, como las plaquetas activadas. En teoría, como el rFVIIa se dirige a las fuentes de la lesión tisular, es ideal en la cirugía. Por ejemplo, si un paciente sufriera un accidente de tráfico y se dañara el bazo y el fémur, la hemorragia se detendría en el bazo y otros tejidos dañados con la ayuda del rFVIIa, pero no causaría problemas tromboticos ni embólicos en otros lugares. Se ha utilizado fuera de indicación en pacientes con hemorragia masiva con coagulopatía y han empezado a aparecer casos clínicos en la literatura médica. Después han aparecido series de casos y, finalmente, informes con recomendaciones de cómo y cuándo usarlo.

Boffard et al.<sup>24</sup> han demostrado, en un ensayo controlado doble ciego y con distribución aleatoria, que los pacientes con traumatismos cerrados que reciben rFVIIa tienen una necesidad significativamente menor de transfusiones de sangre y una menor incidencia de transfusión masiva. El ensayo también mostró tendencias similares en los pacientes con traumatismos abiertos, así como una mejora de los resultados tempranos en los pacientes con traumatismos cerrados y abiertos. Sin embargo, la diferencia no fue estadísticamente significativa. Además, el ensayo demostró una tendencia hacia una menor incidencia de síndrome de disfunción multiorgánica (SDMO) y SDRA. En un análisis realizado posteriormente, Rizoli et al. examinaron la eficacia del rFVIIa en los pacientes coagulopáticos, y señalaron que reducía significativamente la necesidad de transfusiones sanguíneas y la incidencia de SDMO y SDRA. El entusiasmo suscitado por su uso ha disminuido, sin embargo, por el elevado coste relativo del fármaco y porque ensayos prospectivos no mostraron ningún aumento de la supervivencia. El coste medio del fármaco es de 1 dólar/μg/kg; para una persona de 75 kg supone 7.500 dólares/dosis.

Los militares, que comenzaron a utilizar rFVIIa durante la Guerra de Irak, comunicaron un descenso de la mortalidad a los 30 días sin un aumento del riesgo de episodios tromboticos graves, pero finalmente comunicaron complicaciones. Se empezó a mostrar precaución cuando se comenzaron a publicar episodios tromboembólicos. Parece que los vasos dañados tenían riesgo de trombosis. La dosis correcta del fármaco no está aún clara, como el momento óptimo de administración.

La selección de la población óptima de pacientes para el rFVIIa es también un factor importante. Algunos artículos no mostraron ninguna repercusión significativa sobre la mortalidad, pero esto podría deberse a que el fármaco solo se utilizó en pacientes moribundos, a los que ningún tratamiento médico habría mejorado. La razón de utilizarlo pronto o en pacientes que no estuvieran moribundos fue el elevado coste del fármaco. Se inició un ensayo prospectivo multicéntrico extenso de rFVIIa; fue difícil llevarlo a cabo y se detuvo poco después, dada la dificultad que suponía reclutar pacientes, por varias razones, como los problemas del consentimiento informado. El

principal aspecto relacionado con el ensayo abortado fue que la FDA exigió que el resultado primario fuera la mortalidad a los 30 días, y la mortalidad global en este estudio fue menor de la esperada; por ello, continuar el estudio habría sido inútil y costoso porque la diferencia en la mortalidad habría sido menor que la probabilidad de alcanzar significación estadística. A pesar de que el rFVIIa reduce la necesidad de transfusiones sanguíneas, puede salvar o no vidas; la mortalidad se ve afectada por algo más que las transfusiones sanguíneas.

Aunque el uso de rFVIIa no se ha mostrado aún beneficioso en el shock traumático, podría ser particularmente útil en pacientes con lesiones craneoencefálicas traumáticas (LCT).<sup>25</sup> Podría no ser la última solución a la coagulopatía, pero ciertamente ha generado interés sobre el uso de fármacos para combatirla. Recientemente han comenzado a aparecer otros fármacos con un posible papel en el tratamiento de la coagulopatía. El factor IX, un concentrado del complejo protrombina (CCP), ha adquirido una cierta popularidad en el tratamiento de la coagulopatía quirúrgica. En los pacientes que toman warfarina, el CCP es la elección cuando el tratamiento con plasma fresco congelado (PFCo) es problemático por el tiempo de preparación y el posible empeoramiento de la insuficiencia cardíaca causado por el volumen de plasma. El CCP contiene en realidad muchos factores (factores II, VII, IX, X), incluidas cantidades variables de factor VIIa, dependiendo del lote de CCP usado. La experiencia reciente obtenida con el factor IX ha demostrado su eficacia, al 10% del coste del rFVIIa. El uso del tratamiento con hemoderivados es fundamental en el tratamiento de la coagulopatía (v. más adelante, «Evolución de la reanimación moderna»). Sin embargo, la idea de tratar la hemorragia traumática con un fármaco debe estudiarse y desarrollarse exhaustivamente. Si hubiera un fármaco que, cuando se administra, detuviera o redujera la hemorragia, tratara la coagulopatía con un coste bajo y no provocara complicaciones graves, sería una contribución real a la medicina. De nuevo, el problema es que los modos actuales son caros y aún desconocemos los acontecimientos adversos derivados de la administración de tales fármacos.

### Transporte de oxígeno

La definición de shock es la de una perfusión tisular inadecuada, pero algunos creen que el problema fundamental es la oxigenación tisular. Gran parte de lo que sabemos sobre el transporte y el consumo de oxígeno procede de un fisiólogo llamado Archibald V. Hill. Este era un corredor ávido que midió el consumo de oxígeno de cuatro corredores alrededor de una pista de hierba de 88 m (fig. 5-7). En el proceso de este trabajo, Hill definió los términos *consumo máximo de O<sub>2</sub>*, *necesidad de O<sub>2</sub>* y *débito de O<sub>2</sub>*. Se le conoce sobre todo por su trabajo con Otto Meyerhof, que aclaró la distinción entre metabolismo aeróbico y anaeróbico, motivo por el cual fueron galardonados con el Premio Nobel en 1922.

La sangre transporta el oxígeno en los eritrocitos, que contienen hemoglobina. El cálculo simple del transporte de oxígeno (Do<sub>2</sub>) es el gasto cardíaco (CO) multiplicado por el contenido de oxígeno transportado por un volumen de sangre (Cao<sub>2</sub>):

$$Do_2 = CO \times Cao_2$$

La hemoglobina media transporta 1,34 ml de O<sub>2</sub>/g, dependiendo de la saturación (Sao<sub>2</sub>) de la hemoglobina (Hb) arterial del eritrocito. Además se disuelve una cantidad ligera de oxígeno en el plasma; esta cantidad se calcula multiplicando la constante de solubilidad por 0,003 veces el contenido de oxígeno en la sangre arterial (Pao<sub>2</sub>). El Cao<sub>2</sub> de la sangre arterial se calcula como sigue:

$$Cao_2 = (1,34 \times Hb \times Sao_2) + (0,003 \times Pao_2)$$

## 80 SECCIÓN I PRINCIPIOS BÁSICOS EN CIRUGÍA

donde la Hb está en g/dl. El gasto cardíaco es la frecuencia cardíaca multiplicada por el volumen de eyección. En un estado normal, el volumen de eyección puede aumentarse llevando la sangre desde un lecho tisular a los vasos centrales, pero la mayor parte del gasto cardíaco está determinado por la frecuencia cardíaca. En estados de hemorragia y reanimación se afecta el volumen de eyección porque puede

controlarse mediante la infusión de líquidos. Cuando el volumen sanguíneo disminuye, finalmente afectará al volumen de eyección, que se compensa con un aumento de la frecuencia cardíaca.

El consumo de oxígeno por las células se calcula restando el contenido de oxígeno en los eritrocitos del sistema venoso justo antes de que se reoxigene ( $C_{vO_2}$ ):

$$V_{O_2} = CO \times (C_{aO_2} - C_{vO_2})$$

Tras simplificar los términos y convertir las unidades, el resultado es como sigue:

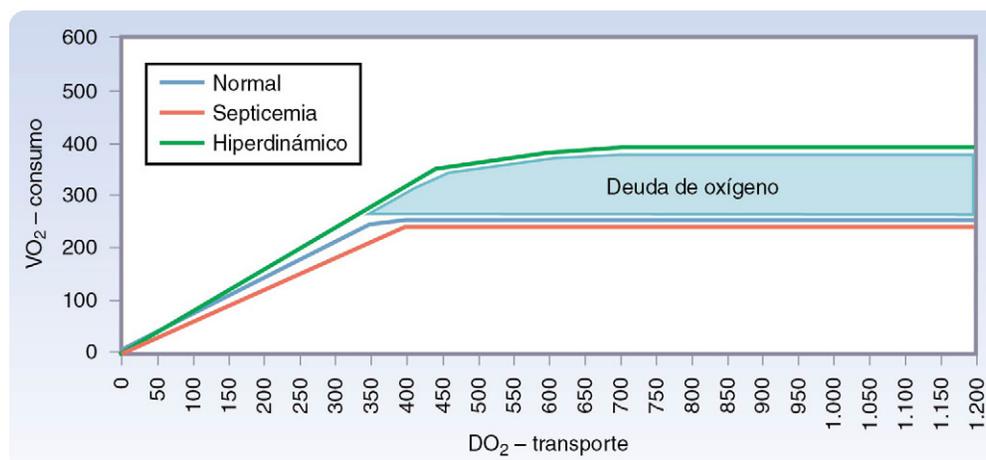
$$V_{O_2} = CO \times 1,34 \times Hb \times (S_{aO_2} - S_{vO_2})$$

El contenido arterial de oxígeno se mide tomando una muestra de sangre arterial y midiendo el gas. El contenido venoso de oxígeno se obtiene estudiando una muestra de sangre en la arteria pulmonar justo antes de que se reoxigene. El método más tradicional para medir el contenido venoso de oxígeno es extraer sangre de la porción más distal de un catéter de arteria pulmonar. La muestra se toma de la arteria pulmonar porque allí se mezcla la sangre venosa procedente de todas las partes del cuerpo. El contenido de oxígeno en la vena cava inferior suele ser mayor que el de la vena cava superior, que es mayor que el de la sangre del seno coronario. La muestra de mezcla de sangre venosa está saturada en un 75%, de manera que el consumo de oxígeno se considera de una media del 25% del oxígeno transportado (fig. 5-8). Esto significa que, en general, se transporta a los tejidos una amplia reserva de oxígeno.

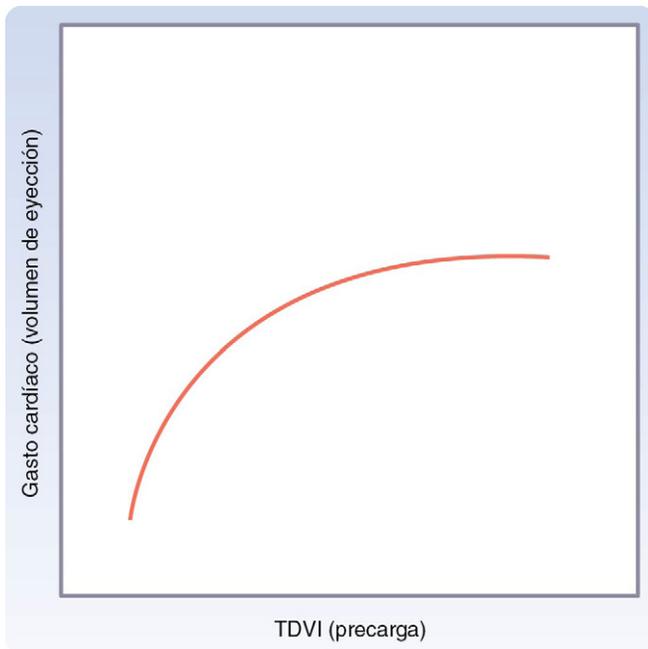
Con los avances tecnológicos, ahora disponemos de catéteres que pueden medir continuamente la saturación venosa en la arteria pulmonar. Utilizan una técnica similar al pulsioxímetro montado en la punta de un catéter de arteria pulmonar, que utiliza ondas de luz infrarroja para medir el estado de saturación de la hemoglobina. Debido además a las nuevas técnicas, el gasto cardíaco puede mostrarse de forma continua. En el pasado, el gasto cardíaco se infería midiendo la velocidad de cambio de la temperatura en el corazón, en la cara distal de un catéter de arteria pulmonar, infundiendo un volumen estándar de agua fría o a temperatura ambiente en el puerto proximal y midiendo el cambio de temperatura.



**FIGURA 5-7** Bolsa con tubo lateral, baja en el lado de la mano izquierda, para utilizar mientras se corre. La llave se lleva en la mano izquierda. (Tomado de Hill AV, Lupton H: Muscular exercise, lactic acid, and the supply and utilization of oxygen. Q J Med 16:135-171, 1923.)



**FIGURA 5-8** Transporte y consumo de oxígeno. Durante los estados normales, el transporte de oxígeno es de unos 1.000 ml/min de O<sub>2</sub>. El consumo de oxígeno en un estado normal es del 25% del transporte y de alrededor de 250 ml/min. Con un transporte de oxígeno muy bajo se cree que el consumo depende del transporte y se produce en el shock. Hay una deuda de oxígeno durante el shock y durante la recuperación, y hay un estado hiperdinámico durante el cual el sistema circulatorio está pagando su deuda de oxígeno.



**FIGURA 5-9** Curva de Starling. A medida que aumenta la presión telediastólica ventricular izquierda (TDVI), las fibras del músculo cardíaco se alargan, lo que aumenta la contracción y da lugar a un incremento del gasto cardíaco. Esto se produce hasta un cierto punto, en que los aumentos de volumen y longitud no aumentan el gasto cardíaco.

El gasto cardíaco y el reparto de oxígeno se ven también afectados por el volumen telediastólico del ventrículo izquierdo. Como describió Starling en 1915, el gasto cardíaco aumenta cuando las fibras ventriculares aumentan de longitud, hasta cierto punto (fig. 5-9). El volumen telediastólico ventricular izquierdo (TDVI) puede calcularse usando un catéter de arteria pulmonar y midiendo la presión en cuña; esto refleja la presión en el ventrículo izquierdo, porque el vaso que va de la arteria pulmonar al ventrículo izquierdo no tiene válvulas. Otros métodos pueden optimizar el volumen de llenado en el ventrículo izquierdo. Ahora disponemos de catéteres de arteria pulmonar para calcular el volumen telediastólico ventricular derecho (TDVD). La ecocardiografía con sondas transtorácicas o esofágicas puede calcular directamente los volúmenes de llenado en el corazón. Sin embargo, las variaciones en el volumen y el tamaño cardíacos pueden distorsionar los resultados; el tamaño del corazón también se ve afectado por trastornos médicos que puedan forzar y dilatar el corazón. La interpretación de los datos cardíacos también es subjetiva.

Tales variables se consideran importantes porque se supone que las lecciones aprendidas de la fisiología se aplican a los pacientes en shock. Durante finales de los años ochenta, la asistencia crítica quirúrgica ha evolucionado hacia una especialidad, centrándose en la optimización del transporte de oxígeno a los tejidos. Uno de los pioneros de la moderna asistencia crítica quirúrgica, William Shoemaker, planteó la teoría de que durante el shock, debido a la falta de transporte de oxígeno, se producía un metabolismo anaeróbico y una deuda de oxígeno que debían repararse. Demostró que tras la carga de volumen, si aumentaba el transporte de oxígeno, el consumo aumentaría también, hasta un cierto punto en que un incremento adicional del transporte de oxígeno no aumentaría el consumo. Este proceso se considera una devolución de la deuda de oxígeno que se produjo durante la isquemia corporal. Se vio que los pacientes en shock tienen un estado hiperdinámico, en el que el transporte aumentado de oxígeno daba lugar a un aumento del consumo. La suposición fue

que el mayor consumo se debía a la deuda de oxígeno en la que el cuerpo había incurrido.

### Optimización (supernormalización)

Shoemaker popularizó el concepto de la optimización o supernormalización del transporte de oxígeno, que significa que el transporte de oxígeno se maximiza o aumenta hasta que su consumo ya no aumenta, momento en que se nivela. La idea fue continuar incrementando el transporte de oxígeno mientras su consumo aumentara. Si el cuerpo utilizaba más oxígeno, la idea era que se debía a que lo necesitaba. El proceso de optimización implica la administración de un bolo rápido de líquido y la confirmación de que eleva la presión en cuña. Como la respuesta a la infusión de líquido es dinámica, el proceso de infusión se produce en un período corto, como 20 min. Si tarda más, hay que determinar si los cambios en el espacio vascular, en concreto en el corazón, pueden deberse a otras variables además de los líquidos usados. Además, si no se medían inmediatamente después de la infusión, los efectos de esta se degradaban con rapidez a medida que los líquidos salían del espacio vascular.

Otra razón de la infusión rápida de los líquidos en forma de bolo y de la comprobación frecuente de los resultados es que cualquier cambio en la precarga y el gasto cardíaco puede ser de corta duración con los desplazamientos del líquido. La presión en cuña y el gasto cardíaco deben medirse a los pocos minutos de la infusión de líquido e inmediatamente después de determinar si es eficaz. Si el gasto cardíaco aumentaba con el incremento de la presión en cuña, entonces se supone que el transporte de oxígeno aumenta. Al medir el contenido venoso central de oxígeno cuando se mide el gasto cardíaco, los médicos pueden determinar si el consumo de oxígeno también aumenta. Este proceso se repitió originalmente, una y otra vez, hasta que se demostró que los bolos de líquido no aumentaban el gasto cardíaco. El objetivo era optimizar el de oxígeno desde la porción dependiente del transporte de la curva hasta la porción que no dependía del transporte (v. fig. 5-8).

El líquido preferido durante este proceso de optimización fue el LR, por razones de coste, pero el coloide también era aceptable. Una vez que se optimizó la curva de Starling, en el sentido de que el volumen TDVI no podía aumentarse con incrementos de la presión en cuña, la presión en cuña se mantendría a ese nivel máximo. Mayores incrementos de la presión en cuña, sin aumentar el volumen TDVI, significarían que los pacientes podrían sufrir un edema pulmonar innecesario.

Una vez que la infusión de líquido maximizaba el gasto cardíaco y el transporte de oxígeno, si el consumo de oxígeno continuaba aumentando, se concluía que los pacientes necesitaban un mayor transporte de oxígeno para pagar la deuda de este o cubrir las necesidades de oxígeno de los tejidos. En ese estadio se añadiría un fármaco inótropro para impulsar más el gasto cardíaco hasta un grado más alto. El fármaco recomendado en ese momento fue la dobutamina. La dosis aumentó y se registró su efecto sobre el gasto cardíaco. Con cada maniobra se midió el consumo de oxígeno y se optimizó el gasto cardíaco para cubrir las demandas del consumo. Este proceso de optimización maximizó el transporte de oxígeno con el fin de asegurar que todos los lechos tisulares recibieran la nutrición adecuada. Los primeros ensayos clínicos de Shoemaker han demostrado que los pacientes reanimados de esta forma tenían una menor incidencia de SDMO y muerte. Durante esta era de la optimización, el SDRA y el SDMO fueron las principales causas de muerte tardía en los pacientes con traumatismos.

Sin embargo, estudios clínicos posteriores no pudieron repetir el éxito de Shoemaker. Ensayos prospectivos con distribución aleatoria demostraron que la optimización del transporte y del consumo de oxígeno no mejoraba el resultado.<sup>26</sup> En general, los pacientes que respondieron al proceso de optimización evolucionaron bien, pero aquellos que no pudieron reforzar su transporte de oxígeno hasta un grado mayor evolucionaron mal. De este modo, aunque la respuesta a

la optimización pronostica el resultado, el propio proceso no pareció cambiarlo. Una razón por la que los primeros estudios tuvieron éxito podría haber sido que no se reanimara adecuadamente a los pacientes control. Con los últimos ensayos, cuando los pacientes habían sido adecuadamente reanimados, el proceso de optimización no mejoró el resultado. De hecho, el uso intensivo de líquidos para conseguir un transporte supranormal de oxígeno podría provocar un síndrome compartimental abdominal.<sup>27</sup>

Además, el transporte de oxígeno en los pacientes hiperdinámicos no pudo llevarse hasta un punto en que el consumo pareciera estabilizarse. Una teoría fue que a medida que el corazón era impulsado con el proceso de supernormalización, su metabolismo aumentó de modo que el corazón pasó a ser el principal órgano en consumir todo el exceso de oxígeno transportado. Cuanto más trabajaba el corazón para transportar oxígeno, más tenía que usarlo. Hay que recordar que el gasto cardíaco normal de un adulto medio es de unos 5 l/min, pero que a los pacientes se les llevaba a menudo a un gasto cardíaco de 15 l/min, o más, durante días en ese momento.

Las críticas al proceso de optimización determinaron que había un punto durante el transporte de oxígeno en el cual dependía del flujo, pero el acoplamiento del consumo y el transporte hicieron como si el transporte fuera el factor que aumentara el consumo. Además, los partidarios de la optimización negaron el hecho de que el cuerpo estuviera ya en la parte plana de la curva de consumo de oxígeno. Pocas veces se transportaba oxígeno cuando era crítico o cuando el cuerpo consumía todo el que recibía. El resultado del proceso de optimización solía dar lugar a que los pacientes fueran inundados de líquidos. La respuesta hiperdinámica y el SDMO pueden deberse a los líquidos usados, lo que puede haber causado una respuesta inflamatoria a volúmenes excesivos.

La idea de la deuda de oxígeno podría tener algunas debilidades vitales.<sup>28</sup> El trabajo original de Hill sobre el metabolismo aeróbico y anaeróbico en solo cuatro pacientes se ha propagado ahora durante un siglo. Sin embargo, los estudios modernos de la fisiología del ejercicio han mostrado que la deuda de oxígeno se salda a lo largo de un período corto; no tarda días. Por el contrario, el proceso de optimización mostraba la deuda de oxígeno durante períodos largos.

Durante la hemorragia masiva es en teoría posible cierta isquemia de algunos tejidos. En la hemorragia aguda, sin embargo, cuando la PA cae por debajo de los 40 mmHg, el gasto cardíaco y con ello el transporte de oxígeno suelen reducirse solo un 50%. Antes de la reanimación con líquidos acelulares, la concentración de hemoglobina no disminuye significativamente; en este estado, el transporte de oxígeno se reduce solo al 50% y el cuerpo está diseñado para tener reservas (las células consumen solo el 25% del oxígeno transportado en un estado normal). El hecho de si se está produciendo un metabolismo anaeróbico activo es cuestionable porque, en teoría, el oxígeno transportado debe reducirse a un 25% del valor basal para que sea anaeróbico. Cuando la reanimación se realiza sin sangre para restaurar el volumen vascular al volumen original, la concentración de hemoglobina puede, en teoría, reducirse un 25%, pero el gasto cardíaco suele restaurarse al estado original. De nuevo, el transporte de oxígeno solo se ha reducido a la mitad, con abundancia de oxígeno aún transportada para evitar un metabolismo anaeróbico activo. Es difícil calcular el gasto cardíaco y la concentración de hemoglobina que disminuyen hasta un punto en que el transporte de oxígeno se reduzca un 75%, es decir, por debajo del umbral anaeróbico.

En el estado hipovolémico del shock, se ha pensado que aunque el transporte global de oxígeno podría ser adecuado, se produce una hipoxia regional. Diferentes órganos y lechos tisulares no son similares en sus necesidades ni consumo de oxígeno. Los órganos críticos, cuyo flujo suele conservarse, pueden experimentar la lesión hipóxica, mientras que se sacrifica el transporte de oxígeno a los órganos que no son esenciales. Sin embargo, estos pacientes no se mueven activamente y

su demanda de oxígeno es mínima. De este modo, la teoría de la deuda de oxígeno está en duda. En el ejercicio, aunque haya una deuda de oxígeno, se devuelve rápidamente y no tarda días.

Para optimizar el transporte de oxígeno, una de las formas más eficientes, según los pasados cálculos, era añadir hemoglobina. Si la concentración de hemoglobina aumentara de 8 a 10 dl/l, transfundiendo dos unidades de sangre, el transporte de oxígeno aumentaría un 25%. Las transfusiones sanguíneas formaron parte del proceso de optimización, porque también incrementaron la presión en cuña y el volumen TDVI y con ello el gasto cardíaco, pero en pocos casos se observó que las transfusiones colocaran a los pacientes en la parte plana de la curva de consumo.

Hace varios decenios se pensaba que un aumento del hematocrito reduciría el flujo a los capilares, de modo que los médicos mostraban su reserva a la transfusión de demasiada sangre. Estudios realizados en la década de los cincuenta demostraron un flujo mayor en los capilares con sangre diluida. Sin embargo, el pequeño grado de reducción del flujo con la mayor viscosidad estaba en torno a unos escasos puntos porcentuales y no tenía comparación con el 25% de incremento en el transporte de oxígeno con varias unidades de CE. Las transfusiones sanguíneas serían por cálculo la forma más eficiente de aumentar el transporte de oxígeno, si ese fuera el objetivo.

Los estudios actuales de fisiología del ejercicio han demostrado que los deportistas profesionales tenían mejor rendimiento cuando la concentración de sus hemoglobinas estaba por encima de lo normal. Los deportistas que se dopan con sangre, sometidos a transfusiones sanguíneas o tomando potenciadores de la producción de eritrocitos, como la eritropoyetina, son ahora censurados por potenciación ilegal del rendimiento. Tales deportistas tienen gastos cardíacos mayores de 20 a 50 l/min; no parecen tener ningún problema con el espesamiento causado por el mayor flujo y densidad que el de la sangre normal. El argumento contra esta analogía de los deportistas y su capacidad de transportar oxígeno a pesar del mayor hematocrito es que los pacientes afectados tienen capilares que no se vasodilatan y, a menudo, se obstruyen con leucocitos y eritrocitos.

### Perfusión global frente a perfusión regional

La capacidad de medir la PA fue una adquisición revolucionaria. Sin embargo, debido a que las principales funciones del sistema vascular son transportar los nutrientes necesarios y llevarse las sustancias excretadas por las células, los médicos se preguntan constantemente qué es más importante, el flujo o la presión. Durante la septicemia, la resistencia vascular sistémica es baja. Se supone que hay una alteración en la función del sistema regulador.

También es posible una explicación teleológica. La menor resistencia vascular sistémica podría ser una manera que nuestro organismo ha puesto en marcha para que el gasto cardíaco pueda aumentarse fácilmente si la poscarga se reduce. Se cree que se produce cierto grado de cortocircuito en los capilares, pero ¿debe aumentarse la PA con la administración exógena de fármacos vasoconstrictores, normalizando la PA a expensas del flujo capilar? Las dosis altas de fármacos vasoconstrictores empeoran probablemente el flujo, porque las concentraciones de lactato aumentan si la dosis del fármaco vasoconstrictor es demasiado elevada. Ese aumento pudiera ser el resultado de una respuesta de estrés porque se sabe que las catecolaminas aumentan las concentraciones de lactato o reducen el flujo a los lechos capilares.

Los puristas preferirían tener menor PA, mientras el flujo sea adecuado, pero algunos órganos son más sensibles a la presión. Por ejemplo, el encéfalo y los riñones se han considerado tradicionalmente dependientes de la presión; sin embargo, cuando se llevaron a cabo los primeros experimentos, era difícil aislar el flujo de la presión, porque ambos valores se interrelacionan. Con la idea de que el flujo podría

ser más importante que la presión, la tecnología se ha centrado en la medida del flujo en lugar de la presión.

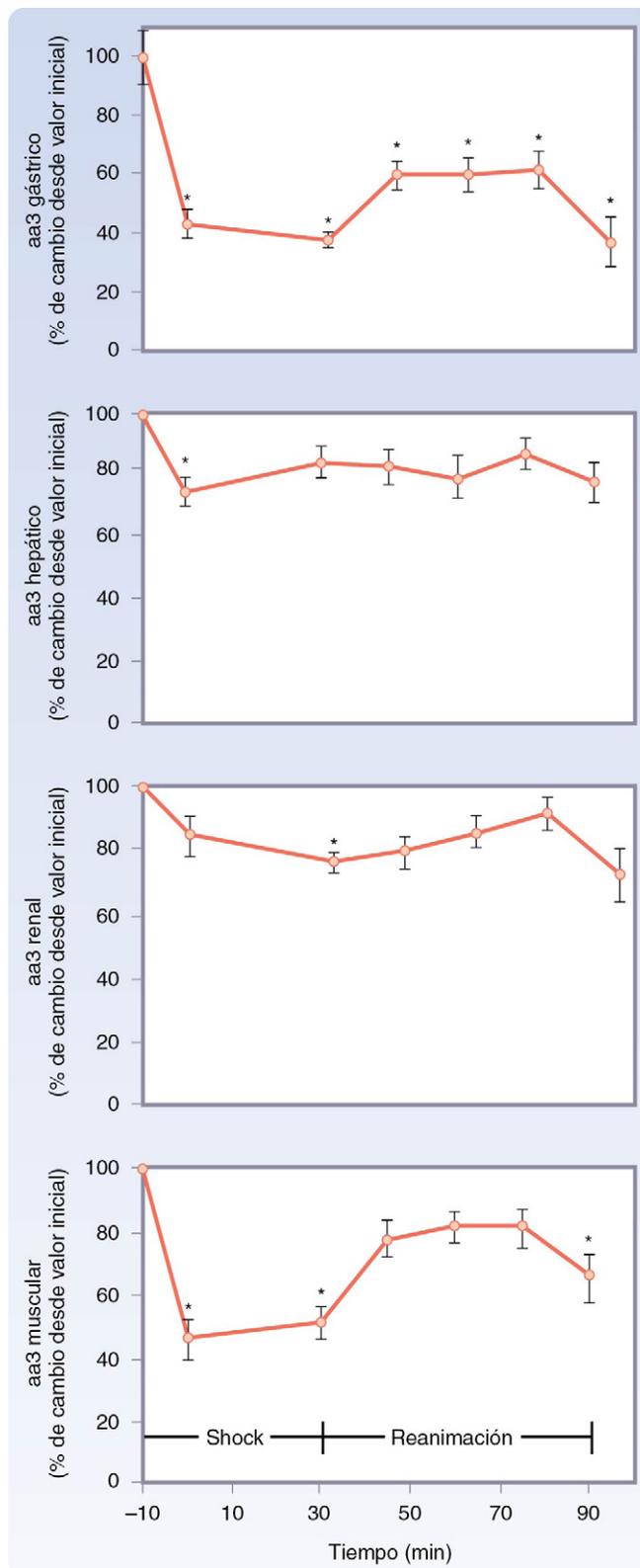
Durante la hemorragia o la hipovolemia, la sangre se redirige a órganos como el encéfalo, el hígado y los riñones, a expensas de lechos tisulares como los de la piel, el músculo y el intestino. De este modo, se ha iniciado un estudio para encontrar la razón de esto. El tubo digestivo se ha convertido en el objetivo de la mayor parte de la investigación. Se idearon dos métodos principales, la tonometría gástrica y la tecnología de los casi infrarrojos (NIR, del inglés *near-infrared*).

La tonometría gástrica mide la idoneidad del flujo de sangre en el tubo digestivo por medio de la colocación de un balón permeable al  $\text{CO}_2$ , lleno de solución salina, en el estómago de un paciente después de la supresión del ácido gástrico. El balón se deja intacto sobre la mucosa del estómago durante 30 min, dejando que el  $\text{CO}_2$  de la mucosa gástrica pase al balón y se equilibre. Se extraen entonces la solución salina y el gas del balón; se mide la presión parcial de  $\text{CO}_2$ . Ese valor, junto a la concentración arterial de bicarbonato ( $\text{HCO}_3^-$ ), se utiliza en la ecuación de Henderson-Hasselbalch para calcular el pH de la mucosa gástrica y, por inferencia, para determinar la idoneidad del flujo de sangre a la circulación esplácnica.

Pero preocupan las dificultades logísticas de la tonometría gástrica. Los datos existentes sobre su utilización han señalado que, aunque pueda ayudar a predecir la supervivencia, reanimar a los pacientes hasta un cierto valor no procura ningún beneficio. La mayoría de los médicos han abandonado ahora la tonometría gástrica. Un ensayo multicéntrico ha demostrado que en pacientes con shock séptico, la tonometría gástrica pronostica el resultado, pero su puesta en práctica no ha resultado mejor que el uso del índice cardíaco como objetivo de la reanimación.<sup>29</sup> Se cree que es mejor vigilar las variables regionales de disfunción orgánica que las variables hemodinámicas relacionadas con la presión. Sin embargo, los datos parecen indicar de forma reproducible que la reanimación inicial de pacientes con shock en estado crítico no exige la vigilancia de las variables regionales. Después de la estabilización, las variables regionales son solo, en el mejor de los casos, simples factores pronósticos del resultado.

El dispositivo óptimo para vigilar la idoneidad de la reanimación debe ser incruento, simple, barato y portátil. La espectroscopia NIR utiliza la región NIR del espectro electromagnético desde unos 800 a 2.500 nm. Las aplicaciones típicas son amplias y van desde áreas de física, astronomía, química, farmacéutica, diagnóstico médico y control de calidad alimentaria y agroquímica. La principal atracción de los NIR es que la luz, a esas longitudes de onda, puede penetrar en la piel y el hueso. Esta es la razón por la que las manos se ven rojas cuando se colocan sobre una luz de *flash*, ya que las otras ondas de luz visible se absorben o reflejan, pero la luz roja e infrarroja la atraviesa con facilidad.

Un dispositivo frecuente que usa la tecnología NIR y que se ha convertido ahora en un estándar en la industria médica es el pulsioxímetro. Usando ondas de luz ligeramente diferentes, se correlaciona con variables como el estado del citocromo aa3 añadiendo una tercera longitud de onda en la región de 800 nm. Cuando el aporte de oxígeno es menor del adecuado, el transporte de electrones se reduce y la fosforilación oxidativa disminuye, lo que lleva finalmente a un metabolismo anaeróbico. Los dispositivos ópticos que utilizan las ondas de luz NIR pueden determinar el potencial de oxidorreducción de los átomos de cobre en el citocromo aa3 y se han usado para estudiar los procesos oxidativos intracelulares de forma incruenta. De este modo, con la tecnología NIR, se elude la cuestión de la oxigenación o la perfusión; la actividad metabólica del tejido puede determinarse directamente para evaluar si está siendo oxigenado adecuadamente. Los modelos animales de shock hemorrágico han validado el posible uso de la tecnología NIR en la medida de los cambios en los lechos tisulares regionales (fig. 5-10).



**FIGURA 5-10** Medidas del citocromo aa3 en los conejos durante el shock hemorrágico. Se muestran los lechos tisulares regionales y la oxigenación tisular implicada. La oxigenación mitocondrial está conservada en el riñón y el hígado en comparación con el músculo y el estómago. (Tomado de Rhee P, Langdale L, Mock C, et al: Near-infrared spectroscopy: Continuous measurement of cytochrome oxidation during hemorrhagic shock. Crit Care Med 25:166–170, 1997.)

También se ha demostrado la superioridad de los resultados del NIR sobre las medidas tradicionales del shock en modelos animales y humanos.

En la búsqueda del dispositivo de monitorización ideal se ha realizado recientemente un estudio prospectivo multicéntrico realizado para determinar si la tecnología NIR podría detectar pacientes con riesgo de shock hemorrágico y sus secuelas.<sup>30</sup> Realizado en siete centros traumatológicos de nivel I, el estudio reclutó 383 pacientes en shock traumático grave, con hipotensión y que precisaron transfusiones sanguíneas. Se colocó una sonda similar a un pulsioxímetro en el músculo tenar de las manos de los pacientes, que determina continuamente los valores NIR. La sonda NIR fue sensible a la deficiencia de bases en la predicción de la mortalidad y el SDMO en los pacientes hipotensos con traumatismos. Las características de la curva ROC mostraron que también era algo superior a la PA. Y lo que es más importante, el valor predictivo negativo fue del 90% (fig. 5-11). La sonda NIR incruenta y continua fue capaz de demostrar el estado de perfusión. Observe, sin embargo, que el SDMO apareció solo en 50 pacientes en ese estudio, probablemente porque el método de reanimación de los pacientes con traumatismos cambió durante este período, lo que redujo el SDMO y la mortalidad. Los cambios que tuvieron lugar se expondrán en este capítulo más adelante pero, brevemente, se debieron a una reanimación con control del daño.

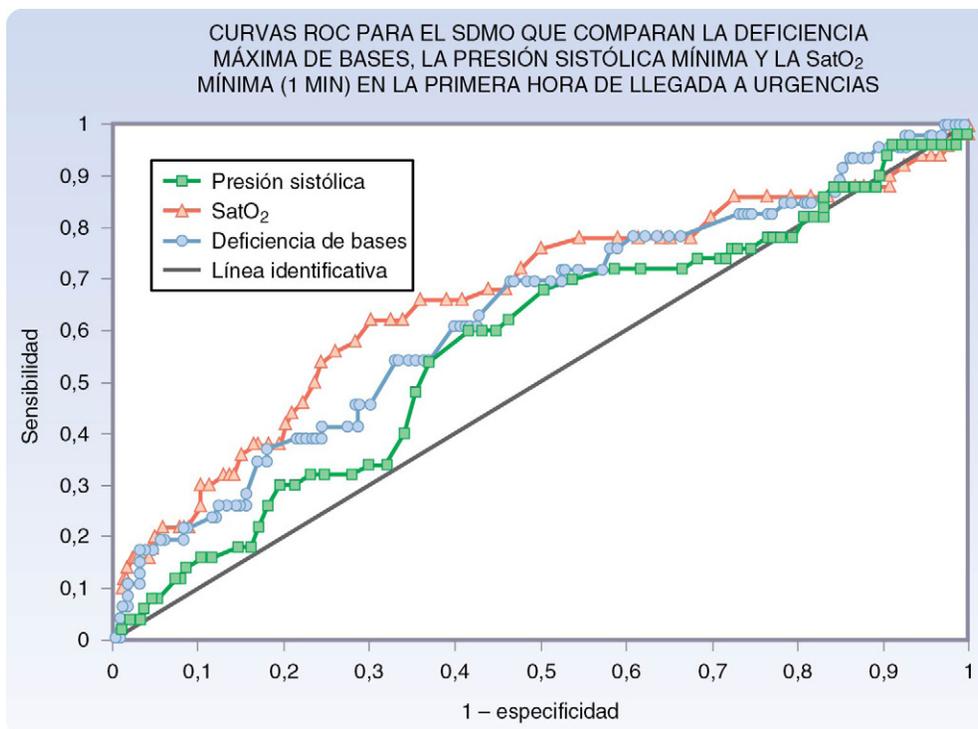
La tecnología NIR fue capaz de mostrar cuándo está un paciente en shock o incluso cuándo va bien un paciente. Puede detectarse o excluirse la hipoperfusión oculta con fiabilidad con la tecnología NIR. En el marco del traumatismo, un método incruento que puede detectar continuamente tendencias en parámetros como el estado

de la oxigenación regional, la deficiencia de bases y la PA encontrará sin duda su lugar, pero ¿cambiará esta tecnología cómo se trata a los pacientes? El debate se centra ahora en este asunto y plantea algunas preguntas:

- Una vez que se ha determinado el estado de hipoperfusión de un paciente, ya sea por PA, tecnología NIR o alguna otra modalidad, ¿qué hacer con esa información?
- ¿Es necesario aumentar el transporte de oxígeno a los lechos tisulares regionales que están inadecuadamente oxigenados?
- Estudios anteriores han demostrado que optimizar el transporte global de oxígeno no es útil y que la monitorización tisular regional con tonometría gástrica no ha podido demostrar ningún beneficio, de manera que ¿será útil o perjudicial la tecnología NIR?

Un ejemplo del perjuicio es la reanimación excesiva de un paciente para fijar un valor anómalo que podría no tener un gran significado clínico. El objetivo final de la reanimación siempre está en debate. Como los resultados del NIR se correlacionan bien con la deficiencia de bases, la tecnología NIR podría usarse algún día para vigilar un marcador sustituto de forma indirecta, como la deficiencia de bases, aunque no midiera directamente el valor.

La tecnología NIR tiene otros usos prometedores en la cirugía, como la monitorización directa del flujo y la oxigenación tisular en pacientes de riesgo alto (p. ej., los sometidos a trasplantes de órganos, la perfusión de colgajos libres, la clasificación de las lesiones por quemaduras, la evaluación intraoperatoria de la isquemia intestinal, con el síndrome compartimental o los hematomas subdurales y epidurales). Quizás la aplicación más útil se producirá en la UCI, en pacientes con shock séptico con riesgo de SDMO.



**FIGURA 5-11** Espectroscopia NIR en 383 pacientes con shock hemorrágico traumático con hipotensión que precisaron una transfusión sanguínea. Con tecnología NIR se midió la oxigenación tisular en el músculo tenar de forma incruenta y se vio que se correlacionaba con la deficiencia arterial de bases. (Tomado de Cohn SM, Nathens AB, Moore FA, et al: Tissue oxygen saturation predicts the development of organ dysfunction during traumatic shock resuscitation. *J Trauma* 62(1):44–55, 2007.)

**Shock séptico**

Los expertos internacionales se muestran muy de acuerdo en muchas recomendaciones para la mejor asistencia de los pacientes con septicemia grave. En 2004 se publicaron guías clínicas para la Surviving Sepsis Campaign.<sup>31</sup> Estos métodos terapéuticos los clasificó un grupo de 55 expertos internacionales usando grados de alto (A) a muy bajo (D) para evaluar la calidad de la prueba. Las recomendaciones fuertes (puntuadas con un 1) indicaban que los efectos deseables de una intervención superaban claramente a sus efectos indeseables (p. ej., riesgo, carga, coste) o claramente no. Las recomendaciones débiles (puntuadas con un 2) indicaban que la compensación entre efectos deseables e indeseables estaba menos clara. La clasificación de fuerte o débil se consideraba de mayor relevancia clínica que una diferencia en el grado de letra de la calidad de la prueba. En áreas sin un acuerdo completo se desarrolló y aplicó un proceso formal de resolución. En el cuadro 5-2 se ofrecen recomendaciones clave clasificadas por categorías.

**Otras opciones terapéuticas de apoyo en la septicemia grave**

Los símbolos se muestran en el cuadro 5-2 (✓ indica una recomendación fuerte, o «recomendamos»; ° indica una recomendación débil, o «sugerimos»). La fuerza de la recomendación y la calidad de la prueba se han evaluado usando los criterios GRADE (grados de recomendación, valoración [assessment], desarrollo y evaluación), presentados entre paréntesis después de cada recomendación.

**Administración de hemoderivados**

✓ Administre eritrocitos cuando la concentración de hemoglobina disminuya a <7 g/l (<70 g/l) para conseguir una concentración de hemoglobina de 7 a 9 g/dl en adultos (1B). Puede ser necesaria una mayor concentración de hemoglobina en circunstancias especiales (p. ej., isquemia miocárdica, hipoxemia acentuada, hemorragia aguda, cardiopatía cianótica, acidosis láctica).

**CUADRO 5-2 Directrices internacionales para el tratamiento de la septicemia grave y el shock séptico: apoyo hemodinámico y tratamiento complementario**

La intensidad de la recomendación y la calidad de la prueba se han evaluado usando los criterios GRADE, presentados entre paréntesis después de cada directriz:

- ✓ Indica una fuerte recomendación, o «recomendamos»
- ° Indica una débil recomendación, o «sugerimos»

**Tratamiento con líquidos**

- ✓ Reanime con líquidos usando cristaloides o coloides (1B).
- ✓ Busque una PVC  $\geq$  8 mmHg ( $\geq$  12 mmHg si ventilación mecánica) (1C).
- ✓ Use la técnica de provocación con líquido mientras se asocie a mejora hemodinámica (1D).
- ✓ Administre estímulos con 1.000 ml de cristaloides o 300-500 ml de coloides en 30 min. Pueden ser necesarios volúmenes más rápidos y elevados en la hipoperfusión inducida por la septicemia (1D).
- ✓ La velocidad de administración de líquido debe reducirse si las presiones de llenado cardíacas aumentan sin una mejora hemodinámica concurrente (1D).

**Vasoconstrictores**

- ✓ Mantenga la PAM  $\geq$  65 mmHg (1C).
- ✓ La noradrenalina y la dopamina administradas por vía central son los vasoconstrictores iniciales de elección (1C).
- ° No debe administrar adrenalina, fenilefrina ni vasopresina como vasoconstrictor inicial en el shock séptico (2C). La vasopresina, 0,03 unidades/min, puede añadirse después a la noradrenalina y puede anticiparse un efecto equivalente al de la noradrenalina sola.
- ° Use adrenalina como primera alternativa en el shock séptico cuando la presión arterial responda poco a la noradrenalina o la dopamina. (2B).
- ✓ No utilice dosis bajas de dopamina para la protección renal (1A).
- ✓ En pacientes que precisan vasoconstrictores, inserte un catéter arterial tan pronto como pueda (1D).

**Tratamiento inotrópico**

- ✓ Use dobutamina en pacientes con disfunción miocárdica cuando observe presiones de llenado cardíaco elevadas y gastos cardíacos bajos (1C).
- ✓ No aumente el índice cardíaco a valores supranormales predefinidos (1B).

**Esteroides**

- ° Considere la hidrocortisona i.v. en un adulto con shock séptico cuando la hipotensión responda mal a la reanimación con líquidos adecuados y a los vasoconstrictores (1C).
- ° La prueba del estímulo con ACTH no se recomienda para identificar al subgrupo de adultos con shock séptico que debería recibir hidrocortisona (2B).
- ° Se prefiere la hidrocortisona a la dexametasona (2B).
- ° Puede incluirse la fludrocortisona (50  $\mu$ g v.o., una vez al día) si se está utilizando una alternativa a la hidrocortisona que carece de actividad mineralocorticoide significativa. La fludrocortisona es opcional si se usa hidrocortisona (2C).
- ° El tratamiento esteroideo puede reducirse una vez que ya no se necesitan vasoconstrictores (2D).
- ✓ La hidrocortisona debe ser  $\leq$  300 mg/día (1A).
- ✓ No utilice corticoesteroides para tratar la septicemia sin shock a no ser que lo aconsejen los antecedentes endocrinos o corticoesteroides del paciente (1D).

**Proteína C activada humana recombinante**

- ° Considere la rhAPC en pacientes adultos con disfunción orgánica inducida por la septicemia con una evaluación clínica de riesgo alto de muerte (habitualmente puntuación APACHE II  $\geq$  25 o fallo multiorgánico) si no hay contraindicaciones (2B, 2C en pacientes recién operados).
- ✓ Los pacientes adultos con septicemia grave y riesgo bajo de muerte (habitualmente puntuación APACHE II < 20 o fallo de un órgano) no deben recibir rhAPC (1A).

Tomado de Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, et al: Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. Crit Care Med 36:296-327, 2008.

ACTH, corticotropina; APACHE, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation; GRADE, grados de recomendación, valoración, desarrollo y evaluación; PAM, presión arterial media; PVC, presión venosa central; rhAPC, proteína C activada humana recombinante.

- No utilice la eritropoyetina para tratar la anemia relacionada con la septicemia. La eritropoyetina puede usarse por otras razones aceptadas (1B).
- No utilice PFCo para corregir alteraciones de la coagulación de laboratorio a no ser que haya hemorragia o se hayan planificado intervenciones cruentas (2D).
- ✓ No utilice tratamiento antitrombótico (1B).
- Administre plaquetas cuando (2D):
  - La cifra sea  $<5.000/\text{mm}^3$  ( $5 \times 10^9/\text{l}$ ) independientemente de la hemorragia
  - Las cifras sean de 5.000 a  $30.000/\text{mm}^3$  ( $5-30 \times 10^9/\text{l}$ ) y haya un riesgo significativo de hemorragia
  - Son necesarias cifras mayores de plaquetas ( $\geq 50.000/\text{mm}^3$  [ $5-50 \times 10^9/\text{l}$ ]) en las intervenciones quirúrgicas o incruentas

### Ventilación mecánica de la lesión pulmonar aguda inducida por la septicemia o del síndrome de dificultad respiratoria aguda

- ✓ Fije un volumen corriente de 6 ml/kg (predicho) de peso corporal en pacientes con lesión pulmonar aguda (LPA) o SDRa (1B).
- ✓ Fije un valor inicial de límite superior de presión estable  $\leq 30$  cmH<sub>2</sub>O. Considere la distensibilidad de la pared torácica cuando evalúe la presión estable (1C).
- ✓ Permita que la PaCO<sub>2</sub> aumente por encima de lo normal, si es necesario, para minimizar las presiones estables y los volúmenes corrientes (1C).
- ✓ Fije una presión telespiratoria positiva (PTEP) con el fin de evitar un colapso pulmonar excesivo al final de la espiración (1C).
  - Considere el uso de la posición en decúbito prono en los pacientes con SDRa que exijan valores en potencia lesivos de FiO<sub>2</sub> o una presión estable, siempre que no les ponga en riesgo de cambios de posición (2C).
- ✓ Mantenga a los pacientes con ventilación mecánica en una posición en semidecúbito (cabeza elevada 45° respecto a la cama) a no ser que esté contraindicado (1B), entre 30 y 45° (2C).
  - La ventilación incruenta debe considerarse en la minoría de los pacientes con LPA o SDRa con insuficiencia respiratoria hipoxémica leve a moderada. Estos pacientes deben mostrar una estabilidad hemodinámica, estar cómodos, ser fáciles de despertar, ser capaces de proteger y limpiar sus vías respiratorias y esperarse una recuperación rápida (2B).
- ✓ Utilice periódicamente un protocolo de destete y un ensayo de respiración espontánea (ERE) para evaluar la posibilidad de suspender la ventilación mecánica (1A).
- ✓ Las opciones del ERE son un bajo nivel de apoyo de presión con la presión continua positiva en la vía respiratoria, 5 cmH<sub>2</sub>O, o un tubo en T.
- ✓ Antes del ERE, los pacientes deben:
  - Poder despertarse.
  - Mostrar estabilidad hemodinámica sin vasoconstrictores.
  - No tener trastornos en potencia graves.
  - Mostrar pocas necesidades ventilatorias y de presión telespiratoria.
  - Precisar valores de FiO<sub>2</sub> que puedan administrarse con seguridad con una mascarilla o una cánula nasal.
- ✓ No utilice un catéter de arteria pulmonar para la monitorización habitual de los pacientes con LPA o SDRa (1A).
- ✓ Utilice una estrategia conservadora de líquidos en los pacientes con LPA estabilizada que no tengan hipoperfusión tisular (1C).

### Sedación, analgesia y bloqueo neuromuscular

- ✓ Use protocolos de sedación con un objetivo en los pacientes con enfermedades críticas en ventilación mecánica (1B).

- ✓ Use sedación con bolos intermitentes o infusión continua hasta puntos finales predeterminados (escalas de sedación), con interrupción o reducción diaria para inducir el despertar. Retire si es necesario (1B).
- ✓ Evite bloqueantes neuromusculares cuando sea posible. Vigile la profundidad del bloqueo con la prueba de tren de cuatro cuando utilice infusiones continuas (1B).

### Control de la glucosa

- ✓ Use insulina i.v. para controlar la hiperglucemia en los pacientes con septicemia grave tras la estabilización en la UCI (1B).
- ✓ Intente mantener la glucemia  $< 150$  mg/dl (8,3 mmol/l) usando un protocolo validado para el ajuste de la dosis de insulina (2C).
- ✓ Proporcione una fuente de glucosa y vigile las glucemias cada 1-2 h (4 h cuando esté estable) en pacientes que reciban insulina i.v. (1C).
- ✓ Interprete con precaución las glucemias obtenidas con pruebas en el punto de asistencia, porque estas técnicas pueden sobrestimar las glucemias arteriales o plasmáticas (1B).

### Tratamiento sustitutivo del riñón

- La hemodiálisis intermitente y la hemofiltración venovenosa continua (HVVC) se consideran equivalentes (2B).
- La HVVC ofrece un manejo más sencillo en los pacientes con inestabilidad hemodinámica (2D).

### Tratamiento con bicarbonato

- ✓ No utilice el tratamiento con bicarbonato para mejorar la hemodinámica ni reducir las necesidades de fármacos vasoconstrictores cuando trate la acidemia láctica inducida por la hipoperfusión con un pH  $\geq 7,15$  (1B).

### Profilaxis de la trombosis venosa profunda

- ✓ Utilice heparina sin fraccionar (HSF) en dosis bajas o heparina de bajo peso molecular (HBPM), a no ser que esté contraindicado (1A).
- ✓ Use un dispositivo profiláctico mecánico, como unas medias de compresión o un dispositivo de compresión intermitente, cuando la heparina esté contraindicada (1A).
  - Use una combinación de tratamientos farmacológicos y mecánicos en los pacientes que tienen un riesgo muy elevado de trombosis venosa profunda (2C).
  - En pacientes con un riesgo muy alto, debe usarse HBPM en lugar de HSF (2C).

### Profilaxis de las úlceras de estrés

- ✓ Evite las úlceras de estrés usando un antagonista H<sub>2</sub> (1A) o un inhibidor de la bomba de protones (1B). Deben sopesarse los beneficios de la prevención de la hemorragia digestiva superior frente a la posible aparición de una neumonía adquirida en el respirador.

### Consideración para limitar el apoyo

- Discuta el plan asistencial previsto con los pacientes y la familia. Describa probables resultados y fije expectativas realistas (1D).
  - Algunas de las recomendaciones más importantes son las siguientes: reanimación temprana dirigida a un objetivo del paciente séptico durante las primeras 6 h siguientes al reconocimiento de la septicemia (1C); hemocultivos antes del tratamiento antibiótico (1C); realización rápida de estudios de imagen para confirmar la posible fuente de la infección (1C); administración de antibióticos de espectro amplio antes de transcurrida 1 h del diagnóstico del shock séptico (1B) y de septicemia grave sin shock séptico (1D); reevaluación del tratamiento antibiótico con datos microbiológicos y clínicos para estrechar la cobertura, cuando sea adecuado (1C); 7 a 10 días de

tratamiento antibiótico habituales que guiará la respuesta clínica (1D); control de la fuente con atención al equilibrio de riesgos y beneficios del método escogido (1C); administración de líquidos cristaloides o coloides de reanimación (1B); provocación con líquido para restaurar la presión media de llenado circulatoria (1C); reducción de la velocidad de administración de líquido al aumentar las presiones de llenado si la perfusión tisular no mejora (1D); preferencia por los vasoconstrictores noradrenalina o dopamina para mantener el objetivo de una presión arterial media (PAM) de al menos 65 mmHg (1C); tratamiento inotrópico con dobutamina cuando el gasto cardíaco siga siendo bajo, a pesar de la reanimación con líquido y del tratamiento inotrópico-vasoconstrictor combinado (1C); tratamiento con dosis de estrés de esteroide solo para pacientes con shock séptico cuya PA responda mal al tratamiento con líquidos y vasoconstrictores (2C); y proteína C activada recombinante en pacientes con septicemia grave considerados de riesgo alto de muerte por los datos clínicos (2B, pero 2C en pacientes recién operados).

En pacientes sin hipoperfusión tisular, enfermedad arterial coronaria o hemorragia aguda, las principales recomendaciones son las siguientes: concentración diana de hemoglobina de 7 a 9 g/dl (1B); volumen corriente bajo (1B) y limitación de la estrategia de presión inspiratoria meseta (1C) en pacientes con LPA o SDRA, aplicación de al menos una cantidad mínima de PTEP en pacientes con LPA (1C); la cabeza debe elevarse en los pacientes con ventilación mecánica a no ser que esté contraindicado (1B); evitación del uso sistemático de catéteres de arteria pulmonar en pacientes con LPA o SDRA (1A); reducción del número de días de ventilación mecánica en la estancia en la UCI, así como una estrategia conservadora con los líquidos, en pacientes con LPA o SDRA establecidos que no estén en shock (1C); protocolos para el destete y la sedación o la analgesia (1B); sedación con bolo intermitente o infusión continua con interrupciones o reducciones diarias (1B); evitación de bloqueantes neuromusculares, si es posible (1B); institución de control de la glucemia (1B); glucemia diana inferior a 150 mg/dl tras la estabilización inicial (2C); equivalencia de HVVC o hemodiálisis intermitente (2B); profilaxis de trombosis venosa profunda (1A); uso de profilaxis de úlceras de estrés para evitar hemorragia digestiva aguda usando antagonistas H<sub>2</sub> de la histamina (1A) o inhibidores de la bomba de protones (1B), y consideración para limitar el apoyo, cuando sea adecuado (1D).

Las recomendaciones específicas para los pacientes pediátricos con septicemia grave son el mayor uso de la exploración física para alcanzar objetivos terapéuticos (2C), el uso de dopamina como primer fármaco de elección para la hipotensión (2C), el uso de esteroides solo en niños con sospecha o demostración de insuficiencia suprarrenal (2C) y no utilizar la proteína C activada recombinante (1B).

## REANIMACIÓN

### Problemas con la reanimación

Las lecciones aprendidas de la Guerra de Corea demostraron que la reanimación con sangre y hemoderivados fue útil. A lo largo de aquella guerra prevaleció el concepto de que había que administrar una cantidad limitada de sal y agua a los pacientes después de las lesiones. Esto derivó, en parte, del trabajo de Coller y Moyer en experimentos realizados en la University of Michigan. En el momento de la Guerra de Vietnam, la reanimación con más sangre de la perdida se convirtió en una práctica aceptable para mantener una homeostasis adecuada. La práctica pudo haber sido inducida por experimentos sobre el shock hemorrágico realizados por Tom Shires. En este estudio clásico, Shires utilizó el modelo de Wiggers y sangró a 30 perros hasta obtener una PA media de 50 mmHg durante 90 min. Después infundió LR (5% del peso corporal) seguido de sangre en 10 perros, plasma (10 ml/kg)

seguido de sangre en otros 10 perros y sangre extraída sola en los restantes 10 perros. Los perros que recibieron LR tuvieron las mejores cifras de supervivencia. Shires concluyó que aunque la reposición de la sangre perdida con sangre completa sigue siendo el principal tratamiento del shock, también parece tener valor la reposición complementaria de la deficiencia de volumen funcional coexistente con una solución de sal equilibrada.

La comunidad quirúrgica pronto pasó de ser prudente con las soluciones cristaloides a utilizar cantidades elevadas. Los cirujanos que volvieron de la Guerra de Vietnam aconsejaron usar cristaloides, un método aparentemente barato y fácil de reanimar a los pacientes. Promocionaron las vidas que salvaron. Sin embargo, lo que resultó de este método de reanimación fue el llamado *pulmón de Da Nang*, finalmente conocido como *SDRA*. (La Armada estadounidense tenía su hospital de campo en Da Nang, Vietnam.) La explicación de la evolución del nuevo trastorno fue que los pacientes en el campo de batalla vivían ahora lo suficiente para desarrollarlo, porque se salvaban sus vidas con una reanimación intensiva y una mejor asistencia en la fase crítica, incluida una mayor capacidad para tratar la insuficiencia renal. Por el contrario, en las guerras anteriores se pensaba que los pacientes morían de un tratamiento inadecuado del shock.

Sin embargo, esa explicación no tenía pruebas en su apoyo. La cifra de muertos en acción (MEA), el número medio de pacientes heridos que mueren antes de alcanzar el lugar donde hay un médico, no había cambiado durante un siglo (tabla 5-5). La cifra de muertos por heridas (MPH) (el número de pacientes heridos que morían tras alcanzar el lugar donde hay un médico) se había reducido durante la Segunda Guerra Mundial debido al uso de antibióticos, pero fue ligeramente superior en la Guerra de Vietnam. La razón percibida del ligero mayor número de MPH fue que los pacientes en Vietnam eran transportados a instalaciones médicas con mayor rapidez gracias a los helicópteros. Los tiempos de transporte se habían reducido, de una media de 4 h a 40 min, pero si los pacientes heridos que normalmente habrían muerto en el campo eran transportados con mayor rapidez para morir en la instalación médica, la MEA debería haberse reducido, y no lo hizo.

Además, la frecuencia y la causa de la insuficiencia renal no cambiaron significativamente entre las guerras de Corea y Vietnam. Otro falso argumento fue que las heridas observadas durante la Guerra de Vietnam eran peores, debido a la alta velocidad de los rifles AK-47 del enemigo. En realidad, los proyectiles o balas usados en las AK-47 eran similares a los usados por el enemigo en la Guerra Ruso-Japonesa, la Primera Guerra Mundial y la Segunda Guerra Mundial. Los proyectiles de 7,62 mm usados en el rifle AK-47 los inventaron los japoneses en los años noventa del siglo XIX.

A principios de los años setenta del siglo XX empezó a evolucionar el sistema prehospitalario en EE. UU. Antes, las ambulancias eran habitualmente coches fúnebres conducidos por personal de funerarias,

Tabla 5-5

GUERRA	MUERTOS EN ACCIÓN (%)	MUERTOS POR HERIDAS (%)
Guerra Civil	16	13
Guerra Ruso-Japonesa	20	9
Primera Guerra Mundial	19,6	8,1
Segunda Guerra Mundial	19,8	3
Guerra de Corea	19,5	2,4
Vietnam	20,2	3,5

**Tabla 5-6 Estudios de líquidos prehospitalarios en pacientes con traumatismos**

ESTUDIO	MARCO DEL ESTUDIO
Aprahamian et al: The effect of a paramedic system on mortality of major open intra-abdominal vascular trauma. <i>J Trauma</i> 23:687–690, 1983.	Sistema paramédico Traumatismo vascular intraabdominal abierto
Kaweski SM et al: The effect of prehospital fluids on survival in trauma patients. <i>J Trauma</i> 30:1215–1218, 1990.	Líquidos prehospitalarios Pacientes con traumatismos
Bickell et al: Immediate versus delayed fluid resuscitation for hypotensive patients with penetrating torso injuries. <i>N Engl J Med</i> 331:1105–1109, 1994.	Líquidos previos a intervención quirúrgica Lesiones torácicas abiertas hipotensivas
Turner et al: A randomised controlled trial of prehospital intravenous fluid replacement therapy in serious trauma. <i>Health Technol Assess</i> 4:1–57, 2000.	Prehospitalario 1.309 pacientes con traumatismos graves
Kwan et al: Timing and volume of fluid administration for patients with bleeding following trauma. <i>Cochrane Database Syst Rev</i> (1):CD002245, 2001.	Prehospitalario Pacientes con traumatismos y hemorragias
Dula et al: Use of prehospital fluids in hypotensive blunt trauma patients. <i>Prehosp Emerg Care</i> 6:417–420, 2002.	Prehospitalario Pacientes con traumatismos cerrados hipotensivos
Greaves et al: Fluid resuscitation in pre-hospital trauma care: A consensus view. <i>J R Coll Surg Edinb</i> 47:451–457, 2002.	Prehospitalario Visión de consenso
Dutton et al: Hypotensive resuscitation during active hemorrhage: Impact on in-hospital mortality. <i>J Trauma</i> 52:1141–1146, 2002.	Líquidos previos a intervención quirúrgica Hemorragia activa hipotensiva
Dula et al: Use of prehospital fluids in hypotensive blunt trauma patients. <i>Prehosp Emerg Care</i> 6:417–420, 2002.	Líquidos prehospitalarios Pacientes hipotensos

que es el motivo por el que las primeras ambulancias tenían forma de vagón de estación. A medida que crecieron las profesiones de técnicos médicos de urgencias y paramédicos, comenzaron a reanimar en el campo y siguieron haciéndolo hasta la llegada al centro traumatológico. El curso ATLS lo creó a mediados de los años setenta un cirujano ortopédico que sobrevivió a un accidente de un pequeño avión, pero que vio morir a su familia en una zona rural con médicos poco familiarizados con el tratamiento moderno de los traumatismos.

Para impedir el shock, el curso ATLS recomendaba colocar dos grandes vías i.v. a todos los pacientes con traumatismos y administrarles 2 l de LR. La recomendación real en el texto del ATLS establece específicamente que los pacientes en shock de clase III deben recibir 2 l de LR seguido de hemoderivados. Sin embargo, los médicos pensaron que las soluciones de cristaloides parecían inocuas y mejoraban definitivamente la PA en los pacientes hipotensos.

En los años ochenta y a principios de los noventa se enseñaba y apoyaba la reanimación intensiva. Las dos grandes vías i.v. iniciadas en el campo se convirtieron en vías i.v. de mayor tamaño a través de un sistema de intercambio guiado con cable; se colocaron vías centrales para una administración intensiva de líquido. Algunos centros traumatológicos realizaban cortes en la vena safena en el tobillo para colocar catéteres i.v. directamente en la vena y así maximizar el flujo durante la reanimación.

Pronto se incorporó la tecnología y se construyeron máquinas para infundir soluciones cristaloides con rapidez; sin embargo, los estudios demostraron que los resultados en realidad empeoraban. La literatura médica se llenó de datos que demostraban que la isquemia tisular daba lugar a trastornos de todos los tipos. El objetivo era optimizar el transporte de oxígeno. Por ello se vertieron volúmenes masivos de cristaloides en los pacientes. Se animó a los residentes a «golpear» a los pacientes con líquidos. Se enseñaba que si los pacientes con traumatismos no presentaban SDRA es que no estaban bien reanimados, pero muchos ensayos clínicos demostraron que los líquidos prehospitalarios no mejoraban el resultado (tabla 5-6).

### Hemorragia

Uno de los estudios que tuvieron más influencia en el shock hemorrágico lo realizó Ken Mattox; en 1994, los resultados los publicaron Bickell et al.<sup>32</sup> El objetivo del estudio de Mattox, un ensayo clínico

prospectivo, era determinar si no administrar líquidos antes de la llegada al hospital influía en el resultado de los pacientes hipotensos tras una lesión torácica abierta. Se colocaron vías i.v. en los pacientes con PA inferiores a 90 mmHg. En días alternos, los pacientes recibieron la hidroterapia estándar en el campo o no se les administraron líquidos hasta su llegada al hospital. Evitar la administración de líquidos antes de llegar al hospital confirió una mejor supervivencia que fue estadísticamente significativa, un hallazgo revolucionario contrario a la intuición que sorprendió a los cirujanos. Dicho de otro modo, si no se administraban líquidos en el marco prehospitalario a los pacientes hipotensos con heridas abiertas en el tórax, tendrían más posibilidades de sobrevivir que si se les administraban en el campo.

Las críticas al estudio de Mattox señalaron que un análisis repetido de los datos usando este método de intención de tratar invalidaba la significación estadística porque el valor de *P* para la supervivencia era mayor de 0,05. Los autores de este estudio excluyeron a los pacientes que murieron en el campo cuando llegaron los paramédicos. Tiene sentido que los líquidos no ayudaran a los que ya habían muerto en el campo y que por ello no debieran contarse, pero los puristas afirmaban que había que incluir a esos pacientes en el análisis final. Incluso teniendo esto en cuenta, el estudio de Mattox todavía demostraría que los pacientes que no recibieron los líquidos tenían una mejor supervivencia, aunque la diferencia no sería estadísticamente significativa. Todo lo que los cirujanos habían enseñado antes de 1994 hacía énfasis en que no tratar a los pacientes hipotensos con líquidos les conduciría con seguridad a la muerte, pero el estudio de Mattox mostraba lo opuesto.

Ese artículo de 1994 popularizó la idea de la hipotensión permisiva, es decir, permitir la hipotensión durante la hemorragia descontrolada. La razón fundamental de la hipotensión permisiva era que la restauración de la PA con líquidos aumentaría la hemorragia en fuentes descontroladas. Cannon, en 1918, había dicho que «las fuentes inaccesibles o descontroladas de pérdida de sangre no deberían tratarse con líquidos i.v. hasta el momento del control quirúrgico».

Los estudios realizados en animales han validado la idea de la hipotensión permisiva. Burris et al. han demostrado que la reanimación moderada obtiene mejor resultado que la ausencia de reanimación o la reanimación intensiva. En un modelo porcino de hemorragia descontrolada, Sondeen ha demostrado que elevar la

PA con líquidos o vasoconstrictores podría conducir a un aumento de la hemorragia. La idea fue que incrementar la PA haría estallar el coágulo que se ha formado. El estudio también encontró que la presión que causaría una nueva hemorragia sería una PAM de  $64 \pm 2$  mmHg, con una presión sistólica de  $94 \pm 3$  mmHg y una presión diastólica de  $45 \pm 2$  mmHg. Otros estudios realizados en animales han confirmado estas hipótesis.

La siguiente cuestión era si continuar la estrategia de hipotensión permisiva en el quirófano aumentaría la supervivencia. Dutton et al. distribuyeron al azar a un grupo de pacientes para la consecución de una PA sistólica diana mayor de 100 mmHg y otro grupo con una PA sistólica diana de 70 mmHg. La hidroterapia se ajustó hasta que se consiguió controlar definitivamente la hemorragia. Sin embargo, a pesar de los intentos de mantener la PA a 70 mmHg, la PA media fue de 100 mmHg en el grupo de baja presión y de 114 mmHg en el grupo de presión alta. Las PA de los pacientes aumentaron espontáneamente. El ajuste de sus PA al objetivo inferior fue difícil, incluso con un menor uso de los líquidos. La supervivencia no difirió entre los dos grupos.

La idea de la hipotensión permisiva tardó en captarse. Se desestimaban los argumentos en contra de cualquier cosa que no fuera una reanimación intensiva. Las críticas continuaron subrayando que el ensayo de Mattox se centraba solo en las heridas abiertas y no debía extrapolarse a los traumatismos cerrados. Los médicos temían que los pacientes con traumatismos craneales cerrados se vieran perjudicados sin una PA normalizada. Sin embargo, Shafi y Gentilello examinaron el National Trauma Data Bank y encontraron que era un factor de riesgo independiente de muerte, aunque no aumentaba la mortalidad en los pacientes con LCT más que en los pacientes sin LCT. El riesgo de muerte se cuadruplicó en los pacientes con hipotensión en el grupo de LCT (cociente de probabilidades [OR, *odds ratio*], 4,1; intervalo de confianza [IC] al 95%, 3,5 a 4,9) y en el grupo sin LCT (OR, 4,6; IC al 95%, 3,4 a 6). Además, en 2006, Plurad et al.<sup>43</sup> mostraron que la hipotensión en el servicio de urgencias no es un factor de riesgo independiente de disfunción o fallo renal agudo.

### Inmunología del traumatismo e inflamación

Los años noventa fueron testigos de una explosión de información sobre las alteraciones de la homeostasis y la fisiología celular durante el shock. Los estudios científicos de Shires, Carrico, Baue y otros muchos iluminaron los mecanismos básicos presentes en la reanimación de los pacientes en shock. Los estudios fisiopatológicos han identificado un estado inflamatorio aberrante, que hace que el propio sistema inmunitario dañe los tejidos endoteliales y finalmente el órgano. Este estado inflamatorio conduce a un espectro de trastornos que van desde el secuestro de líquido que provoca el edema hasta la progresión a la lesión pulmonar aguda (LPA), el síndrome de la respuesta inflamatoria sistémica (SRIS), el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) y el fallo orgánico múltiple (FOM) que más tarde se denominó síndrome de disfunción multiorgánica (SDMO).<sup>33</sup> Tales trastornos se encontraban en todas las UCI quirúrgicas; la atención se centró en las perturbaciones bioquímicas y la alteración de los mediadores como lugares de posibles intervenciones. Se consideró que la causa fundamental era que la isquemia y la reperfusión, como se muestra en modelos animales, crearían un estado de lesión del endotelio capilar y los posteriores cambios en el órgano final. Se aceptó de forma generalizada que la razón de la lesión por reperfusión estaba mediada por neutrófilos activados que emitían citocinas y radicales libres de oxígeno perjudiciales, lo que se hizo popular al elaborarse análisis para estudiarlos. El modelo animal usado para estudiar estos mecanismos fisiopatológicos fue a menudo el modelo de isquemia y reperfusión mesentéricas que consistía en la colocación de una pinza en

la arteria mesentérica durante un tiempo (p. ej., la arteria mesentérica superior que irrigaba los intestinos) antes de retirar la pinza, con lo que se reperfundía el órgano. Sin embargo, la lesión por reperfusión isquémica es diferente a la lesión de la reanimación como después se descubrió.

La muerte después de una lesión traumática se describió como trimodal. Algunos pacientes morían poco tiempo después de la lesión, otros lo hacían en el hospital en unas horas y muchos morían tardíamente en su estancia hospitalaria. Sin embargo, un estudio realizado en pacientes con traumatismos ha demostrado que las muertes se producen en forma de declinación logarítmica y siguen la regla de la biología; no puede observarse un agrupamiento de las muertes, a no ser que los datos se representen o acumulen juntos en forma de inmediatos, tempranos o tardíos. La única razón de esa distribución trimodal inicial fue que los pacientes que murieron después de 24 h se etiquetaron como muertes tardías.<sup>34</sup>

Según el patrón trimodal tradicional (aunque ahora desacreditado), a los pacientes que mueren primero se les podría ayudar con un mejor sistema prehospitalario y, lo que es más importante, mediante una prevención de la lesión. Respecto al segundo grupo de pacientes, se pensó que una mejor reanimación podría salvar vidas. En relación al tercer grupo (las muertes tardías), se considera que la inmunomodulación sería la clave; dadas las respuestas de estos pacientes al SRIS, un fenómeno estéril, se pensó que la causa era una aberración adaptativa inflamatoria tras una reanimación exitosa. Cuando hay un cese prolongado del flujo en una arteriola final que produce isquemia tisular durante un período, seguida de una reperfusión, se habla de *lesión por reperfusión*. Por ejemplo, con una lesión de la arteria femoral que requiera de 4 a 6 h para restaurar la circulación, las células musculares pueden haber sufrido una lesión por reperfusión y empezarán a tumefactarse, lo que provoca un síndrome compartimental en la porción inferior de la pierna. Se considera que esta lesión por reperfusión se produce tras un shock hemorrágico. Sin embargo, las características fisiopatológicas son más de una lesión por reanimación que por reperfusión.

Con la mejora de la tecnología, se investigó intensamente la respuesta inmunitaria después de un traumatismo; en el pasado estábamos limitados al estudio de la fisiología. Empezó a evolucionar una teoría de que el shock causaba una respuesta inflamatoria aberrante, que después debía ser modulada y suprimida. Muchos artículos han demostrado que el sistema inflamatorio aumentaba o se activaba después del shock. Los leucocitos de la sangre se activaban. Se identificó a los neutrófilos como mediadores clave en la fase aguda del shock, aunque los linfocitos desempeñan habitualmente una función importante en las enfermedades crónicas (p. ej., el cáncer) y las infecciones víricas. El shock, causado por varios mecanismos, se consideró inductor de la isquemia de los tejidos y, tras la reperfusión, el activador de una respuesta inflamatoria, que afectaba sobre todo a la microcirculación y causaba fugas (fig. 5-12).

Los neutrófilos son transportados habitualmente con rapidez a través de los capilares. Pero cuando reciben señales de quimiocinas, los neutrófilos empezarán a marginarse, adherirse firmemente al endotelio y migrar fuera de los capilares para encontrar a los enemigos del cuerpo e iniciar la curación. Los primeros investigadores pensaban que los neutrófilos combatían a los invasores (p. ej., bacterias) por medio de su actividad fagocítica y la liberación de radicales libres del oxígeno; esta se pensaba que era la razón de su fuga del sistema capilar (fig. 5-13). Como a los neutrófilos se les puede activar para que muestren respuestas más fuertes, se inició una investigación masiva para identificar las causas de la activación y la desactivación del neutrófilo. Se estudiaron muchas citocinas como las interleucinas (IL), tipos 1 a 18, el factor de necrosis tumoral (TNF) y las moléculas de adhesión,

como las moléculas de adhesión intercelulares (ICAM), las moléculas de adhesión celular vascular (VCAM), la selectina E, la selectina L, la selectina P y el factor activador de las plaquetas (PAF).

Esa investigación se solapó en gran medida con la investigación realizada en los campos de la reimplantación, la isquemia vascular y la reperfusión. En la clínica ya se sabía que la implantación de extremidades seccionadas tenía consecuencias fisiopatológicas, similares a las de la isquemia, la reperfusión y la tumefacción causadas por la fuga capilar. La respuesta inmunitaria se describió de forma bimodal; si el cuerpo estaba preparado por un traumatismo o shock, sería proclive a dar una respuesta exagerada cuando se viera golpeado por una segunda agresión (p. ej., infección).

A finales de los años noventa, otras investigaciones se centraron en el papel del tubo digestivo. Sabían que la sangre se desviaba de la circulación esplácnica por vasoconstricción durante el shock hemorrágico, de modo que el intestino sufría la mayor parte de la isquemia durante el shock y era la más proclive a una lesión por reperfusión. El modelo animal más utilizado para estudiar el papel del intestino en la inflamación fue un modelo de rata de oclusión y reperfusión de arteria mesentérica superior (AMS). Como el SRIS es un fenómeno estéril, al intestino se le implicó como posible actor en el desarrollo del SDMO. Se demostró que los animales presentaban una translocación de bacterias al sistema porta; el inicio de la cascada inflamatoria se

investigó como fuente de SDMO. Los investigadores también sabían que la liberación de bacterias *Escherichia coli* en la sangre liberaba endotoxinas, lo que a su vez iniciaba la liberación de citocinas (p. ej., TNF, caquectina). Sin embargo, estudios realizados en seres humanos no demostraron ninguna translocación de bacterias en muestras intraoperatorias de vena portal durante la reanimación. Aunque la oclusión completa de la AMS durante horas, seguida de reperfusión, da lugar a una lesión necrótica con tumefacción del intestino, el problema fue que estos hallazgos se extrapolaron a seres humanos que sufrían un shock hemorrágico. De nuevo, durante el shock hemorrágico, la AMS no está ocluida e, incluso durante los estados graves, hay un ligero flujo de sangre a los órganos espláncnicos.

Como los pacientes en shock sangran y reciben transfusiones sanguíneas, también se ha implicado a la transfusión de CE como causa de SDMO. Los pacientes que requieren cantidades masivas de CE eran los que tenían más probabilidades de sufrir un SDMO. Los investigadores en este tema encontraron que el uso de CE antiguos era un factor de riesgo independiente del desarrollo de SDMO. Los CE tienen una semivida de 42 días refrigerados. A medida que la sangre envejece, se producen cambios en los líquidos que se ha visto afectan a la respuesta inmunitaria de forma negativa.

En el pasado, cuando la tecnología era limitada, se estudiaba sobre todo en los CE la capacidad de los eritrocitos de transportar oxígeno y su viabilidad al microscopio y en el cuerpo. La mayoría de los centros traumatológicos importantes han aprendido ahora a usar CE con reducción de leucocitos, es decir, que el pequeño número de leucocitos que puede liberar radicales libres de oxígeno y citocinas es ahora filtrado antes de almacenar los CE. La reducción de leucocitos elimina el 99,9% de los leucocitos del donante y, en un estudio canadiense extenso, redujo la mortalidad del 7,03 al 6,19%. Otros estudios de traumatismos no han mostrado ninguna reducción de la mortalidad, aunque sí una disminución de la frecuencia de infección, complicaciones infecciosas y SDRA tardío. Hasta la fecha, el estudio más extenso de reducción de leucocitos en pacientes con traumatismos no ha mostrado ninguna reducción en las cifras de infección, fallo orgánico ni mortalidad.<sup>35</sup>

Numerosos ensayos han examinado el bloqueo de citocinas para tratar a los pacientes septicémicos. Dos ensayos prospectivos, con

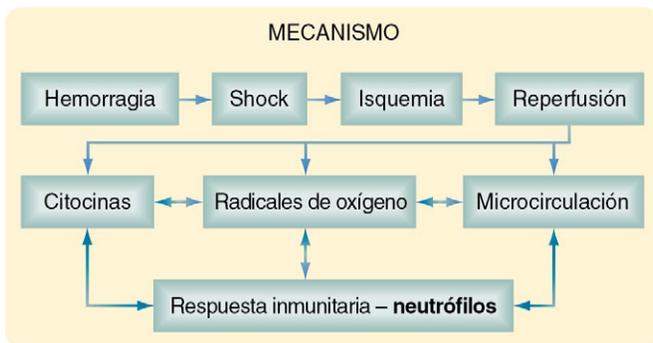


FIGURA 5-12 Activación de los neutrófilos por la hemorragia.

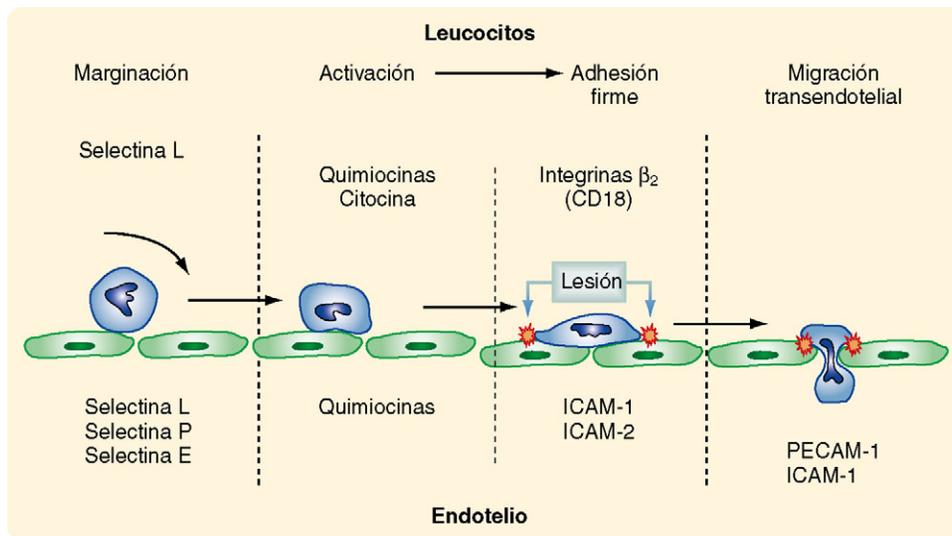


FIGURA 5-13 Los neutrófilos intravasculares que se activan se adherirán y se marginarán hasta que otro grupo de mecanismos provoque su adherencia firme y su migración transendotelial fuera del sistema vascular. Se cree que este proceso de transmigración daña el endotelio, con la liberación de un radical libre del oxígeno. Esto podría dar lugar a una fuga de líquido del sistema vascular.

asignación aleatoria, en múltiples centros y a doble ciego —North American Sepsis Trial (NORASEPT) e International Septicemia Trial (INTERSEPT)— estudiaron la mortalidad a los 28 días de pacientes en estado crítico que recibieron anticuerpos anti-TNF. Ningún ensayo mostró beneficio. Otros ensayos que estudiaron otras citocinas resultaron decepcionantes. Las citocinas estudiadas fueron CD11/CD18,<sup>36</sup> antirreceptor para la IL-1, anticuerpos antiendotoxina, antagonistas de bradicinina y antagonistas del receptor para el PAF. La investigación continúa con uno de los mediadores clave que podrían manipularse para resolver la toxemia del shock.<sup>37</sup> Sin embargo, tales intentos de simplificar los acontecimientos y encontrar una solución al problema pueden ser el principal problema, porque no hay una respuesta sencilla ni una solución sencilla. La respuesta puede estar en cócteles de sustancias; los sistemas humoral y endocrino, que están siempre mediados por la sangre, son sumamente complejos. El shock tiene muchas causas y mecanismos. Comprenderlo es crucial mientras buscamos soluciones.

### Evolución de la reanimación moderna

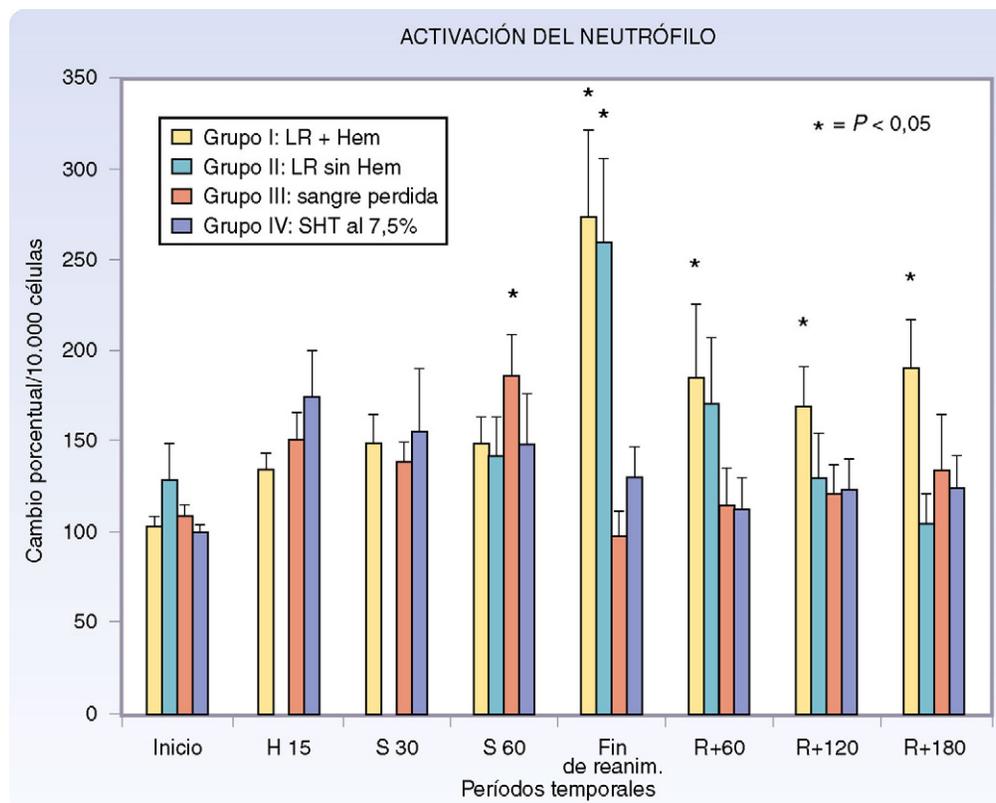
#### Repercusión negativa de los líquidos

Ya en 1996, la Armada estadounidense usó un modelo porcino para estudiar los efectos de los líquidos sobre la activación del neutrófilo tras la reanimación del shock hemorrágico. Se demostró que los neutrófilos se activan después de una hemorragia de un 40% del volumen sanguíneo cuando seguía la reanimación con LR. Ese hallazgo no fue

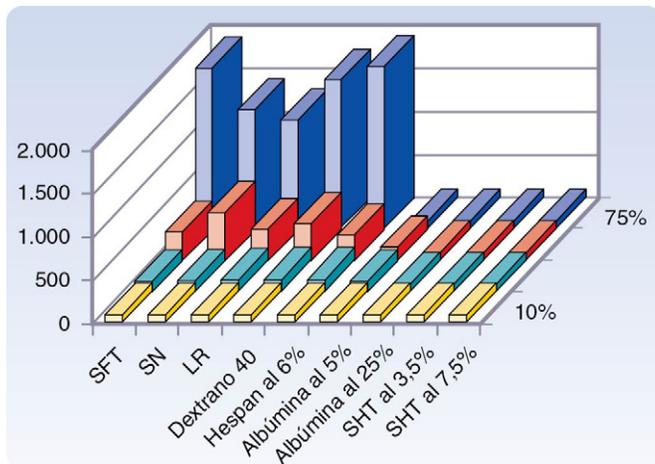
sorprendente; lo que fue esclarecedor fue que el nivel de activación del neutrófilo fue similar en animales control que no sufrieron un shock hemorrágico, sino que solo recibieron LR y en animales que sangraron y fueron reanimados con LR (fig. 5-14). En los otros animales control, que no recibieron LR pero fueron reanimados con la sangre vertida o SHT, los neutrófilos se activaron significativamente menos después del shock hemorrágico. La implicación fue que el proceso inflamatorio no se debió al shock ni a la reanimación, sino al propio LR.

Estos hallazgos se repitieron a lo largo de varios años en una serie de experimentos que usaron sangre humana en modelos de animales pequeños y grandes de shock hemorrágico. Cuando la sangre se diluyó con varios líquidos de reanimación, los cambios inflamatorios dependieron de los líquidos usados; a pesar de resultados fisiológicos análogos en vivo, los resultados inmunológicos fueron diferentes (fig. 5-15). La respuesta fue ubicua a lo largo de todo el sistema de la respuesta inflamatoria, incluidos los grados de expresión de ADN y ARN.

Finalmente se determinó la causa de la respuesta inflamatoria potenciada a los líquidos. Todos los líquidos artificiales usados para elevar la PA podían causar las secuelas inflamatorias del shock; los propios líquidos eran responsables (tabla 5-7). Lo que hoy podría ser obvio ha pasado desapercibido durante decenios; no se sabía que la sangre es sumamente compleja. Es mucho más que aumento de la PA y transporte de células. Antes estudiábamos la complejidad de la respuesta inmunitaria corporal, pero no nos dábamos cuenta de que líquidos tales como el LR y la solución salina normal que se desarrollaron hace más de 100 años no son un sustituto de la sangre.



**FIGURA 5-14** Activación de los neutrófilos en la sangre completa del cerdo medida por citometría de flujo. La mayor activación de los neutrófilos tuvo lugar después del shock hemorrágico y de la reanimación usando lactato de Ringer (LR). Se produjo una activación similar de los neutrófilos cuando no se reanimó al animal, pero se le infundió LR. No hubo ninguna activación cuando a los animales con shock se les reanimó con sangre completa o SHT al 7,5%. (Tomado de Rhee P, Burris D, Kaufmann C, et al: Lactated Ringer's resuscitation causes neutrophil activation after hemorrhagic shock. *J Trauma* 44:313–319, 1998.)



**FIGURA 5-15** Activación de neutrófilos humanos con sangre completa diluida con varios líquidos de reanimación, medida por citometría de flujo. Se utilizó solución de fosfato tamponada (SFT) porque tiene un pH de 7,4. SHT, solución salina hipertónica; SN, solución salina normal. (Tomado de Rhee P, Wang D, Ruff P, et al: Human neutrophil activation and increased adhesion by various resuscitation fluids. Crit Care Med 28:74–78, 2000.)

Investigaciones adicionales mostraron que cuando se sustituía el lactato del LR por otra fuente de energía que pudiera usar mejor la mitocondria, los aspectos inflamatorios se atenuaban; uno de estos nuevos líquidos fue la solución de Ringer con cetona (tabla 5-8). El ácido láctico aparece en dos formas estereoisoméricas, así como en una mezcla racémica de esos isómeros. En los sistemas biológicos pocas veces aparece una verdadera mezcla racémica, o de igual molaridad de los isómeros. Habitualmente predomina uno u otro isómero. Los estereoisómeros se llaman L(+) y D(-) ácido láctico. L(+)-lactato es un intermediario normal del metabolismo de los mamíferos. El isómero artificial, D(-)-lactato, se produce cuando la glicoxalasa tisular convierte el metilglicoxal en ácido láctico de la forma D. L(+)-lactato tiene baja toxicidad como consecuencia de su rápido metabolismo. D(-)-lactato, sin embargo, tiene mayor potencial tóxico. Se han descrito trastornos psiconeuróticos con D(-)-lactato puro; pruebas crecientes han señalado una conexión entre una concentración plasmática elevada de lactato racémico y la ansiedad y el pánico. Los líquidos de diálisis racémicos se han asociado a casos clínicos de toxicidad por D-lactato. Experimentos con los isómeros han demostrado que D(-)-lactato causa cambios inflamatorios significativos en ratas y cerdos, así como la activación de los neutrófilos humanos.

En 1999, con nuevos datos que implicaban al LR como causa del SDRA y el SDMO, la Armada estadounidense contrató con el

**Tabla 5-7 Resumen de estudios realizados por la Armada estadounidense que demuestran que los líquidos producen inflamación después de la reanimación**

ESTUDIO	MODELO	RESUMEN DE HALLAZGOS
Rhee et al: Lactated Ringer's solution resuscitation causes neutrophil activation after hemorrhagic shock. J Trauma 44:313–319, 1998.	Cerdo	El LR activa a los neutrófilos, sangre; la SHT no.
Deb et al: Resuscitation with lactated Ringer's solution in rats with hemorrhagic shock induces immediate apoptosis. J Trauma 46:582–588, 1999.	Rata	El LR produce más apoptosis en el hígado y el intestino que la SHT.
Sun et al: Early up-regulation of intercellular adhesion molecule-1 and vascular cell adhesion molecule-1 expression in rats with hemorrhagic shock and resuscitation. Shock 11:416–422, 1999.	Rata	El LR provoca la liberación de citocinas más que la SHT.
Alam et al: E- and P-selectin expression depends on the resuscitation fluid used in hemorrhaged rats. J Surg Res 94:145–152, 2000.	Rata	El LR aumenta más las selectinas E y P que la SHT.
Rhee et al: Human neutrophil activation and increased adhesion by various resuscitation fluids. Crit Care Med 28:74–78, 2000.	Células humanas	Los líquidos artificiales activan al neutrófilo más que la SHT y la albúmina.
Deb et al: Lactated Ringer's solution and hetastarch but not plasma resuscitation after rat hemorrhagic shock is associated with immediate lung apoptosis by the up-regulation of the Bax protein. J Trauma 49:47–53, 2000.	Ratas	El LR y el hetalmidón aumentan más la apoptosis pulmonar que la sangre completa, el plasma y la albúmina.
Alam et al: Resuscitation-induced pulmonary apoptosis and intracellular adhesion molecule-1 expression in rats are attenuated by the use of ketone Ringer's solution. J Am Coll Surg 193:255–263, 2001.	Ratas	La sustitución del lactato por cetonas reduce la apoptosis pulmonar y la liberación de la molécula de adhesión intracelular.
Koustova et al: Effects of lactated Ringer's solutions on human leukocytes. J Trauma 52:872–878, 2002.	Células humanas	D-LR causa más inflamación que L-LR.
Alam et al: cDNA array analysis of gene expression following hemorrhagic shock and resuscitation in rats. Resuscitation 54:195–206, 2002.	Ratas	Diferentes líquidos provocan la expresión génica a diferentes niveles.
Koustova et al: Ketone and pyruvate Ringer's solutions decrease pulmonary apoptosis in a rat model of severe hemorrhagic shock and resuscitation. Surgery 134:267–274, 2003.	Ratas	La cetona y la solución de Ringer piruvato protegen frente a la apoptosis comparadas con el LR.
Stanton et al: Human polymorphonuclear cell death after exposure to resuscitation fluids in vitro: Apoptosis versus necrosis. J Trauma 54:1065–1074, 2003.	Células humanas	Los líquidos artificiales producen apoptosis y necrosis.
Gushchin et al: cDNA profiling in leukocytes exposed to hypertonic resuscitation fluids. J Am Coll Surg 197:426–432, 2003.	Células humanas	El LR libera más citocinas por medio de la expresión génica que la SHT.
Alam et al: Effect of different resuscitation strategies on neutrophil activation in a swine model of hemorrhagic shock. Resuscitation 60:91–99, 2004.	Cerdo	Los líquidos artificiales activan los neutrófilos a pesar de la velocidad de reanimación.
Jaskille et al: D-Lactate increases pulmonary apoptosis by restricting phosphorylation of bad and eNOS in a rat model of hemorrhagic shock. J Trauma 57:262–269, 2004.	Ratas	El D-lactato en los líquidos provoca más apoptosis que el L-lactato.

Tabla 5-8 Componentes de la solución de Ringer con cetona\*

COMPONENTE	SOLUCIÓN SALINA NORMAL (mEq/l)	D-LR (mEq/l)	L-LR (mEq/l)	SOLUCIÓN DE RINGER CON CETONA (mEq/l)
D-lactato	—	14	—	—
L-lactato	—	14	28	—
3-D-β-hidroxibutirato	—	—	—	28
Sodio	154	130	130	130
Potasio	—	4	4	4
Calcio	—	3	3	3
Cloro	154	109	109	109

\*La sustitución del lactato por un combustible alternativo como la cetona afectó a la respuesta inmunitaria que sigue a la reanimación.

Institute of Medicine la revisión del tema del líquido de reanimación óptimo.<sup>38</sup> Su informe hizo muchas recomendaciones; las recomendaciones clave fueron que el LR se fabricara solo con el isómero L(+) del lactato y que los investigadores continuaran buscando líquidos de reanimación alternativos que no contuvieran lactato sino otros nutrientes, como las cetonas. Señaló que el líquido de reanimación óptimo es la SHT al 7,5%, debido a la menor inflamación asociada a él y a su ventaja logística en cuanto a peso y tamaño. Aunque al Institute of Medicine se le pidieron recomendaciones para el ámbito militar, los autores del informe piensan que las pruebas son aplicables también a las lesiones civiles.

El SHT tiene una larga historia de investigación y desarrollo. Se ha usado en seres humanos durante decenios y ha mostrado siempre ser menos inflamatorio que el LR. Esta ventaja inmunitaria siempre se ha atribuido a sus propiedades comparadas con las del LR o la solución salina normal. Sin embargo, pruebas más recientes con controles adecuados han mostrado que la SHT no es necesariamente mejor que el LR, pero que el LR es peor que el SHT. Esto es importante porque por primera vez los investigadores comenzaron a reconocer que el LR y la solución salina normal pueden ser perjudiciales. De nuevo, la sangre es compleja y los líquidos usados en el pasado eran malos sustitutos.

Los CE, diferentes de la sangre completa, también eran un mal sustituto: los CE se separan, lavan y después filtran, y gran parte del plasma se elimina. Los factores de la coagulación, la glucosa, las hormonas y las citocinas cruciales para el envío de señales no estaban en los CE ni en la mayoría de los líquidos usados antes para la reanimación. Ahora está cada vez más claro que el tipo de líquido influye en la respuesta inflamatoria y se ha confirmado en varios estudios.<sup>39</sup>

Basándose en estos hallazgos, un grupo de expertos nacional recomendó un expansor del volumen plasmático, hetalmidón al 6% (Hespan), como líquido de elección para el ámbito militar.<sup>40</sup> La razón fue que aunque el Institute of Medicine recomendó SHT al 7,5%, no se había comercializado al no autorizarlo la FDA. Además, el grupo de expertos convocado por los militares estadounidenses creía que un coloide ofrecía el beneficio de un menor peso y volumen, lo que significaba que el médico medio podría reanimar a los pacientes con un tercio del volumen (comparado con la SHT) y no tendría que llevar grandes bolsas de LR o solución salina normal en el campo.

Después de presentada esta recomendación, se convocó otro grupo de trabajo y cambió la recomendación a hetalmidón al 6% en LR (Hextend). La razón predominante fue que un solo estudio había demostrado que en pacientes sometidos a intervenciones quirúrgicas cardíacas, Hextend redujo las necesidades de transfusiones tras la operación (comparado con Hespan), posiblemente porque el calcio en



FIGURA 5-16 Nueva recomendación para la reanimación con líquidos del ejército estadounidense realizada por el Committee on Tactical Combat Casualty Care. (Tomado de Rhee P, Koustova E, Alam H: Searching for the optimal resuscitation method: Recommendations for the initial fluid resuscitation in combat casualties. J Trauma 54:S52–S62, 2003.)

el LR ayudó a la coagulación, aunque esto no se demostró. Estudios posteriores no han demostrado ninguna diferencia en las propiedades de coagulación entre los hetalmidones, ya sea el transportador de solución salina o LR.

La Armada estadounidense formó en 2000 el Committee on Tactical Combat Casualty Care que ahora establece las normas para el tratamiento prehospitalario de los heridos en combate. Sus recomendaciones y algoritmo para la reanimación fueron revolucionarios comparados con las recomendaciones civiles (fig. 5-16). El algoritmo se formó teniendo los siguientes puntos en mente:

1. La mayoría de los heridos en combate no precisan reanimación con líquidos.
2. La hidratación oral es una opción poco utilizada.
3. No se ha demostrado que la reanimación intensiva sea beneficiosa para las víctimas civiles de traumatismos abiertos.

4. La reanimación moderada en modelos animales de hemorragia incontrolada consigue el mejor resultado.
5. Los volúmenes grandes de LR no son seguros.
6. Los coloides o la SHT ofrecen una ventaja significativa en cuanto a peso y volumen para el médico militar.

El comité recomendó Hextend, que parece similar a Hespan pero con posibles beneficios en la coagulopatía. Se reconoció que la mayoría de los heridos en combate no sufrían shock hemorrágico ni ningún riesgo de hemorragia y muerte. Solo una minoría de los pacientes requerían reanimación con líquidos en el campo. Los cirujanos y los anestesiólogos prefieren, en general, a todos los pacientes en dieta absoluta para evitar la aspiración durante la inducción de la anestesia y la intervención quirúrgica, pero los pacientes con traumatismos nunca están en dieta absoluta. Con la inducción rápida de la anestesia, la aspiración es un riesgo mínimo. Los pacientes necesitan tener una alerta mental normal para tomar líquidos por vía oral. El comité recomendó colocar una vía i.v., pero no administrar líquido i.v., en heridos con reducción del estado mental y un pulso radial normal; en cambio, se aconsejó la hidratación oral. En los que sufren un shock hemorrágico manifestado por una alteración del estado mental y una reducción del pulso, recomendaron administrar 500 ml de Hextend. El uso de Hextend se limitó a 1 l, dado su potencial de exacerbación de la coagulopatía.

### Reanimación con control del daño

Una vez que se reconoció que las soluciones de cristaloides podían ser la principal causa del proceso inflamatorio tras un shock hemorrágico traumático, se intentó reducir su uso en el campo de batalla. También se observó que el síndrome compartimental abdominal (fig. 5-17), que se describió cuando la reanimación intensiva era la norma, también se encontró asociado directamente al volumen de cristaloides infundido. De este modo surgió la idea de la reanimación con control del daño o la reanimación hemostática.<sup>41</sup> Esto implica concentrarse en el control rápido de la hemorragia como mayor prioridad, usando la hipotensión permisiva, porque esto reduce el uso de líquidos acelulares y no rompe el coágulo, minimizando el uso de soluciones de cristaloides, usando SHT para reducir el volumen total de cristaloides necesario, utilizando los hemoderivados pronto y considerando el uso de fármacos como rFVIIa o factor IX para detener la hemorragia y reducir la coagulopatía (cuadro 5-3). La razón del uso temprano de hemoderivados fue que los volúmenes grandes de cristaloides eran perjudiciales; como no se disponía de sangre completa fresca, el tratamiento con componentes como CE, plasma descongelado y plaquetas se aproximaría a la sangre completa y minimizaría el uso de líquidos acelulares. El tratamiento con componentes no era ideal comparado con el de sangre completa pero, debido a problemas logísticos, no estuvo disponible y el tratamiento con componentes usado de forma empírica en algunos pacientes con hemorragia activa incontrolada sería mejor a largo plazo. Se consideró que el estado mental sería útil para guiar quién necesitaba asistencia; se prefirió el uso del pulso radial a los manguitos de PA, que no son prácticos cuando el personal se encuentra bajo el fuego en el combate.

Con la promoción de la reanimación con control de daño, los estudios clínicos indicaron que el uso temprano e intensivo de hemoderivados, como CE y PFCo, reduce el volumen total de CE usados en un 25%.<sup>42</sup> Estos estudios también usaron la hipotensión permisiva y se centraron en el control quirúrgico de la hemorragia, en lugar de en la reanimación antes del control quirúrgico de la hemorragia. Otros estudios han mostrado que con la reanimación con control del daño, la incidencia de SDRA disminuye, de un 25% de ingresos en UCI al 9%.<sup>43</sup> El SDRA ocurre ahora en pacientes con contusión pulmonar, neumonía o septicemia, pero ya no es una complicación habitual en



**FIGURA 5-17** Paciente tras intervención quirúrgica para control de daños con síndrome compartimental abdominal y torácico causado por reanimación con gran cantidad de líquidos. (Por cortesía del Dr. Demetri Demetriades, Trauma Recovery Surgical Critical Care Program, USC University Hospital, Los Angeles.)

### CUADRO 5-3 Componentes de la reanimación con control del daño o hemostática

- Se inicia la hipotensión permisiva hasta que se consigue un control quirúrgico definitivo.
- Se minimiza el uso de cristaloides.
- Al principio se usa SHT al 5%.
- Se utilizan pronto los hemoderivados (CE, PFCo, plaquetas, crioprecipitados).
- Se consideran el rFVIIa o el factor IX.
- Se evita la hipotermia.

los pacientes con traumatismos que se someten a una reanimación con control del daño.

### Reanimación con sangre completa

La reanimación con control del daño se ideó porque los cirujanos de la guerra reciente de Irak volvieron y señalaron que la sangre completa fresca era útil en los soldados con hemorragia masiva. Aunque los cirujanos al principio de esta guerra dudaban y estaban poco dispuestos a probar el banco de sangre portátil (v. más adelante) que se usaba para obtener sangre completa fresca de los soldados que no combatían, finalmente se probó y se vio que era satisfactoria y fácil. Los cirujanos que volvieron notaron repetidas veces que los pacientes reanimados con sangre completa no parecían tener los problemas de coagulación o pulmonares observados antes. Después de las técnicas quirúrgicas, incluso los pacientes sometidos a varias intervenciones de reposición del volumen sanguíneo estaban calientes y sin acidosis. Los cirujanos traumatológicos empezaron a reconocer que la reanimación con cristaloides debía y podía evitarse, usando una reanimación con control del daño. Como solo recientemente han empezado a reconocer que los líquidos usados en la actualidad incidían en el resultado, todavía no han tenido la ocasión de obtener un líquido de reanimación óptimo que reemplace a la sangre. Por ese motivo, los cirujanos militares aconsejaron el uso intensivo de PFCo, no porque fuera ideal, sino porque era probablemente mejor que las soluciones cristaloides o coloidales.

Los militares tienen una ventaja logística que el sector civil no tiene aún. Cuando llegan los heridos, los cirujanos militares pueden activar el banco de sangre portátil: cientos de soldados que no combaten en la base acudirán a las instalaciones médicas a donar sangre. Dada la relativa seguridad de estos donantes, porque en todos ellos se han descartado microorganismos infecciosos y se ha tipificado la sangre, se dispone fácilmente de sangre completa fresca. En el ámbito militar, cuando se dispone de unidades de sangre, suele ser en las bases donde muchos efectivos no salen de patrulla y pueden donar sangre. Obviamente, a los que desempeñan funciones de combate no se les elige para donar, porque ya no serán adecuados para el combate. A los pacientes con hemorragia se les transfunden CE y se les administra SHT y solución cristaloides hasta que se tiene sangre completa fresca para la infusión, habitualmente unos 30 min después de la activación del banco de sangre portátil.

Cuando los cirujanos militares reciben un aviso de llegada de heridos, pueden activar el banco de sangre portátil antes de la llegada y disponer de sangre completa fresca incluso antes. La sangre se extrae y se mezcla con 50-100 ml de citrato-fosfato-glucosa (CFG), que liga el calcio e impide la coagulación en la bolsa. La bolsa de sangre completa fresca se transfunde entonces en pocos minutos tras la donación. El cuerpo suele tener depósitos amplios de calcio, lo que hace que sea infrecuente la coagulopatía por CFG; el calcio también puede inyectarse i.v. con 10 ml de cloruro de calcio al 10%.

Cuando los militares comenzaron a usar sangre completa, ningún dato lo apoyaba. Surgieron después informes que mostraban su seguridad y eficacia, incluso cuando se disponía fácilmente de CE,<sup>44</sup> y ahora las fuerzas de coalición han empezado a usar las transfusiones sanguíneas completas. La controversia sobre el uso de sangre completa fresca continuará, porque no es factible hacer por motivos logísticos estudios prospectivos con distribución aleatoria en una zona de guerra.

### Reanimación con 1:1:1

A medida que se extendieron las noticias de estas prácticas satisfactorias en el campo de batalla, la literatura médica civil empezó a hacerse eco de los beneficios del control de la hemorragia quirúrgica antes de la reanimación y del uso intensivo de la CE y el PFCo, resumido en la tabla 5-9. Como no se disponía de sangre completa en el sector civil, los esfuerzos se centraron en intentar recrear la sangre completa transfundiéndolos juntos componentes de sangre. Se ha pensado que el tratamiento con componentes debe estar dirigido por los resultados del laboratorio. Los cirujanos podían transfundir solo a pacientes con una coagulopatía demostrada y solo los componentes necesarios. Se desaconsejó el uso empírico.

La sangre completa se separa en sus diversos componentes mediante centrifugación. Se extrae el plasma y se separa en fibrinógeno y plaquetas. El CE, con un hematocrito de 60 a 70, se lava, se añaden anticoagulantes y conservantes y se almacenan. La separación en componentes aprovecha mejor la sangre completa, reduciendo el desperdicio. Sin embargo, el tratamiento con componentes es análogo a tomar por separado granos de café, azúcar, crema y agua caliente para hacer un café interno.

La armada estadounidense publicó su éxito con el uso intensivo de PFCo, en gran medida gracias a los esfuerzos de Holcomb, que tuvo acceso al Military Trauma Registry. Los datos del registro han confirmado repetidamente los beneficios de la transfusión de componentes sanguíneos en una relación de una unidad de CE por cada unidad de PFCo y por cada unidad de plaquetas, una relación denominada ahora 1:1:1. En el ámbito civil, Maegele et al. han publicado que el uso intensivo de PFCo también obtuvo un mejor resultado. Duchesne et al. se preguntaban si habrían estado equivocados durante 60 años

no haciendo más hincapié en el PFCo y demostraron en otro estudio que reducía la mortalidad y la coagulopatía.

Tiexaira et al. han demostrado que aunque es mejor ser energético en el tratamiento, la relación de una unidad de CE frente a dos unidades de PFCo puede ser equivalente. Los estudios anteriores tenían tendencia a situar a los pacientes con una relación 1:2 en el grupo energético y no podían distinguir con claridad entre 1:1, 1:2 y 1:3. Otros estudios tampoco encontraron beneficios sobre la supervivencia con PFCo, pero demostraron que reduce la coagulopatía.

Se ha diseñado un estudio de cohortes prospectivo y multicéntrico, ahora en marcha para caracterizar la respuesta genómica y proteómica en los pacientes lesionados con riesgo de SDMO tras una lesión traumática y shock hemorrágico. Hasta ahora los datos han mostrado una menor mortalidad en los pacientes a los que se les transfundió con una relación alta de PFCo:CE (es decir, una relación >1:5).

Snyder et al. han demostrado una mayor supervivencia si el uso de PFCo es más energético. Sin embargo, su estudio retrospectivo podría haber tenido un sesgo de selección hacia menos pacientes moribundos en el grupo de PFCo, porque estos pacientes sobrevivieron obviamente lo suficiente para recibir transfusiones de PFCo. Otros estudios han intentado eliminar a los pacientes que murieron pronto en los dos grupos (PFCo frente a sin PFCo), incluyendo solo pacientes que vivieron al menos 6 h; la tendencia sigue siendo que el uso temprano y energético del PFCo es beneficioso.

También se ha demostrado que el uso energético de plaquetas<sup>45</sup> y fibrinógeno<sup>46</sup> mejora el resultado. En un estudio retrospectivo realizado en seis centros, Zink et al.<sup>47</sup> han demostrado que la administración temprana de una relación alta de PFCo:plaquetas mejora la supervivencia y reduce la necesidad global de los CE en pacientes con transfusiones masivas. La mayor diferencia en la mortalidad se produjo durante las primeras 6 h siguientes al ingreso, lo que indica que es crucial la administración temprana de PFCo y plaquetas. La mayoría de los hospitales utilizan la aféresis de plaquetas, que son concentrados de plaquetas; una unidad es equivalente a lo que antes se llamaban *seis concentrados de plaquetas*.

### Protocolo de transfusión masiva

Los estudios han conducido al desarrollo de un protocolo de transfusión masiva (PTM), que aconseja el uso intensivo del tratamiento con componentes. El protocolo se diseñó para capacitar al banco de sangre de un hospital en la mejora de los sistemas logísticos para el uso empírico de componentes sanguíneos. Varios estudios han demostrado que poner en marcha un PTM mejora la supervivencia en los pacientes con traumatismos.<sup>48</sup> Para cualificarse como centro traumatológico, el American College of Surgeons Verification Review Committee recomienda a todos los centros traumatológicos disponer de su propio PTM.

Un ejemplo de una directiva de PTM es que en los pacientes con lesiones graves, el banco de sangre debe disponer de un refrigerador con dos unidades de sangre no cruzada O negativa que pueda usarse de inmediato para la reanimación (tabla 5-10). La mayoría de los pacientes no requieren una transfusión masiva, definida habitualmente como una transfusión de más de 10 unidades de CE en 24 h. Si es posible, debe extraerse una muestra de sangre del paciente antes de transfundir sangre sin cruzar; incluso una unidad de CE puede interferir a veces con la prueba cruzada. Si un paciente requiere más CE antes de poder realizar el cruce de la sangre, debe disponerse de cuatro unidades más de sangre O negativa. Si se dispone de sangre cruzada, las siguientes cuatro unidades transfundidas deben ser de sangre cruzada.

Como la mayoría de los pacientes no requieren más de seis unidades de CE, la mayoría no reciben PFCo. En los pacientes que requieren más CE, deben administrarse de siete a 12 unidades de CE,

**Tabla 5-9 Estudios retrospectivos recientes sobre el uso de plasma fresco congelado**

ESTUDIO	RESUMEN DE HALLAZGOS
Borgman et al: The ratio of blood products transfused affects mortality in patients receiving massive transfusions at a combat support hospital. <i>J Trauma</i> 63:805–813, 2007	Estudio retrospectivo de 246 pacientes; el grupo de relación CE:PFCo de 1:1,4 mostró la mejor supervivencia.
Gonzalez et al: Fresh-frozen plasma should be given earlier to patients requiring massive transfusion. <i>J Trauma</i> 62:112–119, 2007.	Estudio retrospectivo de 97 pacientes; recomendaron el uso temprano de PFCo antes del ingreso en la UCI.
Kashuk et al: Postinjury life threatening coagulopathy: Is 1 : 1 fresh-frozen plasma : packed red blood cells the answer? <i>J Trauma</i> 65:261–270, 2008.	Estudio retrospectivo de 133 pacientes; la regresión logística mostró una mejora de la coagulopatía pero ninguna mejora de la supervivencia.
Gunter et al: Optimizing outcomes in damage control resuscitation: Identifying blood product ratios associated with improved survival. <i>J Trauma</i> 65:527–534, 2008.	Estudio retrospectivo de 259 pacientes; el mayor uso de PFCo y plaquetas mejoró la supervivencia después de un traumatismo importante.
Holcomb et al: Increased plasma and platelet to red blood cell ratios improves outcome in 466 massively transfused civilian trauma patients. <i>Ann Surg</i> 248:447–458, 2008.	Estudio retrospectivo de 467 pacientes; los que recibieron transfusiones de 10 unidades de CE o más mostraron un aumento de la supervivencia con el uso de PFCo y plaquetas.
Spinella et al: Effect of plasma and red blood cell transfusions on survival in patients with combat related traumatic injuries. <i>J Trauma</i> 64:S69–S77, 2008.	Recibieron transfusiones 708 pacientes; esto demostró que el uso de PFCo se asociaba a una mejora de la supervivencia.
Maegle et al: Red blood cell to plasma ratios transfused during massive transfusion are associated with mortality in severe multiple injury: A retrospective analysis from the Trauma Registry of the Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie. <i>Vox Sang</i> 95:112–119, 2008.	Estudio retrospectivo de 713 pacientes; demostró una mejora de la supervivencia con un mayor uso intensivo del PFCo en los pacientes que recibían transfusiones masivas.
Duchesne JC, Hunt JP, Wahl G, et al: Review of current blood transfusions strategies in a mature level I trauma center: Were we wrong for the last 60 years? <i>J Trauma</i> 65:272–276, 2008.	Estudio retrospectivo de 135 pacientes con transfusiones masivas que obtenía mejores resultados con 1:1.
Sperry et al: An FFP: PRBC transfusion ratio $\geq 1: 1.5$ is associated with a lower risk of mortality after massive transfusion. <i>J Trauma</i> 65:986–993, 2008.	Estudio de cohortes prospectivo multicéntrico con 415 pacientes que demostró que el mayor uso de PFCo se asociaba a una menor mortalidad.
Moore et al: Is there a role for aggressive use of fresh-frozen plasma in massive transfusion of civilian trauma patients? <i>Am J Surg</i> 196:948–958, 2008.	Estudio retrospectivo de 93 pacientes que concluyó que la reanimación con control del daño con PFCo puede tener su lugar en el traumatismo civil.
Teixeira et al: Impact of plasma transfusion in massively transfused trauma patients. <i>J Trauma</i> 66:693–697, 2009.	Estudio retrospectivo en 383 pacientes que demostró que el uso de mayor cantidad de PFCo se asociaba a una mayor supervivencia.
Duchesne et al: Hemostatic resuscitation during surgery improves survival in patients with traumatic-induced coagulopathy. <i>J Trauma</i> 67:33–37, 2009.	Estudio retrospectivo de 7 años con 435 pacientes que demostró una mayor supervivencia en los pacientes que recibían una relación PFCo:eritrocitos de 1:1 que los que recibían 1:4.
Snyder et al: The relationship of blood product ratio to mortality: Survival benefit or survival bias? <i>J Trauma</i> 66:358–362, 2009.	Estudio retrospectivo de 134 pacientes que demostró una mayor supervivencia con un mayor uso de PFCo, pero la ventaja no persistió cuando se hizo un ajuste en función del sesgo de supervivencia.
Watson et al: Fresh-frozen plasma is independently associated with a higher risk of multiple organ failure and acute respiratory distress syndrome. <i>J Trauma</i> 67:221–227, 2009.	Estudio de cohortes prospectivo multicéntrico de pacientes con traumatismos cerrados que demostró que el PFCo se asociaba a un mayor riesgo de SDMO y SDRA.
Zink et al: A high ratio of plasma and platelets to packed red blood cells in the first 6 hours of massive transfusion improves outcomes in a large multicenter study. <i>Am J Surg</i> 197:565–570, 2009.	Estudio retrospectivo en 16 centros de 466 pacientes que mostraron una menor mortalidad si se usaban PFCo y plaquetas pronto y en una relación 1:1.
Riskin et al: Massive transfusion protocols: The role of aggressive resuscitation versus product ratio in mortality reduction. <i>J Am Coll Surg</i> 209:198–205, 2009	Estudio retrospectivo de 77 pacientes; concluyeron que el protocolo de transfusión masiva se asociaba a una mejora de la supervivencia.

CE, concentrado de eritrocitos; PFCo, plasma fresco congelado; SDMO, síndrome de disfunción multiorgánica; SDRA, síndrome de dificultad respiratoria aguda.

junto a seis unidades de PFCo y una unidad de plaquetas de aféresis. Es preferible transfundir primero el PFCo y las plaquetas, antes de las siguientes seis unidades de CE. De este modo, en un paciente con una lesión grave que requiera una transfusión masiva, la relación comienza ahora a acercarse a la preferida de 1:1:1. El «truco» que ha ganado popularidad es pegar una gran etiqueta visible en la parte posterior de todos los hemoderivados y numerarlos secuencialmente; así, el personal del servicio de urgencias, el quirófano o la UCI siempre puede determinar con rapidez qué unidad de CE, PFCo o plaquetas se está transfundiendo (fig. 5-18). El uso de sangre sin cruzar predice la necesidad del PTM, pero también se ha asociado a complicaciones como el SDRA y la septicemia.<sup>49</sup>

Nuestro enfoque actual (en concreto, permitir una hipotensión permisiva, minimizar la reanimación con cristaloides, usar SHT y utilizar de forma enérgica sangre y hemoderivados) puede parecer ahora obvio, pero es diferente del enfoque utilizado hace 15 años. Ahora sabemos que la sangre completa es muy compleja y que los cristaloides no se parecen a la sangre en ningún modo. Los cristaloides son aceptables cuando se usan para rehidratar a los pacientes, lo que cubre las necesidades diarias de agua y transporta los medicamentos al interior de las venas, pero pueden ser perjudiciales cuando se usan para restituir litros de sangre perdida en las cantidades masivas utilizadas antes. No hace mucho podrían haberse administrado más de 30 l de líquido en pocas horas después de que un paciente con un traumatismo llegara al centro traumatológico.

### Estado actual de los tipos de líquido

En enero de 2010, la Armada estadounidense tuvo otra reunión de consenso para examinar los diferentes tipos de líquidos y hacer recomendaciones para futuras investigaciones. Pronto se publicará un resumen de los resultados.

### Cristaloides

El mecanismo responsable de la acidosis, tras la infusión de grandes cantidades de solución salina normal, es la dilución del bicarbonato ( $\text{HCO}_3^-$ ) sérico debido a la sustitución del plasma perdido por líquidos carentes de bicarbonato. Normalmente, los iones cloro y bicarbonato aumentan o disminuyen de forma recíproca. El resultado de la infusión masiva de una solución salina es, a menudo, una acidosis metabólica con brecha aniónica hiperclorémica. En niveles extremos, la acidosis puede afectar al rendimiento cardíaco y reducir la respuesta a los fármacos inotrópicos cardíacos. Muchos argumentarían que para proteger a las células, el cuerpo humano descarga el oxígeno de la hemoglobina en el estado ácido y que la acidosis, al menos hasta un cierto grado, es en realidad mejor para el paciente.

Independientemente de las ventajas y desventajas de la acidosis metabólica provocada, no hay pruebas clínicas de que tenga importancia. Un estudio de soldados heridos con shock hemorrágico no ha

encontrado ninguna diferencia significativa en la deficiencia de bases entre un grupo de 26 hombres reanimados con sangre y LR (media, 6,4) de forma perioperatoria y un grupo de 27 hombres reanimados con sangre y solución salina normal (media, 5,9). Los cirujanos con experiencia que utilizan SHT encuentran con frecuencia una acidosis metabólica provocada y han visto que esta tiene mínimas consecuencias clínicas. La acidosis metabólica hiperclorémica provocada es una forma diferente de la acidosis metabólica espontánea y de la acidosis láctica hipovolémica. No hay pruebas de que provocarla cause algo más que confusión a la hora de interpretar la gasometría. Dada la falta de cualquier beneficio demostrado significativo de un cristaloides sobre otro, muchos sistemas traumatológicos utilizan la solución salina normal en el ámbito prehospitalario; es conveniente almacenar una sola forma de líquido. Otro aspecto es que cuando se transfunde sangre, el LR debería cambiarse siempre por una solución salina normal. Sin embargo, este es un asunto normativo, porque los estudios han demostrado que el uso de LR como transportador en la misma vía i.v. que la de la sangre no tiene efectos adversos relevantes.

Plasma-Lyte, una solución cristaloides equilibrada, se desarrolló hace más de 20 años y contiene electrólitos adicionales, como el acetato y el gluconato. La concentración global de cloro es también menor. Plasma-Lyte también contiene potasio y magnesio, de modo que debemos ser cuidadosos cuando se infunda a pacientes con insuficiencia renal ya que no serán capaces de eliminarlos. Es similar a otros cristaloides en que puede causar edema de pulmón y aumentar la presión intracraneal (PIC), y un edema generalizado. Los numerosos informes sobre su uso han abordado el aspecto de su seguridad durante el cebado de las bombas de circulación extracorpórea y su uso en la isquemia fría, la parada circulatoria, el trasplante de órganos y la conservación de órganos.

En un estudio que evaluó el uso de SHT con dextrano (SHTD), a los pacientes se les distribuyó al azar para recibir SHTD al 7,5% o Plasma-Lyte A. Los valores de sodio, bicarbonato,  $\text{CO}_2$  y pH fueron comparables. El grupo de SHTD precisó menos cristaloides. Sin embargo, los volúmenes infundidos también fueron diferentes. En un estudio realizado por McFarlane se distribuyó al azar a 30 pacientes que se sometieron a una intervención quirúrgica hepatobiliar o pancreática para recibir solución salina normal al 0,9% o Plasma-Lyte a 148 a 15 ml/kg/h, que equivale a unos 1.125 ml/75 kg. Durante la intervención quirúrgica se observó que Plasma-Lyte era más eficaz; estaba equilibrada, con menor hipercloremia y menor deficiencia de bases. Sin embargo, no

**Tabla 5-10 Protocolo de transfusión masiva en la University of Arizona**

	REFRIGERADOR N.º					
	1	2	3	4	5	6
Unidades de CE	2	4	6	6	6	6
Unidades de PFCo			6	6	6	6
Unidades de plaquetas			1	1		1
Unidades de crioprecipitados				20		10

Las plaquetas se concentran y equivalen a seis unidades de plaquetas. La muestra se envía inmediatamente para ver tipo, pruebas cruzadas y perfil de coagulación. A partir del n.º 3, los refrigeradores tienen CE cruzados. Los refrigeradores 7, 9, 11, 13 y 15 tienen el mismo contenido que los refrigeradores 5 y los refrigeradores 8, 10, 12 y 14 tienen el mismo contenido que el 6. Cada unidad tiene una gran etiqueta con su número. CE, concentrado de eritrocitos; PFCo, plasma fresco congelado.



**FIGURA 5-18** Etiqueta en la parte trasera de la unidad transfundida.

**Tabla 5-11 Composición de los cristaloides comercializados**

COMPONENTE	SOLUCIÓN SALINA NORMAL	LACTATO DE RINGER	PLASMA-LYTE A	NORMOSOL-R	PLASMA
<b>Iones positivos</b>					
Sodio	154	130	140	140	134-145
Potasio		4	5	5	3,4-5
Calcio		3			2,25-2,65
Magnesio			3	3	0,7-1,1
<b>Iones negativos</b>					
Cloro	154	109	98	98	98-108
Lactato		28	27	27	
Bicarbonato					22-32
Gluconato			23	23	
pH	5,4-7	6,5	7,4	7,4	7,4
Osmolaridad	308	273	294	295	280-295

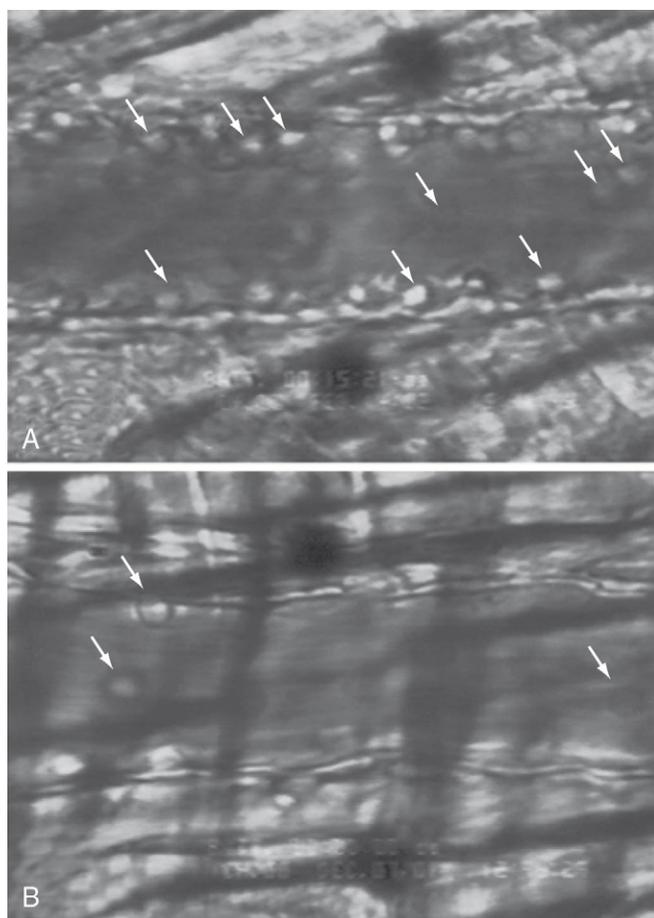
se encontró ninguna diferencia significativa en las concentraciones sanguíneas de sodio, potasio ni lactato en ningún grupo.

Comparada con el LR y la solución salina normal, Plasma-Lyte puede ser una solución mejor equilibrada, pero no hay estudios que demuestren sus efectos en grandes volúmenes. Puede ser una solución ideal como líquido de mantenimiento diario, pero no ofrece ningún beneficio significativo para la reanimación sobre otros cristaloides. En un estudio de trasplante renal, Plasma-Lyte A no incrementó las concentraciones de lactato (como el LR) ni produjo acidosis (como la solución salina normal); el mejor perfil metabólico se mantuvo en los pacientes que recibían Plasma-Lyte A. Plasma-Lyte es también preferible en varios preparados celulares y como medio de almacén de plaquetas. Los componentes de los diversos cristaloides se muestran en la tabla 5-11. El coste del LR y de la solución salina normal suele ser menor de 1 dólar; los costes de Plasma-Lyte y otras soluciones equilibradas son cercanos a los 2 dólares.

### Solución salina hipertónica

La SHT se ha estudiado extensamente, con más de 6.869 artículos y, al menos, 1.217 desde 2005. En resumen, los estudios han demostrado que el sodio es el principal electrólito que controla el volumen intravascular. Los investigadores que han trabajado con SHT en animales con hemorragia se sorprendieron al aprender, después de infundir grandes volúmenes de cristaloides para obtener una respuesta fisiológica, que puede conseguirse la misma respuesta con un volumen mucho menor, siempre que la carga de sal sea la misma. Por ejemplo, en un modelo animal de shock hemorrágico, si es necesario 1 l de solución salina normal para conseguir una PA de 120 mmHg, puede obtenerse el mismo resultado con una infusión de 120 ml de solución salina normal al 7,5%. Para el SHT al 5%, solo serían necesarios 182 ml. En un animal normal que sufra una hemorragia, el SHT extraerá el agua de las células y el espacio intersticial, como ocurre tras la administración de cristaloides isotónicos.

Desde un punto de vista inmunológico, se ha demostrado de forma repetida que la SHT reduce la respuesta inflamatoria; por ello se le considera inmunomodulador (fig. 5-19). Se han realizado estudios prospectivos con distribución aleatoria con SHT sola o con un coloide como el hetalmidón o dextrano; los resultados muestran que la SHT es equivalente a las soluciones de cristaloides. La concentración que más se ha estudiado es SHT al 7,5%. Los estudios no han mostrado ninguna ventaja respecto a la supervivencia con SHT, pero han demostrado de



**FIGURA 5-19** La respuesta inmunitaria por reanimación hipertónica es menor que después de administrar lactato de Ringer. (Tomado de Pascual JL, Khwaja KA, Ferri LE, et al: Hypertonic saline resuscitation attenuates neutrophil lung sequestration and transmigration by diminishing leukocyte endothelial interactions in a two-hit model of hemorrhagic shock and infection. *J Trauma* 54:121–132, 2003.)

forma concluyente que es segura, y la acidosis hiperclorémica no parece ser ningún problema. De 1995 a 2005, cuando se estudiaba extensamente la inflamación, las teóricas ventajas de la SHT (reducción de la respuesta inflamatoria y posible reducción del SDRA y del SDMO) la convirtieron en el líquido de elección para la reanimación del shock.

Uno de los principales problemas de la SHT al 7,5% es que ningún fabricante lo produce; no se obtiene ningún beneficio vendiendo aguda salada. En la actualidad, la SHT al 7,5% no está aprobada por la FDA. El proceso de obtención de la aprobación de su indicación en la reanimación es costoso y ninguna compañía tiene ningún interés en realizar la inversión. En Europa, la SHT al 7,5% se fabrica y vende con dextrano añadido; en la actualidad hay mercado para ella.

El Resuscitation Outcomes Consortium (ROC), que está formado por 10 centros traumatológicos de EE. UU. y Canadá, se ha fundado para realizar ensayos médicos en traumatología y urgencias. Los fondos proceden, en parte, de los National Institutes of Health. El ROC es la primera organización prehospitalaria con fondos federales que estudia posibles intervenciones prehospitalarias.

El primer ensayo traumatológico realizado por el ROC fue el ensayo de la SHT, un ensayo prospectivo con distribución aleatoria que reclutó pacientes hipotensos (PA sistólica < 70 mmHg) con traumatismos cerrados o abiertos, con y sin traumatismo craneal. Los pacientes se distribuyeron al azar en uno de tres grupos por dosis y líquido: 1) 250 ml en bolo de solución salina normal; 2) 250 ml en bolo de SHT al 7,5%, y 3) 250 ml de SHT al 7,5% con un 6% de dextrano 70. El ensayo de SHT reclutó a 2.221 pacientes, sin necesidad de consentimiento informado. Otros dos ensayos de ROC fueron el ensayo del shock hemorrágico (894 pacientes) y el ensayo de LCT (1.327 pacientes). El ensayo de LCT reclutó pacientes con o sin hipotensión; el principal criterio de reclutamiento fue una puntuación de la escala de coma de Glasgow de 8 o menos.

El ensayo de SHT en el shock mostró que las características demográficas y fisiológicas de los pacientes eran análogas, excepto en que los pacientes que recibieron SHT tuvieron una elevación ligera de su concentración de sodio (147 mEq/l frente a 140 mEq/l en el grupo de solución salina normal). La concentración de hemoglobina en el momento del ingreso también difirió significativamente; los pacientes que recibieron SHT con o sin dextrano tuvieron una concentración de hemoglobina de 10,2 g/dl y los que recibieron solución salina normal de 11,1 g/dl. La supervivencia global a los 28 días fue casi idéntica: los pacientes con SHT, 73%; los pacientes con SHTD, 74,5%; y los pacientes con solución salina normal, 74,4% ( $P=0,91$ ).

Sin embargo, el Drug Safety and Monitoring Board (DSMB) detuvo el ensayo de la SHT antes del final de su reclutamiento planificado por dos razones principales. Primera, el análisis provisional mostró su inutilidad, ya que la mortalidad fue similar y la finalización del estudio no habría mostrado diferencias significativas. La segunda razón fue que un análisis detallado de subgrupos encontró la posibilidad de un efecto adverso en los pacientes que no recibieron transfusión de CE en las primeras 24 h; por razones inexplicables, su mortalidad fue significativamente superior si recibían SHT o SHTD. Los pacientes con SHT y SHTD que recibieron más de 10 unidades de CE en las primeras 24 h tuvieron una menor mortalidad, aunque la diferencia no fue estadísticamente significativa.

Se ha criticado el diseño del ensayo de la SHT. Primero, permitió solo una dosis pequeña en la fase prehospitalaria; la infusión de SHT no continuó en el hospital. Además, la concentración de sodio aumentó hasta solo 147 mEq/l; los estudios que muestran un efecto inmunomodulador de la SHT han indicado que la concentración de sodio debía aumentar hasta aproximadamente los 155 mEq/l. La segunda crítica fue que el ensayo de SHT comparó en esencia la SHT con la hipotensión permisiva (similar al estudio de Bickell<sup>32</sup>). En los pacientes hipotensos,

250 ml de solución salina normal no tienen relevancia clínica porque 250 ml de SHTD o SHT equivalen aproximadamente a 2 l de solución salina normal, y el grupo de pacientes que recibió SHT fue reanimado, mientras que el grupo de solución salina normal no. De este modo, el ensayo pareció comparar 250 ml de solución salina normal con el equivalente a 2 l de solución salina normal. El apoyo a favor de esta teoría es que la concentración de hemoglobina fue menor en el grupo de pacientes que recibió SHT. El ensayo de SHT en pacientes con LCT también se detuvo; el análisis provisional también demostró su inutilidad, lo que significa que el resultado primario fue casi idéntico entre los grupos de solución salina normal y SHT. Tal resultado también puede interpretarse como demostración de que la SHT es segura, pero técnicamente el ensayo no tenía potencia para demostrar no inferioridad. La SHT se estudió en LCT, porque los estudios preliminares se habían mostrado prometedores; la infusión de SHT reduce muy bien la PIC y lo logra mientras aumentan el volumen sanguíneo, la PA y el flujo sanguíneo al encéfalo. Comparada con el manitol, que suele usarse para reducir la PIC, la SHT podría hacerlo sin deshidratar a los pacientes ni ponerles en mayor riesgo de lesión craneoencefálica secundaria causada por hipotensión o insuficiencia renal. Los pacientes con un goteo de dosis altas de manitol también son proclives a la insuficiencia pulmonar, que prolonga las estancias en la UCI; la infusión de manitol exige volúmenes diarios altos. El manitol es seguro si se usa con cuidado en pacientes con LCT aisladas, pero en pacientes hipotensos con múltiples traumatismos puede ser perjudicial y podría causar hipotensión.

La SHT aún puede ser beneficiosa, pero el estudio ROC probablemente detendrá más estudios de la SHT durante muchos años. Los fondos también procedían en parte de la Armada estadounidense, que invirtió en el ensayo de SHT con la esperanza de determinar su no inferioridad. La mayoría de los estudios son ensayos de eficacia; el gobierno federal respalda en la actualidad la idea de que todos los ensayos farmacológicos futuros deberán demostrar la eficacia si se quiere que la FDA apruebe fármacos o tratamientos nuevos. Este es un intento de contener los costes de la asistencia sanitaria; si el fármaco A es solo equivalente al fármaco B, la FDA no lo aprobará porque dará lugar a unos costes sanitarios incontrolados. Sin embargo, en el marco de la atención a víctimas de combates militares, un líquido que tenga menos volumen y peso pero pueda hacer lo mismo que los cristaloides estándar tendría beneficios logísticos. De este modo, una de las exigencias del ensayo ROC era mostrar la seguridad, la eficacia y la no inferioridad. Es necesaria una muestra mucho mayor para demostrar que un fármaco o líquido no es inferior.

Finalmente, la mayoría de los estudios en animales y seres humanos han usado SHT al 7,5%, una concentración arbitraria; se ha visto que la SHT al 10% es muy irritante para las venas periféricas, de modo que se desarrolló la SHT al 7,5%. La SHT inyectada con rapidez a voluntarios humanos causa dolor en el punto de infusión. La vía preferida es una vena central. En estudios realizados en animales, si se administra SHT al 7,5% a través de la vía interósea, pueden surgir una osteomioneclerosis y un síndrome compartimental. La SHT se comercializa en concentraciones al 23, 5 y 3%. Es curioso que todos los estudios realizados en seres humanos usaran SHT al 7,5%, que no se ha comercializado. Este podría ser el principal error estratégico de los estudios de la SHT. Algunos estudios no traumatológicos han utilizado las concentraciones del 3 y del 23%, pero casi no se ha publicado ninguna experiencia clínica con la del 5%. Además, la SHT al 23% se usa sobre todo en pacientes con hiponatremia y para reducir la PIC en los pacientes con LCT.

Sin embargo, un estudio ha demostrado que el uso de SHT al 5% en pacientes con traumatismos, con o sin LCT, es seguro.<sup>50</sup> Este hallazgo es lógico, porque los estudios de la SHT al 7,5% han demostrado que es segura. Usar SHT al 5% puede ser la mejor estrategia para reclutar volumen intravascular comparada con la reanimación

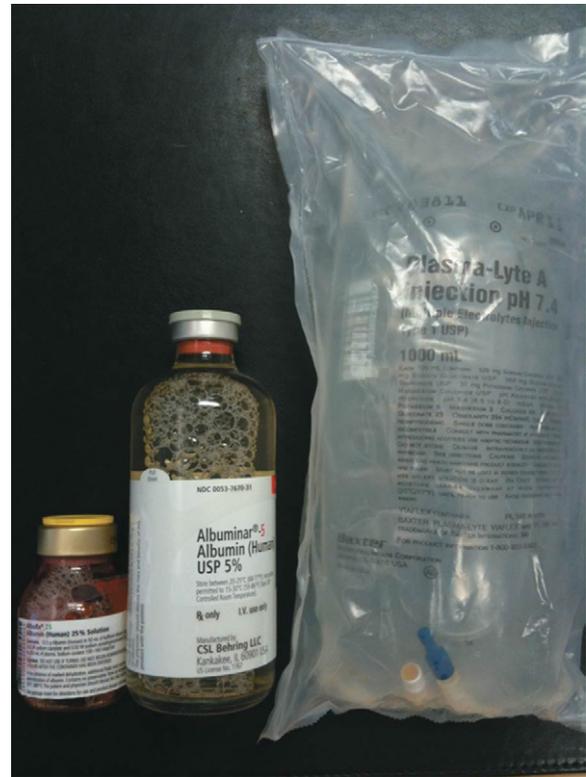
con cristaloides. El método usado en los pacientes con traumatismos es administrar SHT al 5% en infusiones de 250 ml y, si son necesarios más de 500 ml, comprobar las concentraciones de sodio. El contenido de sodio de 250 ml de SHT al 5% equivale a 1.645 ml de LR. De este modo, puede administrarse un bolo con rapidez, sin tener que utilizar soluciones hipotónicas como el LR. Si se utilizan 500 ml de SHT al 5% en pacientes agudos con traumatismos, algunos creen que esto puede reanimar a los pacientes sin tener que dar 3 l de una solución cristaloides. Esto cumple la idea de la reanimación con control del daño, uno de cuyos objetivos es minimizar el uso de cristaloides.

### Coloides

Estudios controlados con asignación aleatoria extensos han examinado la seguridad y la eficacia de la albúmina al 5%, el hetalmidón al 6% y el dextrano al 6%. Sin embargo, ninguno ha demostrado que un coloide sea superior a otro, ni que los coloides sean mejores o peores que los cristaloides. Los coloides pueden tener efectos proinflamatorios similares a los de los cristaloides. En algunos casos, los coloides tendrán más efectos adversos en volúmenes grandes que los cristaloides, pero todos los coloides no deben considerarse iguales. Los coloides más usados son el plasma, la albúmina, el dextrano y los coloides de almidón. Se sabe que los coloides artificiales pueden perpetuar la coagulopatía; el dextrano se utiliza específicamente para ayudar a impedir la coagulación después de una intervención quirúrgica vascular. El sistema inflamatorio está muy entrelazado con el proceso de la coagulación; por ello limitamos el uso de Hextend a 1 l en los pacientes con traumatismos, que a menudo empeoran si tienen una coagulopatía por un aumento de la hemorragia. En modelos animales, la albúmina parece mejor para evitar la inflamación, mientras que el hetalmidón y el dextrano, en dosis altas, parecen causar inflamación y coagulopatía.

La albúmina tiene muchas ventajas teóricas, en especial en estudios en animales. Pero en el ámbito clínico no se ha demostrado que establezca ninguna diferencia. Su principal ventaja teórica es que, comparada con los cristaloides, es menos inflamatoria, probablemente porque es una molécula natural y no artificial. Aparte de su efecto dilucional, la albúmina se asocia a una mínima coagulopatía. No hay pruebas clínicas que hayan demostrado que la albúmina es mejor que otros coloides, pero el estudio SAFE en Australia ha demostrado que la albúmina al 4% es segura, comparada con la solución salina normal, en los pacientes de la UCL.<sup>51</sup> El estudio SAFE, cuya principal intención era mostrar equivalencia, no encontró ninguna diferencia en el resultado primario (mortalidad a los 28 días) ni en ningún resultado secundario. El Tactical Combat Casualty Care Committee (TCCC) ha recomendado un volumen bajo de líquido de reanimación, actualmente, y por razones tácticas, 500 ml de Hextend. La razón de esta elección fue que no se ha comercializado la SHT al 7,5%. Los militares han adoptado la idea de la reanimación con control del daño o hemostática, que conlleva un uso limitado de líquidos cristaloides, el uso una sola vez de SHT, el uso temprano de sangre y hemoderivados y otros complementos, como el factor VIIa o IX. La consecuencia ha sido un mejor resultado, un menor uso de sangre y una menor incidencia de SDRA.<sup>52</sup> Todavía aparecen SDRA y SDMO, pero mucho menos que antes; suelen ocurrir en pacientes con una contusión pulmonar o un proceso infeccioso.

Sin embargo, la albúmina al 25% ofrece muchas ventajas sobre los coloides artificiales. Se ha demostrado que tiene un efecto inmunitario antiinflamatorio y cinco veces menor volumen que los coloides artificiales actuales; al contrario que los coloides artificiales, no produce efectos adversos coagulopáticos. Se ha mostrado seguro desde los puntos de vista infeccioso y clínico. El volumen de líquido que hay que transportar es obviamente mucho menor (fig. 5-20). El coste de la albúmina es unas 30 veces mayor que el de los cristaloides y tres veces mayor que el del dextrano o Hextend, pero estas comparaciones



**FIGURA 5-20** Comparación de los tamaños de contenedor: 50 ml de albúmina al 25%, 500 ml de albúmina al 5% y 1 l de lactato de Ringer. Un volumen de 50 ml de albúmina al 25% tiene una equivalencia fisiológica de unos 2.000 a 2.500 ml de cristaloides.

se hicieron frente a la albúmina humana al 5%. El coste de 100 ml de albúmina al 25%, cuando se comparó con 500 ml de Hextend en una base fisiológica, es solo unas tres veces superior. Durante la Guerra de Vietnam, primero se dispuso de albúmina al 25% y resultó bien: se almacenaba en una lata verde que podía transportarse sin daño, tenía una vida larga y era fácil de utilizar.

### Futura investigación en la reanimación

#### Sustitutos de la sangre

Al contrario que los expansores de volumen, los sustitutos sanguíneos son líquidos que pueden transportar oxígeno. En EE. UU. se transfunden al año 15 millones de unidades de CE. Los métodos para reducir la necesidad de transfusiones sanguíneas son la donación preoperatoria autógena, la recuperación intraoperatoria de la sangre y la reinfusión y las hemodiluciones isovolémicas. Esto permite extraer la sangre del paciente al comienzo de la intervención quirúrgica, reemplazarla por un expansor de volumen y después, al final de la intervención quirúrgica, volver a transfundir la propia sangre donada del paciente. Debido a las limitaciones en el suministro de sangre, las complicaciones infecciosas y transfusionales, y las limitaciones para su almacén, se siguen necesitando sustitutos sanguíneos. El sustituto sanguíneo ideal sería el siguiente:

- Transporta oxígeno
- No requiere pruebas de compatibilidad
- Tiene pocos efectos adversos
- Puede almacenarse de forma prolongada
- Persiste en la circulación
- Es rentable

Actualmente, los sustitutos sanguíneos se basan en la hemoglobina o no. Los estudios sobre los líquidos basados en la hemoglobina datan de los años veinte, cuando se lisaba el estroma de las células para obtener hemoglobina. La purificación y la esterilización fueron límites que costó décadas superar, pero pronto se advirtió que la hemoglobina libre tenía efectos tóxicos debido a sus productos metabólicos. Los problemas de la hemoglobina libre son los efectos diuréticos osmóticos, la toxicidad renal, las alteraciones de la coagulación, la semivida corta y los efectos vasoactivos, que se saben causados por soluciones de hemoglobinas que captan óxido nítrico.

Durante las siguientes tres décadas (años treinta a cincuenta), los esfuerzos se han concentrado en estabilizar la molécula de hemoglobina para aumentar su persistencia en la circulación y evitar efectos tóxicos. Tales estrategias son el entrecruzamiento molecular entre subunidades tetraméricas, su polimerización, su encapsulamiento en un eritrocito artificial o en liposomas y el uso de la tecnología de las microesferas para formar un millón de micromoléculas estables. El desarrollo de algunos sustitutos de la hemoglobina ha avanzado hasta los ensayos clínicos.

Los sustitutos sanguíneos se denominan *transportadores de oxígeno basados en la hemoglobina* (TOBH). La segunda generación actual de TOBH está pasteurizada y carece de microorganismos transmisibles; tampoco tienen ABO, Rh ni otros antígenos sanguíneos. Muestran compatibilidad universal y no requieren bancos de sangre, y pueden administrarse fácilmente sin ninguna formación ni experiencia especiales. Ahora se han superado los problemas de la semivida corta y de la toxicidad renal, pero sigue habiendo algunos efectos adversos problemáticos, como la generación de radicales libres y la exacerbación de la lesión por reperfusión, la producción de metahemoglobina y los efectos inmunitarios (p. ej., inmunodepresión, potenciación de la patogenicidad relacionada con la endotoxina).

La hemoglobina para los sustitutos sanguíneos procede de varias fuentes, como sangre humana donada caducada, sangre bovina o porcina y *E. coli* transgénica. Cada fuente tiene sus beneficios (p. ej., disponibilidad, coste) y efectos adversos (p. ej., infecciones, otras complicaciones). La hemoglobina humana tiene la ventaja de ser un producto natural que se ha estudiado extensamente; su desventaja obvia es la falta de disponibilidad. Se necesitan dos unidades de sangre caducada para hacer una unidad de TOBH. Aunque se capturara toda la sangre humana deseada, el número de unidades producidas sería solo del 50% de la deseada.

Las posibles ventajas de los animales como fuente de hemoglobina son tremendas: son una fuente relativamente barata y su suministro es amplio. Sin embargo, a pesar de los esfuerzos destinados a controlar la manada, surgirían inevitablemente problemas como la encefalitis espongiiforme bovina.

La hemoglobina recombinante tiene problemas, como que los volúmenes gigantes de cultivos bacterianos y los métodos de procesamiento exigentes son costosos. Se calcula que puede generarse solo 0,1 g de hemoglobina de 1 l de cultivo de *E. coli* (7501 compondrían una unidad). La producción de tres millones de unidades exigiría más de 1.125.000 millones de litros de cultivo.

Uno de los primeros productos TOBH probado se fabricó en 1999. Se ha probado la hemoglobina entrecruzada con diaspirina (DCLHb), conocida como HemAssist. Esta solución de hemoglobina humana modificada con técnicas químicas se utilizó en un ensayo ampliamente publicitado en pacientes con shock hemorrágico traumático, uno de los primeros ensayos que utilizó el consentimiento comunitario en lugar del consentimiento individual. Baxter terminó el ensayo porque los pacientes que recibieron el producto de estudio tuvieron una mayor mortalidad a los 28 días (47%) que los que recibieron la solución salina normal (25%;  $P < 0,015$ ). El ensayo resultó decepcionante para los investigadores, que anticipaban el éxito del primer sustituto de eritrocitos.

Un análisis reciente ha comparado datos de un ensayo de Baxter con 17 servicios de urgencia estadounidenses y 27 sistemas prehospitalarios de la Unión Europea paralelos que ahora usan DCLHb, pero no encontró ninguna diferencia en el resultado. En este estudio, ni la PA media ni las lecturas de PA elevadas se correlacionaron con el tratamiento con DCLHb de los pacientes con shock hemorrágico traumático. Como tal, no pudo demostrarse ningún efecto clínico vasoconstrictor de DCLHb relacionado directamente con la mortalidad en el ensayo de Baxter.

Otros dos productos podrían usarse en la clínica. Ambos son polimerizados en lugar de tetramerizados. Se cree que la polimerización es más eficaz porque la masa molecular es mayor (130 kDa) que con la tetramerización (65 kDa), lo que da lugar a una presencia intravascular más prolongada. Algunos investigadores han propuesto que la polimerización evita el contacto con el óxido nítrico, lo que atenúa la vasoconstricción observada con los productos previos. Uno de esos productos es TOBH-201 (Hemopure), producido a partir de sangre bovina. Muestra compatibilidad universal y es estable a temperatura ambiente durante 3 años. Los estudios realizados en animales se mostraron prometedores y también los ensayos en pacientes con traumatismos, aunque surgieron problemas de seguridad. Los pacientes que recibieron Hemopure tenían un mayor número de acontecimientos adversos graves. Las propiedades vasoconstrictoras de Hemopure pueden haber causado infarto de miocardio en pacientes proclives. Biopure entró en bancarrota en 2009 y fue absorbida por OPK Biotech, que fabrica un producto llamado Oxyglobin (TOBH-301) para uso veterinario. Todavía está pendiente la aprobación por la FDA de Hemopure. OPK Biotech ha continuado desarrollando Hemopure para uso en seres humanos; la Armada estadounidense está apoyando la investigación de su posible uso en el ámbito militar.

La compañía cerró sus operaciones después de que fuera informada por la FDA de que los riesgos superaban a los beneficios. El producto basado en la hemoglobina más prometedor fue PolyHeme. La forma en que se produce elimina casi toda la hemoglobina tetramérica entrecruzada (<1%). PolyHeme se fabrica a partir de sangre donada caducada y tiene una caducidad de alrededor de 1 año a temperatura ambiente. El ensayo en seres humanos más reciente fue un estudio multicéntrico en pacientes con traumatismos, en el que no se exigió consentimiento informado.<sup>53</sup> A los pacientes se les distribuyó al azar para recibir PolyHeme o cristaloides y CE. En 29 centros traumatológicos se reclutaron 714 pacientes. Se publicó que se podía reanimar a los pacientes con PolyHeme, sin usar sangre almacenada, hasta seis unidades en las siguientes 12 h posteriores a la lesión. Los resultados entre los dos grupos fueron comparables respecto a la mortalidad a los 30 días, 13,4% en el grupo de PolyHeme y 9,6% en el grupo control. Sin embargo, el grupo de PolyHeme ha sufrido acontecimientos adversos de mayor gravedad, en concreto un mayor número de infartos de miocardio. No obstante, la relación riesgo-beneficio de PolyHeme es favorable cuando se necesita sangre, pero no está disponible.

Un metaanálisis de 16 ensayos de TOBH, incluidos cuatro ensayos en traumatismos con HemAssist o PolyHeme, ha demostrado que los pacientes con TOBH tienen un riesgo significativamente mayor de infarto de miocardio y muerte que los controles. El problema de la vasoconstricción tendrá que abordarse con mayor profundidad. Pueden añadirse vasodilatadores para mitigar la vasoconstricción, pero queda por ver si persiste el entusiasmo por los TOBH. Sin embargo, tienen un posible beneficio real en los pacientes que no tienen acceso a los CE, como los de zonas rurales o militares.

Los sustitutos de la hemoglobina de tercera generación han comenzado a abordar las deficiencias de los primeros preparados. La encapsulación de la hemoglobina en los liposomas es una innovación, pero continúan los esfuerzos por hacerlos ideales. La mezcla de fosfolípidos

y colesterol en presencia de hemoglobina libre forma una esfera, con la hemoglobina en el centro. Estos liposomas tienen curvas de disociación del oxígeno similares a las de los eritrocitos y su administración puede conseguir transitoriamente concentraciones circulantes elevadas de hemoglobina y capacidad de transporte del oxígeno. Sin embargo, la investigación está todavía en la fase de pruebas preclínicas; es crucial progresar en la prolongación de la semivida y la aclaración de los efectos sobre el sistema inmunitario, particularmente el secuestro reticuloendotelial, antes de empezar las pruebas clínicas.

### Perfluorocarbonos

Los perfluorocarbonos (PFC) son completamente inertes y similares a teflón y Gore-Tex. La alteración de la molécula por fluoración de la estructura anular reduce el punto de fusión y la convierte en un líquido a temperatura ambiente. En 1966, los PFC atrajeron la atención de muchas personas cuando se publicaron fotografías de un ratón completamente sumergido en la forma líquida pero respirando y sobreviviendo en él (fig. 5-21). Los PFC disuelven mayores cantidades de oxígeno y CO<sub>2</sub> que el plasma. Todavía hay que encontrar una aplicación a la forma líquida, pero el entusiasmo por su utilización en la ventilación líquida parcial (VLP) está aumentando. Los ensayos en adultos con SDRA no han demostrado ningún beneficio, pero todavía se están realizando estudios en niños con la enfermedad de las membranas hialinas.

Los PFC tienen que superar dos desafíos para utilizarlos como sustitutos sanguíneos. El primero es que la forma líquida es inmisible en agua; así, los PFC deben suspenderse en microgotas utilizando sustancias emulgentes. El segundo es que al contrario que la hemoglobina,



**FIGURA 5-21** Ratón que sobrevive sumergido en perfluorocarbonos. (Tomado de Shaffer TH, Wolfson MR: Liquid ventilation. In Polin RA, Fox WW, Abman SH [eds]: Fetal and neonatal physiology, ed 3, WB Saunders, 2003, Philadelphia.)

el oxígeno disuelto en PFCo tiene una relación lineal con la presión parcial de oxígeno, mientras que la hemoglobina tiene una curva de disociación sigmoidea que favorece la carga completa a concentraciones atmosféricas de oxígeno normales. De este modo, la FIO<sub>2</sub> que debe administrarse es demasiado alta.

Se han preparado PFC de segunda generación para permitir una mayor capacidad de transporte del oxígeno, con modificaciones en sus propiedades emulsionantes. Estos nuevos compuestos también pueden almacenarse a 4 °C, mientras que las soluciones anteriores tenían que congelarse. Oxygent es una emulsión de perflubrono al 60% con una mediana de diámetro de partícula menor de 0,2 μm. El uso de la lecitina como emulsionante eliminó los efectos adversos de la activación del complemento observados en estudios previos de PFC. Entre sus posibles usos actuales están la circulación extracorpórea con hemodilución normovolémica y la angioplastia con balón para proporcionar sangre oxigenada más allá del catéter mientras se infla. En un estudio en fase 3 se observó que Oxygent reducía la necesidad de transfusiones de eritrocitos en pacientes sometidos a una intervención quirúrgica no cardíaca (16%, grupo de Oxygent; 26%, grupo control;  $P < 0,05$ ). Los pacientes con Oxygent tuvieron, sin embargo, más acontecimientos adversos graves (32% en el grupo de Oxygent frente a 21% en el grupo control;  $P < 0,05$ ). En otro estudio en fase 3, en pacientes a los que se realizaron derivaciones cardíacas, Oxygent aumentó posiblemente la incidencia de accidentes cerebrovasculares. Todos los demás estudios se detuvieron.

Se han introducido otros dos PFC. En ensayos clínicos en fase temprana, OxyFluor produjo una trombocitopenia leve y síntomas gripales en voluntarios sanos. Baxter International ha retirado su apoyo a un desarrollo adicional. Los ensayos en fase 2 de Oxycte se suspendieron; su fabricación fue asumida por Oxygen Biotherapeutics y se vende sin receta como un producto cosmético conocido como Dermacyte, un gel con concentrado de oxígeno para la cicatrización de las heridas. Dermacyte también se está investigando para el tratamiento del cáncer durante la quimioterapia o la radioterapia, porque se cree que los radicales libres de oxígeno matan a las células cancerosas. Los PFC no carecen de efectos adversos y son ineficaces para el transporte y el uso de oxígeno.

### Nuevos líquidos

El reconocimiento de que los líquidos disponibles actualmente no son un sustituto de la sangre y de que pueden ser perjudiciales usados en grandes cantidades para expandir el volumen sanguíneo ha iniciado un estudio en busca de mejores líquidos. La sangre es tan compleja que el objetivo final es obtener sangre artificial completa; el método ideal sería fabricar sangre completa con un biorreactor usando células madre, pero esto tardará décadas.

Las permutaciones del desarrollo de un futuro líquido son interminables. Ahora se están estudiando nuevos cristaloides, como las soluciones hipertónicas con y sin transportadores de oxígeno, los coloides hipertónicos, los PL y el tratamiento farmacológico.

En 1999, el Institute of Medicine recomendó investigar para eliminar el lactato en el LR e investigar el uso de sustratos energéticos alternativos en los líquidos de reanimación. Se reconoce que, aunque puede producirse una lesión por reperfusión en la reanimación del shock, una entidad aparte, llamada *lesión por reanimación*, es el resultado del método de reanimación y de los líquidos usados.

Desde entonces se han identificado dos sustancias que podrían alterar la respuesta inflamatoria tras la reanimación. En modelos de animales grandes y pequeños, los estudios han encontrado que la simple sustitución del lactato en el LR por cetonas o piruvato reduce la respuesta inflamatoria tras la reanimación del shock hemorrágico. Otros investigadores se han concentrado en varias formas de piruvato

para minimizar la lesión por reanimación; el piruvato de etilo parece prometedora.<sup>54</sup> En las células, parece más eficaz una combinación de constituyentes antiinflamatorios en los líquidos.

Los estudios de los mecanismos de estos mejores resultados han encontrado que la reanimación complementada con monocarboxilato proporciona sustratos energéticos, con una mínima alteración en los líquidos usados tradicionalmente, como el LR. Sustituir el lactato en el LR por piruvato o cetonas protegió al encéfalo y otros tejidos después del shock.<sup>55</sup> Este hallazgo llevó a investigar las causas de este efecto protector y el posible uso único de fármacos para tratar el shock hemorrágico.

### Plasma liofilizado

Los estudios clínicos que mostraron mejores resultados minimizando los cristaloides y utilizando energicamente los hemoderivados llevaron al desarrollo del PL, o plasma liofilizado. Este método se utilizó en la Segunda Guerra Mundial y en la Guerra de Corea, pero perdió popularidad con el tiempo (fig. 5-22), en parte por estudios que mostraron que los cristaloides y los coloides podrían no determinar ninguna diferencia, así como por la preocupación de una posible transmisión de infecciones. Sin embargo, la capacidad de eliminar posibles microorganismos infecciosos, junto a la mejora de las técnicas para fabricar el plasma liofilizado, resucitó la investigación en este campo. Las ventajas del plasma liofilizado son que evita la difícil logística de almacenar productos frescos congelados y el tiempo que conlleva descongelar el PFCo.

Con fondos de la Armada estadounidense se liofilizó plasma separado de sangre porcina fresca para producir PL y después se comparó con el PFCo. Después de una hemorragia del 60% del volumen sanguíneo, se reanimó a cerdos con PL reconstituido, que tuvo la

misma eficacia que el plasma descongelado y un perfil de coagulación idéntico. Un ensayo realizado en múltiples instituciones de animales con politraumatismos encontró que el PL era mejor que Hextend, que provocaba anemia y coagulopatía.<sup>56</sup> En la actualidad es un área prometedora de investigación y desarrollo.

Desde la perspectiva militar, era necesario un método de desarrollo de sangre completa artificial que fuera práctico e inocuo. De nuevo, la sangre completa fresca es tan compleja que los líquidos simples no son un sustituto. La realidad de la sangre completa artificial está muy lejana, pero el PL tiene una más fácil disposición en el sentido de ser capaz de tratar el shock hemorrágico sin causar tantos problemas como los coloides y los cristaloides actuales. El PL también puede eliminar los trastornos fisiológicos al restaurar el volumen intravascular y tratar la coagulopatía. Las ventajas logísticas de un producto que puede reconstituirse fácilmente constituirían un enorme avance. Se están llevando a cabo muchos estudios sobre transportadores de oxígeno y reanimación con pequeños volúmenes, de manera que el concepto de que el PL pueda reconstituirse con menos agua (una reanimación inicial realizada con un líquido de reanimación hipertónico e hiperoncótico) es emocionante.

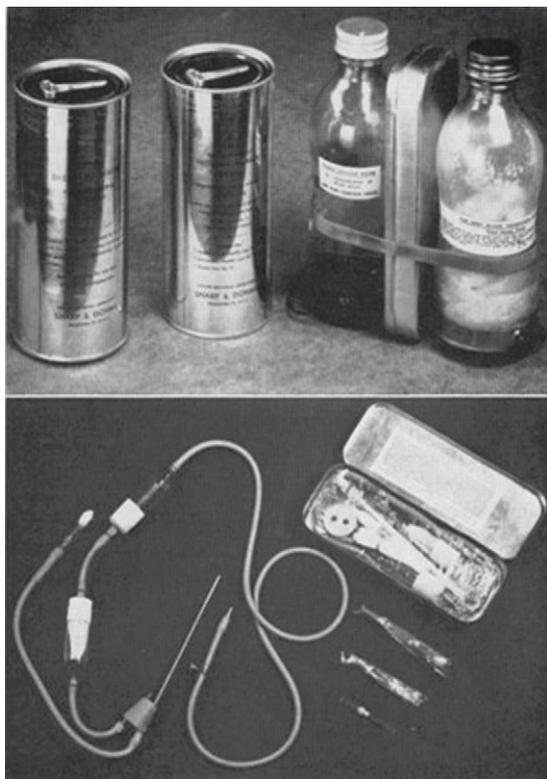
### Fármacos

Esta área de trabajo es un ejemplo de investigación aplicada novedosa y que podría ser revolucionaria. La transcripción del ADN está regulada, en parte, por la acetilación de las histonas nucleares que están controladas por dos grupos de enzimas, histona desacetilasas (HDAC) e histona acetiltransferasas (HAT). Los experimentos realizados con animales han demostrado que el shock hemorrágico y la reanimación se asocian a un desequilibrio en la actividad de HDAC-HAT y que el estado de acetilación de las histonas cardíacas puede estar influido por la elección de la estrategia de reanimación. Los cambios inducidos por el shock pueden revertirse mediante la infusión de un inhibidor farmacológico de la HDAC, incluso cuando se administra solo un período limitado después de la lesión. Los experimentos con animales se han mostrado prometedores en la aclaración de los mecanismos que subyacen al éxito del uso de un inhibidor de la HDAC para prolongar la vida después del shock.<sup>55</sup>

Alam et al.<sup>57</sup> han investigado el papel del ácido valproico (VPA, un antiepiléptico) en la mejora de la tolerancia frente al shock de las células, en parte por la conservación de la vía de supervivencia Akt. En su estudio, cerdos grandes sometidos a un traumatismo (lesión femoral y hepática) y a una hemorragia intensa (60% de pérdida de sangre) se asignaron a uno de tres grupos: ningún tratamiento (grupo control), tratamiento con sangre completa fresca o tratamiento con VPA (400 mg/kg) sin reanimación. La supervivencia temprana fue del 100% en el grupo de sangre completa fresca, del 86% en el grupo de VPA y del 25% en el grupo control.

Dada la preocupación en torno a la posibilidad de que la inflamación tras el traumatismo pudiera ser un acontecimiento patológico, otro enfoque especial es utilizar estrógenos y progesterona para tratar a los pacientes después de un shock hemorrágico traumático. Estudios de laboratorio independientes han indicado que el uso de estrógeno y progesterona es un método prometedora para reducir la lesión secundaria en el shock hemorrágico y en otros procesos similares. Estos estudios han demostrado que la administración temprana de estrógeno (un potente antioxidante, antiinflamatorio y estabilizador mitocondrial y antiapoptótico) redujo significativamente la gravedad de la lesión causada por la muerte celular temprana y devastadora.

El uso de estrógenos se ha probado ahora en 60 ensayos clínicos, sobre todo en los campos del cáncer de próstata, la hemorragia urémica, el trasplante hepático, las intervenciones quirúrgicas de la columna, la cardiología, las intervenciones quirúrgicas cardíacas y la LCT. Su



**FIGURA 5-22** Plasma liofilizado usado durante la Segunda Guerra Mundial. (Por cortesía de Office of Medical History, U.S. Army Medical Department, Center of History and Heritage, Washington, DC.)

registro de seguridad es bueno. En la actualidad, el Resuscitations Outcome Consortium, compuesto por 10 centros traumatológicos de Canadá y EE. UU., ha planificado un estudio para investigar la eficacia de la administración i.v. de estrógeno en el ámbito prehospitalario.

### Animación suspendida

Las fuerzas armadas han apoyado un estudio para desarrollar una técnica que evite que los pacientes mueran de exanguinación. La hemorragia torácica reparable es aún una causa importante de muerte prevenible en el campo de batalla, de manera que la investigación pretende identificar un método para conservar la vida del paciente el tiempo suficiente para reparar las fuentes de hemorragia más adelante. Esta idea se denomina *animación suspendida*. En lugar de reanimación, el objetivo es detener la muerte celular con hipotermia inducida o medios químicos.

Al principio, los estudios en animales se centraron en la identificación de inductores de la hibernación que envían señales químicas a las células para reducir el metabolismo. El suero de las ardillas en hibernación puede inyectarse a ardillas que no hibernan e inducir la hibernación. El metabolismo se reduce, la frecuencia cardíaca disminuye y la vida parece suspendida. Muchos mamíferos toleran muy bien la isquemia, como las focas sumergidas, que pueden permanecer en el agua 45 min seguidos. Los osos hibernan en invierno y las tortugas pueden enterrarse en el fango sin morir. Se continúa investigando para determinar cómo puede persistir la vida humana con una actividad metabólica normal sin oxigenación. Este tema de investigación fascinante debería ayudarnos a comprender el sentido de la vida en las células, pero todavía no se ha aclarado el uso clínico de los inductores de la hibernación.

La hipotermia o el enfriamiento reducen las necesidades metabólicas de las células. De este modo, como se ha dicho, se ha estudiado el uso de la hipotermia inducida para determinar si puede mantener la vida en suspenso. Una vez que se han reducido las demandas metabólicas, la vida puede hacerse más lenta o suspenderse. Esta suspensión metabólica puede conseguirse satisfactoriamente con hipotermia y varias infusiones químicas. La vida o el metabolismo no parecen acabar con el cese de la perfusión, lo que es interesante; en cambio, termina en realidad durante la reperfusión, cuando se ha producido un daño celular irreversible. La reperfusión de las células que han agotado su aporte de nutrientes puede dañar a las células y así la vida. Los mecanismos son complejos, pero puede ser clave el intercambio de calcio.

Como la exanguinación es una causa importante de muerte, la suspensión de la vida con hipotermia o parada celular química podría ganar tiempo para transportar a los pacientes a un hospital donde pudieran repararse sus lesiones vasculares y restaurarse la vida. Se han realizado estudios en animales para perfeccionar un método de inducción de la animación suspendida y después restaurar con éxito la vida sin lesiones neurológicas. La parada hipotérmica inducida ya se está utilizando en intervenciones quirúrgicas cardiotorácicas y neurológicas. Sin embargo, el tiempo que el flujo encefálico se ha detenido es solo de unos 45 min. En las intervenciones quirúrgicas cardíacas, el corazón se para y enfría mientras se perfunde el resto del cuerpo con una bomba. La idea es tomar los métodos usados para conservar el corazón y aplicarlos a todo el cuerpo, incluido el encéfalo, pero tales métodos son complejos y requieren una preparación extensa y un inmenso trabajo en equipo. Se desconoce si puede simplificarse para las urgencias, como la exanguinación inesperada.

Se ha trabajado con animales en este tema durante 60 años. El Dr. Peter Safar, llamado a menudo «padre de la reanimación cardiopulmonar (RCP)», estudió la parada hipotérmica inducida

en perros y ratas en condiciones controladas. La Armada estadounidense financió experimentos que mostraron que puede inducirse una hipotermia profunda hasta 10°C, infundiéndole líquidos fríos que contienen dosis masivas de potasio. En esencia, el proceso es similar a la cuadriplejía, excepto en que se infunde una solución para parar no solo el corazón sino todo el cuerpo. La solución usada para inducir tal parada hipotérmica y química masiva es un líquido de conservación de órganos (HypoTermosol) que contiene 70 mEq/l de potasio.

A los pacientes que han muerto, en efecto, por una hemorragia traumática exanguinante se les suele realizar una toracotomía reanimadora en el servicio de urgencias para detener la hemorragia y se intenta su reanimación. Sin embargo, se trata de una maniobra desesperada, con resultados funestos; solo el 7,4% de estos pacientes sobreviven. La Armada estadounidense desarrolló un nuevo método: una vez abierto el tórax, en lugar de intentar reanimar a los pacientes, se les infunde HypoTermosol frío.

Se han usado modelos de animales grandes (cerdos) para obtener técnicas que induzcan la animación suspendida en el marco urgente; los estudios han mostrado repetidamente que el cerdo podría ponerse en parada corporal completa y después hacerle rápidamente (en 20-30 min) hipotérmico hasta 10°C. Durante este proceso, se extrae toda la sangre del cerdo y se le deja en ese estado de 1 a 3 h. Esto, por definición clínica, mata al cerdo: no hay ningún tipo de metabolismo durante ese estado, no puede detectarse actividad encefálica ni cardíaca y no hay nada de sangre en el cuerpo.

En teoría, este es un período durante el cual podría trasladarse a los pacientes humanos al quirófano para las reparaciones vasculares; estos pacientes casi siempre han sufrido lesiones vasculares importantes que producen exanguinación. Como las reparaciones vasculares se realizarían en un estado sin sangre, no se perdería nada de sangre durante las reparaciones. Estas reparaciones se consiguen usando bombas portátiles menores que una lata de refresco.<sup>58</sup> Además, es el momento en que un segundo equipo de cirujanos podría poner a los pacientes humanos en una máquina de circulación extracorpórea estándar; esa máquina se usaría para revivir a los pacientes extrayendo el potasio y calentándolos mientras se infunde la sangre. En el modelo porcino, todo este proceso se ha mostrado factible, incluso tras períodos largos de shock y con lesiones vasculares, de órganos sólidos y vísceras huecas asociadas.

La investigación en este tema llevada a cabo por las fuerzas armadas ha avanzado hasta el punto de que se ha planificado ahora un ensayo clínico multicéntrico. Se han identificado los mecanismos y métodos para suspender la vida y después reiniciarla. La enseñanza tradicional era que la hipotermia durante el cuidado del traumatismo es perjudicial, pero la diferencia entre la hipotermia espontánea y la inducida es enorme. La hipotermia espontánea indica un shock hemorrágico y se asocia a menudo a una reanimación masiva con líquidos fríos o a temperatura ambiente. Tales pacientes con lesiones graves evolucionan mal, dadas su pérdida de sangre y la coagulopatía por dilución, que es obviamente perjudicial cuando los pacientes tienen una hemorragia descontrolada. Sin embargo, la hipotermia bien inducida puede ser beneficiosa.

## MANEJO PERIOPERATORIO DE LOS LÍQUIDOS

### Agua corporal

Los seres humanos están compuestos sobre todo de agua (50-70% del peso corporal). El porcentaje preciso se ve afectado por el sexo, la grasa corporal y la edad. El cuerpo puede carecer de muchas cosas durante períodos largos, pero el agua es esencial. En el cuerpo, el agua reside en tres compartimentos o espacios: intracelular, intravascular e intersticial.

El compartimento intracelular tiene el mayor volumen de agua, que constituye alrededor del 30 al 40% del peso corporal (dos tercios del agua total del cuerpo). El volumen intravascular suele calcularse como un 5 al 7% del peso corporal. El agua se desplaza con rapidez entre estos tres compartimentos. Grandes cantidades de agua pueden pasar del compartimento intracelular al intravascular y pueden almacenarse grandes volúmenes de agua en el compartimento intersticial. El agua del compartimento intersticial recircula por los vasos linfáticos y vuelve finalmente al compartimento intravascular.

Una cantidad fija de agua está en los huesos y el tejido conjuntivo denso, pero esta agua es relativamente estable y no se considera en la circulación. El agua la secretan varias células de la piel, el líquido cefalorraquídeo y los sistemas intraocular, sinovial, renal y digestivo; esta agua tampoco se considera en la circulación.

Disponemos de herramientas clínicas para medir el volumen de agua en el cuerpo con precisión. Un método es la espectroscopia por bioimpedancia, que mide la impedancia de la corriente eléctrica que es imperceptible para una persona, con el fin de calcular el agua corporal total. El método se utiliza sobre todo para calcular la grasa corporal.

También se han comercializado métodos para medir el volumen intravascular. Suelen consistir en la inyección de una concentración conocida de moléculas marcadas (p. ej., potasio-40 o albúmina) que permanecen dentro de los vasos durante un período conocido. El potasio es sobre todo un soluto intracelular y la albúmina, extracelular. El método de recogida de sangre y cálculo del volumen basado en el descenso de la concentración del marcador inyectado es bastante preciso. Este método no se usa ampliamente en la clínica porque se desconoce el volumen basal; aunque se conociera, el volumen intravascular puede contraerse y expandirse, de manera que puede que aún no se determine el volumen diana deseado. Durante las lesiones y las enfermedades, cuando la homeostasis no se mantiene, los valores normales pueden no ser aplicables o deseables durante la reanimación. No se ha determinado si medir estos espacios resulta práctico; sin embargo, los estudios han demostrado que el volumen extracelular de una persona puede expandirse incluso aunque tenga una deshidratación intracelular.

Los principales electrólitos intracelulares son el potasio y el magnesio. Dentro de la célula son los principales cationes, y los fosfatos y las proteínas son los principales aniones. Fuera de la célula, por el contrario, el sodio es el catión predominante; el cloro y el bicarbonato son los aniones predominantes. En el plasma, dado su elevado contenido proteínico, el resultado de aniones orgánicos, las concentraciones totales de cationes son mayores y las concentraciones de aniones inorgánicos son menores que en los líquidos intersticiales. La ecuación de equilibrio de Gibbs-Donnan establece que el producto de las concentraciones de cualquier par de cationes y aniones difusibles en un lado de la membrana semipermeable se igualará al producto del mismo par de iones al otro lado. Las paredes celulares son membranas semipermeables; el flujo de agua se determina por partículas con actividad osmótica ( $\approx 290$  a  $310$  mOsm). La presión osmótica eficaz depende de esas sustancias que no atraviesan los poros de la membrana semipermeable.

La unidad de mEq/l se refiere al número de cargas eléctricas; la unidad de mOsm/l se refiere al número de partículas con actividad osmótica, o iones. Un miliequivalente en una solución debe equilibrarse de forma precisa con el mismo número de miliequivalentes de un catión y un anión. El equilibrio afecta a la dirección en que el agua se equilibra. La presión osmótica de una solución se refiere al número real de partículas con actividad osmótica presente en una solución, pero no depende de las capacidades combinatorias químicas de las sustancias. Por ejemplo, el cloruro de sodio se disocia en 2 mOsm,

mientras que el sulfato de sodio ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ) se disocia en tres partículas, 2 mOsm de sodio y 1 mOsm de sulfato. Sin embargo, 1 mOsm de una sustancia no ionizada como la glucosa es igual a 1 mOsm de la sustancia.

Las proteínas disueltas en el plasma son responsables de la presión osmótica eficaz entre el plasma y el líquido intersticial, denominada con frecuencia *presión coloidosmótica*. El sodio se bombea fuera de la célula y el potasio dentro. De este modo, el sodio es el principal electrólito responsable de la presión osmótica, pero la glucosa y la urea, que no atraviesan fácilmente la membrana celular, también aumentan la presión osmótica eficaz. El agua pasa a través de las membranas celulares libremente, de manera que el sodio tiene una repercusión muy importante en el movimiento del agua. Sin embargo, la concentración de sodio no se relaciona necesariamente con el volumen del LEC. Con el tiempo, puede producirse una deficiencia acentuada del volumen extracelular con una concentración alta o baja de sodio.

El gradiente osmótico también es importante cuando se controla el agua. El número de partículas osmóticas es la clave, y el tamaño de la partícula osmótica no importa. Por ejemplo, la transfusión de CE hará que el agua pase desde el espacio intravascular al intersticial. Inmediatamente después de la transfusión de CE, la presión hidrostática aumenta dentro del espacio vascular y se expulsa el agua. Aunque el hematocrito del CE es del 60 al 70%, los eritrocitos actúan como una partícula osmótica. Debido a que la diferencia de tamaño entre los eritrocitos y las proteínas en la sangre es tan significativa, hay menos partículas osmóticas en un volumen dado de sangre que en la sangre completa normal. Por lo tanto, la presión osmótica intravascular se reduce en realidad después de la transfusión de CE. El CE se prepara centrifugando eritrocitos y eliminando el plasma. De este modo, el número de partículas osmóticas en el CE está muy reducido.

La diferencia de tamaño entre un eritrocito y la albúmina es enorme (como un balón de fútbol y un grano de arena), pero cada uno actuará como una partícula osmótica. El número de balones que puede llenar un estadio es limitado, pero el número de granos de arena que puede llenarlo es muchos órdenes de magnitud mayor. De forma análoga, con una transfusión de CE, el agua sale del espacio intravascular hacia el espacio intersticial o intercelular, debido a una reducción en el número de partículas osmóticas o de volumen.

### Líquidos de mantenimiento

En los pacientes quirúrgicos es fundamental evaluar el estado intravascular, aunque es una de las tareas más difíciles. Los pacientes quirúrgicos han perdido sangre por traumatismos, operaciones y enfermedades. Además, se producen deficiencias de volumen por la pérdida digestiva de líquidos por vómitos, diarrea, aspiración nasogástrica, fístulas y drenajes. El líquido también sale del espacio intravascular por quemaduras, inflamación (como en la pancreatitis), obstrucción intestinal, infección y septicemia.

No obstante, la principal tarea diaria de la asistencia perioperatoria del paciente es evaluar el estado intravascular. ¿Se hace donde se precisa? Es más seguro para los cirujanos asumir que un paciente es más hipovolémico o hipervolémico de lo normal; la banda normovolémica es muy pequeña. La normovolemia se produce solo cuando los pacientes pasan de la hipervolemia a la hipovolemia. El líquido de mantenimiento debe ajustarse constantemente, dependiendo del estado actual del paciente. Los cirujanos deben prestar atención al estado hídrico de todos los pacientes y a sus necesidades corporales, en lugar de infundir líquido de mantenimiento a la misma velocidad.

**CUADRO 5-4 Cálculo del líquido de mantenimiento****Cálculo del líquido i.v.**

- 4 ml/kg para los primeros 10 kg
- 2 ml/kg para los siguientes 10 kg
- 1 ml/kg por cada kg por encima de 20 kg

*Ejemplo de cálculo para un paciente de 45 kg:*

- $10 \text{ kg} \times 4 \text{ ml/kg} = 40 \text{ ml}$
- $10 \text{ kg} \times 2 \text{ ml/kg} = 20 \text{ ml}$
- $25 \text{ kg} \times 1 \text{ ml/kg} = 25 \text{ ml}$

Velocidad de mantenimiento = 85 ml/h

*Ejemplo de cálculo para un paciente de 73 kg:*

- $10 \text{ kg} \times 4 \text{ ml/kg} = 40 \text{ ml}$
- $10 \text{ kg} \times 2 \text{ ml/kg} = 20 \text{ ml}$
- $53 \text{ kg} \times 1 \text{ ml/kg} = 53 \text{ ml}$

Velocidad de mantenimiento = 113 ml/h

Para la asistencia preoperatoria habitual de los pacientes que van a someterse a una intervención quirúrgica programada, el enfoque habitual es comenzar un goteo de mantenimiento de cristaloides. Sin embargo, observe que los pacientes que se someten a una intervención quirúrgica el mismo día necesitan pocos líquidos preoperatorios. A todos los pacientes que van a operarse se les pide que no tomen ningún líquido v.o. desde la noche anterior a la intervención quirúrgica, una norma que no suele dar lugar a ningún problema. Hay que recordar que todo el mundo está en dieta absoluta cuando duerme; las personas no se despiertan normalmente hipotensos ni en insuficiencia renal. De este modo, en los pacientes que van a someterse a una intervención quirúrgica importante que precisa después hospitalización, no son necesarios líquidos i.v. la noche anterior: suelen recibir abundantes líquidos del anestesiólogo durante la intervención quirúrgica.

En los pacientes que se someten a una colectomía, un pequeño estudio prospectivo con asignación aleatoria ha demostrado que minimizar los cristaloides durante la intervención quirúrgica consigue un mejor resultado; estos pacientes tienen menos náuseas y vómitos, menor estancia hospitalaria y un retorno más rápido de la función digestiva. Sin embargo, proporcionar a estos pacientes un líquido de mantenimiento es seguro, sobre todo porque proporciona agua (cuadro 5-4). En pacientes adultos que pesan más de 40 kg, la regla simple para calcular la velocidad de los líquidos es 40 más su peso en kilogramos; es decir, un paciente de 73 kg serían 113 kg/h ( $73 + 40$ ).

Los líquidos de mantenimiento no se han estudiado de forma rigurosa, de modo que se desconoce el líquido ideal. El estándar actual es utilizar glucosa al 5% (D<sub>5</sub>) en agua en salino seminormal (0,45%) con 40 mEq/l de potasio. La fuente del preparado estándar sigue sin estar clara. Para un hombre de 70 kg en dieta absoluta, proporcionaría sodio y potasio, pero esto no es lo que una persona media precisaría (tabla 5-12). Las necesidades de un hombre medio de 70 kg se presentan en la tabla 5-12.

El consumo diario medio de sal de un hombre estadounidense ha sido difícil de evaluar; la mediana es una estimación de 7,8 a 11,8 g/día. Como ese rango no incluye la sal añadida en la mesa, probablemente la infravalore. El U.S. Department of Agriculture recomienda un consumo de sal menor de 2,3 g/día. La solución salina normal contiene 9 g de cloruro de sodio en 1 l de agua. La cantidad de líquidos y electrolitos infundidos a los pacientes con el preparado estándar es muy imprecisa. La decisión de administrar D<sub>5</sub> en el líquido de mantenimiento se cree que procede de los estudios de ayuno realizados a los estudiantes de medicina de Harvard en los años veinte. Esos estudios encontraron que proporcionar unos 100 g de glucosa reducía la pérdida de proteínas en la orina. Se desconoce la razón del

**Tabla 5-12 Contenido de las soluciones de mantenimiento\***

COMPONENTE	TOTAL EN 24 h
Agua	2.760 ml
Glucosa	132 g
Sodio	11,8 g (203 mEq)
Potasio	1,9 g (53 mEq)

\*Con D<sub>5</sub> solución salina seminormal con 40 mEq/l de potasio en un paciente de 70 kg en 24 h.

**Tabla 5-13 Necesidades diarias normales de un hombre de 70 kg**

COMPONENTE	TOTAL EN 24 h
Agua	2.000 ml
Orina	1.500 ml
Sodio	2-4 g
Potasio	100 mEq

uso de una solución salina seminormal y de 20 mEq/l de potasio. Un estudio de intensivistas encontró que la gran mayoría desconocía el consumo diario recomendado de sodio o potasio.

Los cirujanos temen que un volumen de líquido insuficiente lleve a una insuficiencia renal. La oliguria en un hombre de 70 kg se define como menos de 400 ml de orina producida y excretada en un período de 24 h. Este es el mínimo volumen requerido para mantener el nitrógeno ureico en sangre (BUN) normal y la concentración de creatinina, de modo que el riñón funcione al máximo. Este volumen se iguala a 0,24 ml/kg/h. Desde siempre se ha obligado a los residentes quirúrgicos a dar a los pacientes suficiente líquido de mantenimiento i.v. para producir 0,5 ml/kg/h, probablemente para montar un margen de seguridad que asegure el suficiente volumen. Hoy no es infrecuente que los residentes den a los pacientes un bolo de 1 l de líquido de cristaloides para una diuresis menor de 50 ml/kg/h, una práctica que llevará probablemente a una excesiva hidratación, pero los riñones pueden compensarla. En general, el exceso de hidratación no ha sido ningún problema y a la anasarca se la ha visto como inocua; sin embargo, esta visión es adecuada solo en los pacientes que no están en un respirador. Varios estudios han señalado que el exceso de líquidos puede retrasar el retorno de la función intestinal.

Después de la operación, los pacientes suelen estar al principio hipervolémicos. Debido a la hemorragia de la intervención quirúrgica y a la necesidad de infusión i.v., los anestesiólogos administran a menudo a los pacientes demasiada sangre y líquidos durante la intervención quirúrgica. Dar unos pocos litros de sangre y líquido no tiene probablemente ninguna consecuencia, pero en los pacientes que han perdido litros de sangre, la medida precisa es imposible; hay que estimar su estado de volumen. Los pacientes que han perdido una mínima cantidad de sangre durante la intervención quirúrgica programada, han recibido litros de cristaloides y tienen una diuresis adecuada no precisan líquidos i.v. de mantenimiento. En los pacientes típicos de la sala quirúrgica, los riñones que funcionan normalmente compensarán cualquier error en la cantidad de sangre y líquido administrados. Sin embargo, en los pacientes de la UCI en un respirador que tienen múltiples lesiones traumáticas graves, septicemia o pérdida de sangre, queda menos lugar para el error.

En los pacientes de la UCI, en general es mejor administrar demasiado volumen intravascular que un volumen insuficiente. Demasiado volumen se iguala a un mayor tiempo en el respirador, según la práctica de los intensivistas, pero insuficiente se iguala a insuficiencia o fallo renal. El fallo pulmonar se asocia a una mortalidad del 20 al 25%, mientras que el fallo renal se asocia a una mortalidad del 48%. Manejar el volumen correctamente podría ser igual a un número perfecto de días en el respirador y a ningún día en diálisis.

Inmediatamente después de la intervención quirúrgica, las necesidades de volumen son muy diferentes a las del día siguiente. De nuevo, en los pacientes de la UCI, generalmente es mejor errar por el lado conservador, con un mayor volumen i.v. postoperatorio durante un período predeterminado. La mayoría de los cirujanos no tiene ningún problema en administrar varios bolos de 1 l de líquido, pero les asusta dejar un volumen i.v. de 500 ml en 4 h, aunque el volumen total de líquido pueda ser el mismo. Cuando se administran líquidos en un bolo, el cuerpo tiene tendencia a confundirse; la liberación hormonal fluctúa ampliamente cuando el cuerpo intenta compensar tales cambios en la presión y el volumen en el sistema vascular.

Los pacientes quirúrgicos están a menudo con hipovolemia intravascular, a pesar de haber sido hidratados en exceso durante la intervención quirúrgica. El cuerpo puede verse muy sobrecargado por muchos litros (al menos en función de los cálculos de cuánto líquido se ha infundido), pero estar aún con hipovolemia intravascular. La entrada total diaria de agua en estos pacientes puede ser mayor, pero determinar el volumen intravascular actual es vital para intentar predecir el estado de volumen a lo largo del tiempo mientras el agua cambia del espacio intersticial al intravascular.

La misma velocidad de mantenimiento a lo largo de varios días puede ser problemática, especialmente en los pacientes de la UCI. De nuevo es difícil determinar el estado hídrico. Los cirujanos necesitan obtener la mayor información posible para calcular la velocidad de mantenimiento i.v. Saber la relación BUN:creatinina es útil; una relación mayor de 20 se considera generalmente en el lado seco y una relación menor de 10, en el lado húmedo. Tales generalizaciones sirven solo en pacientes con una función renal normal. La diuresis es una forma excelente de determinar la función renal. Una diuresis elevada traducirá generalmente que el cuerpo está intentando desembarazarse del agua; los cirujanos deben ayudar a reducir la velocidad del líquido de mantenimiento. La anasarca es un indicio útil, como las constantes vitales acostumbradas.

En los pacientes mayores con insuficiencia cardíaca o septicemia que tienen una hipovolemia intravascular, la anasarca puede ser profunda. Muchos de estos pacientes necesitarán más líquidos i.v., a pesar de tener anasarca. Para ayudar a calcular el volumen vascular, son útiles los datos de la presión venosa central y de los catéteres de la arteria pulmonar, si están disponibles. Sin embargo, hay que tener cuidado a la hora de interpretar la frecuencia cardíaca. La presión venosa central, la presión en cuña procedente del catéter de la arteria pulmonar, el volumen de eyección, el gasto cardíaco y el estado de volumen se correlacionan aproximadamente entre sí, pero la frecuencia cardíaca y el volumen intravascular son difíciles de correlacionar. La frecuencia cardíaca se ve afectada por muchas variables, como el dolor, la ansiedad, las concentraciones hormonales y la temperatura.

En los pacientes en los que se estudian los gases de la sangre arterial, la relación  $PaO_2:FIO_2$  o P/F es sumamente útil. La relación P/F es el cociente entre la concentración arterial de oxígeno y la fracción de oxígeno inspirado. En un paciente joven y sano sin cardiopatía, el contenido arterial de oxígeno es de aproximadamente 100; como el aire ambiental tiene un 0,21% de oxígeno, la relación P/F es de alrededor de 500 (100/0,21). Ese mismo paciente, si tuviera oxígeno al 100%, tendría un contenido arterial de oxígeno de 500 y una relación P/F de 500. En un paciente sano que no tenga neumonía, septicemia ni

contusión pulmonar, la relación P/F puede reflejar el estado hídrico intersticial o pulmonar; ayudará a dirigir la velocidad de mantenimiento. Si los pacientes tienen la velocidad de mantenimiento i.v. calculada, el cirujano cree evidentemente que su volumen intravascular es ideal y que no es de esperar que los desplazamientos del agua constituyan ningún problema (porque el contenido total de agua se considera ideal).

En los pacientes quirúrgicos con una diuresis baja, el error más frecuente es administrar furosemida en bolo i.v. En la mayoría de estos pacientes, si no en todos, una diuresis postoperatoria baja traduce que tiene un menor flujo renal de sangre debido a un volumen intravascular insuficiente. Cuando el flujo de sangre a los riñones disminuye, estos perciben un volumen intravascular inadecuado; por lo tanto, se activarán el sistema renina-angiotensina, la ADH, el péptido auricular natriurético, los barorreceptores carotídeos y otros mecanismos con el fin de intentar conservar agua. Si se inyecta furosemida en bolo, afectará a la porción distal del asa de Henle, lo que la volverá incapaz de conservar el agua, y así aumentará la producción de orina. El aumento de la producción de orina en los pacientes con un déficit de volumen intravascular empeora el déficit. Se activará de nuevo un grupo entero de mecanismos compensadores con el fin de intentar conservar más agua.

La diuresis baja es una señal de que la velocidad de mantenimiento debe ser mayor; la diuresis alta suele ser una señal de que la velocidad de mantenimiento debe ser menor. Si los cirujanos se ven forzados a sacar agua del cuerpo de un paciente por una hipoxia grave, pueden usar diuréticos como la dopamina o la furosemida en forma de goteo, lo que no provoca los efectos adversos tóxicos observados con un bolo de furosemida. Aún así, la reducción del volumen intravascular tendrá varios efectos sobre muchos órganos.

Para la reanimación de los pacientes, nuestro conocimiento de la bioquímica y la fisiología podría indicar que un líquido en particular tendría mucho más sentido que otro. Por ejemplo, líquidos como Plasma-Lyte reproducen el contenido de los electrólitos de la sangre más que soluciones como el LR o la solución salina normal. Las soluciones que reproducen el suero pueden ser óptimas para reducir las posibilidades de una acidosis hiperclorémica causada por la mayor concentración de cloro en la solución salina normal. En el cuerpo, el  $Cl^-$  y el  $HCO_3^-$  parecen estar en equilibrio; en presencia de concentraciones altas de cloro se producirá una acidosis sin brecha aniónica. Sin embargo, los partidarios de la solución salina normal argumentan que, aunque la acidosis causada por el metabolismo anaeróbico no es generalmente deseable, la acidosis hiperclorémica no es necesariamente mala. Puede ayudar a descargar el oxígeno de la molécula de hemoglobina de los tejidos.

A pesar de todos estos argumentos, ninguna prueba demuestra ningún beneficio clínico de una solución cristaloide sobre otra. El uso del líquido más barato y de más fácil disposición puede tener más sentido. Los costes hospitalarios del LR y de la solución salina normal son actualmente de 0,98 dólares por litro aproximadamente; Plasma-Lyte y Normosol-R cuestan unos 1,49 dólares por litro. Como la diferencia de costes es tan pequeña, el argumento del ahorro es probablemente inválido.

Los líquidos están desprovistos de algunos elementos, y la necesidad de reponerlos después (p. ej., potasio) plantea un aspecto más pertinente. Pueden no ser rentables a largo plazo, aunque sean más baratos al principio. Los costes de la monitorización y la reposición de los electrólitos pueden aumentar hasta cantidades significativas. Como los pacientes quirúrgicos precisan a menudo transfusiones sanguíneas, los puristas impulsarán el uso de cristaloideos como transportadores sin calcio, porque se teme que el calcio coagule la sangre en las vías i.v. El LR contiene 3 mEq/l de calcio, que superan la capacidad quelante del citrato de la bolsa de sangre. Sin embargo, la sangre completa o el CE mezclado con un volumen igual de LR no han incrementado la formación del coágulo en el laboratorio comparados con la reconstitución con solución salina.

### Glándula suprarrenal

Como se ha dicho, la médula suprarrenal afecta al volumen intravascular durante el shock al secretar hormonas catecol. Se denominan *catecolaminas* porque contienen un grupo catecol derivado del aminoácido tirosina. Las catecolaminas más abundantes son la adrenalina, la noradrenalina y la dopamina, todas producidas a partir de la fenilalanina y la tirosina. El cortisol también se libera de la corteza suprarrenal y desempeña una función importante en el control del equilibrio hídrico. La aldosterona se produce en la corteza suprarrenal y en la zona glomerular en respuesta al estímulo de la angiotensina II. La aldosterona es un mineralocorticoide que modula la función renal por medio de un aumento de la recuperación de sodio y de la excreción de potasio. Uno de los problemas en el shock es que la liberación de todas estas hormonas no es infinita; pueden agotarse.

Muchos otros órganos participan en el control de las hormonas, como la interfase hipotálamo-hipófisis, que conduce a la liberación de corticotropina (ACTH) de la porción anterior de la glándula hipófisis. Este sistema se ve afectado por varios factores, como la presión intravascular, el volumen intravascular y electrolitos como el sodio. El aparato yuxtglomerular de los riñones produce la enzima renina, que genera la angiotensina I. La angiotensina I se convierte después en angiotensina II por la acción de la enzima convertidora de la angiotensina localizada en las células endoteliales de las arterias pulmonares. Esta regulación del estado hídrico intravascular se ve influenciada también por los barorreceptores carotídeos y los péptidos natriuréticos auriculares. La infusión o el bloqueo de cualquiera de estas hormonas llevan a mecanismos compensadores y a perturbaciones dentro de este sistema complicado.

El sistema se ve también afectado por muchos otros factores que hemos encontrado recientemente. Por ejemplo, el LCT nos ha demostrado que la interfase hipotálamo-hipófisis puede verse afectada directamente por un traumatismo mecánico o la PIC. En estos pacientes es difícil controlar el tratamiento porque pasan a través de una amplia variedad de respuestas fisiológicas. Los pacientes que sufren una hernia encefálica pasan de un estado bradicárdico hipertensivo a un estado profundamente taquicárdico e hipotensivo. Durante estos estados tan variables también se afecta la diuresis y puede aparecer una diabetes insípida (DI). El cuerpo humano ha evolucionado desde un punto de vista teleológico para intentar reducir el edema encefálico a cualquier coste y a menudo se producen volúmenes de orina altos, lo que exige infusiones de vasopresina. Los pacientes cuyo sistema regulador funciona mal o cuyas glándulas suprarrenales se han agotado, también precisan dosis altas de vasoconstrictores. Sin embargo, se ha demostrado que la infusión de cortisol y de hormona tiroidea en goteo puede reducir tal inestabilidad y minimizar la necesidad de infundir líquido y vasoconstrictores. Los pacientes que sufren una hernia encefálica ilustran la complejidad del sistema regulador; los cirujanos deben ser conscientes de los cambios que pueden tener lugar cada minuto.

La insuficiencia glucocorticoidea suprarrenal, pero no el fallo completo, se produce en pacientes con alteración de la función del eje hipotalámico-hipofisario-suprarrenal. Estos pacientes producen cantidades limitadas de corticosteroides. Aparecen problemas clínicos cuando los pacientes están estresados por la hipovolemia causada por la hemorragia, el comienzo de una infección, el miedo o la hipotermia. Cuando se evalúa a pacientes durante una urgencia quirúrgica, puede diagnosticarse una insuficiencia suprarrenal crónica en un principio al encontrar una hipotensión resistente al tratamiento. Las causas patológicas de insuficiencia suprarrenal crónica son la destrucción autoinmunitaria de la glándula suprarrenal y la suprarrenalitis, en la que linfocitos citotóxicos destruyen gradualmente las células que sintetizan el cortisol en la corteza suprarrenal. Los pacientes con

suprarrenalitis presentan gradualmente síntomas de astenia, inanición, pérdida de peso y mareo postural. Su principal queja puede ser un dolor abdominal cólico vago, náuseas y cambio del hábito intestinal. Los hallazgos de laboratorio que indican una insuficiencia suprarrenal son la hiperpotasemia, la acidemia, la hiponatremia y el aumento de las concentraciones séricas de creatinina. El diagnóstico de insuficiencia suprarrenal secundaria a fallo de órgano final se establece por unas concentraciones desproporcionadamente altas de ACTH, comparadas con las de cortisol.

Los hallazgos clínicos en los pacientes con insuficiencia suprarrenal aguda brusca pueden ser inespecíficos. Si las concentraciones plasmáticas de cortisol declinan de forma precipitada hasta hacerse nulas, los pacientes tendrán dolor abdominal, vómitos y abdomen doloroso y progresarán a la postración, el coma y la hipotensión refractarios a la infusión de catecolaminas. Los signos y síntomas de una reducción gradual de la función del cortisol son el malestar general, la astenia y la hiponatremia con hiperpotasemia. Los pacientes con una pérdida completa de los glucocorticoides circulantes pueden morir al cabo de horas de una hipotensión irreversible.

En los pacientes en estado crítico, es difícil establecer con rapidez el diagnóstico de insuficiencia suprarrenal. Las pruebas de laboratorio pueden confirmar que las concentraciones plasmáticas de las hormonas están deprimidas, pero el resultado de la prueba puede tardar horas. Pendiente de los resultados de la prueba de laboratorio, los cirujanos tratan a estos pacientes con tratamiento hormonal sustitutivo. El tratamiento de la deficiencia de glucocorticoides en los adultos consiste en una infusión i.v. de 100 mg de hidrocortisona, que inicia su acción en 1-2 h y tiene una duración de 8 h. De este modo, la dosis restitutiva recomendada habitualmente en un adulto es de 100 mg de hidrocortisona i.v., infundida cada 8 h y después reducida rápidamente en los siguientes días a medida que el estado del paciente se estabiliza y se dispone de los resultados de la prueba de laboratorio.

Otros glucocorticoides usados para el tratamiento restitutivo i.v. son la metilprednisolona y la dexametasona. La metilprednisolona tiene una potencia antiinflamatoria miligramo a miligramo de 5 y la dexametasona 25 (respecto a 1 para la hidrocortisona). Los pacientes cuyas glándulas suprarrenales están destruidas también requieren la reposición de mineralocorticoides. A los pacientes con fallo suprarrenal primario se les debe tratar con 50 a 200 µg/día de fludrocortisona.

### Hormona antidiurética y agua

La ADH hace que el agua se reabsorba y así reduce la diuresis. La hipófisis libera ADH o arginina vasopresina (AVP). Sintetizada en la región hipotalámica, la ADH se almacena en la hipófisis. La excesiva producción o liberación de ADH produce una hidratación excesiva: se retiene el agua y así disminuyen las concentraciones de sodio. Como la osmolalidad sérica se relaciona sobre todo con el sodio, será menor de lo normal (285 mmol/kg) con un exceso de ADH.

Un ejemplo de hidratación excesiva es el *síndrome de secreción inadecuada de ADH* (SIADH). A pesar de estar excesivamente hidratado por una producción alta de ADH, los riñones reciben la señal de retener agua. Por lo tanto, la osmolaridad de la orina será alta (>300 mmol/kg), incluso aunque la osmolalidad sérica sea baja. Sin embargo, si no se sintetiza ni libera ADH (p. ej., en pacientes con LCT), los riñones comenzarán a liberar volúmenes altos de agua y la osmolalidad de la orina será tan solo de hasta 100 mmol/kg. La deshidratación resultante conducirá a una elevación de las concentraciones séricas de sodio. En pacientes con LCT, el desarrollo de una DI se asocia a una lesión craneoencefálica significativa y a un mal pronóstico. En los pacientes con DI o SIADH, el termostato o regulador del cuerpo funciona mal; hay que prestar una atención

cuidadosa a mantener el control del volumen. El tratamiento de los pacientes con DI debe incluir desmopresina (DDAVP) y el tratamiento de los pacientes con SIADH incluye la restricción hídrica.

## ELECTRÓLITOS

### Sodio

El sodio es vital para la homeostasis y el potencial de acción del cuerpo. Es la molécula predominante que controla el movimiento de salida y entrada del agua del sistema vascular. La hiponatremia y la hipernatremia, muy bien controladas por la ADH, son problemas frecuentes en los pacientes quirúrgicos. En general, las formas leves de hiponatremia y hipernatremia no son problemáticas, pero la hiponatremia es más preocupante que la hipernatremia. Los muchos signos y síntomas asociados a cada una son inespecíficos; ninguno de los signos o síntomas llevaría por sí mismo al médico a diagnosticar una anomalía del sodio. Siempre es necesaria una prueba sanguínea.

### Hiponatremia

La hiponatremia puede ser leve (130 a 138 mEq/l), moderada (120 a 130 mEq/l), o intensa (120 mEq/l). La hiponatremia leve y la moderada son frecuentes, pero solo en escasas ocasiones sintomáticas. La hiponatremia intensa puede, sin embargo, provocar cefaleas y letargo; los pacientes pueden llegar a hacerse comatosos o tener convulsiones, aunque la hiponatremia intensa crónica puede ser a menudo asintomática. La hiponatremia es problemática cuando las células se tumefactan a consecuencia de la menor capacidad del organismo de mantener la osmolalidad homeostática fuera de las células. La hiponatremia suele deberse a procesos patológicos en el encéfalo o los pulmones.

Los pacientes con hiponatremia suelen ser hipotónicos; en ocasiones pueden ser hipertónicos, con concentraciones séricas altas de glucosa o manitol. En la hiperglucemia acentuada, la osmolalidad del LEC aumenta y supera la del líquido intracelular (LIC). La razón es que la glucosa atraviesa las membranas celulares lentamente cuando falta la insulina, de manera que la hiperglucemia extrae el agua de las células hacia el LEC. La concentración sérica de sodio disminuye en proporción a la dilución causada por la hiperglucemia; la concentración medida de sodio se reduce 1,6 mEq/l por cada 100 mg/dl adicionales de glucosa. Este fenómeno se denomina *hiponatremia de transición*, porque no se produce ningún cambio neto en el agua corporal. No es necesario ningún tratamiento específico; las concentraciones artificialmente reducidas de sodio volverán a la normalidad una vez que la glucemia se normalice. Los preparados con sodio más frecuentes para uso clínico se muestran en el cuadro 5-5.

El volumen hídrico del paciente es crucial cuando se evalúa la hiponatremia. En general, la hiponatremia se considera renal o extrarenal. La excreción de sodio por los riñones se debe a una insuficiencia renal o a problemas con la ADH o los diuréticos. Las causas extrarrenales son la pérdida de sodio causada por heridas, quemaduras, sudor, insuficiencia cardíaca congestiva, cirrosis, hipotiroidismo, pérdidas digestivas y síndrome de la pérdida cerebral de sal. La hiponatremia aguda puede aparecer también si a los pacientes deshidratados se les infunden líquidos que no contienen sodio. En los pacientes que han sangrado o que tienen una pérdida intravascular de agua (p. ej., debido a vómitos, diarrea, pancreatitis o quemaduras), la infusión i.v. de D<sub>5</sub> puede causar rápidamente hiponatremia. El problema se exagera en los pacientes hipovolémicos porque el hipotálamo está secretando ADH con el fin de intentar conservar agua. La respuesta normal a la hiponatremia es la supresión de la ADH para secretar agua e incrementar la concentración sérica de sodio. De este modo, los pacientes hiponatémicos deberían tener concentraciones indetectables de ADH. Sin embargo, la liberación de ADH puede estimularse

### CUADRO 5-5 Ecuaciones del sodio para uso clínico

#### Deficiencia de sodio

$$\text{Deficiencia de sodio (mEq)} = ([\text{Na}] \text{ objetivo} - [\text{Na}] \text{ en plasma}) \times \text{ACT}$$

$$\text{ACT} = \text{agua corporal total} = \text{peso corporal} \times 60\%$$

#### Deficiencia de agua libre

$$\text{Deficiencia de agua libre} = ([\text{Na}] / 140) - 1 \times \text{ACT}$$

#### Sodio corregido

$$\text{Sodio corregido} = ([\text{Na}] + 0,016) \times (\text{glucosa} - 100)$$

#### Osmolalidad sérica (calculada)

$$(2 \times [\text{Na}]) + (\text{BUN} / 2,8) + (\text{glucosa} / 18)$$

#### Excreción fraccional de sodio ( $\text{Fr}_{\text{exc Na}}$ )

$$\text{Fr}_{\text{exc Na}} = ([\text{Na}] \text{ orina}) + (\text{creatinina en plasma} / [\text{Na}] \text{ en plasma}) + (\text{creatinina en orina})$$

< 1% = prerenal (hipovolemia)

> 2% = trastorno renal intrínseco

por una osmolalidad elevada y un volumen reducido del LEC. En los pacientes hipovolémicos, los barorreceptores también estimulan al hipotálamo para que retenga agua mediante la liberación de ADH.

La diuresis con furosemida o manitol también puede producir hiponatremia, además de provocar una pérdida intravascular de líquido. Asimismo, aumenta la pérdida de sodio por los riñones y aumenta la liberación de ADH a medida que el cuerpo intenta contrarrestar la rápida pérdida de líquido conservando agua. La hiperglucemia, si es lo suficientemente alta para que se pierda glucosa por la orina, también inducirá una diuresis osmótica que eliminará agua extracelular y llevará también a la hiponatremia. Junto a la diuresis, la hiperglucemia puede provocar varios desequilibrios electrolíticos en los que intervienen muchos mecanismos reguladores y puede causar oscilaciones y desequilibrios hormonales.

La pérdida renal de sodio puede conducir a la hiponatremia y a una liberación excesiva de péptidos natriuréticos relacionados con la lesión o enfermedad craneoencefálica. Un trastorno particularmente difícil de tratar es el síndrome de la pérdida cerebral de sal. Aun cuando se trate a estos pacientes con sal, los mecanismos reguladores elevan la diuresis, hasta 4-6 l/día, con las pérdidas consecuentes de sodio en la orina. Esas pérdidas se correlacionan con una elevación de las concentraciones encefálicas de péptido natriurético encefálico en el plasma. El sodio perdido debe restituirse por una vía i.v. o consumo enteral.

En pacientes con una lesión craneoencefálica, la hiponatremia que normalmente se tolera bien puede ser devastadora; se cree que produce una tumefacción intracelular cerebral a medida que se reduce la osmolalidad. En estos pacientes puede ser necesaria la infusión de SHT. La SHT está comercializada (en una concentración al 3, 5 o 23%). Un farmacéutico puede preparar SHT a la concentración deseada. Dependiendo del desequilibrio electrolítico, las infusiones pueden hacerse de varias formas; puede proporcionarse sodio en forma de cloruro de sodio, acetato de sodio, bicarbonato de sodio o una combinación de ellos.

Si se va a infundir SHT a concentraciones mayores del 5%, la vía preferida es un catéter i.v. central; las concentraciones mayores pueden ser cáusticas para las venas periféricas y también pueden producir dolor. En general, no deben proporcionarse más de 10 mEq/día de sodio. Debe tenerse en cuenta el volumen de líquido necesario cuando se elige la concentración. Si un paciente requiere un gran volumen de líquido en un período de 4 h, la solución salina normal al 0,9% elevará la concentración de sodio. Sin embargo, en los pacientes hipervolémicos, el objetivo es minimizar el volumen infundido, de manera que pueda utilizarse una concentración mayor, como la del 5%. La razón de elevar

la concentración de sodio lentamente es evitar la mielinosi pontina central, que puede aparecer de 1 a 6 días después. Esta se manifiesta en forma de parálisis pseudobulbar, cuadriparesia, convulsiones, trastornos del movimiento y reducción del nivel de consciencia.

Si se realiza una intervención quirúrgica ginecológica o urológica con irrigación hipoosmótica puede producirse una hiponatremia aguda. Durante la resección endometrial y la resección transuretral de la próstata se ha descrito la intoxicación hídrica aguda como complicación.

En los pacientes de las UCI quirúrgicas, una causa frecuente de hiponatremia es el SIADH. Este síndrome puede ser agudo o crónico. En los pacientes hipovolémicos, la respuesta natural del cuerpo es liberar ADH. Si el cuerpo es eurolémico y aún libera ADH inadecuadamente, el paciente tiene SIADH, de manera que este diagnóstico solo debe hacerse en pacientes eurolémicos. Dada la liberación aberrante de ADH, la osmolalidad sérica es, a menudo, menor de 270 mmol/kg, pero los riñones todavía excretan una orina concentrada.

Un paciente hiponatrémico con una osmolalidad urinaria de 350 mmol/kg está produciendo ADH y los riñones están concentrándola como deben; el origen de la hiponatremia suele ser extrarrenal. Los tumores secretores de ADH (p. ej., tumores carcinoides, carcinomas microcíticos del pulmón) pueden causar un SIADH crónico. Hasta el 35% de los pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida) que ingresan en el hospital tienen SIADH. La hiponatremia también puede deberse a una disfunción renal en los pacientes con trastornos que reducen la capacidad de retener sodio, como la enfermedad quística medular, la enfermedad renal poliquística, la nefropatía por analgésicos, la pielonefritis crónica y la uropatía obstructiva después del síndrome por descompresión.

### Hipernatremia

La hipernatremia moderada (146 a 159 mEq/l) se tolera bastante bien. Entre sus causas están los síndromes endocrinos, en los que falla la síntesis o la liberación de ADH, la falta de respuestas de las células tubulares renales a la ADH, el aumento del consumo de sal o la infusión y la pérdida de agua. La hipernatremia puede ser problemática debido a que extrae agua de las células; la principal preocupación es que se cree que contrae las células cerebrales. Sin embargo, mi experiencia reciente con la SHT ha demostrado que las concentraciones de sodio elevadas de forma aguda son relativamente seguras. La SHT se utiliza para contraer el volumen intracelular cerebral en los pacientes con LCT para reducir el volumen encefálico total, cuando hay una tumefacción intracraneal o un efecto de masa. La respuesta normal a la hipernatremia es la generación de una orina hiperosmolar por los riñones y la retención de agua. La corrección renal de la hipernatremia depende de que el paciente tenga acceso al agua.

La hipernatremia, como la hiponatremia, se considera renal o extrarrenal. Las pérdidas renales de líquido se deben a los diuréticos, la fase poliúrica de la necrosis tubular aguda (NTA) o la diuresis postobstructiva del riñón. Después de la descompresión de un uréter con una obstrucción crónica, las células tubulares renales parecen responder menos a la ADH. La DI nefrótica se define como una menor capacidad de los túbulos renales de responder a la ADH y de concentrar la orina. Aparece una hipernatremia moderada en los pacientes con DI nefrótica cuando pierden agua en la orina diluida, a pesar de las concentraciones plasmáticas elevadas de ADH. Si una infusión de ADH no aumenta la osmolalidad urinaria, la DI es el diagnóstico probable. Los fármacos como el litio, la gliburida, la demeclociclina y la anfotericina B pueden causar DI. El tratamiento en pacientes con DI nefrótica provocada por el litio en la DI es la amilorida (5 a 10 mg diarios).

La hiperpotasemia o la hipopotasemia acentuada también reducen la capacidad de las células tubulares renales de absorber sodio. Los pacientes con una disfunción renal terminal y una baja filtración

glomerular pueden producir un volumen fijo de 2 a 4 l/día de orina isoosmótica. En ambientes cálidos y áridos, estos pacientes son particularmente proclives a la deshidratación y la hipernatremia.

Las causas extrarrenales de hipernatremia son la pérdida de agua por vómitos, la diarrea, la aspiración por sonda nasogástrica, las quemaduras, la sudoración, la fiebre y los problemas con las concentraciones insuficientes de ADH. La infusión de sodio, como la SHT, también puede causar una hipernatremia; la duración depende de la cantidad de cristaloideos infundidos para la reanimación en 24 h. Un estudio reciente sobre el uso de SHT al 5% en pacientes con traumatismos ha demostrado que las concentraciones de sodio aumentan por encima de los 150 mEq/l y permanecen elevadas durante días. Por el contrario, los estudios previos sobre el uso de infusiones de SHT al 7,5% encontraron que la duración de la hipernatremia era corta. La hipernatremia transitoria se debió probablemente al uso enérgico de otros cristaloideos para la reanimación después de la infusión de SHT, que diluyó rápidamente la hipernatremia.

Cuando nos enfrentamos a la hipernatremia, es de nuevo importante evaluar primero el volumen hídrico; la corrección de la hipernatremia depende del estado de volumen. En los pacientes hipovolémicos es suficiente compensar la deficiencia de volumen con líquidos isotónicos. Sin embargo, los pacientes que no están hipovolémicos necesitan agua libre con soluciones hipotónicas. En los pacientes hipervolémicos pueden usarse diuréticos, pero con precaución. En general, en los pacientes asintomáticos, las concentraciones de sodio no deben corregirse con excesiva rapidez; hacerlo así provocaría un edema cerebral. En los pacientes con hipernatremia aguda, la velocidad no suele ser superior a 1-2 mEq/h; en la hiponatremia crónica, no mayor de 0,5 mEq/h. Las concentraciones de sodio no deben corregirse a una velocidad superior a los 8 mEq/día. A menudo es necesaria una vigilancia cuidadosa y frecuente del sodio.

Los pacientes con DI producen una orina diluida a una velocidad de cientos de mililitros a la hora. Deben tratarse con DDAVP, un análogo sintético de la ADH que tiene una semivida de varias horas. El DDAVP aumenta el movimiento del agua hacia el exterior del túbulo colector, pero no tiene las propiedades vasoconstrictoras de la ADH. Los pacientes con una DI leve pueden tratarse con DDAVP intranasal y agua. Puede administrarse por vía intranasal, v.o., s.c. o i.v. La dosis intranasal es de 10 µg una o dos veces al día. En pacientes de la UCI se prefiere la administración i.v. por control y precisión.

### Potasio

El potasio es el principal ión intracelular y el sodio es el principal ión extracelular. La concentración sérica normal de potasio es de 4,5 mmol/l. Pequeños cambios en el suero reflejan grandes cambios intracelulares. El consumo medio diario de potasio es de 50 a 100 mmol/día. Los riñones controlan la excreción diaria, que varía ampliamente, desde 20 a 400 mmol/día. El eje hormonal renina-angiotensina-aldosterona es el regulador clave de la eliminación de potasio. A medida que la concentración plasmática de aldosterona aumenta, así lo hace la excreción de potasio.

### Hipopotasemia

Los pacientes con hipopotasemia tienen una concentración de potasio ( $[K^+]$ ) inferior a 3,5 mmol/l. El resultado es la hiperpolarización del potencial de reposo de la célula, lo que interfiere con la función neuromuscular. Los síntomas generales asociados a una reducción de las concentraciones séricas son la astenia, la debilidad y el íleo. En ocasiones se produce una rabdomiólisis en los pacientes cuya  $[K^+]$  disminuye por debajo de los 2,5 mmol/l. Puede producirse una parálisis flácida con insuficiencia respiratoria a medida que la  $[K^+]$  disminuye a menos de 2 mmol/l.

La hipopotasemia se debe a pérdidas renales, pérdidas extrarrenales o desplazamientos intracelulares por medicamentos o hipertiroidismo. Las pérdidas extrarrenales pueden deberse a vómitos persistentes, sondas gástricas, diarrea o fistulas entéricas o pancreáticas muy secretoras. La hipopotasemia es un problema frecuente en los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva que toman múltiples fármacos. También puede aparecer en pacientes tratados con diuréticos que fuerzan la función renal para excretar orina con una concentración alta de potasio. El tratamiento prolongado con diuréticos puede producir un equilibrio negativo mantenido del potasio. Los pacientes con una deficiencia crónica de potasio pueden sufrir trastornos del ritmo cardíaco. El electrocardiograma (ECG) de los pacientes con hipopotasemia mostrará una depresión de las ondas T y U. La hipopotasemia provoca arritmias cardíacas, particularmente taquicardia auricular con o sin bloqueo, disociación auriculoventricular, taquicardia ventricular y fibrilación ventricular. El riesgo de arritmia asociada a la hipopotasemia es mayor en los pacientes tratados con digoxina, incluso cuando las concentraciones de potasio están en el límite bajo de la normalidad. La hipopotasemia no causada por diuréticos puede deberse a un trastorno endocrino infrecuente, como el hiperaldosteronismo primario y los tumores secretores de renina.

**Tratamiento de la hipopotasemia aguda** Los pacientes hipopotasémicos requieren reponer el potasio v.o. o i.v. El suplemento oral es generalmente de 40 a 100 mEq/día, en dos a cuatro dosis. La velocidad de administración i.v. es de 10 a 20 mEq/h; si se infunde potasio a velocidades mayores de mEq/h, es necesaria monitorización cardíaca. En situaciones urgentes, la velocidad puede ser de hasta 40 mEq/h, pero debe utilizarse una vena central porque las concentraciones altas de potasio en los líquidos i.v. pueden ser irritantes para las venas periféricas. En los pacientes con disfunción renal, cuya excreción de potasio está reducida, la velocidad de reposición i.v. del potasio y la dosis total deben ser menores.

Después del tratamiento es necesaria la vigilancia frecuente de las concentraciones de potasio. Como la hipopotasemia representa una deficiencia intracelular acentuada, la reposición de las cantidades corporales totales puede tardar días. El tratamiento con potasio se administra en forma de sal cloruro porque la hipopotasemia suele asociarse a una contracción del agua extracelular, en donde el cloro es el anión predominante. El potasio en los alimentos se une al fosfato. Puede ser necesario administrar sales de fosfato de potasio i.v., particularmente cuando se prevé la expansión del agua intracelular. Para reducir el riesgo de arritmia cardíaca grave en pacientes con cardiopatía o después de una intervención quirúrgica cardíaca que tienen una concentración sérica menor de 3,5 mmol/l, la  $[K^+]$  sérica debe corregirse pronto hasta un valor mayor de 4 mmol/l. Los pacientes con pérdidas digestivas sustanciales y continuas de potasio requieren una reposición extraordinaria de potasio para corregir la hipopotasemia.

Hay que vigilar a la vez las concentraciones de magnesio; la hipomagnesemia puede producir una hipopotasemia refractaria. El magnesio es un cofactor importante para la captación de potasio y para el mantenimiento de las concentraciones intracelulares de potasio. Además, el magnesio complementario reduce el riesgo de arritmia.

Los pacientes hipopotasémicos con acidemia concurrente se tratan con potasio, antes de corregir el pH con la administración de bicarbonato. Los pacientes diabéticos con cetoacidosis pueden tener al principio una  $[K^+]$  normal, pero la hipopotasemia aparece rápidamente cuando se administra insulina y la glucosa entre en las células. En estos pacientes deben añadirse complementos de potasio al líquido de reanimación, una vez que el médico sabe que la función renal es adecuada. Si aparece hipopotasemia mientras los pacientes se someten a un tratamiento diurético, fármacos adicionales pueden

reducir la pérdida renal de potasio. Por ejemplo, el triamtereno o la espironolactona bloquean el efecto de la aldosterona y reducen la pérdida de potasio en la orina.

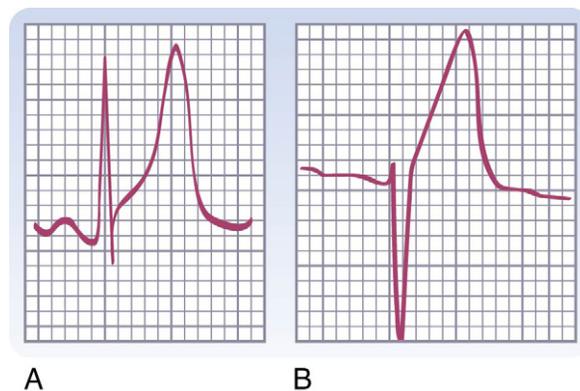
### Hiperpotasemia

La hiperpotasemia se define como una  $[K^+]$  mayor de 5 mmol/l. Si las concentraciones superan los 6 mmol/l se producen perturbaciones en el potencial de reposo de la membrana celular y se alteran la despolarización y la repolarización normales. La causa más frecuente de hiperpotasemia es la insuficiencia renal en los pacientes hospitalizados. El transporte de potasio es pasivo, pero el transporte de sodio requiere energía. Esta diferencia a través de la célula se mantiene gracias a la actividad de la  $Na^+,K^+$ -ATPasa, que requiere energía. La energía está en forma de ATP celular; sus concentraciones son muy variables en diferentes estadios del shock cuando no se dispone de nutrientes (glúcidos u oxígeno). Cuando las concentraciones celulares de ATP disminuyen, se altera la bomba de sodio. Si las concentraciones de sodio o potasio son muy altas o bajas, el potencial de membrana se verá afectado. Finalmente, sin energía, se produce la muerte de la célula y el gradiente  $Na^+-K^+$  no puede mantenerse; el gradiente de sodio es necesario para mantener el potencial de membrana.

El principal problema clínico es la arritmia cardíaca, que puede ser mortal. La hiperpotasemia se asocia a ondas T picudas; la hiperpotasemia peligrosa (6 a 7 mmol/l) la indican ondas T mayores que las ondas R (fig. 5-23).

La causa más frecuente de hiperpotasemia es el comienzo agudo de una disfunción o insuficiencia renal. La lesión celular (p. ej., septicemia o isquemia reperfusión) puede liberar también potasio de su fuente intracelular, lo que permite superar la capacidad de los riñones de eliminar potasio. Al menos es necesario el 20% de la función renal normal para responder a la ADH y mantener las concentraciones normales de potasio. La reperfusión de los tejidos isquémicos que da lugar a la rabdomiólisis produce concentraciones altas de potasio; para impedir la parada cardíaca puede ofrecer cierto beneficio un bolo i.v. de bicarbonato de sodio. El bicarbonato desplaza al potasio en el interior de la célula. Observe que la alteración de las concentraciones de aldosterona (como en el infarto bilateral de las glándulas suprarrenales) puede activar otros mecanismos renales y estimular la excreción de potasio, lo que da lugar a grados moderados de hiperpotasemia.

Los fármacos pueden tener un efecto directo sobre los túbulos renales y sobre la excreción de potasio, como el triamtereno, la es-



**FIGURA 5-23** Cambios electrocardiográficos. **A.** Indica hiperpotasemia. La onda T es alta, estrecha y simétrica. **B.** Indica infarto agudo de miocardio. La onda T es alta pero de base ancha y asimétrica. (Tomado de Somers MP, Brady WJ, Perron AD, et al: The prominent T wave: Electrocardiographic differential diagnosis. *Am J Emerg Med* 20:243–251, 2002.)

pironolactona, los  $\beta$ -bloqueantes, la ciclosporina y el tacrolímús. Suelen ser un factor contribuyente, pero no una causa primaria. El suxametonio, un relajante despolarizante, se utiliza en pacientes con atrofia muscular por falta de uso, reposo en cama prolongado, síndromes por deservación neurológica, quemaduras graves, traumatismo muscular directo o rbdomiólisis; puede causar una hiperpotasemia acentuada, lo que produce una parada cardíaca. Cuando se extraen muestras de sangre a los pacientes, los médicos deben saber que la hemólisis de la muestra puede liberar potasio, de manera que los resultados de la prueba de laboratorio pueden ser falsos. Si la muestra o los resultados de la prueba son sospechosos, debe tomarse otra muestra antes de realizar tratamientos drásticos para tratar la hiperpotasemia.

**Tratamiento de la hiperpotasemia** En pacientes con riesgo de sufrir una arritmia cardíaca por hiperpotasemia, son útiles varias intervenciones. El calcio i.v. puede reducir inmediatamente el riesgo de arritmia al antagonizar el efecto despolarizante de la  $[K^+]$  elevada. La infusión de bicarbonato de sodio amortigua los protones extracelulares y permite la transferencia neta de protones citosólicos a través de la membrana celular por medio del ácido carbónico. El desplazamiento de protones al exterior de la célula se asocia a un desplazamiento del potasio al interior de las células. El tratamiento con bicarbonato es más eficaz en los pacientes hiperpotasémicos con acidosis metabólica. Las infusiones de glucosa e insulina aumentan la actividad de la  $Na^+, K^+$ -ATPasa, lo que aumenta la concentración extracelular de potasio a medida que lo introduce en la célula.

En los pacientes con deficiencia de aldosterona e hiperpotasemia, un fármaco mineralocorticoide como la  $9\alpha$ -fludrocortisona aumentará la excreción renal de potasio. En los pacientes con insuficiencia renal aguda, la hemodiálisis es el método más fiable para controlar la hiperpotasemia. Los métodos de filtración continua eliminan el  $K^+$  a menor velocidad que la hemodiálisis. La hiperpotasemia crónica asociada a una disfunción renal puede tratarse con la administración oral o rectal de poliestireno sulfonato de sodio, una resina de intercambio de cationes que liga el potasio presente en la luz intestinal. Las resinas quelantes administradas por vía rectal son particularmente eficaces porque la mucosa colónica puede excretar moco con grandes cantidades de potasio. Los cirujanos deben establecer claramente un proceso para tratar la hiperpotasemia, porque las concentraciones de potasio que aumentan rápidamente constituyen una amenaza inmediata y exigen un tratamiento eficaz rápido (cuadro 5-6). El manejo renal alterado del potasio por una deficiencia de mineralocorticoides o resistencia conduce a la hiperpotasemia. La insuficiencia renal suele asociarse a defectos tubulares y a problemas del manejo del potasio, junto al hiperaldosteronismo. Sin embargo, en los pacientes con una función renal normal, evaluar las concentraciones de aldosterona, renina y cortisol puede ayudar a diferenciar entre la deficiencia de mineralocorticoides y la resistencia a ellos. En los pacientes con deficiencia de aldosterona es útil la fludrocortisona.

## Calcio

El calcio, un catión divalente, es un componente crucial de muchas reacciones extracelulares e intracelulares. Para los cirujanos tiene un interés particular porque es un cofactor esencial en la cascada de la coagulación, y el calcio ionizado intracelular ( $iCa^{2+}$ ) participa en la regulación de las funciones celulares neuronal, hormonal, muscular y renal. El calcio sérico, normalmente en concentraciones de 8,5 a 10,5 mg/dl, está presente en tres formas moleculares: calcio unido a proteínas, calcio difusible unido a aniones (p. ej., bicarbonato, fosfato, acetato) y calcio difusible libremente como  $iCa^{2+}$ .

La especie con actividad bioquímica es  $iCa^{2+}$ , que constituye alrededor del 45% del calcio sérico total. Más del 80% del calcio unido

## CUADRO 5-6 Directrices para el tratamiento de pacientes adultos con hiperpotasemia

Primero: detener todas las infusiones con potasio.

### Pruebas electrocardiográficas de parada inminente

Pérdida de la onda P y ensanchamiento difuso del QRS; tratamiento eficaz inmediato indicado

1. Infusión i.v. de sales de calcio:  
10 ml de cloruro de calcio al 10% en un período de 10 min  
o  
10 ml de gluconato de calcio al 10% en un período de 3 a 5 min
2. Infusión i.v. de bicarbonato de sodio: 50-100 mEq en período de 10 a 20 min; beneficio proporcional a extensión de acidemia previa al tratamiento

### Signos electrocardiográficos de efecto del potasio

Ondas T picudas; es necesario tratamiento rápido

1. Infusión de glucosa e insulina: infusión i.v. de 50 ml de glucosa al 50% en agua y 10 unidades de insulina regular; vigilar la glucosa
2. Hemodiálisis inmediata

### Pruebas bioquímicas de hiperpotasemia y sin cambios electrocardiográficos

Necesario tratamiento eficaz en horas

1. Resinas ligadoras de potasio en el tubo digestivo, con sorbitol al 20%
2. Promoción de la eliminación renal de potasio con diurético de asa

a proteínas está unido a la albúmina, de manera que la concentración total de calcio en el suero disminuirá en los pacientes con hipoalbuminemia. En un estado fisiológico, la concentración plasmática total de calcio debe corregirse respecto a la de albúmina. Las concentraciones normales de calcio pueden situarse entre los 8,5 y 10,5 mg/día, suponiendo una concentración de albúmina de 4,5 g/dl. La concentración de calcio ( $[Ca]$ ) suele cambiar 0,8 mg/dl por cada cambio de 1 g/dl de la concentración plasmática de albúmina. Esta fórmula estima la concentración plasmática total real de calcio:

$$iCa_2 + \text{corregido} = [Ca] \text{ total} + (0,8 \times [4,5 - \text{concentración de albúmina}])$$

La acidosis reduce la cantidad de calcio unido a la albúmina, mientras que la alcalosis aumenta la fracción unida de calcio. Una pequeña cantidad de calcio ( $\approx 6\%$ ) se une a aniones como el citrato y el sulfato. El resto es  $iCa^{2+}$ , que tiene actividad biológica.

El aumento de la concentración de  $iCa^{2+}$  [ $iCa^{2+}$ ] está controlado por enzimas de la membrana celular que sacan el calcio de la célula. En las células musculares, el  $iCa^{2+}$  se almacena en el retículo sarcoplásmico y puede liberarse rápidamente al LIC, donde ejerce una función clave en los acontecimientos moleculares que provocan la contracción muscular. Es crucial un control minucioso de la [ $iCa^{2+}$ ] en el LEC. La  $[Ca]$  sérica está controlada por la interacción de la hormona paratiroidea (PTH), la calcitonina y la vitamina D. La PTH y la calcitonina son hormonas sujetas a una liberación reguladora por las células endocrinas, mientras que la vitamina D se consume en la dieta y se forma en la piel en forma de calcitriol en respuesta a la irradiación ultravioleta. El hueso contiene una enorme reserva de calcio en forma de una matriz de calcio y otras moléculas. El recambio de sales de calcio en el hueso es constante e integral para el mantenimiento de una [ $iCa^{2+}$ ] estable en el LEC. Los receptores en las membranas

de las células paratiroides liberan PTH cuando la  $[iCa^{2+}]$  en el LEC disminuye. La PTH activa a los osteoclastos en los huesos, que liberan calcio de la matriz estructural del hueso. La PTH estimula a las células tubulares en la porción proximal de la nefrona, para que absorban calcio del filtrado y excreten fosfatos. La PTH junto a la vitamina D potencia la absorción de calcio en la luz intestinal.

La calcitonina tiene efectos opuestos sobre el metabolismo del calcio a la PTH. A medida que aumentan las concentraciones de calcitonina en el LEC debido a su excreción por las células del tipo C de la tiroides, la  $[iCa^{2+}]$  disminuye a la vez que el calcio se une a la matriz ósea. La vitamina D circulante en la sangre se convierte en el hígado en 25-hidroxicolecalciferol (25-D). Después, el 25-D circulante en la sangre se encuentra con las células renales que hidroxilan el esteroide a 1,25-dihidroxicolecalciferol (1,25-D), que es la hormona moduladora del calcio más potente. A continuación, el 1,25-D aumenta el transporte del calcio y del fosfato desde la luz del intestino hacia el LEC intestinal. Además, junto a la PTH, el 1,25-D incrementa la resorción ósea, lo que aumenta la  $[Ca]$  en el LEC. En resumen, varios mecanismos hormonales producen un equilibrio de influencias sobre la concentración de calcio en el LEC.

### Hipocalcemia

La hipocalcemia varía de una anomalía bioquímica asintomática a un trastorno que amenaza la vida, dependiendo de su duración, intensidad y rapidez de aparición. Se debe a la pérdida de calcio de la circulación o a una entrada insuficiente de calcio en la circulación.

La hipocalcemia aguda puede poner la vida en peligro. Altera la despolarización transmembrana; una  $[iCa^{2+}]$  inferior a 0,8 mEq/l puede llevar a una disfunción del sistema nervioso central. Los pacientes hipocalcémicos tienen parestesias, espasmos musculares (incluida la tetania) y convulsiones. A medida que la  $[iCa^{2+}]$  disminuye, los pacientes pueden notar entumecimiento, parestesias en la región distal de las extremidades y espasmos musculares dolorosos. Si los pacientes hiperventilan, una alcalosis respiratoria puede exacerbar su estado y reducir más la  $[iCa^{2+}]$ . La disfunción cardíaca es también frecuente. Los pacientes con una  $[iCa^{2+}]$  bajo pueden precisar la infusión i.v. de calcio para restaurar la función cardíaca. Los pacientes hipocalcémicos tienen una prolongación del intervalo QT en los ECG que puede progresar a un bloqueo cardíaco completo o una fibrilación ventricular.

El hipoparatiroidismo, la causa más frecuente de hipocalcemia, aparece a menudo en la intervención quirúrgica en la región central del cuello, como una resección radical de cánceres de cabeza y cuello. Aparece en el 1-2% de los pacientes después de una tiroidectomía total. La hipocalcemia puede ser transitoria, permanente o intermitente, como en la deficiencia de vitamina D invernal. El hipoparatiroidismo autoinmunitario puede ser un defecto aislado o formar parte de un síndrome autoinmunitario poliglandular del tipo I asociado a insuficiencia suprarrenal y candidiasis mucocutánea; la mayoría de estos pacientes tienen autoanticuerpos dirigidos contra el receptor detector del calcio. Entre las causas congénitas de hipocalcemia está la activación de mutaciones del receptor detector del calcio, que reanuda la relación calcio:PTH en una concentración sérica de calcio menor. Las mutaciones que afectan al procesamiento intracelular de la molécula pre-pro-PTH pueden conducir al hipoparatiroidismo, la hipocalcemia o ambos. Finalmente, algunos casos de hipoparatiroidismo se asocian a una hipoplasia o aplasia de las glándulas paratiroides; el mejor conocido es el síndrome de DiGeorge.

El pseudohipoparatiroidismo es un grupo de trastornos caracterizados por una resistencia posterior al receptor a la PTH. Una variante clásica es la osteodistrofia hereditaria de Albright, que se asocia a estatura baja, cara redondeada, dedos cortos y retraso mental. La hipomagnesemia induce resistencia a la PTH y también afecta a

la producción de PTH. La hipermagnesemia acentuada ( $>6$  mg/dl) puede conducir a la hipocalcemia al inhibir la secreción de PTH. Cuando se asocia a un descenso del consumo de calcio en la dieta, la deficiencia de vitamina D lleva a la hipocalcemia. La concentración baja de calcio estimula la secreción de PTH (hiperparatiroidismo secundario), lo que lleva a la hipofosfatemia.

La rabdomiólisis y el síndrome de la lisis tumoral producen una pérdida de calcio de la circulación cuando se liberan grandes cantidades de fosfato intracelular, lo que incrementa las concentraciones de calcio en el hueso y los tejidos extraesqueléticos. Un mecanismo análogo produce hipocalcemia con la administración de fosfato.

La pancreatitis aguda da lugar a un secuestro de calcio en el abdomen, lo que produce hipocalcemia. Después de la intervención quirúrgica del hiperparatiroidismo, los pacientes con una enfermedad prolongada (p. ej., aquellos con hiperparatiroidismo secundario o terciario que tienen insuficiencia renal) pueden sufrir una forma de hipocalcemia conocida como *síndrome del hueso hambriento*, en el que el calcio sérico se deposita rápidamente en el hueso. El síndrome pocas veces se observa después de la corrección de una acidosis metabólica prolongada o después de una tiroidectomía por un hipertiroidismo.

Varios medicamentos (p. ej., el ácido etilendiaminotetraacético [EDTA], el citrato presente en la sangre transfundida, el lactato, el foscarnet) captan el calcio de la circulación, lo que en ocasiones produce una hipocalcemia en la que la  $[iCa^{2+}]$  está reducida, aunque el calcio total sea normal. Las metástasis osteoblásticas extensas (p. ej., del cáncer de próstata y mama) también pueden causar hipocalcemia. La quimioterapia, incluidos el cisplatino, el 5-fluorouracilo y la leucovorina, causa hipocalcemia inducida por la hipomagnesemia. La hipocalcemia después de una intervención quirúrgica puede estar mediada por el contenido de citrato de la sangre transfundida o por la administración de grandes volúmenes de líquido y la hipoalbuminemia. En pacientes con septicemia, la hipocalcemia suele asociarse a la hipoalbuminemia.

El síndrome de la lisis tumoral es una constelación de alteraciones electrolíticas que abarca la hipocalcemia, la hiperfosfatemia, la hiperuricemia y la hiperpotasemia. Se produce cuando el tratamiento antineoplásico produce una oleada brusca de muerte de células tumorales y liberación del contenido citosólico. Se ha implicado a los tumores sólidos y los linfomas. La insuficiencia renal aguda aparece en pacientes con síndrome de la lisis tumoral e impide la corrección espontánea de las alteraciones electrolíticas; la diálisis urgente puede ser la única forma de corregir las alteraciones de forma exhaustiva.

La hipocalcemia aguda es frecuente después de la reanimación del shock. En un estudio de pacientes en shock por quemaduras, Wray et al. plantearon la hipótesis de que un factor importante que contribuía al desarrollo de la hipocalcemia era las concentraciones reducidas de 1,25-D, quizás causadas por una falta repentina de vitamina D en la dieta. En los pacientes con pancreatitis grave se especula con que la reducción de la concentración de calcio es consecuencia del calcio extracelular ionizado que se une al flemón inflamatorio peripancreático. La infusión rápida de una carga de citrato durante la transfusión de hemoderivados, en particular de concentrados de plaquetas y PFCo, también puede conducir a una hipocalcemia aguda acusada ( $[iCa^{2+}] < 0,62$  mmol/l) y a una hipotensión. Después de la administración inadecuada o excesiva de catárticos que contienen fosfato, pueden aparecer aumentos rápidos de la concentración sérica de fosfato; a medida que aumenta la concentración de fosfato aparece la hipocalcemia acentuada.

**Tratamiento de la hipocalcemia** Los pacientes con hipocalcemia sintomática aguda (concentración de calcio  $< 7$  mg/dl;  $[iCa^{2+}] < 0,8$  mmol/l) deben tratarse pronto con calcio i.v. El gluconato de calcio, que se

prefiere al cloruro de calcio, produce menor necrosis tisular si se extravasa, de manera que debe administrarse por una vena central. Los primeros 100 a 200 mg de calcio elemental (1 a 2 g de gluconato de calcio) deben administrarse en 10-20 min. Una administración más rápida puede dar lugar a una disfunción cardíaca, incluso a una parada. Los primeros 100 a 200 mg deben administrarse después seguidos de una infusión lenta de calcio, a una velocidad de 0,5 a 1,5 mg/kg/h. La infusión de calcio debe continuar hasta que el paciente haya recibido dosis eficaces de calcio y vitamina D orales. El calcio para la infusión debe diluirse en solución salina o glucosa para evitar la irritación venosa. La infusión no debe contener bicarbonato ni fosfato, que pueden formar una sal de calcio insoluble. Si es necesaria la administración de bicarbonato o fosfato, debe utilizarse otra vía i.v.

Hay que corregir la hipomagnesemia coexistente en todos los pacientes. Debe tenerse cuidado en los pacientes con insuficiencia renal porque no pueden excretar el exceso de magnesio. El magnesio se administra por medio de infusión, empezando con 2 g de sulfato de magnesio durante 10-15 min, seguida de 1 g/h. En los pacientes con hiperfosfatemia acentuada (p. ej., aquellos con el síndrome de la lisis tumoral, rabdomiólisis o insuficiencia renal crónica), el tratamiento se centra en la corrección de la hiperfosfatemia.

La hiperfosfatemia aguda suele resolverse en los pacientes con una función renal intacta. La excreción de fosfato puede fomentarse con la infusión de una solución salina, pero hay que ser prudente porque esto puede empeorar la hipocalcemia. Además, puede administrarse acetazolamida, un inhibidor de la anhidrasa carbónica, en dosis de 10 a 15 mg/kg cada 3-4 h. La hemodiálisis puede ser necesaria en pacientes con hipercalcemia e hiperfosfatemia sintomática, en especial si la función renal se deteriora. La hiperfosfatemia crónica se trata con una dieta pobre en fosfato y quelantes de fosfato con las comidas.

La hipocalcemia crónica (hipoparatiroidismo) se trata con la administración oral de calcio y, si esto es insuficiente, complementos de vitamina D. La concentración sérica diana de calcio debe ser de unos 8 mg/dl. La mayoría de los pacientes estarán completamente asintomáticos con ese valor. Una mayor elevación conducirá a la hiper calciuria debida a la falta de efecto de la PTH sobre los túbulos renales. La hiper calciuria crónica conlleva riesgos de nefrocalcinosis, nefrolitiasis y deterioro renal.

Disponemos de preparados de calcio oral. El carbonato de calcio es la forma más barata, pero puede absorberse mal, en especial en pacientes mayores y aquellos con aclorhidria. De forma análoga disponemos de varias formas de vitamina D. Si los preparados orales de calcio no consiguen una repleción adecuada del calcio, debe añadirse vitamina D. La dosis diaria inicial es de 50.000 UI de 25-hidroxivitamina D (o 0,25 a 0,5 mg de 1,25-hidroxivitamina D). Las dosis de calcio y vitamina D se establecen mediante un ajuste gradual. Cuando se consigue una calcemia adecuada, se mide la excreción urinaria de calcio. Si se detecta una hiper calciuria, puede añadirse un diurético tiacídico para reducir la calciuria y aumentar más la concentración sérica de calcio, que debe vigilarse. Si la concentración de fósforo es mayor de 6 mg/dl cuando la de calcio es satisfactoria, debe añadirse un quelante no reabsorbible del fosfato. Una vez controladas las concentraciones de calcio y fósforo, hay que vigilar en el paciente cada 3-6 meses los dos valores y la excreción urinaria de calcio.

Es necesario considerar de forma especial el tratamiento de las mujeres con hipoparatiroidismo que están embarazadas o en período de lactancia. Durante el embarazo aumentan gradualmente las necesidades de vitamina D, hasta tres veces más que antes del embarazo. Las dosis complementarias de vitamina D deben ajustarse, usando medidas frecuentes de la concentración sérica de calcio. Después del parto, si el niño recibe lactancia artificial, la dosis debe reducirse hasta

la dosis previa al embarazo. Si el niño va a recibir lactancia materna, la dosis de calcitriol debe reducirse hasta un 50% de la dosis previa al embarazo, porque la prolactina estimula la producción endógena de calcitriol y por la mayor producción del péptido relacionado con la PTH (PTHrP), que también estimula la prolactina.

Varios artículos han descrito el control satisfactorio de la hipocalcemia usando PTH sintética (1,34-PTH, teriparatida) mediante su administración s.c. dos veces al día, con un menor riesgo de hiper calciuria.

### Hipercalcemia

La hipercalcemia leve se sospecha cuando la concentración sérica total de calcio está entre 10,5 y 12 mg/dl. Los pacientes con una [Ca] sérica de 12 a 14,5 mg/dl tienen una hipercalcemia moderada. Los pacientes con una hipercalcemia transitoria son generalmente asintomáticos. Los que tienen elevaciones mantenidas de la excreción renal de calcio son proclives al desarrollo de una litiasis renal. Los pacientes tienen una hipercalcemia acentuada cuando las concentraciones séricas de calcio superan los 15 mg/dl; estos pacientes tienen síntomas de debilidad, estupor y disfunción del sistema nervioso central. En los pacientes hipercalcémicos también se produce un defecto en la concentración renal, lo que conduce a la poliuria y la pérdida de sodio y agua; muchos pacientes hipercalcémicos están deshidratados. La crisis hipercalcémica es un síndrome en el que las concentraciones séricas totales de calcio superan los 17 mg/dl; estos pacientes corren el riesgo de sufrir una taquiarritmia cardíaca peligrosa para la vida, un coma, una insuficiencia renal aguda y un íleo con distensión abdominal.

La causa más frecuente de hipercalcemia (en el 90% de todos los pacientes) es el hiperparatiroidismo primario; otras causas son la secreción descontrolada de PTH y las neoplasias malignas. Los signos y síntomas de hipercalcemia son inespecíficos. Habitualmente, las manifestaciones clínicas del paciente se consideran relacionadas con la hipercalcemia solo después de que se ha diagnosticado por medio de los resultados de las pruebas sanguíneas. Es sumamente difícil diagnosticar la hipercalcemia solo con la anamnesis.

En los pacientes con hiperparatiroidismo intenso y prolongado se encuentra una desmineralización ósea. La mayoría de estos pacientes (85%) tiene un adenoma hiperfuncionante solitario en una glándula paratiroides; el 15% restante tiene una liberación excesiva de PTH debido a la hiperplasia de las cuatro glándulas. La PTH induce fosfatúria y deprime la concentración sérica de fosfato; este hallazgo de laboratorio corrobora el diagnóstico de hiperparatiroidismo primario. El hiperparatiroidismo secundario, una enfermedad endocrina caracterizada por una hiperplasia de las glándulas paratiroides, aparece en pacientes con insuficiencia renal crónica. La reducción de la función renal disminuye la síntesis de 1,25-D. Aunque los pacientes tienen concentraciones séricas bajas de calcio, su osteomalacia indica una secreción excesiva de PTH. Para controlar las concentraciones elevadas de PTH en los pacientes con hiperparatiroidismo secundario puede ser necesaria la extirpación quirúrgica de la mayor parte del tejido paratiroideo.

La hipercalcemia humoral de las neoplasias malignas (HHNM) es un síndrome clínico en el que las concentraciones elevadas de calcio se deben a la síntesis tumoral del factor humoral. Habitualmente, se aplica a los pacientes con una producción tumoral excesiva de PTHrP. Sin embargo, también se han descrito casos infrecuentes caracterizados por una producción excesiva de PTH y calcitriol. Los pacientes con HHNM constituyen alrededor del 80% de todos los pacientes con hipercalcemia asociada a neoplasias malignas. El PTHrP y la PTH comparten el mismo receptor, pero las manifestaciones clínicas difieren. Los pacientes con HHNM tienen un grado mucho mayor de excreción renal de calcio; la PTH puede estimular la resorción

tubular de calcio y la hipercalcemia es menos pronunciada. La HHNM suele asociarse a unas concentraciones séricas bajas de calcitriol; el PTH estimula la producción de calcitriol y su concentración suele estar elevada. El PTHrP estimula solo la resorción ósea, con muy baja actividad osteoblástica y, por lo tanto, unas concentraciones habitualmente normales de fosfatasa alcalina; la PTH estimula la resorción y formación de hueso.

Los pacientes con HHNM suelen tener una enfermedad maligna obvia y mal pronóstico. Las únicas excepciones a esto son los pacientes con tumores endocrinos pequeños y bien diferenciados (p. ej., feocromocitomas, tumores de células de islote). Sin embargo, estos tumores constituyen una minoría de los casos. La HHNM es más frecuente en los carcinomas epidermoides (p. ej., del pulmón, el esófago, el cuello uterino o la cabeza y el cuello) y en los cánceres renales, vesicales y ováricos. El tratamiento de los pacientes con HHNM pretende reducir la carga tumoral, disminuir la resorción osteoclástica del hueso y aumentar la excreción de calcio por la orina.

La mayoría de los casos de hipercalcemia se asocian a la enfermedad de Hodgkin. La tercera parte restante de los casos se asocia al linfoma no hodgkiniano y se debe a un aumento de la producción de calcitriol por los linfocitos T malignos. La hipercalcemia suele responder bien al tratamiento con corticosteroides. El mieloma múltiple, el linfoma y los tumores metastásicos sólidos en el hueso (particularmente de mama, pulmón y próstata) producen hipercalcemia por una actividad osteoclástica excesiva. Los fármacos también pueden causar hipercalcemia, como la teofilina, el litio, los diuréticos tiazídicos y las dosis extraordinariamente altas de las vitaminas A y D. Además, puede aparecer hipercalcemia en pacientes jóvenes con una actividad normal y un recambio óseo alto que se ven forzados a la inmovilidad, como durante el reposo en cama forzado después de una lesión o enfermedad importante. Esta hipercalcemia de la inmovilización se resuelve con el retorno a una actividad normal.

Otra causa de hipercalcemia es el síndrome de la leche alcalina, un trastorno infrecuente causado por la ingestión de grandes cantidades de calcio junto a bicarbonato de sodio. Actualmente se asocia a la ingestión de carbonato de calcio en preparados de antiácidos de venta sin receta y en fármacos usados para evitar y tratar la osteoporosis. Las manifestaciones de este síndrome son la hipercalcemia, la insuficiencia renal y la alcalosis metabólica. Se desconoce el mecanismo fisiopatológico exacto. En casos infrecuentes, la cantidad de calcio ingerida puede ser de tan solo 2.000 a 3.000 mg/día, pero en la mayoría de los pacientes, la cantidad es de 6.000 a 15.000 mg/día. El tratamiento consiste en la rehidratación, la diuresis y el cese del consumo de calcio y antiácidos. Si la diuresis es imposible debido a la insuficiencia renal, es eficaz la diálisis con un dializado con una [Ca] baja. La insuficiencia renal suele resolverse en los pacientes con hipercalcemia de corta duración, pero puede persistir en aquellos con una hipercalcemia crónica.

**Tratamiento** El tratamiento definitivo de la hipercalcemia depende de la corrección del problema primario. De este modo, los pacientes con hiperparatiroidismo secundario a un adenoma o una hiperplasia paratiroides se curan extirpando el tejido paratiroides enfermo. Los pacientes hipercalcémicos que toman fármacos tiazídicos deben pasar a tratamientos alternativos. Los pacientes con una neoplasia maligna e hipercalcemia pueden responder a la extirpación quirúrgica, la radioterapia o la quimioterapia. Los pacientes sintomáticos con hipercalcemia acentuada relacionada con una neoplasia maligna pueden tratarse de forma rápida y eficaz con una infusión de solución salina para expandir el volumen intravascular, seguido de la administración de un diurético de asa (es decir, furosemida) para inducir la diuresis salina, con la eliminación asociada del calcio en la orina. Los pacientes con una

hipercalcemia acentuada tienen con frecuencia una contracción del volumen extracelular, de manera que es esencial la infusión de solución salina isotónica. Los pacientes hipercalcémicos en insuficiencia renal que no pueden beneficiarse de una diuresis farmacológica pueden tratarse con hemodiálisis.

La hipercalcemia acentuada relacionada con la liberación de calcio del hueso puede tratarse con la administración de bisfosfonatos. Estos fármacos tienen una potente capacidad de reducir la liberación de calcio del hueso mediada por el osteoclasto. Disponemos de varios preparados de bisfosfonatos (en orden de preferencia, ácido zoletrónico, pamidronato disódico y etidronato disódico) que reducen lentamente la  $[iCa^{2+}]$  a lo largo de varios días. En los pacientes con cáncer de mama metastásico se ha demostrado que los bisfosfonatos administrados de forma profiláctica y prolongada evitan la hipercalcemia eficaz.

La administración de calcitonina exógena suele ser eficaz al principio en los pacientes con hipercalcemia. La calcitonina, la hormona reductora del calcio producida por las células parafoliculares de la glándula tiroidea, induce la excreción renal de calcio y suprime la resorción ósea llevada a cabo por los osteoclastos. Sin embargo, el tratamiento prolongado lleva con frecuencia a la taquiflaxia, relacionada posiblemente con el desarrollo de anticuerpos frente a la calcitonina exógena. Pocas veces se indican las sustancias quelantes (p. ej., EDTA, sales de fosfato) que se unen al  $iCa^{2+}$  y lo neutralizan. Se asocian a las complicaciones de la calcificación metastásica y a la insuficiencia renal aguda y al riesgo de reducir la  $[iCa^{2+}]$  a valores hipercalcémicos.

## Magnesio

El magnesio, un catión esencial en la célula, es el segundo anión más frecuente. Es un cofactor crucial en cualquier reacción alimentada por el ATP, de manera que su deficiencia puede influir en el metabolismo. También actúa como un antagonista del calcio y desempeña una función clave en la modulación de cualquier actividad en la que participe el calcio, como la contracción muscular y la liberación de insulina. La concentración ( $[Mg^{2+}]$ ) de magnesio normal en el plasma se sitúa entre 1,5 y 2 mEq/l. Como el calcio, existe en tres estados: unido a proteínas (30%, unido sobre todo a la albúmina), unido a aniones (10%) e ionizado (60%).

Menos del 1% del magnesio corporal total se encuentra en el LEC. Las concentraciones plasmáticas de magnesio medidas no reflejan a menudo el magnesio corporal total. Las secuelas clínicas de la alteración del contenido de magnesio dependen más de las concentraciones tisulares de magnesio que de la  $[Mg^{2+}]$  sanguínea. En consecuencia, a menudo es difícil correlacionar bien los síntomas con concentraciones plasmáticas específicas de magnesio. Un método para calcular la concentración tisular de magnesio es una prueba fisiológica que mide la respuesta renal a una carga de magnesio. Se cree que los pacientes que retienen más del 30% de una carga de 800 mg de magnesio tienen una deficiencia de magnesio, mientras que los que retienen menos del 20% tienen un buen depósito de magnesio.

Los riñones son responsables del mantenimiento del equilibrio del magnesio al excretar el magnesio absorbido. Las formas ionizadas y unidas del magnesio se filtran libremente en el glomérulo. El túbulo distal reabsorbe el 10% del magnesio filtrado y desempeña una función importante en la homeostasis del magnesio independiente del calcio. No se ha determinado completamente la regulación hormonal de la homeostasis del magnesio. La PTH, el glucagón y la ADH aumentan la reabsorción del magnesio en el asa de Henle. En la región distal del túbulo contorneado, se cree que la aldosterona, la ADH y el glucagón aumentan la reabsorción de magnesio. Para mantener la homeostasis del magnesio, la reabsorción renal de magnesio varía ampliamente.

La reabsorción fraccional del magnesio filtrado puede reducirse a casi cero en presencia de hipermagnesemia o reducción de la filtración glomerular. Por el contrario, en respuesta a la pérdida de magnesio o la disminución de su consumo, la reabsorción fraccional de  $Mg^{2+}$  puede aumentar hasta el 99,5% para minimizar las pérdidas urinarias.

### Hipomagnesemia

En pacientes de la UCI, la prevalencia de hipomagnesemia es del 11 al 65%, pero suele ser asintomática. Algunos estudios han demostrado la escasa relevancia de la hipomagnesemia; otros estudios han demostrado su asociación a la muerte. Esta no es necesariamente causal, obviamente, y puede reflejar simplemente el estado de salud del paciente. Se han descrito síntomas de la hipomagnesemia en grados modestos de deficiencia pero, en general, los síntomas son más frecuentes cuando la  $[Mg^{2+}]$  sérica disminuye por debajo de 1,2 mg/dl. Es difícil asociar síntomas específicos a la hipomagnesemia.

La hipopotasemia se asocia con frecuencia a la hipomagnesemia y se ha publicado que aparece en el 40% de los pacientes con hipomagnesemia. También es cierto lo contrario; el 60% de los pacientes con hipopotasemia son hipomagnésicos. Hay varias causas de hipomagnesemia, incluidas las pérdidas renales, digestivas y cutáneas, así como el síndrome del hueso hambriento. Las pérdidas cutáneas pueden deberse a quemaduras o a la necrólisis epidérmica tóxica. Las pérdidas renales pueden deberse a muchos fármacos, pero los más frecuentes son los diuréticos.

La hipomagnesemia también produce un trastorno específico de pérdida renal del potasio que es refractario a los complementos de potasio hasta que se repone adecuadamente el magnesio. Recientemente se ha aclarado el mecanismo por el que la pérdida de magnesio provoca una pérdida renal de potasio. La reducción del magnesio intracelular disminuye la producción de ATP. Por todo el cuerpo, tal producción menor de ATP tiene un efecto negativo sobre la actividad de la  $Na^+,K^+$ -ATPasa. El resultado es una pérdida de potasio intracelular, que sale siguiendo su gradiente de concentración hacia el túbulo y se pierde en la orina.

La hipocalcemia, la hiponatremia y la hipofosfatemia también son frecuentes en los pacientes con hipomagnesemia. La hipomagnesemia intracelular puede aparecer en pacientes con diarrea crónica o en aquellos que siguen un tratamiento diurético intensivo y prolongado. La deficiencia de magnesio también es frecuente en los pacientes con un consumo elevado de alcohol. Los pacientes diabéticos con diuresis osmótica persistente por glucosuria tienen con frecuencia hipomagnesemia.

**Tratamiento** Los pacientes con hipomagnesemia sintomática deben tratarse con magnesio i.v. El preparado más frecuente es  $MgSO_4$ ; 1 g de sulfato de magnesio contiene 0,1 g de magnesio elemental. No se ha realizado ningún ensayo para determinar el régimen óptimo para reponer el magnesio, pero las declaraciones consensuadas han señalado 8 a 12 g de sulfato de magnesio en las primeras 24 h, seguido de 4 a 6 g/día durante 3 o 4 días para reponer los depósitos corporales. El tratamiento i.v. con magnesio se aconseja en algunos pacientes agudos graves sin una pérdida demostrada de magnesio. El American College of Cardiology (ACC) y la American Heart Association (AHA) recomiendan de 1 a 2 g de sulfato de magnesio en forma de bolo i.v. a lo largo de 5 min en el tratamiento de las *torsades de pointes*. Datos emergentes han señalado que el magnesio también podría reducir la lesión por reperfusión y disminuir el tamaño del infarto en los pacientes con infarto agudo de miocardio. En la actualidad la AHA recomienda 2 g de  $MgSO_4$  en 15 min, seguido de 18 g en 24 h en los pacientes con sospecha de infarto de miocardio que tienen hipomagnesemia.

La reposición del magnesio debe hacerse con precaución en los pacientes con insuficiencia renal. Las recomendaciones aconsejan reducciones de la dosis del 50 al 75%. Durante las infusiones debe vigilarse a los pacientes estrechamente por si aparece una reducción de los reflejos tendinosos profundos. Las concentraciones de magnesio deben comprobarse periódicamente. Se ha observado que los complementos orales corrigen con éxito la mayor retención de magnesio. Los diuréticos ahorradores de potasio pueden ser útiles en los pacientes con pérdidas renales crónicas de magnesio. Los diuréticos que bloquean el canal del sodio en la porción distal del túbulo contorneado, como la amilorida y el triamtereno, reducen la pérdida de magnesio en algunos pacientes. La hipomagnesemia acentuada ( $<1$  mEq/l) requiere un tratamiento mantenido, debido al lento equilibrado del magnesio extracelular con los depósitos intracelulares. La corrección de la hipomagnesemia también puede reducir el riesgo de arritmia cardíaca. Con frecuencia, la magnitud de la deficiencia de magnesio va paralela a la magnitud de la hipocalcemia. La hipocalcemia en los pacientes con deficiencia de magnesio es resistente solo a la reposición del calcio, de manera que estos pacientes deben recibir a la vez magnesio.

### Hipermagnesemia

La hipermagnesemia es una alteración frecuente en los pacientes con insuficiencia renal, pero es por otra parte infrecuente. La toxicidad de la teofilina, ahora infrecuente, se asociaba antes a una hipermagnesemia. La hipermagnesemia puede exacerbarse con la ingestión de fármacos que contengan magnesio, particularmente antiácidos; las sales de Epsom también contienen magnesio, como el citrato de magnesio, que se utiliza a menudo en la asistencia quirúrgica. Las cifras altas de magnesio parecen tolerarse bien y, en general, sin secuelas. En un informe, un paciente en cetoacidosis diabética con hipomagnesemia recibió 50 g de sulfato de magnesio en 6 h, en lugar de la pretendida de 2 g. A pesar de una concentración demostrada de magnesio de 24 mg/dl y una morbilidad significativa a corto plazo, el paciente se recuperó completamente.

Las dosis excesivas de magnesio i.v. pueden tolerarse mejor que las orales. La hipermagnesemia causada por la ingestión oral de magnesio es inusual sin una insuficiencia renal. Se ha registrado un caso de muerte por hipermagnesemia en un niño discapacitado que recibió magnesio para aliviar el estreñimiento. A pesar de las infusiones de calcio y la diálisis, el niño murió. El consumo crónico de magnesio volvió probablemente el estado del niño refractario al tratamiento, quizás por una mayor carga total de magnesio corporal por la sobrecarga crónica. La hipermagnesemia también se ha descrito repetidas veces después del uso de enemas con magnesio.

El magnesio puede bloquear la transmisión sináptica de los impulsos nerviosos. También produce la pérdida inicial de los reflejos tendinosos profundos y puede conducir a una parálisis flácida y a la apnea. La toxicidad neuromuscular también afecta al músculo liso, lo que provoca íleo y retención urinaria. En los casos de intoxicación oral, el desarrollo del íleo puede reducir el tránsito intestinal, lo que incrementa la absorción de magnesio. La hipermagnesemia también se ha descrito como causa de bloqueo parasimpático que provoca fijación y dilatación pupilar, lo que simula una hernia encefálica. Otros signos neurológicos son el letargo, la confusión y el coma.

El magnesio bloquea el paso del calcio al interior de las células miocárdicas y puede actuar como un antagonista del calcio. En el tejido cardíaco, bloquea también los canales del potasio necesarios para la repolarización. Los pacientes con hipermagnesemia acentuada pueden mostrar signos de insuficiencia cardíaca. Otras manifestaciones cardíacas de la hipermagnesemia, al menos al principio, son la bradicardia y la hipotensión. Las concentraciones mayores de magnesio producen un aumento del intervalo PR, un aumento de la duración del

QRS y una prolongación del intervalo QT. Los casos extremos pueden dar lugar a un bloqueo cardíaco completo o a una parada cardíaca.

Se han reconocido menos trastornos metabólicos causados por la hipermagnesemia que por la hipomagnesemia. Puede producirse una hipocalcemia, aunque suele ser leve y asintomática. La hipermagnesemia sintomática, a pesar de una función renal normal, se ha descrito con infusiones de magnesio, habitualmente durante el tratamiento de las pacientes que están en un parto prematuro o que tienen preeclampsia o eclampsia. A menudo no se mide el magnesio sistemáticamente, aunque los protocolos de infusión (una carga de 4 a 6 g, seguida de 1 a 2 g/h) dan lugar a concentraciones séricas de magnesio de 4 a 8 mg/dl. Las pacientes obstétricas que reciben sobredosis accidentales de magnesio suelen tener buenos resultados, a pesar de concentraciones de magnesio de hasta 19 mg/dl.

**Tratamiento** En pacientes con hipermagnesemia y una función renal intacta, detener la infusión o el aporte de magnesio les permitirá recuperarse. Las sales de calcio pueden revertir la hipotensión y la depresión respiratoria. A los pacientes se les suelen dar 100-200 mg de calcio elemental i.v. en 5-10 min. Para acelerar la eliminación renal de magnesio, los diuréticos de asa y la diuresis salina son opciones intuitivas, pero ningún artículo apoya explícitamente su uso.

En los pacientes en estado crítico, los trastornos de la homeostasis del magnesio tienen efectos llamativos en la fisiología. Sin embargo, tales trastornos pasan a menudo desapercibidos. En los pacientes de la UCI, la hipomagnesemia es frecuente y se asocia a malos resultados, de manera que la medida de la concentración sérica de magnesio debe ser sistemática. Al contrario que la pérdida de magnesio, la hipermagnesemia es un problema infrecuente pero muchas veces yatrógeno y mortal.

En pacientes con insuficiencia renal, la diálisis corrige rápidamente la hipermagnesemia y es la única forma de reducir las concentraciones de magnesio de forma rápida. El uso intensivo de la diálisis puede mejorar la supervivencia. En los pacientes con disfunción renal grave, la diálisis es una forma de eliminar el magnesio con rapidez. La diálisis peritoneal y la hemodiálisis reducen las concentraciones de magnesio. La hemodiálisis intermitente corrige la hipermagnesemia con mayor rapidez que la diálisis peritoneal o el tratamiento restitutivo renal continuo.

## BIBLIOGRAFÍA SELECCIONADA

Awad S, Allison SP, Lobo DN: The history of 0.9% saline. *Clin Nutr* 27:179-188, 2008.

Resumen de cómo se desarrolló la solución salina, que subraya la deficiencia de datos científicos que la sustentan.

Bickell WH, Wall MJ Jr, Pepe PE, et al: Immediate versus delayed fluid resuscitation for hypotensive patients with penetrating torso injuries. *N Engl J Med* 331:1105-1109, 1994.

Estudio clásico, probablemente el artículo más referenciado en traumatología, que demuestra que a pesar de estar hipotensos en el campo después de una lesión torácica abierta, el tratamiento de estos pacientes con soluciones cristaloides da lugar a un peor resultado y no infundir líquidos lo mejora.

Cohn SM, Nathens AB, Moore FA, et al: Tissue oxygen saturation predicts the development of organ dysfunction during traumatic shock resuscitation. *J Trauma* 62:44-54, 2007.

Estudio prospectivo multicéntrico que utiliza centros traumatológicos de nivel I con mucha actividad para determinar la utilidad de la medida de la oxigenación tisular. Se demostró que es una herramienta incruenta, que unida al músculo tenar, se correlaciona bien con el exceso de bases y puede pronosticar un mal resultado. Sin embargo, el estudio seleccionó los pacientes con lesiones más graves y hemorragia que precisaban transfusiones y era obvia su capacidad de predecir que estos pacientes evolucionarían mal. También demostró que el número de pacientes que presentaba fallo orgánico múltiple era pequeño.

Committee on Fluid Resuscitation for Combat Casualties: Fluid resuscitation: State of the science for treating combat casualties and civilian injuries. Report of the Institute of Medicine, Washington, DC, 1999, National Academy Press.

Considerado un artículo blanco por el Institute of Medicine, fue calificado de radical al no recomendar el lactato de Ringer como líquido de elección para civiles y militares. Recomendó la solución salina hipertónica y estudios adicionales para eliminar el D-isómero lactato del lactato de Ringer e investigar otros metabolitos, como las cetonas, como alternativa.

Finfer S, Bellomo R, Boyce N, et al: A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit. *N Engl J Med* 350:2247-2256, 2004.

Un estudio multicéntrico prospectivo diseñado para demostrar que la albúmina es segura en la unidad de cuidados intensivos. Sin embargo, utilizó albúmina al 4% y demostró que el resultado no difería.

Fluid resuscitation of combat casualties. Conference proceedings. June 2001 and October 2001. *J Trauma* 54(Suppl):S1-S234, 2003.

Todo el suplemento resume la base de los cambios recomendados para el tratamiento de las bajas en combate.

Holcomb JB, Jenkins D, Rhee P, et al: Damage control resuscitation: Directly addressing the early coagulopathy of trauma. *J Trauma* 62:307-310, 2007.

Este artículo describe la evolución de la reanimación con control del daño y la base que subyace a la recomendación de la hipotensión permisiva, la reducción del uso de cristaloides, el uso de solución salina hipertónica y el uso intensivo y temprano de hemoderivados, a menudo para obtener el mejor resultado.

Moore EE, Moore FA, Fabian TC, et al: PolyHeme Study Group: Human polymerized hemoglobin for the treatment of hemorrhagic shock when blood is unavailable: The USA multicenter trial. *J Am Coll Surg* 208:1-13, 2009.

Estudio que muestra que la hemoglobina artificial producida a partir de sangre humana caducada podría usarse con seguridad y como sustituto de la sangre en el campo y en el hospital.

Plurad D, Martin M, Green D, et al: The decreasing incidence of late post-traumatic acute respiratory distress syndrome: The potential role of lung protective ventilation and conservative transfusion practice. *J Trauma* 63:1-7, 2007.

Este artículo muestra la decreciente incidencia de SDRA en el traumatismo y su asociación al menor uso de cristaloides.

Spinella PC, Perkins JG, Grathwohl KW, et al: Warm fresh whole blood is independently associated with improved survival for patients with combat-related traumatic injuries. *J Trauma* 66:S69-S76, 2009.

Describe la utilidad de la práctica de la transfusión de sangre completa que se hace en el ejército.

Velmahos GC, Demetriades D, Shoemaker WC, et al: End points of resuscitation of critically injured patients: normal or supranormal? A prospective randomized trial. *Ann Surg* 232:409-418, 2000.

Excelente estudio que demuestra de una forma prospectiva que aumentar el transporte de oxígeno por medio de un incremento de su contenido y del gasto cardíaco no mejoraba la supervivencia en los pacientes con traumatismos en la unidad de cuidados intensivos.

## BIBLIOGRAFÍA

- Hughes JT: Miraculous deliverance of Anne Green: An Oxford case of resuscitation in the seventeenth century. *Br Med J (Clin Res Ed)* 285:1792-1793, 1982.
- O'Shaughnessy WB: Experiments on the blood in cholera. *Lancet* 32:490-495, 1831.
- Crile GW: An experimental research into surgical shock, Philadelphia, 1899, JB Lippincott.
- Cannon WB: The emergency function of the adrenal medulla in pain and the major emotions. *Am J Physiol* 33:356-372, 1914.
- Blalock A: Experimental shock: The cause of low blood pressure caused by muscle injury. *Arch Surg* 20:959-996, 1930.
- Wiggers CJ: The present status of shock problem. *Physiol Rev* 22:74-123, 1942.
- Awad S, Allison SP, Lobo DN: The history of 0.9% saline. *Clin Nutr* 27:179-188, 2008.
- O'Shaughnessy WB: Proposal of a new method of treating the blue epidemic cholera by the injection of highly-oxygenated salts into the venous system. *Lancet* 17:366-371, 1831.
- Ringer S: Concerning the Influence exerted by each of the constituents of the blood on the contraction of the ventricle. *J Physiol* 3:380-393, 1882.
- Brasel KJ, Guse C, Gentilello LM, et al: Heart rate: Is it truly a vital sign? *J Trauma* 62:812-817, 2007.
- Ley EJ, Salim A, Kohanzadeh S, et al: Relative bradycardia in hypotensive trauma patients: A reappraisal. *J Trauma* 67:1051-1054, 2009.
- Bruns B, Lindsey M, Rowe K, et al: Hemoglobin drops within minutes of injuries and predicts need for an intervention to stop hemorrhage. *J Trauma* 63:312-315, 2007.
- Riordan WP, Jr, Norris PR, Jenkins JM, et al: Early loss of heart rate complexity predicts mortality regardless of mechanism, anatomic location, or severity of injury in 2178 trauma patients. *J Surg Res* 156:283-289, 2009.
- Eastridge BJ, Salinas J, McManus JG, et al: Hypotension begins at 110 mm Hg: Redefining "hypotension" with data. *J Trauma* 63:291-297, 2007.
- Bruns B, Gentilello L, Elliot A, et al: Prehospital hypotension redefined. *J Trauma* 65(6):1217-1221, 2008.
- Martin JT, Alkhoury F, O'Connor JA, et al: Normal vital signs belie occult hypoperfusion in geriatric trauma patients. *Am Surg* 76:65-69, 2010.
- Grocott MP, Martin DS, Levett DZ, et al: Arterial blood gases and oxygen content in climbers on Mount Everest. *N Engl J Med* 360:140-149, 2009.
- Cureton EL, Kwan RO, Dozier KC, et al: A different view of lactate in trauma patients: Protecting the injured brain. *J Surg Res* 159:468-473, 2010.
- Reynolds PS, Barbee RW, Ward KR: Lactate profiles as a resuscitation assessment tool in a rat model of battlefield hemorrhage resuscitation. *Shock* 30:48-54, 2008.
- Bilello JF, Davis JW, Lemaster D, et al: Prehospital hypotension in blunt trauma: Identifying the "crump factor." *J Trauma*, 2009.
- Sperry JL, Frankel HL, Nathens AB, et al: Characterization of persistent hyperglycemia: What does it mean postinjury? *J Trauma* 66:1076-1082, 2009.
- Inaba K, Teixeira PG, Rhee P, et al: Mortality impact of hypothermia after cavitory explorations in trauma. *World J Surg* 33:864-869, 2009.
- Beilman GJ, Blondet JJ, Nelson TR, et al: Early hypothermia in severely injured trauma patients is a significant risk factor for multiple organ dysfunction syndrome but not mortality. *Ann Surg* 249:845-850, 2009.
- Boffard KD, Riou B, Warren B, et al: Recombinant factor VIIa as adjunctive therapy for bleeding control in severely injured trauma patients: Two parallel randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trials. *J Trauma* 59:8-15, 2005.
- Mayer SA, Brun NC, Begtrup K, et al: Recombinant activated factor VII for acute intracerebral hemorrhage. *N Engl J Med* 352:777-785, 2005.
- Velmahos GC, Demetriades D, Shoemaker WC, et al: Endpoints of resuscitation of critically injured patients: normal or supranormal? A prospective randomized trial. *Ann Surg* 232:409-418, 2000.
- Madigan MC, Kemp CD, Johnson JC, et al: Secondary abdominal compartment syndrome after severe extremity injury: Are early, aggressive fluid resuscitation strategies to blame? *J Trauma* 64:280-285, 2008.
- Noakes TD: How did A V Hill understand the VO<sub>2</sub>max and the "plateau phenomenon?" Still no clarity? *Br J Sports Med* 42:574-580, 2008.
- Palizas F, Dubin A, Regueira T, et al: Gastric tonometry versus cardiac index as resuscitation goals in septic shock: A multicenter, randomized, controlled trial. *Crit Care* 13:R44, 2009.
- Cohn SM, Nathens AB, Moore FA, et al: Tissue oxygen saturation predicts the development of organ dysfunction during traumatic shock resuscitation. *J Trauma* 62:44-54, 2007.
- Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, et al: Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med* 36:296-327, 2008.
- Bickell WH, Wall MJ, Jr, Pepe PE, et al: Immediate versus delayed fluid resuscitation for hypotensive patients with penetrating torso injuries. *N Engl J Med* 331:1105-1109, 1994.
- Eiseman B, Beart R, Norton L: Multiple organ failure. *Surg Gynecol Obstet* 144:323-326, 1977.
- Demetriades D, Kimbrell B, Salim A, et al: Trauma deaths in a mature urban trauma system: is "trimodal" distribution a valid concept? *J Am Coll Surg* 201:343-348, 2005.
- Englehart MS, Cho SD, Morris MS, et al: Use of leukoreduced blood does not reduce infection, organ failure, or mortality following trauma. *World J Surg* 33:1626-1632, 2009.
- Rhee P, Morris J, Durham R, et al: Recombinant humanized monoclonal antibody against CD18 (rhuMAB CD18) in traumatic hemorrhagic shock: Results of a phase II clinical trial. *Traumatic Shock Group. J Trauma* 49:611-619, 2000.

37. Todd SR, Kao LS, Catania A, et al: Alpha-melanocyte stimulating hormone in critically injured trauma patients. *J Trauma* 66:465-469, 2009.
38. Committee on Fluid Resuscitation for Combat Casualties: Fluid resuscitation: State of the science for treating combat casualties and civilian injuries. Report of the Institute of Medicine, Washington, DC, 1999, National Academy Press.
39. Gao J, Zhao WX, Xue FS, et al: Effects of different resuscitation fluids on acute lung injury in a rat model of uncontrolled hemorrhagic shock and infection. *J Trauma* 67:1213-1219, 2009.
40. Fluid resuscitation of combat casualties. Conference proceedings. June 2001 and October 2001. *J Trauma* 54(Suppl):S1-S234, 2003.
41. Holcomb JB, Jenkins D, Rhee P, et al: Damage control resuscitation: Directly addressing the early coagulopathy of trauma. *J Trauma* 62:307-310, 2007.
42. Teixeira PG, Oncel D, Demetriades D, et al: Blood transfusions in trauma: Six-year analysis of the transfusion practices at a Level I trauma center. *Am Surg* 74:953-957, 2008.
43. Plurad D, Martin M, Green D, et al: The decreasing incidence of late post-traumatic acute respiratory distress syndrome: The potential role of lung protective ventilation and conservative transfusion practice. *J Trauma* 63:1-7, 2007.
44. Spinella PC, Perkins JG, Grathwohl KW, et al: Warm fresh whole blood is independently associated with improved survival for patients with combat-related traumatic injuries. *J Trauma* 66:S69-S76, 2009.
45. Perkins JG, Cap AP, Spinella PC, et al: An evaluation of the impact of apheresis platelets used in the setting of massively transfused trauma patients. *J Trauma* 66:S77-S84, 2009.
46. Stinger HK, Spinella PC, Perkins JG, et al: The ratio of fibrinogen to red cells transfused affects survival in casualties receiving massive transfusions at an army combat support hospital. *J Trauma* 64:S79-S85, 2008.
47. Zink KA, Sambasivan CN, Holcomb JB, et al: A high ratio of plasma and platelets to packed red blood cells in the first 6 hours of massive transfusion improves outcomes in a large multicenter study. *Am J Surg* 197:565-570, 2009.
48. Dente CJ, Shaz BH, Nicholas JM, et al: Improvements in early mortality and coagulopathy are sustained better in patients with blunt trauma after institution of a massive transfusion protocol in a civilian level I trauma center. *J Trauma* 66:1616-1624, 2009.
49. Inaba K, Branco BC, Rhee P, et al: Impact of ABO-identical vs ABO-compatible nonidentical plasma transfusion in trauma patients. *Arch Surg* 145:899-906, 2010.
50. DuBose JJ, Kobayashi L, Lozornio A, et al: Clinical experience using 5% hypertonic saline as a safe alternative fluid for use in trauma. *J Trauma* 68:1172-1177, 2010.
51. Finfer S, Bellomo R, Boyce N, et al: A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit. *N Engl J Med* 350:2247-2256, 2004.
52. Martin M, Salim A, Murray J, et al: The decreasing incidence and mortality of acute respiratory distress syndrome after injury: A 5-year observational study. *J Trauma* 59:1107-1113, 2005.
53. Moore EE, Moore FA, Fabian TC, et al: Human polymerized hemoglobin for the treatment of hemorrhagic shock when blood is unavailable: the USA multicenter trial. *J Am Coll Surg* 208:1-13, 2009.
54. Cruz, Jr, RJ, Harada T, Sasatomi E, et al: Effects of ethyl pyruvate and other  $\alpha$ -keto carboxylic acid derivatives in a rat model of multivisceral ischemia and reperfusion. *J Surg Res* 165:151-157, 2011.
55. Lin T, Chen H, Koustova E, et al: Histone deacetylase as therapeutic target in a rodent model of hemorrhagic shock: Effect of different resuscitation strategies on lung and liver. *Surgery* 141:784-794, 2007.
56. Alam HB, Bice LM, Butt MU, et al: Testing of blood products in a polytrauma model: Results of a multi-institutional randomized preclinical trial. *J Trauma* 67:856-864, 2009.
57. Alam HB, Shuja F, Butt MU, et al: Surviving blood loss without blood transfusion in a swine poly-trauma model. *Surgery* 146:325-333, 2009.
58. Alam HB, Casas F, Chen Z, et al: Development and testing of portable pump for the induction of profound hypothermia in a swine model of lethal vascular injuries. *J Trauma* 61:1321-1329, 2006.