

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO, O.D

**“CRITERIOS PARA LA REANIMACIÓN HÍDRICA
TRANSANESTÉSICA EN EL PACIENTE EN ESTADO
CRÍTICO”**

T E S I S D E P O S G R A D O

PARA OBTENER EL TÍTULO DE

ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA

P R E S E N T A:

DR. LUIS ORROSTIETA OLVERA

ASESOR DE TESIS: DR. JOSÉ ELÍAS GARCÍA PÉREZ
JEFE DEL SERVICIO: DR HEBERTO MUÑOZ CUEVAS



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA

**“CRITERIOS PARA LA REANIMACIÓN HÍDRICA TRANSANESTESICA EN
EL PACIENTE EN ESTADO CRÍTICO”**

**TESIS DE POSTGRADO QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGIA**

Presenta

Dr. Luis Orrostieta Olvera

**Dr. Josè Elias Garcia Pèrez
Asesor de Tesis
Mèdico Anestesiòlogo Adscrito
Unidad de Oncologia**

AGRADECIMIENTOS

Mis más sinceros agradecimientos al Hospital General de México, institución que me ha dado la oportunidad de superarme como profesionista.

Gracias a los pacientes que pusieron su confianza en mí durante mi formación como especialista ya que por ellos y para ellos dediqué el esfuerzo que me permitió salir adelante.

Agradezco a los médicos anesthesiólogos el tiempo, la dedicación y paciencia para transmitirme sus conocimientos.

Un agradecimiento especial al Dr. José Elías García Pérez, Médico adscrito al servicio de anestesiología en el área de oncología, maestro y amigo.

Deseo agradecerle apoyo incondicional de mi familia quien me inspiró para superarme como persona y como profesionista.

INDICE

“CRITERIOS PARA LA REANIMACIÓN HÍDRICA TRANSANESTESICA EN EL PACIENTE EN ESTADO CRÍTICO”

1. INTRODUCCIÒN	1
2. JUSTIFICACION	2
3. OBJETIVOS	3
4. FISIOLÒGIA DE LOS LÌQUIDOS CORPORALES	4
5. CARACTERÌSTICAS DE LAS SOLUCIONES INTRAVENOSAS	9
a. Soluciones Cristaloides Iòniocas	9
b. Soluciones Coloidales	15
c. Albúmina	22
6. PACIENTE EN CHOQUE HEMORRAGICO	28
7. PACIENTE CON CHOQUE SÈPTICO	39
8. PACIENTE NEFRÒPATA	45
a. Anatomía y Fisiología Renal	45
b. Mecanismos de Respuesta ante la Hipovolemia	48
c. Falla Renal Aguda	51
d. Falla Renal Crònica	53
e. Manejo de Lìquidos en el Paciente Nefròpata	55
f. Monitorización del Paciente con Falla Renal	58
g. Consideraciones Anestèsicas en el Paciente con Falla Renal	58
9. HEMODILUCIÒN	61
a. Características Generales	61
b. Consecuencias Fisiològicas de la Hemodilucìon Normovolèmica Aguda	63
c. Efectos Anestèsicos ante la Hemodilucìon Normovolèmica Aguda	66
d. Manejo de las Soluciones Intravenosas	67
e. Complicaciones	68
10. CONCLUSIONES	70
11. BIBLIOGRAFÌA	71

INTRODUCCION

Los principios de la terapia hídrica fueron desarrollados a finales de la década de los 50's y principios de los 60's.

En un principio se debatió entre la necesidad de la administración de líquidos intravenosos y la restricción de estos.

Las recomendaciones para la restricción de líquidos iniciaron con Francis Moore quién argumentaba que el efecto neto de la respuesta metabólica al trauma que incluye la conservación de agua y sodio implicaba la restricción de líquidos y era necesario apoyar este fenómeno ⁽¹⁾.

En contraste, Tom Shires postuló una disminución en el volumen de líquido extracelular después de la cirugía, debido a la redistribución interna de líquidos y pérdidas al tercer espacio y defendió el reemplazo de estas pérdidas por medio de infusión de líquidos. La práctica clínica ha sido ampliamente influenciada por las recomendaciones de Shire por lo que se está a favor de la administración de líquidos para reponer estas pérdidas a pesar de que no son raros los casos de la administración de cantidades excesivas de líquido administradas durante la cirugía ⁽¹⁾.

El manejo de líquidos en el paciente quirúrgico es parte fundamental del tratamiento perioperatorio, siendo el periodo transanestésico, la etapa en donde el anestesiólogo tiene en la actualidad mayor control e influencia sobre estos.

Las modificaciones fisiológicas transquirúrgicas y transanestésicas a las que son sometidos los pacientes se establecen de forma aguda, alterando la homeostasis y requiriendo monitoreo específico, interpretación de los datos que de ellos se derivan y acciones inmediatas para su corrección.

En este trabajo se hace énfasis en la necesidad de la aplicación de la terapia hídrica como parte del manejo integral del paciente crítico en el periodo transanestésico, apoyado en la evidencia de estudios clínicos recientes que dan la pauta y las bases científicas para su adecuada administración. Así como la fisiopatología del padecimiento, las características del paciente y los requerimientos anestésicos.

JUSTIFICACIÓN

Un protocolo de fluidoterapia es propuesto con reglas definidas y basado en la respuesta del paciente al volumen infundido. Esto permite la rápida corrección de déficit de líquidos y minimiza el riesgo de la sobrecarga o déficit de los mismos.

El conocimiento de las propiedades de las diferentes tipos de líquidos disponibles puede guiar su administración aunque son controversiales los resultados en la mortalidad y la morbilidad dependiendo del tipo de líquido seleccionado.

El adecuado conocimiento del manejo de los líquidos requeridos por el paciente que va a ser intervenido es de vital importancia para el cirujano, el anestesiólogo y en general, para el médico de cualquier especialidad, ya que este aspecto tiene incidencia en la estabilidad hemodinámica. En todo paciente quirúrgico son necesarios el suministro de líquidos endovenosos para mantener el equilibrio normal del agua corporal y la reposición adecuada de los líquidos perdidos a causa del propio acto quirúrgico. Ello implica el conocimiento y la aplicación de las bases fisiológicas que explican cómo se comporta el agua en el organismo, tanto en condiciones normales como en los casos de alteraciones producidas por la cirugía.

OBJETIVOS

Resumir el manejo de líquidos en el periodo transanestésico en determinados grupos de pacientes a partir de sus características, de la fisiopatología del padecimiento y los requerimientos anestésicos; con el objetivo de establecer una pauta unificada y racional para la administración de líquidos en el paciente quirúrgico de acuerdo a sus necesidades.

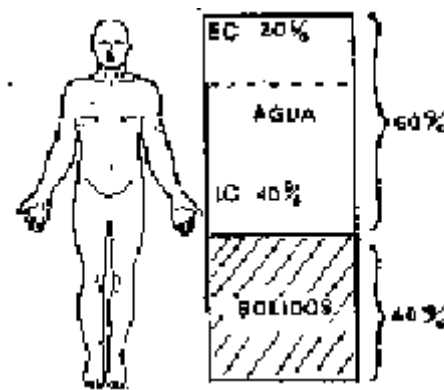
Discutir la aplicación racional, técnica y clínica de los distintos tipos de soluciones intravenosas en distintos pacientes en el periodo transanestésico.

FISIOLOGÍA DE LOS LÍQUIDOS CORPORALES

El contenido de agua de un adulto oscila entre 50-60% del peso corporal total, o sea, 600 ml/kg real como valor neto, con variaciones según la edad, el sexo y el contenido adiposo. De estos valores, el músculo contiene 50%, la piel 20%, la sangre 10%, y los otros órganos o sistemas el 20% restante. El volumen de líquido intracelular tiene un valor promedio de 400-450 ml/kg o el 40% del agua corporal total y este valor se mantiene constante desde el nacimiento. El volumen de líquido extracelular es de 150-200 ml/kg y constituye el 20% del agua corporal total. Está formado por el líquido intersticial con 120-160 ml/kg o 20% del agua corporal total y el plasma con 30-35 ml/kg ⁽²⁾

La volemia se constituye por el volumen plasmático más el volumen eritrocitario y es de 60-65 ml/kg en el paciente adulto, de los cuales el 15% está en el sistema arterial y el 85% en el venoso ⁽²⁾

Representación de los compartimientos líquidos corporales:



Los líquidos transcelulares están formados por los líquidos pleural, cefalorraquídeo, peritoneal y articular y constituyen el 2.5% del agua corporal total o 15.3 ml/kg de peso ⁽²⁾. Las pérdidas al tercer espacio son los líquidos que están en el espacio transcelular, ocurren en el lumen óseo y cavidades pleural y peritoneal y están originadas por líquidos provenientes del intersticio. Normalmente se reabsorben en días o semanas y equivalen a pérdidas externas de líquidos. Esta condición es comúnmente asociada a estados de respuesta inflamatoria como quemaduras, traumas y cirugía intraabdominal mayor ⁽³⁾.

El control del volumen de agua corporal y los electrolitos es multifactorial. Los factores que influyen en su control son ⁽²⁾:

- El péptido natriurético auricular-vasopresina
- El sistema renina-angiotensina-aldosterona
- La calcitonina
- Prostaglandinas
- Receptores dopaminérgicos
- Receptores alfa adrenérgicos
- Mecanismo de la sed
- Propiedades renales intrínsecas

La garantía de mantener en condiciones fisiológicas el agua corporal se basa en las barreras anatómicas que limitan los espacios en el organismo y en la dinámica del agua a través de ellas. Las paredes celulares separan al espacio intracelular del intersticio. El endotelio vascular separa al compartimiento intravascular del intersticial. El agua se mueve libremente a través de esos compartimientos. Los canales dependientes de energía de las membranas celulares mantienen al Na⁺ y al Cl⁻ fuera de las células y el K⁺ dentro de ellas ⁽³⁾.

Electrolito	Plasma (mEq/L)	Líquido intracelular (mEq/L)	Líquido intersticial (mEq/L)
Sodio	142	10	140
Potasio	4	150	4.5
Magnesio	2	40	2
Calcio	5	1	5
Cloro	103	103	117
Bicarbonato	25	7	28

(Tomado de Miller RD. Miller's Anestesia. 4ta ed, vol. 2, EUA, Elsevier, Churchill Livingstone, 1998: 1553-75.).

El endotelio capilar es libremente permeable a iones pequeños como Na⁺ y Cl⁻ pero impermeable a moléculas grandes como la albúmina y coloides semisintéticos. Todo esto con el fin de mantener equilibrado el valor de la osmolaridad de todos los compartimientos alrededor de 300 miliosmoles/litro. El agua infundida al espacio intravascular se distribuirá libremente en todos los compartimientos corporales, sin tener obstáculos en las barreras entre los espacios y tratando de mantener siempre un equilibrio general en la osmolaridad ⁽³⁾.

La concentración iónica en el líquido intersticial, difiere de la concentración plasmática debido a los efectos del llamado equilibrio de Gibbs-Donnan, el cual mantiene la electroneutralidad a ambos lados de la pared capilar debido a que las proteínas aniónicas permanecen dentro del espacio intravascular y al ión cloruro (Cl⁻) se encuentra en mayor concentración en el líquido intersticial, pero la osmolaridad será mayor en el espacio intravascular que contiene las proteínas ⁽³⁾.

La hipótesis de Starling describe y analiza el intercambio de líquidos a través de las membranas biológicas ⁽³⁾. Matemáticamente:

$$\text{Filtración neta} = K_f (P_{\text{cap}} + P_{\text{CO int}}) - (P_{\text{CO cap}} + P_{\text{int}}).$$

Donde K_f es una constante de integración que incluye las características de permeabilidad de la membrana: área de filtración y porosidad; P_{cap} es la presión hidrostática en el capilar; P_{CO int} es la presión coloidosmótica intersticial; P_{CO cap} es la presión coloidosmótica intracapilar y P_{int} presión hidrostática intersticial. Debido a que P_{CO int} y la P_{int} son iguales ⁽³⁾:

$$\text{Filtración neta} = K_f (P_{\text{cap}} - P_{\text{CO cap}})$$

La presión hidrostática media es de 32 mmHg en el capilar arteriolar y está dada por la presión arterial, la presión venosa y el coeficiente entre la resistencia arteriolar y la resistencia venosa, la presión hidrostática en el capilar venular es de 15 mmHg. La P_{CO} media es de 23 mmHg a lo largo del capilar y está dada principalmente por la albúmina, la cual está influenciada por su producción hepática, su tasa de filtración desde el capilar hacia el intersticio, su la tasa de retorno linfático a la circulación y su tasa de pérdida por la excreción y metabolismo y es el principal factor de retención de volumen intravascular y prevención de edema intersticial. La P_{CO} incrementa discretamente al movilizarse el líquido hacia el intersticio; y al haber una diferencia de presiones obliga al líquido intersticial a regresar al interior de los capilares en el lado venular y el líquido que queda atrapado en el intersticio regresa a la circulación linfática ⁽³⁾.

Aquí, la presión coloidosmótica es un importante factor para determinar el flujo a través de la membrana capilar, por lo tanto, la manipulación de la presión coloidosmótica parece ser prometedora para garantizar el adecuado volumen sanguíneo circulante ⁽⁴⁾.

La presión osmótica depende del número total de partículas disueltas en una solución y no del tamaño de éstas. Este tipo de presión se genera solo a través de membranas semipermeables (endotelio capilar, pared celular). El agua es empujada por el gradiente osmótico hacia donde haya una mayor concentración de solutos manteniendo así la isotonicidad en todo los compartimientos, así, la distribución de solutos determina el contenido de agua en cada compartimiento, que es a su vez determinado por las propiedades membranales que separan a los compartimientos. Los solutos que pasan libremente a través de las membranas no generan presión osmótica ⁽³⁾.

Este modelo es alterado por varios factores durante la cirugía y la anestesia, que incluyen la falta de ingesta de líquidos y sus componentes o aumento en las pérdidas sensibles o insensibles, las pérdidas al tercer espacio y el efecto vasodilatador de los fármacos anestésicos ⁽³⁾.

El equilibrio de líquidos entre los compartimientos de líquidos corporales es regulado por las diferencias entre la presión hidrostática y coloidosmótica así como el coeficiente de partición específicos. En respuesta a la cirugía, la presión coloidosmótica disminuye, la cual es debido al aumento de la permeabilidad vascular, lo que ocasiona un intercambio de líquido desde el espacio intravascular hacia el intersticial así como por la dilución secundaria a la infusión de líquidos intravenosos ⁽¹⁾.

De acuerdo con Shires, el trauma quirúrgico por sí mismo lleva a una disminución del líquido extracelular, el cual es proporcional al grado de trauma quirúrgico ⁽¹⁾.

La cirugía conlleva a una respuesta al estrés o a una combinación de origen endocrino e inflamatorio. Varias son las hormonas que influyen profundamente en la distribución de líquidos corporales. Generalmente la respuesta endocrina a la cirugía lleva a la conservación de agua y sodio y a la excreción de potasio, siendo los principales mediadores la hormona antidiurética (ADH), la aldosterona y el sistema renina-angiotensina. El aumento en la secreción de ADH lleva a la absorción de agua a nivel renal, resultando en una disminución postoperatoria en la diuresis y una disminución en la concentración plasmática de sodio. El aumento en la secreción de aldosterona y renina, lleva a la conservación de sodio y a la secreción de potasio. Otros mediadores que están involucrados son el cortisol, el cual produce una inhibición de la respuesta inflamatoria excesiva al trauma y puede reducir el intercambio de líquidos postoperatorio. La secreción del péptido natriurético auricular en respuesta a la cirugía incrementa la natriuresis, diuresis e inhibición de la secreción de la aldosterona y ADH. Los mediadores inflamatorios como IL-6, factor de necrosis tumoral, sustancia P y bradicinina pueden actuar como vasodilatadores y aumentar la permeabilidad capilar. La liberación de mediadores inflamatorios es proporcional al trauma quirúrgico. Por lo tanto, la liberación hormonal en respuesta al trauma quirúrgico induce la retención de agua y sodio y excreción de potasio paralelamente al aumento en el catabolismo ⁽¹⁾.

La respuesta al estrés quirúrgico puede ser influenciada por la expansión del volumen plasmático por sí mismo. El aumento de la permeabilidad capilar lleva a un aumento en la filtración plasmática de proteínas después de la infusión de dextrán o albúmina en voluntarios sanos. Se presenta atenuación de la secreción de ADH con infusiones de altas cantidades de líquidos (50 ml-min), mientras que la infusión de bajas cantidades (15 ml.min o 15 ml-kg-hr) no lo hace. La secreción del factor natriurético auricular es aumentada después de la infusión de solución salina de manera transitoria y ocurre inmediatamente después de la infusión. La secreción de renina-angiotensina es inhibida con la administración de líquidos intravenosos ⁽¹⁾.

Los factores que alteran la integridad vascular son ⁽³⁾:

- Trauma tisular
- Hipoperfusión
- Daño por reperfusión-isquemia
- Sepsis
- Circulación extracorpórea

Este daño puede ocasionar el paso de moléculas coloidales (albúmina y globulinas) al espacio intersticial favoreciendo la aparición de edema. Los coloides semisintéticos tienen un peso molecular más elevado por lo que en situaciones de aumento de la permeabilidad vascular disminuyen el flujo de líquido hacia intersticio ⁽³⁾.

De manera fisiológica se produce el fenómeno de reabsorción capilar durante la motilidad vascular, la cual origina una presión intravascular neta negativa favoreciendo el paso de líquido intersticial hacia el espacio intravascular ⁽²⁾.

Durante el periodo postoperatorio, puede ocurrir una vasodilatación importante, y disminución de la motilidad vascular como efecto residual de los medicamentos anestésicos utilizados, evitando la reabsorción y favoreciendo la filtración de líquido desde el espacio intravascular hacia el espacio intersticial ⁽²⁾.

Otra vía importante por la cual el líquido intersticial es devuelto al espacio intravascular, es la vía linfática. El bombeo linfático es de 20 impulsos/min y está determinado por la adrenalina, la distensión torácica, así como por la contracción muscular. La presión de salida de la linfa hacia el sistema venoso es igual a la PVC, por lo que la insuficiencia cardíaca derecha enlentece el drenaje linfático. También la distensión tisular por el edema abre los poros linfáticos entre el endotelio linfático y la matriz intersticial ⁽²⁾.

El edema tisular es un signo clínico de acumulación de líquido subcutáneo, lo cual lleva inevitablemente a disminución de la tensión de oxígeno tisular debido a que la distancia desde el endotelio hasta la célula está aumentada ⁽¹⁾.

Existen factores que contribuyen a evitar la formación de edema ⁽²⁾.

- Aumentos en la concentración de las proteínas plasmáticas (presión coloidosmótica).
- Aumentos en la presión tisular.
- Caída de la presión hidrostática capilar.
- Aumentos del flujo linfático.

De los cuales el aumento de la concentración de proteínas plasmáticas es la más factible de modificar.

El volumen de distribución es un valor que se calcula:

$$Vd = \text{Dosis del fármaco} / [\text{plasmática}]$$

Este valor refleja los volúmenes aparentes de los compartimientos que constituyen el modelo compartimental de dicho fármaco. No se expresa en términos de volúmenes anatómicos absolutos ⁽⁵⁾.

El volumen de distribución del líquido está determinado por su concentración de solutos, los cuales al distribuirse en los compartimientos y ejercen su efecto de expansión plasmática. A su vez, el volumen de expansión plasmático está directamente relacionado con el volumen de distribución ⁽³⁾.

EXPANSIÓN DE VOLUMEN PLASMÁTICO: $\text{volumen infundido} / \text{volumen de distribución (ACT)}$

Los líquidos administrados pueden permanecer en el compartimiento intravascular o equilibrarse con el intersticio ⁽⁴⁾.

En un modelo cerrado, la infusión de agua expandiría todos los compartimientos en proporción al volumen total administrado. Si se administrara sólo agua, debido a su hipotonicidad sería un irritante venoso y contribuiría a la hemólisis osmótica, a parte de que sólo una pequeña parte quedaría en el espacio intravascular como sucede con la solución isotónica glucosada 5%, la cual es rápidamente metabolizada originando la producción de agua, que libre de su soluto perderá sus propiedades osmóticas favoreciendo el edema tisular ⁽³⁾.

El volumen de distribución de las soluciones coloidales abarca el espacio intravascular; para las soluciones cristaloides el espacio intersticial y para la solución glucosada el espacio intravascular de manera inicial y posteriormente el intersticial al metabolizarse la glucosa ⁽³⁾.

Con la administración de soluciones isotónicas cristaloides (osmolaridad semejante a la del plasma) aproximadamente el 20% se mantendrá en el espacio intravascular. Con el coloide ideal, que contenga moléculas que no escapen fuera de la circulación, se expandiría el volumen intravascular el 100% del volumen infundido ⁽³⁾.

La administración de líquidos intravenosos previene la deshidratación, mantiene el volumen sanguíneo circulante y mejora la perfusión tisular, y debería siempre ser considerada dentro de los demás parámetros del manejo anestésico ⁽³⁾.

Esto lleva a la conclusión de que un adecuado aporte de líquidos constituye una de las medidas importantes en el manejo de los pacientes quirúrgicos ⁽⁴⁾.

El volumen de líquidos infundido tiene efectos fisiológicos en los diferentes órganos y sistemas:

A nivel cardíaco la expansión de volumen lleva al aumento del gasto cardíaco debido a un aumento en el llenado ventricular diastólico final. La expansión del volumen plasmático disminuye las resistencias vasculares periféricas permitiendo mejorar la macro y microcirculación y por lo tanto la oxigenación tisular ⁽¹⁾.

El exceso de líquidos en el espacio alveolar es también manejado por el transporte activo de sodio y no solamente por las diferencias en las presiones hidrostáticas y coloidosmóticas. Estos canales de sodio pueden ser alterados por las catecolaminas y los glucocorticoides así como por las citocinas proinflamatorias, las cuales están aumentadas en respuesta a la cirugía ⁽¹⁾.

Los riñones son los órganos responsables de la eliminación de los líquidos infundidos y su demanda funcional esta aumentada en estados de sobrecarga hídrica. La respuesta hormonal después del trauma quirúrgico puede disminuir la excreción de sodio y agua, debido al aumento en la secreción de ADH, aldosterona y renina. La anestesia general puede ejercer un efecto inhibitorio sobre la hemodinamia renal, que se refleja en la depresión del flujo sanguíneo renal, volumen urinario y excreción de sodio ⁽¹⁾.

En cuanto al manejo anestésico, la técnica de anestesia regional disminuye los requerimientos de líquidos debido a que se relaciona con la disminución de la hemorragia perioperatoria. Previo a la realización de la técnica anestésica, se recomienda la infusión previa de solución salina balanceada a razón de 5 a 7 ml/kg en carga para compensar la disminución del retorno venoso producido por el efecto vasodilatador arteriolar y venoso así como la depresión miocárdica de los anestésicos y compensar la precarga cardíaca y recuperar el volumen sistólico. En el postoperatorio al interrumpir la administración de los anestésicos o disminuir su efecto, remiten la venodilatación y la depresión miocárdica y los pacientes con deterioro en las respuestas renales o cardíacas pueden presentar hipervolemia aguda por lo que debe vigilarse estrechamente a estos pacientes ⁽²⁾.

CARACTERÍSTICAS DE LAS SOLUCIONES INTRAVENOSAS

La solución óptima de reemplazo de volumen en el paciente quirúrgico debe tener las siguientes características ⁽⁴⁾:

- Libre de riesgos de transmisión de enfermedades.
- Permanencia intravascular.
- Mínima acumulación de líquido intersticial.
- Mejorar la microcirculación.
- No inducir alteraciones de la coagulación.
- Estar libre de efectos deletéreos.
- Ser barato.

Las soluciones intravenosas para la terapia de reemplazo hídrico tienen características que son específicas para cada una de ellas dentro de las que destacan su concentración de solutos, pH y presión osmótica ejercida.

Líquido	Na (mEq/L)	K (mEq/L)	Glucosa (g/L)	Osm	pH	otros
Albúmina 5%	145+-15	<2.5	0	330	7.4	POC= 35 mmHg
Albúmina 2.5%	145+-15	<2.5	0	330		
Dextrán 40, 10%	0	0	50	255	4.0	
Hetastarch	154	0	0	310	5.9	
NaCl 0.9%	154	0	0	308	6.0	
Ringer Lactato	130	4.0	0	273	6.5	Lactato=28
Dextrosa 5%	0	0	50	252	4.5	
Dextrosa en Ringer Lactato 5%	130	4.0	50	525	5.5	
Normosol	140	5.0	100	555	7.4	Mg= 3, acetato= 27, gluconato= 23

(Tomado de Miller RD. Miller's Anestesia. 4ta ed, vol. 2, EUA, Elsevier, Churchill Livingstone, 1998: 1553-75)

Los objetivos de la administración de líquidos son ⁽⁶⁾:

- Reponer y adecuar los volúmenes de líquido intravascular, intersticial e intracelular.
- Mejorar la perfusión microvascular.
- Corregir los trastornos acidobásicos.
- Atenuar la activación de los sistemas de cascadas del proceso inflamatorio.
- Evitar el daño celular por reperfusión.
- Reponer y mantener la capacidad de transporte de O₂.

De acuerdo a su composición y propiedades físicas, las soluciones para la administración intravenosa se pueden clasificar en cristaloides y coloides ⁽⁷⁾.

SOLUCIONES CRISTALOIDES IONICAS

Un cristaloides es una solución de apariencia homogénea formada por un solvente y un soluto, tiene la característica de atravesar libremente una membrana semipermeable. Estas soluciones no tienen moléculas oncóticamente activas, por lo que tienen un efecto menor sobre la expansión plasmática comparada con otras soluciones intravenosas ⁽⁷⁾.

Los cristaloides de mayor utilidad son la dextrosa a diferentes concentraciones, la solución salina y la solución Ringer Lactato o solución de Hartmann.

A su vez los cristaloides se pueden subdividir en soluciones isoosmolares, hipoosmolares e hiperosmolares respecto al plasma.

Su capacidad de expandir volumen va a estar relacionada con la concentración de sodio de cada solución, y es este sodio el que provoca un gradiente osmótico entre los compartimientos extravasculares e intravascular. Así las soluciones cristaloides isotónicas respecto al plasma, se van a distribuir por el fluido extracelular, presenta un alto índice de eliminación y se puede estimar que a los 60 minutos de la administración permanece sólo el 20% del volumen administrado en el espacio intravascular. Por otro lado, la perfusión de grandes volúmenes de estas soluciones puede derivar en la aparición de edemas periféricos y edema pulmonar debido a que los cristaloides promueven el cambio de líquidos desde el compartimiento intravascular hacia el intersticial ⁽⁷⁾.

Las soluciones hipotónicas se distribuyen a través del agua corporal total. Consisten fundamentalmente en agua isotonicada con glucosa para evitar fenómenos de lisis eritrocitaria. Sólo el 8% del volumen perfundido permanece en la circulación, ya que la glucosa entra a formar parte del metabolismo general generándose CO₂ y H₂O y su actividad osmótica en el espacio extracelular dura escaso tiempo. Debido a su escasa o nula presencia de sodio en estas soluciones, su administración queda prácticamente limitada a tratamientos de alteraciones electrolíticas (hipernatremia), otros estados de deshidratación hipertónica e hipoglucemia ⁽⁷⁾.

Como norma general es aceptado que se necesitan administrar entre 3 y 4 veces el volumen perdido para lograr la reposición de los parámetros hemodinámicos deseados debido a que al cabo de 20 a 30 minutos solamente permanece en el espacio intravascular entre el 25 y el 30% de la cantidad infundida y de que por cada 1000 ml administrados se expande aproximadamente 200 ml el volumen plasmático ⁽⁷⁾.

Estas soluciones cristaloides no producen una dilución excesiva de factores de coagulación, plaquetas y proteínas, pero en déficits severos se puede producir hipoalbuminemia, con el consecuente descenso de la presión coloidosmótica capilar y la posibilidad de inducir edema ⁽⁷⁾.

Soluciones cristaloides isotónicas.

Dentro de este grupo las que se emplean habitualmente son las soluciones salina fisiológica (NaCl 0.9%) y Ringer Lactato que contienen una concentración de electrolitos similar a la del plasma.

Solución isotónica 0.9%

Con una concentración de 90 grs. de Na Cl por litro, que contiene 154 mEq-L de Cl y 154 mEq-L de Na. La osmolaridad es de 308 mOsm/L. Presenta un pH 5 y permanece menos del 25% en espacio intravascular al cabo de 1 hora ⁽⁸⁾.

Tiene una osmolaridad similar a la del plasma, por lo cual una vez aplicada al espacio vascular se distribuirá en un 75% en el intersticio y un 25% en el torrente sanguíneo, lo cual ocurre aproximadamente entre 20 y 30 minutos. La normalización del déficit de la volemia es posible aceptando la necesidad de grandes cantidades. Debido a la difusión libre entre el espacio vascular e intersticial de esta solución después de la infusión, sólo un 20 a 30% permanecerá en el espacio vascular después de 2 horas ⁽⁸⁾.

Si son profundidas cantidades no controladas de NaCl, el excedente de Cl⁻ desplazará al bicarbonato a nivel renal e intestinal y 1 mEq de cloro sustituye a 1 mEq de bicarbonato perdido, permitiendo con esto que se produzca una disminución del pH sanguíneo y una acidosis hiperclorémica con una brecha aniónica constante ⁽⁸⁾, aunque hay autores que han sugerido que la acidosis hiperclorémica asociada a la infusión de grandes cantidades de NaCl 0.9% es en realidad una acidosis láctica causada por la hipoperfusión en los estados de choque o secundario al edema tisular que provoca alteraciones en la difusión de oxígeno y no por la hipercloremia en sí ⁽⁹⁾.

Recientemente, se descarta la explicación de una acidosis dilucional por disminución en la concentración de iones bicarbonato secundaria al volumen infundido debido a que ⁽¹⁰⁾:

- Al tratarse de una dilución, se verían afectados tanto los ácidos como las bases y por lo tanto no preferencialmente los iones bicarbonato.
- El ión bicarbonato esta en equilibrio con el CO₂ y químicamente la expansión del volumen intravascular no afecta esta relación, la cual se mantiene a grados extremos de dilución.

Esto se considera en base al modelo físico-químico de Stewart desarrollado a partir de la ley de acción de masa y fundamentado en la electroneutralidad y en la conservación de la masa. A partir de este modelo, el efecto que tiene el ión cloruro sobre el pH puede explicarse mediante el análisis y el cálculo de la diferencia de iones fuertes (Na⁺ y Cl⁻), de tal manera que el aumento en el Cl⁻ plasmático disminuye la diferencia de iones fuertes (DIF), lo que incrementa la disociación de agua y la producción de H⁺. De esta manera, el pH disminuye conforme disminuye la DIF. De acuerdo a esto, la solución Na Cl 0.9% disminuye la DIF y produce acidosis metabólica hiperclorémica ⁽¹⁰⁾.

Por lo tanto, esta solución está indicada en los la alcalosis hipoclorémica e hipocloremias en general como las causadas por el shock y como provoca la retención de agua y sal en el líquido extracelular también se utiliza para la corrección de volúmenes extracelulares ⁽⁸⁾.

Solución Ringer Lactato

Representa una solución salina balanceada. Es una modificación de la solución Ringer o triclorurada y es quizá la solución intravenosa más utilizada. Tiene una composición semejante a la del plasma. Su osmolaridad es de 274 mOsm/kg, pH de 6.5 y su contenido electrolítico Na: 130 mEq/L, Cl: 109 mEq/L, Ca: 3 mEq/L, K: 4 mEq/L, HCO₃: 28 mEq/L por metabolismo del lactato, por lo que puede ser administrado en grandes volúmenes sin alterar el balance electrolítico. Su vida media plasmática es de aproximadamente 45 minutos distribuyéndose rápidamente en el compartimiento intersticial ⁽⁶⁾.

Posee una concentración de Cl más cercana a lo fisiológico. El contenido de sodio es también menor; tiene también potasio y calcio aunque su tenor es muy bajo para cubrir las necesidades del organismo y prácticamente no se considera para este uso ⁽⁸⁾, pero que puede ser suficiente para activar la cascada de coagulación en si se administra en grandes cantidades, sobre todo en los pacientes en choque hemorrágico ⁽¹¹⁾.

Hemodinámicamente se comporta en forma similar a la solución Cl Na 0.9%, pues queda en el espacio intravascular entre el 20 y el 30% del total administrado y el efecto de volumen que se consigue es muy similar al de la solución salina normal. Por su composición iónica se asemeja al líquido intersticial. La infusión de Ringer Lactato, contiene 28 mEq de buffer (lactato) por litro de solución, que es primeramente transformado en piruvato y posteriormente en bicarbonato durante su metabolismo como parte del ciclo de Cori hepático. El lactato se transforma en el hígado en bicarbonato, pudiendo elevar el pH sanguíneo y tisular. Cuando la función hepática está disminuida por cualquier causa, por ejemplo hipoperfusión, este paso metabólico puede abolirse, acumulándose ácido láctico que hará descender el pH; por ello en algunos países se ha reemplazado el lactato por acetato ⁽⁸⁾.

Restaura la estabilidad hemodinámica, logra un balance hidroelectrolítico y ácido base y mantiene la osmolaridad sérica en valores normales ⁽⁸⁾.

La solución Ringer Lactato contiene 45 mEq/L de cloro menos que la solución NaCl causando sólo hipercloremia transitoria y menos posibilidad de causar acidosis. Por ello es la solución de preferencia cuando debemos administrar cantidades masivas de soluciones cristaloides. Es una solución salina electrolítica balanceada, en la que parte del sodio de la solución salina isotónica es reemplazada por calcio y potasio ⁽⁸⁾.

El Ringer Lactato contiene una mezcla de D-lactato y L-lactato. La forma L-lactato es la más fisiológica, siendo metabolizada por la enzima láctico deshidrogenasa hepática, mientras que la forma D-lactato se metaboliza por medio de la D-a-deshidrogenasa. En los seres humanos, el aclaramiento de la D-lactato es un 30% más lento que el aclaramiento de la forma L-lactato. La forma D-lactato se encuentra en el plasma a una concentración menor de 0.02 mmol/L, ya que a concentraciones superiores a 3 mmol/L puede producir encefalopatía. Un daño hepatocelular o una menor perfusión hepática, en combinación con un componente hipóxico disminuiría el aclaramiento de D-lactato y aumentaría el riesgo de daño cerebral ⁽⁸⁾. El Instituto de Medicina (IOM) en 1999 describió que el D-isómero no es óptima para la reanimación hídrica debido a que promueve la adhesión y activación de neutrófilos al endotelio favoreciendo el daño pulmonar y la respuesta inflamatoria sistémica, por lo que recomendó eliminar el D-isómero del lactato y sustituir el lactato por cuerpos cetónicos con b- hidroxibutiratos (Ringer Cetona) o piruvato de sodio (Ringer Piruvato) ⁽¹²⁾.

Hay evidencia de que las funciones celulares son influenciadas por la infusión de líquidos intravenosos por su composición, tonicidad, duración de la exposición, tipo de células expuestas, presencia o ausencia de infección o inflamación y actualmente se reconoce que los líquidos para la reanimación no son completamente inocuos y que pueden potenciar el daño celular causado por el choque hemorrágico ⁽¹³⁾.

El daño tisular mediado por neutrófilos ha sido identificado como el principal mecanismo de daño después de la reanimación hídrica. Ringer Lactato es una solución segura a dosis pequeñas, las cuales el cuerpo puede tolerar, pero no en cantidades grandes administradas en cortos periodos de tiempo debido a que recientemente se ha demostrado en modelos roedores que aumentan las moléculas de adhesión (selectinas y beta integrinas) de los neutrófilos asociándose a daño pulmonar agudo ⁽¹³⁾, además de que en estudios porcinos se ha encontrado también un aumento en la activación de neutrófilos con Ringer Lactato racémico así como con Hespan y Dextrán ⁽¹⁴⁾.

La respuesta celular a la solución Ringer Lactato también depende de su composición. Se ha encontrado que la mezcla racémica de Ringer Lactato aumenta la apoptosis en la mucosa intestinal, músculo liso, hígado y pulmón en roedores ⁽¹⁵⁾, pero las soluciones Ringer modificadas pueden ejercer un efecto protector a través de la modificación postranscripcional de las proteínas reguladoras de la inflamación y acetilación selectiva de las histonas con la alteración subsecuente de su transcripción genética ⁽¹³⁾.

Svensen y Hahn administraron solución Ringer Lactato 25 ml/kg a voluntarios sanos por 30 minutos y utilizando la hemoglobina como marcador para la expansión del volumen plasmático, encontraron que aproximadamente el 30% de la solución infundida permaneció dentro de la circulación 30 minutos después completada la infusión ⁽¹⁶⁾.

La vida media del lactato plasmático es de aproximadamente 20 minutos, pudiéndose incrementar a 4 o 6 horas en un paciente con choque hipovolémico y a 8 horas si el paciente posee un by-pass cardiopulmonar.

PACIENTE EN CHOQUE HEMORRÁGICO

El choque se define como un estado patológico asociado a determinados procesos patológicos cuyo denominador común es la existencia de hipoperfusión e hipoxia tisular en diferentes órganos y sistemas, que de no corregirse rápidamente produce lesiones celulares irreversibles y fracaso multiorgánico ⁽⁵⁹⁾.

El choque hipovolémico puede ser de dos tipos ⁽⁵⁹⁾:

- Hemorrágico
- No hemorrágico

El choque hipovolémico no hemorrágico puede producirse por grandes pérdidas de líquidos de origen gastrointestinal (diarrea, vómito), una diuresis excesiva, fiebre elevada, falta de aporte hídrico y excesiva salida del líquido intravascular al espacio intersticial con formación de un tercer espacio (quemaduras, peritonitis) ⁽⁵⁹⁾.

El choque hipovolémico hemorrágico es el más frecuente; la disminución de la volemia puede llevar a un estado de choque, dependiendo de la cantidad de sangre perdida y de la rapidez con que se produzca esta pérdida ⁽⁵⁹⁾.

La hemorragia se considera como la pérdida aguda de sangre circulante ⁽⁵⁹⁾.

La clasificación de la hemorragia de acuerdo a ATLS es la siguiente ⁽⁵⁹⁾:

GRADO I. Pérdida de hasta 15% del volumen sanguíneo circulante. Los síntomas son mínimos. En sujetos sanos no se requiere reposición de líquidos, el volumen se restaura en aproximadamente 24 horas.

GRADO II. Pérdidas de 15 al 30% del volumen sanguíneo. Las manifestaciones clínicas son taquicardia (frecuencia cardíaca mayor a 100 por minuto), taquipnea y disminución de la presión de pulso debido a la respuesta de las catecolaminas al elevar la resistencia periférica. Se presenta ansiedad, llenado capilar prolongado.

GRADO III. Pérdida de 30 a 40% del volumen sanguíneo circulante. Se presentan signos de perfusión inadecuada como taquicardia severa, alteraciones del estado mental, una caída medible de la presión sistólica.

GRADO IV. Pérdida del más del 40% del volumen sanguíneo circulante. La hemorragia de esta magnitud tiene riesgo de muerte inminente. Los síntomas incluyen taquicardia severa, caída significativa de la presión sistólica presión diastólica no audible. La diuresis se disminuye al mínimo y el estado mental se deprime gravemente, la piel está pálida y fría.

La pérdida de más del 50% del volumen sanguíneo conduce a la inconsciencia, desaparición del pulso y de la presión arterial ⁽⁵⁹⁾.

En muchas ocasiones se define el choque por el nivel de presión arterial y se juzga el éxito del tratamiento en base al restablecimiento de un valor basal previo pero esto podría ser un error debido a que pueden presentarse falsos positivos y falsos negativos ya que una presión arterial normal no siempre significa que los órganos tengan adecuada perfusión.

El choque hemorrágico induce una respuesta inflamatoria que es caracterizada por un incremento en la actividad adrenérgica, hipoxia tisular, liberación sistémica de mediadores de la inflamación y producción de radicales libres de oxígeno por los neutrófilos activados. Esta respuesta es mantenida durante el periodo de choque y después de la reanimación hídrica y la reperfusión subsecuente ⁽⁶⁰⁾. Por un lado IL-6 se eleva de manera significativa después del trauma y sus niveles se correlacionan con la severidad del daño e inhibiendo la apoptosis de neutrófilos prolongando sus efectos tóxicos ⁽⁶¹⁾. La activación del factor nuclear FN-K beta aumenta en el tejido pulmonar después de una hemorragia y probablemente durante la reanimación con cristaloides y posterior a ella ⁽⁶¹⁾.

El daño a órganos sólidos en el choque hemorrágico descontrolado llevan al secuestro de neutrófilos en las paredes de los capilares alveolares y este proceso es mediado por IL-6 y FNT- alfa ⁽⁶¹⁾.

Después de un choque hemorrágico severo, hay una activación descontrolada de monocitos y neutrófilos que lleva al aumento de la síntesis y liberación de mediadores inflamatorios. La respuesta inflamatoria sistémica puede llevar a la disfunción orgánica que usualmente se manifiesta como síndrome de distrés respiratorio agudo ⁽⁶¹⁾, el cual se caracteriza por alteración de la membrana alveolo capilar por la reacción inflamatoria, edema y disminución de la hematosis.

El daño tisular, el dolor, la ansiedad y la hipovolemia activan el eje simpático-adrenal, liberando epinefrina y noradrenalina desde la médula adrenal y las neuronas simpáticas eefectoras. El estrés continuo y la respuesta simpático-adrenal activan el eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenales, estimulando la secreción de cortisol, el cual aumenta el gasto cardíaco y modula el estado hipermetabólico postraumático. Este estado incrementa el flujo sanguíneo y hace a los tejidos más susceptibles a eventos locales isquémicos al aumentar su consumo de oxígeno. También en respuesta a la hipovolemia, el líquido extracelular es translocado desde el intersticio hacia el espacio intravascular y mucho tiene que ver el aumento de la osmolaridad plasmática derivada de la hipovolemia ⁽⁶²⁾.

Los efectos cardiopulmonares de las catecolaminas son benéficos en los daños menores, pero en el daño exagerado, la vasoconstricción periférica lleva a la mala distribución de la microcirculación con la producción de áreas de hipoperfusión e isquemia tisular. Los capilares mal perfundidos activan macrófagos y leucocitos y la producción de citocinas, responsables de la respuesta inflamatoria sistémica ⁽⁶²⁾.

Durante la hemorragia severa, hay una reducción del flujo sanguíneo esplácnico como parte de la respuesta de la preservación del flujo sanguíneo hacia los órganos vitales como corazón y cerebro y se cree que esta respuesta es un mecanismo protector que cuando es prolongada o excesiva, puede estar asociado a la inflamación intestinal y la alteración en la función de barrera intestinal, por lo que hace importante la adecuada reanimación para evitar o minimizar este daño ⁽⁶²⁾.

Un posible agravador de la isquemia de los órganos terminales es la alteración de la función endotelial después del choque hemorrágico. En los estados de bajo flujo puede haber estimulación de la expresión de la sintetasa de óxido nítrico y aumentar la síntesis de óxido nítrico ⁽⁶³⁾, lo que predispone a la alteración de la motilidad vascular predisponiendo a la vasodilatación descontrolada. Este empeoramiento de la respuesta endotelial vascular a la isquemia puede llevar al daño orgánico al secuestrar el volumen sanguíneo en los vasos dilatados. Por lo tanto, uno de los objetivos del régimen de reanimación es mantener la integridad anatómica y funcional de las células endoteliales ⁽⁶⁴⁾ para evitar o disminuir el daño isquémico a órganos terminales.

La transfusión sanguínea ha demostrado dar protección a la función endotelial debido a que los glóbulos rojos llevan enzimas antioxidantes que pueden contrarrestar los efectos de los radicales libres además de su capacidad para transportar oxígeno. La transfusión de glóbulos rojos también requiere volúmenes relativamente pequeños y es isotónica por lo que previene la extravasación de líquido a los tejidos y la formación de edema en la pared vascular. La normalización de los niveles de lactato después de la transfusión sanguínea puede sugerir que las soluciones con capacidad acarreadora de oxígeno también pueden ser benéficas comparadas con las soluciones cristaloides solas ⁽⁶⁴⁾.

Con la reanimación y la reperfusión de los capilares isquémicos, los mediadores de la inflamación podrían ser lavados de la circulación isquémica local y llevados hacia otras partes del organismo con lo que puede presentarse también la disfunción orgánica múltiple y muerte (daño por reperfusión) ⁽⁶²⁾.

Parece haber cierta disposición individual para la respuesta fisiológica ante el estado de choque. La mayoría de los pacientes capaces de sobrevivir al estado de choque han demostrado tener una gran capacidad de reserva fisiológica y aumentar el flujo y perfusión sanguínea para satisfacer las necesidades metabólicas de los tejidos. Estos pacientes comenzaron con flujo sanguíneo bajo pero rápidamente desarrollaron un estado hiperdinámico compensatorio. Esta respuesta compensatoria inicial incluye aumento de la frecuencia cardíaca, lo cual aumenta el índice cardíaco; aumento de las resistencias vasculares sistémicas, la cual mantiene la presión arterial; y aumento de la extracción de oxígeno, que mejora la oxigenación tisular cuando el flujo sanguíneo se reduce ⁽⁶²⁾.

El monitoreo más comúnmente utilizado en casos de choque es la medición de la presión arterial media, frecuencia cardíaca, presión venosa central, hematócrito, gasto urinario y presión arterial de oxígeno los cuales pueden evaluar la falla circulatoria pero que no miden la mejoría de la función circulatoria o la perfusión tisular en las fases tempranas del choque. Cuando se prevé la administración de grandes cantidades de líquido, la medición de la presión venosa central o la presión arterial invasiva son necesarias para evitar la sobrecarga de líquidos y así evitar el edema agudo pulmonar y el agravamiento de la hipoxia ⁽⁶²⁾.

La forma de valorar y medir la presión venosa central en el paciente en estado de choque a través de la presión de llenado de la aurícula derecha se realiza a través de un catéter central o un catéter de Swan-Ganz y los factores que influyen en ella son la presión intratorácica, función cardíaca y la presión pericárdica. Los valores normales son 8 a 12 mmHg o 6 a 10 cm de H₂O con el paciente en decúbito dorsal ⁽⁵⁹⁾.

El monitoreo de la circulación esplácnica es necesaria para identificar de manera oportuna alteraciones en ella resultado de la derivación de flujo hacia órganos vitales durante el estado de choque. Para ello, la tonometría o mediciones de CO₂ en estómago o colon sigmoideas han sido de utilidad debido a que miden las concentraciones de CO₂ y el pH procedentes del metabolismo en la mucosa gástrica e intestinal y así pueden guiar la reanimación para prevenir la disfunción orgánica ⁽⁶⁵⁾.

Hay razones teóricas que sustentan que la monitorización de la mucosa gastrointestinal es mejor que en otras regiones. En primer lugar, cuando la perfusión tisular está comprometida, el flujo sanguíneo hacia las vísceras esplácnicas disminuye en forma más importante que en cualquier otra región del organismo, por ello, un marcador de perfusión esplácnica es ideal para impedir el daño por hipoperfusión en otros órganos. En segundo lugar, se ha considerado al intestino como el "motor" de la falla orgánica múltiple, por lo que al asegurar la perfusión intestinal se podría minimizar este riesgo ⁽⁶⁵⁾.

Se ha visto que el monitoreo tisular de CO₂ es importante en el manejo de los pacientes críticos en estado de choque hipovolémico debido a que es un parámetro confiable medido directamente y que elimina la confusión de la hipocarbía e hipercarbía sistémica ⁽⁶⁵⁾.

Debido a que la tonometría gástrica es influenciada por el CO₂ derivado de la secreción de hidrogeniones hacia el lumen del estómago, se ha considerado a la mucosa vesical como un sitio alternativo para el monitoreo de la perfusión esplácnica debido a que se comporta de forma similar a la mucosa intestinal, es de fácil colocación, menos incómodo, y de que se han encontrado resultados similares en el monitoreo de pH, PCO₂ y PO₂ en relación a la tonometría del yeyuno proximal ⁽⁶⁵⁾.

El monitoreo básico que consiste en la toma de la presión arterial no invasiva, la frecuencia cardíaca, electrocardiograma en derivación DII, pulso-oximetría, cuantificación de la diuresis, puede ser utilizado para establecer la terapia hídrica temprana para optimizar las variables fisiológicas y prevenir el desarrollo de falla orgánica en los casos de hipovolemia leve a moderada en aquellos pacientes sin enfermedad cardiovascular, pulmonar, metabólica o renal concomitante o si las condiciones perioperatorias no propician la complicación del cuadro clínico ya que en estos casos, la reserva fisiológica permite un rango de seguridad aceptable ante el daño hipóxico y este monitoreo nos puede ayudar a proporcionar más rápidamente la terapia más apropiada ya sea farmacológica o hídrica e implementar de manera oportuna el monitoreo invasivo necesario ⁽⁶²⁾.

La terapia hídrica se aplica como primer objetivo para mantener el volumen intravascular, mejorar las variables hemodinámicas que permitan una adecuada perfusión tisular a través del aumento de la precarga, disminución de la postcarga, aumento del índice sistólico y del gasto cardíaco y superar las deficiencias circulatorias causadas por la vasoconstricción mal distribuida, pero además cuenta con efectos moduladores inflamatorios que permiten una ventaja adicional en el tratamiento del paciente en choque hipovolémico ⁽⁶²⁾.

Los objetivos de la fluidoterapia en el paciente traumatizado con choque hipovolémico son restaurar la oxigenación tisular y mejorar la hemostasia durante la intervención quirúrgica a través de la adecuada ventilación, oxigenación y la terapia hídrica ⁽⁶²⁾.

El objetivo terapéutico actual para el choque hemorrágico es la rápida corrección de los síntomas y normalizar los signos vitales, los gases arteriales, hematocrito, gasto urinario y los parámetros circulatorios. Se asume que la normalización de estos parámetros son criterios de normalización circulatoria y que su atenuación asegura la adecuada reanimación, aunque el flujo sanguíneo bajo, la perfusión inadecuada y la hipoxia tisular puede permanecer inalterada hasta que aparece la falla circulatoria, por esto, la presión sanguínea en las etapas tempranas del choque no se correlaciona adecuadamente con el flujo sanguíneo ⁽⁶⁶⁾.

El choque hemorrágico es frecuentemente refractario a la reanimación, y se ha demostrado que está asociado con la pérdida del tono vascular de las arteriolas precapilares del músculo esquelético. Se cree que la causa de esto es la dilatación periférica máxima de estas arteriolas, lo que aumenta la capacitancia del espacio intravascular al grado de que el corazón no puede generar el suficiente gasto cardíaco para mantener la presión arterial media a un nivel suficiente para la adecuada perfusión tisular ⁽¹⁷⁾. Esta pérdida de tono activo del músculo liso vascular en el músculo esquelético contribuye a la aparición de una falla cardiovascular durante la hipotensión por hemorragia prolongada lo que contribuye también a prolongar y aumentar la hipotensión, la escasa perfusión tisular y el daño orgánico ⁽⁶⁷⁾.

El tipo de soluciones a emplear de primera línea son los cristaloides debido a su capacidad de expandir el volumen intravascular de forma inmediata sin aumentar la osmolaridad plasmática, pero mejorando la hemorreología, la perfusión tisular y el gasto cardíaco además de ser los más disponibles ⁽⁵⁹⁾. La reposición con cristaloides será de 2 a 3 litros de cristaloides por cada litro de sangre perdida, aunque actualmente se establece que puede ser de 7:1 o 10:1 dependiendo de las condiciones clínicas del paciente pero existe el riesgo de formación de edema orgánico y eritrocitario secundario a la disminución de la concentración sérica de proteínas que disminuye la presión oncótica y propicia la fuga capilar de líquido hacia el espacio intersticial lo que contribuye a la disfunción orgánica múltiple, así como a la sobrecarga hídrica que puede precipitar una falla ventricular izquierda ⁽⁶²⁾.

Tradicionalmente, la solución Ringer Lactato ha sido la primera solución en administrarse. Esta solución fue considerada superior a otros cristaloides debido a su composición más fisiológica y que lleva a alteraciones menos severas en la química sanguínea y composición electrolítica ⁽⁹⁾.

Un volumen hídrico excesivo para la reanimación después del choque hemorrágico descontrolado con Ringer Lactato aumenta la transcripción de genes proinflamatorios para IL-6, FNT-alfa y factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF) en el tejido pulmonar ⁽⁶¹⁾. Este aumento de la transcripción puede ser inducido por los factores liberados desde sitios distales durante la reperfusión o por efectos directos de los líquidos sobre el tejido pulmonar.

En modelos animales, Ringer Lactato aumentó la activación de neutrófilos y la producción de radicales libres con daño potencial a órganos terminales, células de la mucosa y del músculo liso del intestino delgado si se administraba en grandes cantidades ⁽⁶⁸⁾ y más recientemente se ha encontrado que la solución Ringer Lactato parece tener un efecto deletéreo en la recuperación de la función endotelial después el choque hipovolémico debido a que aumenta la activación de los neutrófilos lo que se relaciona con la producción de radicales libres, el almacenamiento de óxido nítrico y daño endotelial. La disminución de la reactividad endotelial puede sugerir alteraciones en la bioactividad del óxido nítrico inducida por la solución Ringer Lactato y que a pesar de mantener en rango normal la presión arterial media y la frecuencia cardíaca, los aumentos subsecuentes de lactato pueden ser debidos a la disminución de la capacidad de transporte de oxígeno y la hipoxia que resulta de este aumento de óxido nítrico ⁽⁶⁴⁾.

A estos hallazgos se agregan los resultados in vitro de un estudio porcino que indican que la solución Ringer Lactato y la solución NaCl después de un choque hemorrágico descontrolado producen una respuesta inflamatoria equivalente valorada por aumento en los niveles de IL-6, factor de crecimiento estimulante de los neutrófilos y factor de necrosis tumoral alfa sobre todo a nivel pulmonar ⁽⁶⁹⁾.

Los trabajos de Rhee y colaboradores demostraron que de una solución Ringer lactato que contenga lactato D(-) y lactato L(+) causa un aumento en la producción de especies reactivas de oxígeno en comparación a Ringer Lactato con D(+) únicamente. Las isoformas D- y L- de lactato están presentes en la mezcla racémica que se administra clínicamente a los pacientes en choque. D- lactato ha sido implicada como componente responsable de la potenciación de la oxidación de los neutrófilos ⁽⁷⁰⁾.

Varios estudios han concluido que Ringer Lactato puede producir un estado de hipercoagulabilidad debido a su concentración de calcio, la cual puede activar la cascada de la coagulación ⁽⁷¹⁾⁽⁷²⁾ que puede reducir el sangrado y ser inicialmente protector, pero que puede llevar posteriormente a complicaciones tromboembólicas.

Por otro lado, la administración de Ringer Lactato en los pacientes en estado acidótico y con hipoperfusión hepática puede aumentar los niveles de lactato sérico sanguíneo y aumentar la acidosis láctica al no transformarse en bicarbonato por metabolismo hepático. En estos casos, debe realizarse de manera inicial la corrección de la acidosis y de la perfusión tisular con solución salina normal ⁽⁷³⁾.

La reanimación con NaCl modula la hipercoagulabilidad después del trauma, por medio de la hemodilución pero requiriendo una alta cantidad de volumen infundido. Esto se asocia con el aumento en la hemorragia descontrolada después del traumatismo y con el aumento en la morbilidad de los pacientes ⁽⁷⁴⁾, además, hay que tener en cuenta que la terapia hídrica se asocia al aumento de volumen y de la presión sanguínea, vasodilatación, disminución de la viscosidad sanguínea y la disminución de los factores de la coagulación secundaria a la hemodilución que disminuyen la formación del tapón hemostático y permiten el sangrado continuo o renuevan el sangrado ⁽⁶²⁾. El objetivo es mantener un balance entre los objetivos de la terapia hídrica y los efectos secundarios que conlleva a través de una adecuada monitorización hemodinámica, electrolítica y de la coagulación.

Se ha sugerido que la acidosis hiperclorémica asociada a la infusión de grandes cantidades de NaCl 0.9% es en realidad una acidosis láctica causada por la hipoperfusión en el choque hemorrágico y no por la hipercloremia ⁽⁹⁾. Pero recientemente se ha determinado que la acidosis hiperclorémica es resultado de que el aumento del ion cloruro en el plasma disminuye la diferencia de iones fuertes, incrementando la disociación de agua y la producción de H⁺ ⁽¹⁰⁾.

Los líquidos son capaces de restaurar la adecuada perfusión tisular, pero algunos están implicados en la patogénesis del daño por reperfusión e isquemia y con activación de la cascada inflamatoria lo que resulta en lesión en hepática, intestinal y más notablemente pulmonar. Este daño esta mediado por especies reactivas de oxígeno, interleucina 8, selectinas e integrinas que favorecen la adhesión de los neutrófilos al endotelio vascular y que se ha observado específicamente con la solución Ringer Lactato racémico, Hespan y Dextrán ⁽¹⁴⁾.

Durante la descompensación del choque hipovolémico se presenta vasoconstricción renal y sobretodo intestinal. El flujo sanguíneo renal e intestinal tiende a mejorar aunque de manera transitoria con la infusión de soluciones isotónicas. Hay evidencia de que los capilares, las arteriolas y las vénulas se ocluyen durante esta fase por polimorfonucleares o agregados de glóbulos rojos. La reanimación inicial con soluciones isotónicas resulta en la restauración del flujo sanguíneo en los glomérulos ocluidos pero se ocluyen nuevamente cuando disminuye el flujo sanguíneo por la corta vida media de estas soluciones ⁽⁶⁷⁾.

La solución salina hipertónica causa un estado hipertónico repentino en el plasma, como resultado de esto, los líquidos cambian desde el espacio intracelular hacia el extracelular y de ahí se remueven hacia el espacio intravascular y diluyen el plasma hasta balancear la osmolaridad, por otro lado, el sodio se mueve rápidamente bajo su gradiente de concentración desde el espacio intravascular hacia el intersticio tomando agua con ello. Una vez que el sodio se ha equilibrado de esta manera, muy pocos líquidos se retienen en el espacio intravascular ⁽¹⁷⁾.

La solución salina hipertónica es una opción de tratamiento debido a que atenúa la respuesta inflamatoria y la permeabilidad vascular, disminuye las resistencias vasculares esplánicas, coronaria y renal. Estos efectos están relacionados con la hipertonicidad de la solución ya que estimula osmorreceptores pulmonares para redistribuir el flujo sanguíneo además de contar con un efecto inotrópico positivo que mejora el gasto cardíaco y disminuye el edema del endotelio vascular mejorando el flujo sanguíneo tisular. Se ha demostrado también que atenúa la respuesta citotóxica mediada por receptor de los polimorfonucleares que lleva a una disminución de la estimulación neutrofílica y de la adhesión de los neutrófilos al endotelio vascular específicamente en las vasos sanguíneos pulmonares e intestinales ⁽¹³⁾.

La adición de dextrán 70 al 6% incrementa la presión oncótica intravascular contrabalanceando los efectos de la difusión del sodio a través de los capilares por lo que una gran cantidad de líquido permanece en el espacio intravascular independientemente del efecto del sodio ⁽¹⁷⁾. Este efecto lo ejercen por intercambio de agua al plasma desde los glóbulos rojos y endotelio y posteriormente desde el intersticio.

En uno de los modelos animales con choque hemorrágico descompensado se demostró que la infusión de 4 ml/kg de solución salina hipertónica + Dextrán 70 al 6% restauró el tono vascular de las arteriolas del músculo esquelético, el flujo sanguíneo microvascular, gasto cardíaco y la presión arterial media a niveles superiores a los de compensación por al menos 40 a 60 minutos, mientras que una cantidad equivalente de NaCl isotónica tuvo efectos similares solo por 10 minutos ⁽⁶⁷⁾.

Estudios en animales que reportan que las soluciones hipertónicas expanden el volumen plasmático, aumentan la presión sanguínea, mejoran el gasto cardíaco, disminuyen la resistencia vascular sistémica, disminución de los requerimientos de líquidos y hemoderivados, mejora la liberación de oxígeno y la adición de dextrán 70 al 6% prolonga el efecto circulatorio, aumenta el flujo sanguíneo regional, disminuye la interacción endotelial de los leucocitos y disminuye el daño por reperfusión-isquemia y el daño orgánico múltiple ⁽⁷⁵⁾. Con riesgo menor de mielinos pontina y el sangrado por producción de acidosis hiperclorémica o reacciones anafilactoides por dextrán ⁽⁷⁶⁾.

Para restaurar la presión arterial sanguínea, los regímenes tradicionales promueven la administración de soluciones cristaloides seguidos por la transfusión sanguínea cuando se requiera. Este método ha sido ampliamente cuestionado, debido a indicios de intensificación del sangrado secundario al aumento de la presión hidrostática intravascular, hemodilución de factores de la coagulación y disminución de la capacidad de transporte de oxígeno. En modelos animales y humanos se ha demostrado un aumento de sangrado cuando el objetivo de la reanimación es la presión arterial sistólica normal ⁽⁷⁷⁾.

La reducción de la morbilidad y la mortalidad con la terapia hídrica podría depender de la determinación de quién se beneficia del manejo temprano de los líquidos y prever quién podría tener un aumento del sangrado, de la hipoxia tisular, de las alteraciones electrolíticas y de la respuesta inflamatoria y por lo tanto de la mortalidad ⁽⁶²⁾. En un estudio que incluyó 598 pacientes con trauma penetrante en tórax con presión arterial sistólica menor de 90 mmHg se llegó a la conclusión de retrasar la terapia hídrica agresiva hasta que el sangrado activo haya sido controlado debido a que en estos pacientes no aumentó la mortalidad en comparación con aquellos pacientes a los cuales se les administraron líquidos previo al control del sangrado ⁽⁷⁸⁾. Esto depende de la fisiopatología del padecimiento pero también del criterio clínico y de la experiencia de médico tratante, además de otros factores como la habilidad quirúrgica para corregir el sangrado, la corrección oportuna de padecimientos concomitantes, la disponibilidad de hemoderivados y la prevención y atención oportuna de las complicaciones así como de la disposición de una unidad de cuidados intensivos.

Después de la reanimación y a pesar de las grandes cantidades de cristaloides administrados y el edema masivo, es posible que el volumen intravascular sea insuficiente. En tales circunstancias, es útil el uso de soluciones coloidales para continuar la reanimación, los cuales son más eficientes para expandir el volumen plasmático debido a su alta osmolaridad respecto al plasma que permite utilizar volúmenes mucho menores, por el mayor tiempo de retención de líquidos en el espacio intravascular y así lograr las metas de reanimación sin el riesgo de formación de edema ⁽⁵⁴⁾.

Los coloides se utilizan generalmente posteriormente a la infusión de cristaloides debido a que si se administran antes el aumento de la osmolaridad que producen puede provocar alteraciones del flujo sanguíneo que compromete la perfusión orgánica ⁽⁷⁹⁾.

Las soluciones coloidales producen una elevada viscosidad plasmática y permiten la administración de volumen en pequeñas cantidades para la reanimación que maximiza la perfusión microvascular para extenderla hasta el control quirúrgico de la hemorragia. Hay estudios que demuestran que la elevada viscosidad del plasma permite una consistente y prolongada reanimación a través del mantenimiento del volumen plasmático proporcionando una gradual recuperación en la presión sanguínea y que puede ser una opción para la reanimación con volúmenes bajos aumentando la perfusión tisular mientras se limita la hemorragia ⁽⁸⁰⁾.

El aumento en la concentración de las soluciones HAES lleva a un aumento en la viscosidad y la presión oncótica con lo que se beneficia la reanimación en el choque hemorrágico debido a que permite normalizar la presión oncótica y la viscosidad sanguínea y esto a su vez lleva a la recuperación de los parámetros microcirculatorios ⁽⁸¹⁾.

El edema de los glóbulos rojos secundario a la acidosis durante el estado de choque aumenta el hematocrito efectivo en aproximadamente 7%. Este efecto se traduce en un aumento en la viscosidad sanguínea por agregación eritrocitaria y alteraciones de la captación y transporte de oxígeno por parte de los eritrocitos, pero que es reversible si se corrige la acidosis y se administran soluciones coloidales como los HAES con suficiente osmolaridad para revertir este edema eritrocitario, producir la suficiente expansión del volumen intravascular y mejorar la perfusión tisular ⁽⁵⁸⁾.

Los dextranos y las gelatinas rara vez se consideran en la reanimación del paciente traumatizado en estado de choque hemorrágico, debido a su efecto anticoagulante potente y a su corta vida media, sin embargo, pequeñas cantidades han sido utilizadas para prolongar el efecto de la infusión de la solución salina hipertónica y de otros cristaloides ya que permite aumentar y mantener el volumen plasmático por más tiempo que si se utilizaran estas soluciones por separado ⁽⁸²⁾.

La inclusión de albúmina al 25% en la reanimación después del choque hemorrágico disminuye el desarrollo del daño pulmonar que se manifiesta por la prevención de cambios antiinflamatorios en el pulmón y una reducción en la fuga de capilar de proteínas⁽⁸³⁾. Lowe y colaboradores mencionaron que la albúmina puede atravesar la membrana capilar pulmonar, pero que es eliminada del intersticio pulmonar por el sistema linfático sin permitir que se produzca edema pulmonar por aumento de la osmolaridad intersticial pulmonar⁽⁸⁴⁾.

Por otro lado, en una revisión sistematizada de 30 estudios con 1419 pacientes se demostró un aumento de la mortalidad con el uso de albúmina⁽⁴⁶⁾. Debido a su capacidad para fijar y atrapar al calcio sanguíneo disminuyendo sus valores, produciendo un efecto inotrópico negativo y un efecto anticoagulante, lo que aumenta el riesgo de falla cardíaca y hemorragias en los pacientes en estado de choque hemorrágico y debido a esto se recomienda la monitorización del calcio sérico durante su administración prolongada.

Debido a la normalización de los niveles de lactato después de la transfusión sanguínea y con esto el aumento del aporte de oxígeno tisular, se sugiere que las soluciones con capacidad acarreadora de oxígeno también pueden ser benéficas comparadas con las soluciones cristaloides solas

Hay tres tipos de acarreadores de oxígeno: las soluciones de hemoglobina, perfluorocarbonos y los liposomas encapsulados⁽⁸⁵⁾.

Los acarreadores de oxígeno basados en la hemoglobina son de origen animal, fundamentalmente bovino y cuando se transfunde sin preparación previa, el estroma eritrocitario infundido actúa como un antígeno que puede combinarse con los anticuerpos de receptor y causar coagulación intravascular diseminada y fallo renal, pero cuando el estroma se remueve, la solución de hemoglobina se convierte en un producto relativamente no tóxico. La vida media de la hemoglobina libre de estroma es corta. La hemoglobina libre permanece en la circulación solo de 2 a 4 horas. Fuera del eritrocito, la molécula tetramérica de la hemoglobina se disocia en dímeros y monómeros que se aclaran rápidamente en el riñón afectándolo. Las soluciones de hemoglobina libre modificada previene la disociación de los tetrámeros de hemoglobina y por lo tanto la toxicidad renal. También se une con proteínas del plasma como la haptoglobina y se aclara por células del sistema retículo endotelial⁽⁸⁶⁾.

Existen varios métodos para estabilizar la molécula de hemoglobina en solución y alargar su vida media en la circulación, entre ellos: el uso de enlaces cruzados intramoleculares que estabilizan el tetrámero para prevenir la disociación; acoplarla covalentemente a polímeros como el polietilenglicol que produce un tetrámero conjugado; el empleo de enlaces cruzados intermoleculares (con glutaraldehído o rafinosa) los que producen un polímero de hemoglobina de alto peso molecular y la obtención de una hemoglobina encapsulada dentro de una membrana lipídica (eritrocitos sintéticos). Con el empleo de estos métodos se logra alargar la vida media intravascular de la solución de 15 a 30 horas⁽⁸⁶⁾.

Mejoran la presión arterial, la presión de perfusión y se distribuyen de manera uniforme y corrigen adecuadamente el déficit de base⁽⁸⁵⁾.

Los efectos colaterales⁽⁸⁶⁾:

- Nefrotoxicidad debida a la contaminación con detritus celulares, hierro y grupo hem libre.
- Efectos cardiovasculares. La molécula de hemoglobina no modificada puede producir vasoconstricción, con el consiguiente aumento de la presión arterial y la disminución del gasto cardíaco. Este efecto se debe a que los tetrámeros de hemoglobina extravasados se unen al óxido nítrico derivado del endotelio vascular e impiden su efecto vasodilatador.
- Otros efectos tóxicos potenciales son la generación de radicales tóxicos y el aumento del riesgo de infección, debido a la liberación de radicales de oxígeno y al hierro libre, respectivamente.

La hemoglobina encapsulada se produce rodeando la molécula de hemoglobina con liposomas que comprenden tanto fosfolípidos no inmunogénicos como fosfolípidos y grasas naturales. Estos liposomas son vesículas esféricas cerradas con un medio interno acuoso y una capa externa lipídica. Cuando además de la hemoglobina se incluye 2,3 DFG en el medio interno, la afinidad por el oxígeno disminuye a niveles similares a los observados en la hemoglobina al interior de los eritrocitos. A las pocas horas de su administración endovenosa, el 50% de los liposomas se aclaran de la circulación por el sistema retículo endotelial del hígado y del bazo. La activación del complemento permanece como un problema en el uso de este tipo de hemoglobinas ⁽⁸⁶⁾.

La hemoglobina humana recombinante empleando bacterias, levaduras o plantas modificadas genéticamente tiene la capacidad de unir al oxígeno de forma similar a la hemoglobina normal y tiene la ventaja de no necesitar sangre humana o animal para su obtención, la no transmisión de agentes infecciosos y el suministro ilimitado ⁽⁸⁶⁾.

Los perfluorocarbonos son compuestos orgánicos en los que los átomos de hidrógenos se reemplazan con fluorine, son compuestos inertes pero que pueden disolver grandes cantidades de gases respiratorios (entre 40 y 70% de oxígeno por unidad de volumen a 37°C, cifras mayores que la sangre) con una relación lineal entre la tensión de oxígeno y la presión parcial ⁽⁸⁶⁾. Requieren una presión parcial de oxígeno (FiO₂) alta para maximizar el transporte de oxígeno. Es bien tolerado, produce trombocitopenia transitoria, tiene bajo costo y una vida de estancia de hasta 1 año; no expande el volumen intravascular, y deben ser utilizados en pequeños volúmenes debido a la sobrecarga potencial del sistema retículo-endotelial ⁽⁸⁵⁾.

Debido a su pequeña medida pueden emplearse para el transporte de oxígeno a regiones vasculares distales con oclusiones parciales, como en el infarto agudo del miocardio, la trombosis o las crisis de anemia drepanocítica; también pueden aumentar el tratamiento subsecuente con radiaciones ionizantes ⁽⁸⁶⁾.

Propiedades de los líquidos perfluorocarbonados ⁽⁸⁶⁾:

- Líquidos claros.
- Inoloro.
- Química y biológicamente inertes.
- Alta solubilidad en gas.
- Alta densidad.
- Baja viscosidad.
- Baja tensión superficial.
- Radiopacos.
- Fácilmente esterilizables.

Debido a que son inmiscibles en sangre y agua, deben emulsificarse para su uso intravascular. Después de la infusión intravascular las gotas de la emulsión se remueven de la circulación y se retienen temporalmente por las células fagocíticas del sistema retículo endotelial y finalmente se excretan en la exhalación corporal ⁽⁸⁶⁾.

Las desventajas de los fluorocarbonos son ⁽⁸⁶⁾:

- La necesidad de someter al paciente a un medio con alta concentración de oxígeno, lo que puede provocar toxicidad.
- El bloqueo potencial del sistema retículo endotelial y producir una subsecuente disminución del aclaramiento de agentes patógenos.

El principal problema con la reanimación con soluciones acarreadoras de oxígeno es la vasoactividad la cual tiene como mecanismo la unión de la hemoglobina al óxido nítrico lo que interfiere con su acción vasodilatadora; otro mecanismo propuesto es la liberación de endotelina y aumento de la sensibilidad de sus receptores propiciando la vasoconstricción ⁽⁸⁷⁾. Recientemente se ha considerado que cuando las hemoglobinas modificadas están libres en el plasma, ellos difunden a los tejidos rápidamente, esto facilita la difusión de oxihemoglobina lo cual puede causar vasoconstricción refleja en un intento del organismo para regular la cantidad de oxígeno en los tejidos ⁽⁸⁵⁾. Nolte y colaboradores encontraron que la vasoconstricción tiene una duración de 2 minutos y es seguida por una alteración prolongada del tono vasomotor, lo que puede interferir con el flujo sanguíneo microvascular a largo plazo ⁽⁸⁸⁾.

En un modelo porcino, en donde se sometió a un estado de choque hemorrágico controlado y reanimados con soluciones acarreadoras de oxígeno evidenciaron un aumento rápido de la presión arterial media y presión arterial pulmonar media, probablemente relacionado con la vasoactividad de estas soluciones. También se observó que los bolos adicionales no fueron necesarios y los requerimientos de líquidos fueron menores. Estas soluciones pueden sobreestimar la reanimación y dar una aparente presión arterial media elevada debido a su vasorreactividad, sin que ello implique que los objetivos de la reanimación hayan sido alcanzados ⁽⁵⁸⁾.

Un tratamiento que ha sido introducido recientemente para la modulación de la respuesta inflamatoria durante el estado de choque hemorrágico es la adición de pentoxifilina a la fluidoterapia con solución salina hipertónica ⁽⁶⁰⁾.

La pentoxifilina es una metilxantina derivada de un inhibidor no específico de la fosfodiesterasa se ha utilizado como coadyuvante a la reanimación hídrica convencional en el choque hemorrágico. Se ha observado que posee propiedades hemorreológicas, de la restauración del índice cardíaco y regula la activación de los neutrófilos así como del factor de necrosis tumoral alfa ⁽⁸⁹⁾. Por esto se ha asociado con la atenuación de la respuesta inflamatoria a nivel pulmonar y con la prevención del daño pulmonar ⁽⁹⁰⁾. La pentoxifilina por sí sola no es capaz de aumentar el volumen sanguíneo circulante por lo que debe ser administrada con los líquidos en el tratamiento del choque hemorrágico, por lo que los efectos de una y otra terapéutica se adicionan.

Esta novedosa estrategia atenúa in vitro la activación de los neutrófilos y del factor de necrosis tumoral alfa, sobre todo a nivel pulmonar e intestinal ⁽⁹⁰⁾ y en modelos animales ha demostrado disminuir la translocación bacteriana evitando el paso de mediadores inflamatorios hacia la circulación mesentérica y pulmonar ⁽⁹¹⁾.

Debido a varias similitudes entre los efectos inmunomodulatorios de la solución salina hipertónica y la pentoxifilina su combinación resulta en un esquema de reanimación con volumen reducido y efectos antiinflamatorios y aunque se ha estudiado en combinación con la solución Ringer Lactato, la principal desventaja es que se necesitan grandes volúmenes para que surta efecto, lo que llevaría a un aumento en la respuesta inflamatoria por altos volúmenes de Ringer Lactato ⁽⁹⁰⁾.

De manera recientemente Cruz y colaboradores han demostrado reducciones significativas en la producción de CO₂ arterial en la mucosa gástrica en un modelo animal de choque hemorrágico cuando se comparó la solución salina hipertónica más pentoxifilina y solución salina hipertónica y solución Ringer Lactato solos ⁽⁹²⁾.

Al parecer esta modalidad de tratamiento añadida a la terapia hídrica es prometedora para una reanimación integral del paciente en estado de choque hemorrágico.

En cuanto al manejo de fármacos anestésicos, se ha demostrado que durante el estado de choque hemorrágico se altera la farmacocinética y farmacodinámica de los medicamentos provocando que dosis regulares produzcan altas concentraciones y efecto prolongado en los casos de hemorragia moderada y severa. Hay una disminución del compartimiento central y aclaramiento y un aumento en la sensibilidad del órgano diana. Una disminución del volumen sanguíneo y del gasto cardíaco son los mecanismos probables de estos cambios. Los mecanismos por los que medicamentos anestésicos tienen una sensibilidad aumentada en el órgano terminal no han sido descritos pero puede ser consecuencia de los desordenes asociados con el choque hemorrágico severo. La reanimación hídrica con solución Ringer Lactato en los pacientes con choque hemorrágico mejoró la farmacocinética y en menor grado la farmacodinámica del propofol debido a la restauración del volumen sanguíneo circulante y del gasto cardíaco, lo que significa que a pesar de la reanimación, una reducción de la dosis podría ser prudente para evitar depresión cardiovascular y efectos prolongados potenciales en los casos de reanimación posterior al choque hemorrágico ⁽⁹³⁾.

PACIENTE SON CHOQUE SÉPTICO

El síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) es la respuesta que se opone a diversas situaciones graves y que se manifiesta por dos o más de las siguientes condiciones ⁽⁹⁴⁾.

- Temperatura mayor a 38°C o menor de 36°C.
- Frecuencia cardíaca mayor de 90 latidos por minuto.
- Frecuencia respiratoria mayor de 20 respiraciones por minuto o PaCO₂ menor de 32 mmHg.
- Cuenta de leucocitos mayor de 12 000/ mm³ o mayor de 10% de formas inmaduras (bandas).

La sepsis es la respuesta inflamatoria sistémica a una infección documentada. Las manifestaciones clínicas incluyen dos o más de las condiciones antes mencionadas en el SIRS, más un estímulo infeccioso ⁽⁹⁴⁾.

La sepsis puede asociarse a disfunción orgánica, que pueden incluir acidosis láctica, oliguria o una alteración en el estado de conciencia e hipotensión representada como una presión sistólica menor de 90 mmHg o una reducción mayor de 40 mmHg de la basal en ausencia de otras causas de hipotensión ⁽⁹⁴⁾.

El estado de choque en general, puede ser definido como un empeoramiento de la relación entre la demanda y el suplemento de oxígeno por alteración en la perfusión tisular, que resulta en una reducción en la liberación de oxígeno y otros nutrientes al lecho vascular causando disfunción celular y orgánica ⁽⁹⁵⁾.

El choque séptico se define como hipotensión inducida por sepsis a pesar de una adecuada reanimación con líquidos que se asocia a anomalías de la perfusión que puede incluir, aunque no limitarse, a acidosis láctica, oliguria o alteración aguda del estado de conciencia ⁽⁹⁴⁾.

En las formas de choque, el defecto primario es la caída del gasto cardíaco, el cual lleva a la hipoperfusión y a un metabolismo anaeróbico. En el choque séptico, la depresión miocárdica por toxinas bacterianas y la respuesta inflamatoria sistémica además de la distribución anormal del flujo sanguíneo debido a la vasodilatación patológica y la hipovolemia relativa y absoluta ocasiona que aún después de la restauración del volumen sanguíneo circulante, la mala distribución de un gasto cardíaco normal o aumentado persista como consecuencia de las anomalías microvasculares ⁽⁹⁵⁾.

El organismo responde ante el estímulo infeccioso de diferentes formas. Una es la vía alterna del complemento, la cual, a través de la activación de los factores C3 y C5 opsonizan a las bacterias, lo cual facilita la fagocitosis y aumenta el influxo de células fagocitarias al aumentar la permeabilidad u por su acción quimiotáctica, lo cual en forma subsecuente lleva a la formación del complejo de ataque a la membrana bacteriana y a la lisis de las bacterias ⁽⁹⁴⁾.

Los microorganismos gramnegativos tienen lipopolisacáridos de membrana así como endotoxinas que sirven como un importante estímulo para la organización por medio de C3b y la activación de la vía alterna del complemento. Todo esto mientras el organismo desarrolla anticuerpos específicos por medio de las células B y T que actuarán por la vía clásica del complemento ⁽⁹⁴⁾.

Una proteína importante en la defensa del huésped es la proteína fijadora del lipopolisacárido, que facilita la transferencia de lipopolisacárido al receptor CD14 induciendo la síntesis de citocinas ⁽⁹⁴⁾.

Las reacciones de la cascada inflamatoria inducidas por estos mecanismos, incluyen la liberación de factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa), interleucina 1-beta (IL-1beta), Interleucina 8, proteína-2 inflamatoria derivada de los macrófagos (MIP-2) y molécula de adhesión intercelular 1 (ICAM-1) que inducen aumento en la óxido nítrico sintetasa inducible,

en la permeabilidad capilar, lo cual resulta en acumulación de líquido intersticial, pérdida de proteínas y edema tisular ⁽⁹⁶⁾.

La permeabilidad endotelial puede aumentar también marcadamente ante la exposición de histamina, trombina, radicales libres, leucotrienos, las endotoxinas bacterianas, así como el daño provocado por la isquemia y reperfusión el cual estimula la inducción transcripcional de citocinas proinflamatorias, moléculas de adhesión, acumulación de células inflamatorias, aumento de la permeabilidad tisular y síndrome de fuga vascular ⁽⁹⁷⁾.

La interacción de los leucocitos con las células endoteliales es un requisito para la migración transendotelial y la infiltración tisular de células inflamatorias. Durante la sepsis, la activación endotelial resulta en un aumento en la agregación de neutrófilos a lo largo del endotelio y la subsecuente adherencia de estos con la liberación de agentes citotóxicos, esto daña más al endotelio y resulta en un deterioro marcado de la microcirculación alterando la perfusión tisular ⁽⁹⁷⁾.

La expresión de moléculas de adhesión es esencial para la interacción endotelial de los leucocitos durante el flujo sanguíneo bajo. En el endotelio, la E-selectina es sintetizada de novo y expresada en la membrana de las células endoteliales pocas horas después del estímulo séptico. La P-selectina está presente constitutivamente en los gránulos plaquetarios y de las células endoteliales y son translocados a la superficie celular minutos después del trauma. La L-selectina, está expresada constitutivamente sobre los leucocitos circulantes y recubre la superficie celular poco después de la activación o unión al endotelio. La unión de estas selectinas a los ligandos glucoproteicos lleva al atrapamiento inicial de los leucocitos circulantes y la liberación subsecuente de integrinas leucocitarias ⁽³³⁾.

A parte de su función fisiológica en la defensa inmunitaria, la adhesión leucocitaria contribuye enormemente al daño vascular. Por lo tanto la inhibición de las moléculas de adhesión se ha evocado para reducir la disfunción orgánica durante el choque y el daño por reperfusión-isquemia aunque por otro lado la deficiencia o inhibición de estas selectinas endoteliales o integrinas leucocitarias puede resultar en una inmunosupresión y empeorar el estado inmunológico del paciente durante una infección severa ⁽³³⁾.

La traslocación bacteriana descrita por primera vez por Wolchow en 1966 juega un papel importante dentro de la fisiopatología del paciente con choque séptico debido a que junto con otros factores causales como las quemaduras, el politraumatismo y las intervenciones quirúrgicas extensas atraen la sangre a otros órganos vitales y provoca una vasoconstricción asplánica, lo cual genera una isquemia de la mucosa intestinal bastando entre 5 y 10 minutos para que se altere la vitalidad de las vellosidades intestinales. La persistencia del daño conlleva a la traslocación bacteriana es favorecida por ⁽⁹⁸⁾:

- Alteraciones ecológicas por las variaciones del pH y la disminución del peristaltismo, la dieta y la disminución del peristaltismo, la dieta o la alimentación parenteral y el uso prolongado de antibióticos que propician el sobrecrecimiento de bacterias.
- Alteraciones en la defensa del huésped con adherencias bacterianas a la empalizada de células de la mucosa y al mucus y la disfunción de la respuesta del tejido linfoide asociado a mucosa (MALT) que incluyen las placas de Peyer y las células linfoides de la lamina propia.
- Pérdida de la integridad anatómica y funcional de la mucosa desde cambios mínimos por la isquemia en las vellosidades intestinales hasta el infarto transmural, la importante acción de los mediadores y la poca disponibilidad de sustratos para el enterocito (glutamina) y el colonocito (ácidos grasos de cadena corta), cuya demanda se incrementa en el estrés. La malnutrición proteica de los pacientes hospitalizados predispone al daño más grave de la mucosa intestinal.

Las endotoxinas son lipopolisacáridos (LPS) de la pared de las bacterias gramnegativas que interactúan con las células del sistema monocítico fagocitario. Para esta relación necesitan unirse a receptores en las membranas, CD 14; esta unión se cataliza por proteínas ligadoras de LPS (LBP) que se producen en el hígado. El complejo LPS-LBP interactúa con una fracción del CD 14 y envía señales de transducción intracelular y comienza así la liberación de mediadores, en la primera fase las citocinas factor de necrosis tumoral (FNT) alfa e interleucinas (IL) 1 beta que estimulan la respuesta inmune para liberar más citocinas como IL 8, 2, 6, 10, factor estimulador de las colonias granulocitos y monocitos (GM-CSF), interferón (IFN) gama, además de metabolitos del ácido araquidónico: prostaglandinas y leucotrienos sobre todo el B4, factor activador de las plaquetas (PAF), óxido nítrico (NO) y proteínas plasmáticas como el complemento y factores de la coagulación o enzimas liberadas por los neutrófilos, entre otros, por lo que se ha considerado a la mucosa intestinal como el motor de la falla orgánica múltiple en el paciente crítico séptico ⁽³⁴⁾⁽⁹⁸⁾.

El choque séptico y el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica continúan siendo una causa de morbilidad y mortalidad en los procedimientos electivos y el tratamiento actual de estos pacientes se basa fundamentalmente en el soporte mecánico de la ventilación, antimicrobianos, fluidoterapia y soporte hemodinámico y cardíaco con drogas vasoactivas ⁽⁹⁶⁾.

La fluidoterapia es un componente central en el tratamiento de la sepsis y choque séptico y es utilizada en primer lugar para la optimización del gasto cardíaco y del flujo sanguíneo a nivel orgánico así como mantener y mejorar el aporte de oxígeno tisular además de remover el foco séptico y distribuir las citocinas producidas localmente y disminuir así su estímulo local ⁽³⁷⁾.

Se ha demostrado en modelos sépticos con animales que la restitución adecuada de volumen intravascular independientemente del líquido administrado disminuye la expresión génica y la liberación de citocinas ⁽⁹⁹⁾.

Existe una relación entre la fluidoterapia y la disminución de la mortalidad debido a que produce efectos como la preservación del flujo sanguíneo orgánico, mejoramiento de la hemorreología, aumento de la perfusión tisular y del aporte del oxígeno ⁽⁹⁹⁾ así como la disminución de la respuesta inflamatoria cuando se realiza en cantidades adecuadas ⁽¹³⁾ y de inmediata al inicio del choque séptico.

Por lo tanto, una rápida reversión de la falla circulatoria aguda por medio de la administración de las cantidades adecuadas de líquido en la fase inicial del choque séptico, podría resultar en una menor y más breve reacción inflamatoria, con menor alteración en la permeabilidad y menor formación de edema, por lo que la intensidad de la reanimación hídrica intravascular puede ser más importante que el tipo de líquido utilizado, y aunque soluciones coloidales como HAES tienen efectos vasculares muy efectivos y propiedades antiinflamatorias, se ha cuestionado su efectividad sobre otras soluciones intravenosas, sobre todo Ringer Lactato ⁽¹³⁾.

A pesar de esto, una reducción de la respuesta inflamatoria a través de la fluidoterapia, no necesariamente se traduce en un beneficio clínico global ya que si bien disminuye la fuga capilar, la disminución de la activación de neutrófilos puede ser deletérea ⁽¹⁰⁰⁾ debido a que la respuesta inflamatoria neutrofílica constituye el un mecanismo de defensa importante ante los estímulos sépticos.

Las soluciones cristaloides tienen un efecto transitorio sobre la precarga, la postcarga y el gasto cardíaco y por lo tanto sobre el mejoramiento del flujo sanguíneo microvascular, la perfusión tisular y el aporte de oxígeno debido a que su permanencia en el espacio intravascular es corto.

Recientemente, se ha considerado que las soluciones cristaloides, específicamente, la solución Ringer Lactato potencia el daño celular durante el estado de choque dependiente de la dosis y del tiempo de infusión. El daño tisular mediado por neutrófilos ha sido identificado como el principal mecanismo de daño después de la reanimación hídrica. Ringer Lactato es una solución segura a dosis pequeñas, las cuales el cuerpo puede tolerar, pero no en cantidades grandes administradas en cortos periodos de tiempo debido a que recientemente se ha demostrado en modelos roedores que aumentan las moléculas de adhesión (selectinas e integrinas) de los neutrófilos asociándose a daño pulmonar agudo⁽¹³⁾, además de que en estudios porcinos se ha encontrado también un aumento en la activación de neutrófilos con Ringer Lactato racémico así como con Hesperan y Dextrán⁽¹⁴⁾.

La respuesta celular a la solución Ringer Lactato también depende de su composición. Se ha encontrado que la mezcla racémica de Ringer Lactato aumenta la apoptosis en la mucosa intestinal, músculo liso, hígado y pulmón en roedores⁽¹⁵⁾, pero las soluciones Ringer modificadas (Ringer cetona o Ringer piruvato) pueden ejercer un efecto protector a través de la modificación postranscripcional de las proteínas reguladoras de la inflamación y acetilación selectiva de las histonas con la alteración subsecuente de su transcripción genética⁽¹³⁾.

Por otro lado, las soluciones cristaloides son menos eficaces para disminuir la respuesta inflamatoria en las cirugías abdominales en el paciente anciano que los coloides como el HAES (130-0.4) al 6% a pesar de mantener la volemia y los parámetros hemodinámicos en forma similar⁽¹⁰¹⁾.

Los coloides sintéticos son ampliamente utilizados en anestesia y terapia intensiva para preservar el volumen intravascular debido a su efecto sobre la presión coloidosmótica, el mantenimiento del volumen intravascular y a que en estudios recientes se le han atribuido características antiinflamatorias⁽³⁷⁾.

Los HAES inhiben la acumulación de neutrófilos inducidos por los lipopolisacáridos bacterianos y la expresión de CD11b de los neutrófilos sanguíneos y pulmonares. Estos hallazgos dan el primer dato in vivo que sugirió un mecanismo de antiinflamatorio de HAES para reducir la fuga capilar pulmonar e inhibición de la activación de NF-k beta⁽¹⁰²⁾.

En Europa, las gelatinas y el hidroxietil starch (130/0.4) al 6% son los más ampliamente utilizados para el tratamiento de estos pacientes debido a que han demostrado tener efectos benéficos sobre la vasculatura pulmonar evitando la fuga capilar y el edema intersticial, siendo los HAES más eficaces que las gelatinas en este aspecto, además de mejorar la perfusión tisular y mantener la estabilidad hemodinámica de forma más prolongada⁽³⁷⁾.

Las soluciones HAES se asocian a la reducción de la expresión de varios mediadores proinflamatorios incluidos el factor de necrosis tumoral e interleucina 1 pero este efecto no se observa con la misma intensidad con las gelatinas⁽¹⁰⁰⁾⁽³⁷⁾.

Otra acción antiinflamatoria de los HAES es la disminución de la quimiotaxis de los neutrófilos, la disminución de la permeabilidad microvascular y atenuación de la activación de neutrófilos pulmonares⁽³⁷⁾, restaura la integridad de los macrófagos evitando su apoptosis y previene el aumento de interleucina 6 en los modelos en ratones en choque séptico, altera la interacción de los neutrófilos con el endotelio vascular y atenúa el daño hipóxico inducido por la inflamación aguda⁽¹⁰³⁾⁽¹⁰⁴⁾, así como la reducción de la permeabilidad microvascular inducida por la fuga capilar anormal ocasionado por daño de isquemia-reperusión⁽¹⁰⁵⁾.

En un modelo en ratas endotoxémicas se determinó que los HAES disminuyen la respuesta inflamatoria a nivel intestinal a través de la supresión del factor nuclear (NF-k beta) y proteína activadora (AP-1) disminuyendo los mediadores inflamatorios, factor de necrosis tumoral alfa e interleucina 6 independientemente de su acción sobre la macrocirculación⁽³⁴⁾. Los mecanismos propuestos para este efecto son la inhibición directa sobre las células que liberan los factores proinflamatorios durante la endotoxemia y el que los HAES regulan la interacción entre los lipopolisacáridos bacterianos y los receptores superficiales de la pared celular, disminuyendo así la respuesta inflamatoria.

Estudios en ratas han reportado que HAES disminuye significativamente la permeabilidad capilar pulmonar inducida por lipopolisacáridos así como inhibir la acumulación de neutrófilos en el pulmón y la quimioatracción de neutrófilos inducida por citocinas ⁽¹⁰²⁾.

A principios de la década de los 80's, Zikria y colaboradores reportaron que HES podrían reducir la permeabilidad microvascular por medio del sellado mecánico de las lesiones endoteliales que permiten la fuga de líquido hacia el intersticio durante la sepsis y choque séptico, así como en el paciente quemado ^{(36) (106) (107)} y aunque la razón de este fenómeno no está aún aclarado, una explicación fisiológica puede darla la presión coloido-oncótica que evita la fuga capilar y las cargas electrostáticas de las proteínas de la matriz endotelial y subendotelial que permiten unir y fijar las moléculas de HAES al endotelio ⁽³⁷⁾.

Los HAES atenúan la fuga capilar, disminuye las moléculas de adhesión, la adhesión leucocitaria y la concentración de citocinas tanto in vivo como in vitro. ⁽¹⁰⁸⁾.

La alteración de la hemorreología con la infusión de HAES, no juega un papel importante para evitar la adhesión de los polimorfonucleares y un mecanismo propuesto para evitar la adhesión de los neutrófilos a las células endoteliales es el revestimiento que sufren estas células durante su infusión intravenosa. Se ha reportado también que el endotelio tratado previamente con HAES u otro coloide no interfiere con la adhesión de polimorfonucleares al endotelio, por lo que el efecto de HAES sobre las células inflamatorias parece ser el mecanismo más importante ⁽³³⁾.

Se ha observado que el mejoramiento de la permeabilidad microvascular y la reducción de la inflamación mediada por neutrófilos ocasionada por HAES (200/0.5) no es causado por la reversión de las alteraciones macrohemodinámicas solamente sino también por la modulación de la activación del NF-k de los neutrófilos sanguíneos y pulmonares a través de la reducción del factor de necrosis tumoral alfa y la dosis máxima efectiva encontrada para que HAES (200/0.5) ejerza sus efectos clínicos mencionados es de 7.5 ml-kg para un paciente de 70 kg ⁽¹⁰²⁾.

Las gelatinas no han sido estudiadas tan ampliamente en este aspecto y los resultados son controversiales ⁽¹⁰⁹⁾. Las gelatinas pueden aumentar la expresión de la E-selectina y ICAM-1 sin el aumento de la adhesión de polimorfonucleares y esto puede deberse a que las gelatinas son un estímulo para las células endoteliales que no resulta en una expresión importante de moléculas de adhesión hasta que el endotelio es activado por otros agonistas. El mecanismo por el cual las gelatinas podrían contribuir a la activación endotelial inducida por factor de necrosis tumoral alfa permanece desconocido ⁽³³⁾.

La albúmina es una proteína de 66 Kda y ejerce el 75 a 80% de la presión coloidosmótica. Ejerce un efecto antiinflamatorio a través de su unión a la matriz intersticial, interferencia con la deformación eritrocitaria, el transporte de ácidos grasos, óxido nítrico y metales además de un efecto antioxidante por la eliminación de radicales libres ⁽³³⁾.

Las propiedades antioxidantes de la albúmina sugieren su papel potencial como líquido de reanimación con propiedades antiinflamatorias ⁽⁸³⁾.

Mucha de la actividad antioxidante del suero puede ser atribuida a la presencia de albúmina, su función biológica antioxidante se ejerce a través de la presencia de uniones 17 bisulfito así como un etilo libre en la posición cisteína 34 ⁽³⁹⁾, esto le permite actuar como un barredor directo de especies reactivas de oxígeno. También ha demostrado unir hierro y prevenir su oxidación así como la peroxidación de lípidos ⁽¹¹⁰⁾.

En cultivos celulares y en vivo, la albúmina ha demostrado aumentar el glutatión reducido intracelular y tisular respectivamente. En los cultivos celulares, este aumento fue insuficiente para prevenir la peroxidación de hidrógeno y el aumento de factor de necrosis tumoral inducido por el factor nuclear (NF)-k beta ⁽⁴⁰⁾.

La concentración de la albúmina como antioxidante ejerce una actividad más importante que la dosis total administrada por lo que albúmina al 25% es la mejor elección a diferencia de albúmina al 5% y las soluciones cristaloides como la solución Ringer lactato. La rápida administración de un pequeño volumen de albúmina en altas concentraciones en etapas tempranas de la reanimación es un antioxidante más efectivo que la reanimación prolongada con altos volúmenes de albúmina a bajas concentraciones ⁽⁸³⁾.

A pesar de esto, varios estudios no revelan ventajas de la albúmina en los esquemas de reanimación ⁽¹¹¹⁾, e incluso uno sugiere el aumento de la mortalidad relacionado con la albúmina ⁽¹¹²⁾ debido a que fija y atrapa al calcio sanguíneo disminuyendo sus valores provocando con esto un efecto inotrópico negativo con riesgo de falla cardíaca, así como un efecto anticoagulante que predispone a hemorragias graves además de que puede provocar la translocación de líquido desde el espacio intracelular al intersticial en los pacientes sépticos propiciando el edema tisular y empeorar la difusión de oxígeno tisular ⁽⁴¹⁾.

PACIENTE NEFRÓPATA

Anatomía y Fisiología Renal

El riñón es un órgano par que se encuentran en situación retroperitoneal a nivel de la última vértebra torácica y la primera vértebra lumbar; cada uno mide 12 a 13 cm de longitud según su eje mayor y unos 6 cm de ancho, 4 cm de grosor y su peso varía entre 130 y 170 gr. Su inervación deriva desde T12 a L2, con fibras adrenérgicas que penetran con las arterias renales y que tienen una función predominantemente vasoconstrictora. Se aprecian dos áreas renales bien definidas, una externa llamada corteza, la cual es pálida y se proyecta hacia el hilio renal formando las columnas de Bertin, las cuales delimitan a las pirámides de Malpighi y que constituyen a la medula renal (Figura 1) ⁽¹¹³⁾.

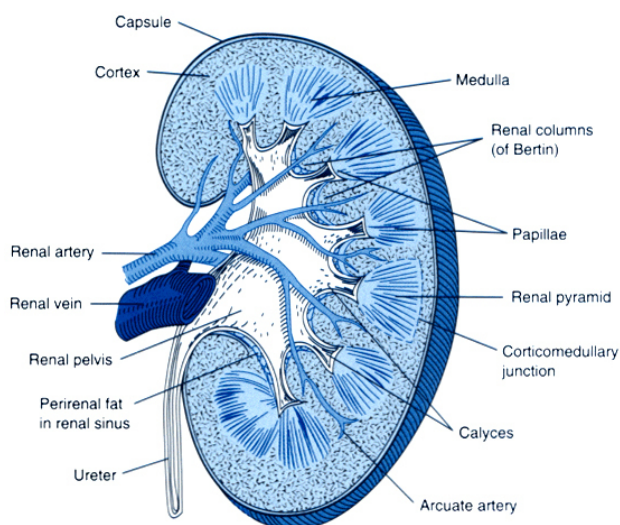


Figura 1. Anatomía renal. Tomada de Madsen KM, Tisher CC. BRENNER & RECTOR'S The Kidney. 7ma ed, Vol. I, United States of America, Elsevier Inc, 2004. pp:1115-1150.

Las principales funciones del riñón son mantener el balance de líquidos y electrolitos, excreción de productos de desecho metabólico, el control del tono vascular y regulación de la hematopoyesis y metabolismo óseo ⁽¹¹³⁾.

La sangre es suministrada por medio de la arteria renal, que normalmente es única y que se ramifica en pequeños vasos que irrigan los diferentes lóbulos del riñón. Una vez que la arteria penetra en el riñón, se ramifica a nivel del límite entre la corteza y la médula renal desde donde se distribuye en el parénquima renal. Reciben el 20% del gasto cardíaco, mientras que comprenden solo el 5% del peso corporal total, lo que demuestra que son órganos muy profundos pero la distribución del flujo sanguíneo es muy heterogéneo y aunque la corteza recibe más del 85% del flujo sanguíneo renal la médula renal es la más activa metabólicamente. La presión parcial de oxígeno en la corteza es de 50 a 100 mmHg, mientras que en la médula es de 10 a 15 mmHg, por lo tanto, la médula renal es más propensa al daño isquémico por hipoperfusión. No existen comunicaciones entre los capilares ni entre los grandes vasos del riñón. Las arterias arciformes irrigan la corteza y dan lugar a numerosas arteriolas pequeñas, que forman a los glomérulos (Figura 1) ⁽¹¹³⁾.

A partir del glomérulo, la arteriola eferente da lugar a una fina red que irriga al correspondiente túbulo que surge de la zona del glomérulo. Estas arterias, dispuestas peritubularmente, drenan hacia pequeñas vénulas colectoras más anchas y finalmente, hacia la vena renal y hacia la vena cava. La vena renal izquierda es más larga que la derecha, ya que tiene que cruzar la aorta para alcanzar la vena cava ⁽¹¹³⁾.

La unidad funcional del riñón es la nefrona. Es una estructura microscópica en numero de 1 200 000 unidades en cada riñón, compuesta por el glomérulo y su capsula de Bowman y el túbulo. Existen dos tipos de nefronas, unas superficiales (85%) ubicadas en la corteza y otras profundas, cercanas a la unión corticomedular, llamadas yuxtamedulares caracterizadas por el túbulo que penetra profundamente en la medula renal (Figura 2) ⁽¹¹³⁾.

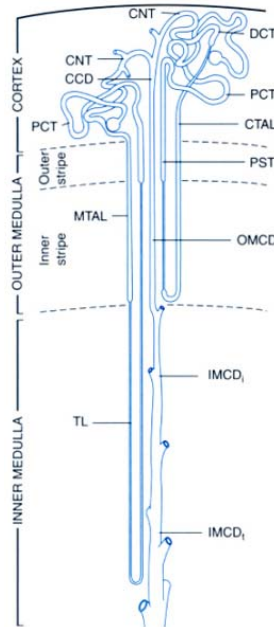


Figura 2. CCD, túbulo colector cortical; CNT, segmento conector; CTAL, porción cortical gruesa del asa ascendente; DCT, túbulo contorneado distal; IMCD (i), túbulo colector de la médula interna; IMCD (t), túbulo colector Terminal de la médula interna; MTAL, porción gruesa ascendente medular; OMCD, conducto colector medular externo; PCT, túbulo contorneado Proximal; PST, túbulo recto proximal; TL, porción delgada del asa de Henle (Tomado de Madsen KM, Tisher CC. BRENNER & RECTOR'S The Kidney. 7ma ed, Vol. I, United States of America, Elsevier Inc, 2004. pp:1115-1150.

El glomérulo es una estructura por un ovillo de capilares, originados a partir de la arteriola aferente, que tras formar varios lobulillos se reúnen nuevamente para formar la arteriola eferente. Ambas entran y salen, respectivamente, por el polo vascular del glomérulo. La pared de estos capilares esta constituida, de dentro hacia afuera, por la célula endotelial, la membrana basal y la célula epitelial. A través de la pared se filtra la sangre que pasa por el interior de los capilares para formar la orina (Figura 2) ⁽¹¹³⁾.

Los capilares glomerulares están sujetos entre si por una estructura formada por células y material fibrilar llamada mesangio, y el ovillo que forman esta recubierto por una cubierta esférica, capsula de Bowman, que actúa como recipiente del filtrado del plasma y que da origen, en el polo opuesto al vascular, al túbulo proximal ⁽¹¹³⁾.

Del glomérulo, por el polo opuesto a la entrada y salida de las arteriolas, sale el túbulo contorneado proximal que discurre un trayecto tortuoso por la cortical. Posteriormente adopta un trayecto rectilíneo en dirección al seno renal y se introduce en la medula hasta una profundidad variable según el tipo de nefrona (superficial o yuxtamedular); finalmente, se incurva sobre si mismo y asciende de nuevo a la corteza. A este segmento de le llama asa de Henle. En una zona próxima al glomérulo sigue nuevamente un trayecto tortuoso, denominado túbulo contornado distal, antes de desembocar en el túbulo colector que va recogiendo la orina formada por otras nefronas, y que desemboca finalmente en el cáliz de la papila (Figura 2) ⁽¹¹³⁾.

Las funciones básicas del riñón son ⁽¹¹³⁾:

- Excreción de productos de desecho del metabolismo.
- Regulación del medio interno a través del equilibrio ácido-básico.
- Función endocrina. Síntesis de metabolitos activos de la vitamina D, sistema renina-angiotensina, síntesis de eritropoyetina, quininas y prostaglandinas.

La filtración glomerular consiste en la formación de un ultrafiltrado a partir del plasma que pasa por los capilares glomerulares y que está formado por solutos pequeños con peso molecular inferior de 15 000 Da. Es producto solo de las fuerzas físicas. La presión sanguínea favorece la filtración glomerular y la presión oncótica y la presión hidrostática del espacio urinario actúan en contra de la filtración. En el adulto sano, la superficie capilar glomerular total es de aproximadamente 1 m² ⁽¹¹⁴⁾.

El 60 al 70% del volumen de agua y solutos filtrados por el glomérulo son reabsorbidos en el túbulo renal. Algunas sustancias son reabsorbidas por un mecanismo activo y otras por un mecanismo pasivo. La reabsorción activa de sodio y urea crea un gradiente osmótico que induce la reabsorción pasiva de agua y pasa a los capilares peritubulares y de ahí al torrente sanguíneo. El túbulo renal también secreta sustancias hacia la luz tubular ⁽¹¹³⁾.

El asa de Henle tiene como función crear una osmolaridad creciente en el intersticio medular de tal forma que se reabsorbe un 25% del cloruro de sodio y un 15% del agua que son filtrados, de manera que el contenido tubular a la salida de este segmento es hipoosmótico respecto al plasma. El túbulo distal secreta potasio e hidrogeniones y reabsorbe 10% del sodio y el 15% de agua restantes del filtrado glomerular ⁽¹¹³⁾.

La regulación de la excreción del agua es una de las funciones renales más importantes. En función del estado de hidratación, el riñón es capaz de eliminar orina con una concentración mayor o menor, es decir la misma cantidad de solutos, disueltos en menor o mayor concentración de agua. Esta es una función básicamente del túbulo renal. Además de la variable de sodio y agua reabsorbidos en el túbulo proximal, la acción de la hormona antidiurética en el túbulo colector hace más o menos permeable al agua, condicionando una mayor o menor reabsorción del 15% de ésta que llega a ese segmento y, por tanto, una orina más o menos diluida ⁽¹¹⁵⁾.

El riñón participa en la regulación de la excreción de sodio y potasio. En condiciones normales, menos del 1% del sodio filtrado por el glomérulo es excretado en la orina y el principal factor que determina su reabsorción tubular es el volumen extracelular. Si el aporte de sodio disminuye y se produce una disminución del espacio extracelular se estimula la secreción de renina por el aparato yuxtglomerular. Esta enzima facilita la conversión de angiotensinógeno en angiotensina I, la cual a través de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) se transforma en angiotensina II. Esta enzima además de producir vasoconstricción, estimula la secreción de aldosterona por la glándula suprarrenal. La aldosterona actúa sobre el túbulo distal provocando un aumento de la reabsorción de sodio, así como la excreción de potasio ⁽¹¹⁵⁾.

Para la regulación del equilibrio ácido-básico, el riñón colabora en el mantenimiento de este equilibrio a través de tres mecanismos básicos tubulares, que tienen como denominador común la eliminación de hidrogeniones y la reabsorción y regeneración de bicarbonato ⁽¹¹⁶⁾:

- Reabsorción de la casi totalidad del bicarbonato filtrado por el túbulo proximal. Diariamente se filtran unos 4300 mEq de bicarbonato. La pérdida de tan solo una pequeña fracción de esta cantidad conduciría a una severa acidosis metabólica.
- Excreción de la acidez titulable. Se denomina así a un conjunto de sistemas tampón que se filtran por el glomérulo y son capaces de aceptar hidrogeniones en la luz tubular, excretándolos después con la orina. El más importante es el del fosfato: $\text{PO}_4\text{H}_2 \leftrightarrow \text{H}^+ + \text{PO}_4\text{H}^-$.

En condiciones normales, 10 a 30 mEq de H⁺ se eliminan diariamente por este mecanismo.

- Excreción de amonio. Las células del túbulo proximal son capaces de sintetizar amoníaco (NH₃) a partir de la glutamina. Esta base es muy difusible, pasa a la luz tubular, donde se combinan con H⁺ formando el ion amonio, que es mucho menos difusible, y queda atrapado en la luz eliminándose por la orina. Este mecanismo asegura la excreción de 30 a 50 mEq H⁺ diariamente y es capaz de incrementar esta excreción hasta 5-10 veces en condiciones de acidosis.

Dentro de las funciones endocrinas del riñón se encuentran ⁽¹¹⁴⁾:

- Síntesis de eicosanoides como las prostaglandinas E₂ y F₂, prostaciclina y tromboxano.
- Síntesis de eritropoyetina en un 90% probablemente en células endoteliales de los capilares periglomerulares.
- Síntesis de renina por las células del aparato yuxtaglomerular en respuesta a la hipoperfusión.
- Metabolismo de la vitamina D por medio de la formación de 1,25 (OH)₂ colecalciferol por el túbulo renal.

Mecanismos de Respuesta ante la Hipovolemia

El riñón tiene una capacidad de respuesta ante la hipovolemia.

Durante los periodos de isquemia prolongados se produce una alteración de los sistemas de transporte activos de los túbulos localizados en la médula renal, lo que incrementa la concentración de NaCl en la rama ascendente del asa de Henle. En la mácula densa, este aumento de NaCl induce la producción de renina y angiotensina, las cuales disminuyen el flujo sanguíneo renal y por lo tanto la liberación de soluto al túbulo renal. Esto ayuda a prevenir la pérdida masiva de líquidos y se es considerado como un mecanismo de protección renal eficaz ante la hipoperfusión glomerular ⁽¹¹⁴⁾.

En los estados postisquémicos, la endotelina liberada por las células endoteliales actúa como un potente vasoconstrictor empeorando la perfusión renal y que tiene como mecanismo compensador a las prostaglandinas ⁽¹¹⁴⁾.

Bajo circunstancias normales, el flujo sanguíneo renal y la tasa de filtración se mantienen por mecanismos de autorregulación. Las arteriolas aferentes se dilatan y las eferentes se contraen en respuesta a la disminución de la presión de perfusión para mantener la presión transglomerular. Solo cuando la presión arterial media se encuentra en valores inferiores a 70 mmHg la presión transglomerular y la tasa de filtración glomerular disminuye y los mediadores de la autorregulación renal son la angiotensina II, dopamina, vasopresina, prostaglandinas, péptido atrial natriurético, endotelina, óxido nítrico y adenosina ⁽¹¹⁷⁾.

Si la presión de perfusión disminuye por hipotensión o hipovolemia, las células especializadas de la mácula densa del aparato yuxtaglomerular liberan renina que también es liberada por la activación del sistema simpático-adrenal y como una respuesta a altas concentraciones de cloruro en el túbulo distal ⁽¹¹⁸⁾.

La renina convierte el angiotensinógeno circulante producido en el hígado, en angiotensina I. Esta es convertida a su vez en angiotensina II por la enzima convertidora de angiotensina, la cual se encuentra en el pulmón, endotelio vascular, riñón, cerebro y glándulas adrenales. A bajas concentraciones, Angiotensina II disminuye la perfusión cortical y contrae las arteriolas eferentes, permitiendo que la tasa de filtrado glomerular se mantenga preservada; a altas concentraciones produce vasoconstricción sistémica y reabsorción de agua y sodio en el túbulo proximal a través de los receptores de angiotensina 1 y 2 restaurando la normotensión y la euvolemia. Esto disminuye la tasa de filtración glomerular por contracción del mesangio y reducción del área efectiva de filtración ⁽¹¹⁹⁾.

La disminución excesiva de la filtración glomerular por la angiotensina II son prevenidas en dos formas: angiotensina II estimula la liberación de prostaglandinas desde el glomérulo, causando vasodilatación renal; y a altas concentraciones tiene un efecto más intenso en las arteriolas eferentes, por lo que se mantiene la presión glomerular. La angiotensina II estimula la liberación de aldosterona desde la corteza adrenal, lo cual causa una retención de agua y sodio así como excreción de K⁺ y H⁺ en el túbulo distal y túbulos colectores por lo que en los periodos de hipovolemia, los túbulos proximal y distal reabsorben mucho del sodio y agua filtrados, resultando en orina con baja concentración de sodio. Pero si esta función tubular se pierde por necrosis tubular, el túbulo distal es incapaz de reabsorber el sodio apropiadamente y el sodio urinario aumenta ⁽¹¹⁴⁾.

El riñón normal intenta preservar el agua y el sodio en respuesta a la hipovolemia y para esto es capaz de incrementar la osmolaridad urinaria 1.5 veces mas que la osmolaridad plasmática en respuesta a la hipovolemia. En el caso de daño tubular, esta habilidad de concentración se pierde y la osmolaridad urinaria permanece baja a pesar de la alta osmolaridad plasmática ⁽¹¹⁴⁾.

La disminución de la volemia lleva a la hipoperfusión renal. Esto origina daño renal prerrenal que cursa con preservación de la función tubular y glomerular por lo que se produce reabsorción de agua y sodio a nivel tubular, lo que origina oliguria () y un aumento de la concentración urinaria hasta 1.5 veces mas que la osmolaridad plasmática; estos efectos son rápidamente revertidos cuando se reestablece la volemia y la perfusión renal ⁽¹²⁰⁾.

Pero si la hipoperfusión permanece por alrededor de 30 a 60 minutos, aparece el daño tubular que favorece el daño renal intrínseco por isquemia y necrosis tubular aguda. Esto hace que la habilidad de concentración urinaria se pierda y la osmolaridad urinaria permanezca baja a pesar de la alta osmolaridad plasmática ⁽¹²⁰⁾.

La falla renal intrínseca se deriva de grandes periodos de hipoperfusión renal lo que causa disminución de la producción de ATP en la rama ascendente del asa de Henle a nivel medular, con daño endotelial, pérdida de la polaridad de la membrana, alteraciones de la bomba Na-K ATP asa y muerte celular. El desprendimiento de material celular dentro de los túbulos causa obstrucción llevándolos a la necrosis tubular aguda. Los neutrófilos, macrófagos y células T circulantes se adhieren al endotelio vascular liberando especies reactivas de oxígeno y proteasas lo que lleva a la lisis celular, el aumento de la permeabilidad vascular y propagación el daño renal ⁽¹¹⁴⁾.

Por esto, la mejor estrategia para prevenir la isquemia renal y la necrosis tubular aguda transoperatoria o durante un estado de choque hipovolémico es asegurar la hidratación y la hemodinamia ⁽¹¹⁴⁾.

En condiciones normales, el gasto cardiaco se correlaciona con el flujo sanguíneo renal, el cual depende a su vez de un balance adecuado entre el gasto cardiaco y la perfusión esplácnica, así como de la integridad renal. La alteración de estos mecanismos lleva a estados de oliguria o anuria ⁽¹¹⁴⁾.

El paciente se encuentra en oliguria cuando su diuresis es menor de 15 ml-hr ó 0.5 ml-kg-hr ó en casos extremos cuando se realiza un balance hídrico de 24 horas y se obtiene un volumen urinario menor a 400 ml en el paciente adulto. El 5% de los pacientes que se presentan oligúricos tienen cambios en el pronóstico asociados al manejo de la complicación y la tasa de mortalidad asociada a la falla renal se cuantifica hasta en un 90% ⁽¹²⁰⁾.

Las causas de la oliguria pueden ser prerrenales, renales y postrenales ⁽¹²⁰⁾

La oliguria intrarrenal puede ser ocasionada por una oliguria prerrenal severa que se combina con otro daño nefrotóxico. Los túbulos renales se necrosan debido al daño isquémico y pierden su habilidad para conservar sodio y agua ⁽¹²⁰⁾.

La oliguria postrenal incluye cualquier forma de obstrucción del tracto urinario (pelvis renal, uretero, vejiga, uretra o catéter urinario). Se manifiesta generalmente por anuria. El ultrasonido renal se debe solicitar siempre que la obstrucción postrenal no se deba al mal funcionamiento de la sonda urinaria ⁽¹²⁰⁾.

La causa prerrenal más frecuente en el periodo perioperatorio, suele ser debida una respuesta fisiológica a la hipovolemia, que generalmente se debe a deshidratación en el paciente programado y la hipovolemia grado II – III en el paciente sometido a cirugía de urgencia. Se caracteriza por oliguria, alta osmolaridad urinaria, bajo sodio urinario ⁽¹²⁰⁾.

El estado prerrenal debe corregirse rápidamente ya que si el daño isquémico persiste por 30 a 60 minutos puede aparecer necrosis tubular aguda ⁽¹²⁰⁾.

La necrosis tubular aguda (también llamada oliguria intrarrenal) puede ser anúrica, oligúrica y más frecuentemente no oligúrica y responde adecuadamente a la administración de agentes de protección renal como solución salina, manitol, vasodilatadores) ⁽¹²⁰⁾.

De estas, siempre hay que descartar un problema técnico y revisar que la sonda no se encuentre obstruida en alguna parte de su trayecto y posteriormente asumir que la oliguria se debe a hipovolemia hasta que se demuestre lo contrario ⁽¹²⁰⁾.

En el periodo transoperatorio la oliguria debe ser interpretada como una respuesta fisiológica a la hipovolemia. Esta puede ser absoluta (sangrado, restricción hídrica, etc) o relativa (falla cardíaca, sepsis) ⁽¹²⁰⁾.

La fluidoterapia es vital para impedir que la oliguria prerrenal evolucione a necrosis tubular aguda y la fluidoterapia agresiva puede aminorar la severidad y duración de la necrosis tubular aguda ⁽¹²⁰⁾.

El algoritmo propuesto para el manejo del paciente con oliguria perioperatoria es el siguiente ⁽¹²⁰⁾.

- Asumir que la oliguria perioperatoria es prerrenal hasta no descartar lo contrario.
- Descartar hipovolemia.
- Patrón prerrenal con el análisis de orina.
- Si no hay datos de sobrecarga de líquidos, administrar bolos de líquidos, guiados por los signos vitales y el gasto urinario.
- Los diuréticos pueden ser aplazados a menos que haya:
 - Datos cénicos de sobrecarga de líquidos.
 - Oliguria persistente a pesar de la fluidoterapia.
- Evaluar y tratar el volumen intravascular a través de un monitoreo hemodinámico y renal adecuado.
- PVC y presión arterial invasiva están indicados cuando se prevé un recambio abundante de líquidos.
- Catéter en arteria pulmonar será considerado en pacientes con falla renal preexistente, sepsis, enfermedad pulmonar severa o falla hepática crónica
- Optimizar el flujo sanguíneo renal.
- Optimizar el gasto cardíaco, normalizar FC, Precarga adecuada, contractilidad, disminuir la postcarga para mantener la presión de perfusión renal.

La terapia diurética está reservada a la oliguria que persiste a pesar de la optimización del volumen intravascular, el estado hemodinámico y la presión de perfusión renal ⁽¹²⁰⁾.

La oliguria intraoperatoria debido a restricción moderada de líquidos no parece ser deletérea sobre la función renal en los pacientes sin alteraciones renales previas y siempre y cuando no se presente hipovolemia transoperatoria ⁽¹⁾.

En el periodo postoperatorio, el mantenimiento de los líquidos debe ser restringido, aunque las pérdidas pueden ser reemplazadas con cristaloides, coloides y hemoderivados. La diálisis puede ser útil si hay sobrecarga de líquidos, así como la ultrafiltración plasmática. Si en el periodo postoperatorio inmediato se requiere diálisis pero el paciente está hemodinámicamente inestable, debe considerarse la hemodiálisis venovenosa continua ⁽¹²¹⁾.

La anuria consiste en una supresión de la función secretora de los riñones, caracterizada clínicamente por la ausencia de orina. Puede confundirse con la retención urinaria en vejiga pero el cateterismo vesical la descarta ⁽¹²¹⁾.

Existen dos tipos de anuria ⁽¹²¹⁾:

- La anuria secretoria que depende de una obstrucción de los elementos secretantes del riñón o de lesiones del sistema nervioso capaz de regular la secreción renal.
- La anuria excretoria que es de origen mecánico. La retención de la orina en el riñón produce un aumento de la presión intra- canicular que neutraliza la presión sanguínea e impide el paso de los elementos de la orina produciendo posteriormente anuria secretoria.

La anuria por obstrucción ureteral es la causa más frecuente, es debida a cálculos ureterales y es el diagnóstico a descartar más común.

Falla Renal Aguda

La falla renal aguda es definida por un aumento en los niveles de creatinina de más de 0.5 mg/dl o más del 50% sobre la línea basal o una disminución de la tasa de filtración glomerular de más de 50% aparece en 23% de los pacientes con sepsis severa y en 51% de los pacientes con choque séptico ⁽¹¹⁴⁾.

La insuficiencia renal aguda (IRA) se puede definir como una disminución rápida y significativa (o cese) de la función renal excretora de agua (oligo-anuria), electrolitos (hiperkalemia), ácidos y productos nitrogenados (azotemia) generalmente en el contexto de una enfermedad crítica con disfunción o falla orgánica múltiple. Las causas más frecuentes (y muchas veces combinadas) de fallo renal y multiorgánico en esas circunstancias son: choque de cualquier origen, isquemia/reperfusión y respuesta inflamatoria (Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica, "SIRS") asociada a sepsis o trauma tisular. Frecuentemente se añaden factores como cirugía de alto riesgo, el tratamiento inadecuado de la hipovolemia e hipotensión, infección nosocomial y fármacos o medios de contraste radiológico nefrotóxicos ⁽¹¹⁴⁾.

Estos factores afectan la microcirculación renal por edema celular y adhesión de leucocitos y plaquetas al endotelio, lo cual provoca microtrombosis y liberación de mediadores inflamatorios ⁽¹¹⁴⁾.

Se produce un desequilibrio entre la vasoconstricción excesiva por sustancias como catecolaminas endógenas, endotelina, troboxano y adenosina (presente en exceso por la utilización sin regeneración de ATP en situaciones de hipoxia e isquemia) y vasodilatación por prostaglandinas y óxido nítrico en las arterias glomerulares y medulares. La vasoconstricción renal, parte de la respuesta simpatoadrenal al choque, incluso en situaciones de vasodilatación generalizada por sepsis o insuficiencia hepática, se asocia con pérdida de la autorregulación de la perfusión glomerular, lo cual también se ve en situaciones de isquemia y reperfusión renal. Como las patologías causantes de IRA frecuentemente se asocian con hipovolemia e hipoperfusión renal, las respuestas fisiológicas renales de conservación de volumen y sodio aumentan la demanda de oxígeno al mismo tiempo que ocurre vasoconstricción y entrega de oxígeno reducida. La microtrombosis y vasoconstricción excesiva llevan a isquemia y reperfusión con liberación de radicales reactivos de oxígeno citotóxicos, sobre todo para las células tubulares. Otros factores fisiopatológicos incluyen cambios de la permeabilidad glomerular, y obstrucción tubular por detritus celulares y proteínas (cilindros). Todo esto resulta en daño estructural y funcional, incluso necrosis o apoptosis del parénquima renal que, sin embargo, se puede regenerar al resolverse la enfermedad crítica desencadenante ⁽¹¹⁴⁾.

El fallo pre-renal (disminución de excreción de agua y solutos por hipoperfusión renal), con orina altamente concentrada antecede a la IRA en la mayoría de los pacientes críticos, pudiéndose revertir con el tratamiento adecuado y oportuno de la hipovolemia y la hipoperfusión ⁽¹¹⁴⁾.

En cualquier paciente con IRA es importante excluir o diagnosticar la obstrucción postrenal por ultrasonografía, ya que el tratamiento adecuado requiere de medidas inmediatas (incluso quirúrgicas) para resolver la obstrucción. Además del contexto clínico, el análisis físico-químico de la orina puede ayudar a establecer el origen pre-renal, renal o post-renal y la potencial reversibilidad de la IRA ⁽¹¹⁴⁾.

Los hallazgos físico-químicos en orina son ⁽¹¹⁴⁾:

Hallazgos en orina	Falla prerrenal	Falla renal intrínseca	Falla postrenal
Gravedad específica	>1020	1010	1010
Osmolalidad (mOsm/kg)	>500	<350	<350
Concentración de sodio (mmol/L)	<10	>20	>20
Proteinuria	Ausente o leve	Presente	Ausente o leve

Los factores de riesgo para la falla renal aguda postoperatoria son la edad avanzada, diabetes, la hipovolemia y choque hemorrágico así como la falla cardíaca por disminución de la perfusión renal; la sepsis y choque séptico, la exposición a medios de contraste, terapia con aminoglucósidos o enfermedad renal preexistente ⁽⁷⁾.

La Conferencia de consenso de ADQI (Acute Dialysis Quality Initiative) se realizó un nuevo sistema de definiciones de IRA para referirse a la disfunción/falla renal Riesgo, Injuria, Falla, Lesión permanente (loss) y enfermedad renal terminal (RIFLE) ⁽¹²²⁾:

Riesgo de falla renal: aumento de la creatinina sérica 1.5 veces o tasa de filtración glomerular disminuída >25%. Gasto urinario < 0.5 ml-kg-hr en 6 hrs.

Daño renal: aumento de la creatinina sérica 2 veces o tasa de filtración glomerular disminuída > 50%. Gasto urinario < 0.5ml-kg-hr en 12 hrs.

Falla renal: aumento de la creatinina sérica más de 3 veces o tasa de filtración glomerular disminuída > 75% o creatinina sérica mayor o igual a 4 mg/dl o elevación aguda de más de 0.5 mg/dl. Gasto urinario < 0.3 ml-kg-hr en 24 horas o anuria por 12 horas.

Pérdida renal: falla renal aguda persistente con pérdida completa de la función renal por más de 4 semanas.

Enfermedad renal terminal: pérdida completa de la función renal por más de tres meses.

La prevención de la IRA requiere atención meticulosa de las alteraciones hemodinámicas sistémicas, una adecuada reanimación con líquidos, inotrópicos y vasopresores, y evitar nefrotoxinas, simplemente volver a lo básico como podrían recomendar algunos grupos médicos en la valoración preoperatorio: optimizar volumen y defender presión. Por lo que en un sentido amplio, los principios de prevención y manejo de la IRA consisten en ⁽¹¹⁴⁾:

1. Identificar y manejar adecuadamente pacientes con alto riesgo de IRA.
2. Evitar y/o modificar factores de riesgo.
3. Establecer un gasto cardíaco y presiones de perfusión adecuados.
4. Uso de fármacos y terapias específicos.

Estos principios básicos se deben sumar a un manejo rápido y eficaz de la enfermedad de base (sepsis, falla cardíaca) o de la condición quirúrgica que requiera atención anestesiológica y reanimación (hemorragia, trauma, perforación de víscera con peritonitis) del paciente crítico ⁽¹¹⁴⁾.

Identificar a pacientes con alto riesgo de IRA incluye la interpretación correcta de los niveles séricos de creatinina, así como tener en cuenta múltiples condiciones agudas y crónicas que pueden amenazar la función renal. El nivel de creatinina en sangre no solo refleja su aclaramiento renal, sino que se relaciona con el sexo, la edad, la masa muscular y contenido de proteínas en la dieta. El sexo masculino, la raza negra, y la masa muscular elevada se asocian con niveles de creatinina más elevados sin disminución de la función renal. La filtración glomerular tiende a aumentar cuando hay un mayor contenido proteico en la dieta ⁽¹¹⁴⁾.

Además, el aclaramiento de creatinina sobre estima la filtración glomerular porque la eliminación renal de creatinina también tiene un componente de secreción tubular, que aumenta con niveles séricos más altos ⁽¹¹⁴⁾.

La fórmula de Cockcroft y Gault permite estimar el aclaramiento de creatinina considerando el nivel sérico, la edad el sexo y el peso ⁽¹¹⁴⁾.

Fórmula de Cockcroft y Gault para el cálculo del aclaramiento de creatinina ⁽¹¹⁴⁾.

Aclaramiento de creatinina=

$\frac{(140 - \text{edad}) \times \text{peso en Kg}}{\text{Creatinina (mg/dl)} \times 72}$	X 1.2 sí es hombre o de raza negra
$\frac{(140 - \text{edad}) \times \text{peso en Kg}}{\text{Creatinina (mg/dl)} \times 72}$	X 0.85 sí es mujer

Sin embargo, esta fórmula también sobre estima la filtración glomerular en un 16%, por lo que se han derivado fórmulas más complejas para calcular la tasa de filtración glomerular, que no requieren del peso, sino solo sexo, raza y niveles séricos de creatinina, urea y albúmina ⁽¹¹⁴⁾.

Hay que tener en cuenta que estas fórmulas solo son aplicables en un estado estable, y no tienen valor cuando la función renal cambia rápidamente, por ejemplo en la evolución de la IRA ⁽¹¹⁴⁾.

Falla Renal Crónica

La falla renal crónica resulta de la pérdida progresiva e irreversible de las nefronas, con la resultante disminución de la tasa de filtración glomerular. Las causas que pueden llevar a la insuficiencia renal crónica mas importantes son la nefropatía diabética, enfermedad renal poliquística y la toxicidad farmacológica. Los pacientes tienen disminuía la reserva renal pero pueden permanecer asintomáticos hasta tener menos del 40% de las nefronas funcionales. La pérdida de más del 90% de las nefronas funcionales hace necesaria la diálisis. Los pacientes tienen insuficiencia renal moderada cuando el aclaramiento de creatinina disminuye menos de 40 ml-min. Una falla renal franca se considera cuando el aclaramiento de creatinina es menor a 25 ml-min y se requerirá diálisis cuando el aclaramiento de creatinina es menor a 10 ml-min ⁽¹¹⁴⁾.

Los pacientes con falla renal pueden desarrollar una amplia gama de alteraciones metabólicas como la hipercalemia, hiperfosfatemia, hipocalcemia, uremia y acidosis metabólica. Las arritmias cardiacas se desarrollan por estas alteraciones metabólicas y un problema obvio en la falla renal crónica es la sobrecarga de líquidos lo que puede llevar a la falla cardíaca congestiva. Otros problemas son la anemia, disfunción plaquetaria, disfunción leucocitaria y el prurito ⁽¹¹⁴⁾.

Los datos de falla renal como acidosis metabólica, hipercalemia y congestión pulmonar, son controlados generalmente por la diálisis ⁽¹²³⁾.

Los pacientes con falla renal crónica tienen un margen de error muy estrecho en el manejo de líquidos y pueden variar continuamente entre la hipovolemia e hipovolemia ⁽¹²³⁾.

La acidosis metabólica crónica y las alteraciones electrolíticas por lo general son bien toleradas, pero los cambios agudos en el pH y electrolitos pueden causar una rápida descompensación ⁽¹²³⁾.

Los pacientes con falla renal crónica inevitablemente tienen acidosis metabólica crónica, debido a que retienen sulfatos y fosfatos que normalmente se excretan por riñón. Esta condición es generalmente bien tolerada por los pacientes, pero las alteraciones que provocan acidosis agregada como la hipovolemia o sepsis y la pérdida de bicarbonato, pueden agravar la acidemia y la hipercalemia ⁽¹²³⁾.

Los pacientes con falla renal crónica pueden presentarse con un amplio rango de niveles de potasio (2.5-6.0 mEq-l) lo que ocasiona alteraciones cardíacas graves. Esta condición tiene relación con el equilibrio ácido-básico si se considera que el nivel de potasio aumenta 0.5 mEq-l por cada disminución del 0.1 U del pH. La desnutrición y la diálisis agresiva pueden depletar los niveles de potasio, pero su reposición debe realizarse con mucha precaución debido a que induce fácilmente la hipercalemia ⁽¹²³⁾.

La hipermagnesemia se induce por diálisis inadecuada o por ingesta de antiácidos y catárticos. La hipomagnesemia predispone a arritmias supraventriculares y ventriculares ⁽¹²³⁾.

Como la eliminación de fosfato depende del riñón, este se acumula provocando hipocalcemia y estimulando las glándulas paratiroides y la reabsorción de calcio óseo, la calcificación vascular, depósitos cutáneos, osteodistrofia renal, osteoporosis y osteomalacia. La diálisis elimina el exceso de fosfato ⁽¹²³⁾.

La hipertensión arterial sistémica es la más común de estos padecimientos, la mayoría provocada por una elevación de la renina plasmática. El manejo de la hipertensión depende de la restricción en la ingesta de sodio y líquidos y fármacos antihipertensivos ⁽¹²³⁾.

También se pueden encontrar anemia, hipertrofia ventricular izquierda en respuesta a ella, isquemia y falla cardíaca ⁽¹²³⁾.

La pericarditis urémica puede ser controlada con la diálisis. Pueden encontrarse tamponade agudo que responde bien a la pericardiotomía subxifoidea. La pericardiocentesis debe evitarse debido al riesgo elevado de hemorragia por la coagulopatía urémica ⁽¹²³⁾.

Hay un riesgo elevado de complicaciones pulmonares postoperatorias durante la falla renal. El más común es el edema pulmonar el cual puede ser ocasionado por la hipoalbuminemia y la disminución de la presión oncótica si hay sobrecarga de líquidos. Aumenta el riesgo de atelectasias por la disminución de la producción de surfactante. La distensión abdominal por la diálisis contribuye a disminuir la capacidad residual funcional. La respuesta a la infección está disminuida ⁽¹²¹⁾.

La falla renal crónica induce una anemia normocromica normocitica. Con hematocrito de 25%-28% debido a la disminución en la producción de eritropoyetina, disminución en vida media de los eritrocitos por los radicales libres y a la presencia de hemorragias en el tracto digestivo ⁽¹²¹⁾.

Las pruebas estándares de coagulación usualmente son normales. El tiempo de sangrado de Ivy es mayor de 15 minutos indicando alteración en la función plaquetaria, esto debido a la disminución en la liberación del complejo del factor de Von Willebrand y Factor VIII (VWF-VIII), aumentando el riesgo de sangrado transoperatorio, sangrado de tubo digestivo, hemorragia intracerebral y pericárdica. La trombocitopatía no corrige con la transfusión plaquetaria, pero mejora con la diálisis ⁽¹²¹⁾.

La enteropatía urémica produce irritación de la mucosa gastrointestinal. Puede aparecer anorexia, hipo, náusea y vómito ⁽¹²¹⁾.

Hay un alto riesgo de broncoaspiración por lo que deben manejarse como pacientes con estómago lleno durante la manipulación de la vía aérea ⁽¹²¹⁾.

Los signos y síntomas dependen más de la progresión de la uremia que de los niveles de BUN ⁽¹²¹⁾.

Puede encontrarse neuropatía periférica sensitivo- motora que implica isquemia miocárdica silente, empeoramiento del vaciamiento gástrico, hipotensión ortostática y mala respuesta circulatoria a los fármacos anestésicos ⁽¹²¹⁾.

Todas estas circunstancias deben ser tomadas en cuenta al momento de tratar a los pacientes nefròpatas.

Manejo de Líquidos en el paciente nefròpata

El mantenimiento y restauración del volumen intravascular es esencial para el manejo de este tipo de pacientes debido a que es necesario mejorar la función renal y evitar la falla de la función renal. Las soluciones cristaloides son la primera línea de tratamiento para corregir el déficit de líquidos y electrolitos. En caso de hipovolemia, particularmente en casos de aumento de la permeabilidad vascular, los coloides están indicados para restaurar el volumen y mantener estabilidad hemodinámica, así como la microcirculación ⁽¹²⁰⁾.

En los pacientes con falla renal aguda, es necesaria la monitorización diaria de la función renal, la medición de la presión osmótica y la cantidad de soluciones cristaloides administrados para disminuir el riesgo de falla renal hiperoncótica o el riesgo de sobrecarga hídrica ⁽¹²⁴⁾.

En los pacientes anùricos, las pérdidas insensibles son aproximadamente de 500 ml-día. La eliminación de los líquidos es totalmente dependiente de la diálisis. La administración excesiva y rápida de líquidos y sodio puede desencadenar hipervolemia, edema pulmonar e hipertensión arterial, de manera que un balance positivo tan pequeño como 500 ml puede ser perjudicial. La administración excesiva de líquidos bajos en sodio desencadenará hiponatremia y la sobredialización de los pacientes anùricos puede desencadenar deshidratación ⁽¹²⁰⁾.

Cristaloides

Los cristaloides no ejercen efectos nefrotóxicos y son la primera elección para la reposición de electrolitos en estos pacientes ⁽⁷⁾ pero la infusión de grandes cantidades de NaCl 0.9% es asociado con náusea, vòmito secundario a acidosis metabólica hiperclorémica que produce ⁽¹²⁵⁾ por lo que la solución NaCl 0.9% es el cristaloides de elección en las cirugías de corta duración, aunque la solución Ringer Lactato puede ser usado de manera segura en los pacientes con falla renal estable ya que tiene solo 4 mEq/L de potasio ⁽¹²⁶⁾.

En cuanto al daño renal agudo ocasionado por medios de contraste radiológicos en pacientes, lo mas importante es la hidratación con cristaloides, iniciándola desde la administración de los medios de contraste. El beneficio de esta intervención depende del tipo de cristaloides empleado. En un estudio de mas de mil pacientes se demostró una reducción significativa de la nefropatía por contraste a menos del 1% con solución salina al 0.9%, contra el 2% con solución salina al 0.45%. Hay otras experiencias que muestran una mayor protección cuando se agrega a la solución bicarbonato debido a la eliminación de los radicales libres en un medio acido como la orina ⁽¹¹⁴⁾.

La administración de grandes cantidades de solución salina 0.9% y de coloides suspendidos en solución salina pueden conducir a hipercloremia (la concentración del cloruro de 98-108 mmol/L. existen datos experimentales de que una alta concentración de cloruro en sangre y orina se asocia con la reducción del flujo sanguíneo renal y de la filtración glomerular mediada por un aumento de adenosina. La hipótesis de la vasoconstricción renal por la hipercloremia puede tener efectos dañinos sobre la función renal se examino en un estudio de 200 pacientes cardioquirùrgicos que comparo coloides suspendidos en solución salina y en solución Ringer Lactato. Todos los casos de disfunción renal y diálisis se observaron en los dos grupos que habían recibido coloides suspendidos en solución salina ⁽¹¹⁴⁾.

Coloides

Los coloides deben ser utilizados con precaución en los pacientes con severos déficit de volumen intravascular así como en los pacientes sépticos, quemados o con diabetes e hipertensión descontrolada de larga evolución por el daño al endotelio vascular que presentan y el aumento de la permeabilidad vascular, lo que propicia la fuga de las macromoléculas hacia el intersticio y la formación de edema ⁽¹²⁷⁾. Estas soluciones pueden restaurar el volumen intravascular y estabilizar las condiciones hemodinámicas por más tiempo que los cristaloides y por lo tanto mejorar la microcirculación renal, esto siempre y cuando se asocien a una reposición adecuada de volumen intravascular inicialmente con cristaloides y así evitar la nefropatía osmótica ⁽⁷⁾.

De todos los coloides, las gelatinas y HAES de bajo peso molecular son las preferidas en estos casos. Se ha demostrado que el HAES de bajo peso molecular (200/0.5) ofrece la mejor tasa riesgo-beneficio ⁽¹²⁴⁾.

Las gelatinas y los HAES son los coloides preferidos en el paciente con función renal normal pero hay evidencia, aunque no concluyente de que producen daño renal en los pacientes con falla renal preexistente ⁽¹²⁵⁾.

Actualmente hay tres hipótesis para explicar los mecanismos de falla renal aguda asociada al uso de coloides: la acumulación de las moléculas de coloide en los túbulos renales; las lesiones inducidas por nefrosis osmótica y la falla renal hiperoncótica ⁽¹²⁸⁾.

Dentro del primer mecanismo, hay estudios histopatológicos que han demostrado que las moléculas de los HAES, dextranos y gelatinas pueden ser absorbidas por el intersticio de los túbulos renales propiciando la formación de edema y la falla tubular secundaria ⁽¹²⁹⁾.

La hipótesis de la falla renal hipertónica fue descrita por primera vez por Moran y Kapsner en la década de los 80's y consiste en que la disminución del flujo sanguíneo renal, generalmente secundario a hipovolemia, asociado a un aumento en la presión oncótica en las arteriolas glomerulares por la administración de coloides induce una reducción o cese de la filtración glomerular ⁽¹³⁰⁾. La filtración glomerular de las moléculas hiperoncóticas de los coloides causa orina hiperviscosa y éstasis del flujo tubular, resultando en obstrucción del lumen tubular ⁽¹³¹⁾. Lo que ocasiona oliguria y anuria y deterioro de la función renal, sobretodo en los pacientes con falla renal preexistente.

Considerando estos mecanismos de daño renal, se puede asumir que todos los coloides hiperoncóticos (albúmina 10% y 20%; dextrán 40; gelatinas 3.5%; HAES 200/0.5 a 0.62 al 10% y HAES 450/0.7 al 6%) son capaces de inducir falla renal aguda, sobretodo las soluciones con alto peso molecular ⁽⁷⁾.

Además de los efectos de Hidroxietilstarch sobre la coagulación sanguínea, se han publicado estudios donde se reportan efectos negativos sobre la función renal. Los HAES son soluciones polidispersas que tienen un peso molecular promedio de 450 mil Da con un rango entre 1000 y 3000 000 Da y su peso molecular es uno de los factores importantes para la farmacocinética de estas soluciones debido a que las moléculas más pequeñas son eliminadas más rápidamente por filtración glomerular que las moléculas más grandes, siendo el umbral de eliminación renal entre 50 y 60 Kda influenciando la vida media plasmática y su el efecto coloidosmótico ⁽²⁵⁾.

El riesgo de aumentar la presión coloidosmótica plasmática con estas soluciones es mayor conforme aumenta la concentración de la solución o con su administración repetida, aunque se ha enfatizado en que los pacientes que presentan factores de riesgo como la deshidratación, la edad avanzada, inestabilidad hemodinámica, la enfermedad vascular obstructiva y la enfermedad renal preexistente tienen mayor predisposición para desarrollar falla renal aguda mas que el tipo de coloide administrado y su concentración ⁽⁷⁾.

Aunque hay estudios que indican que los preparados con peso molecular bajo o medio (70, 130 o 200 kDa) y bajo grado de sustitución (0.4 o 0.5) no son deletéreos para la función renal en pacientes con falla renal preexistente, es mejor utilizar los HAES con precaución y considerarse otros regímenes de reemplazo de volumen en los pacientes con falla renal conocida ⁽¹³²⁾.

Hay que recordar que las moléculas de alto peso molecular del HAES son eliminadas de la circulación a través de hidrólisis por la alfa amilasa o fagocitosis por el sistema reticuloendotelial y las moléculas pequeñas son eliminadas por la filtración renal. La lesión causada por el HAES no es directa y el mecanismo de lesión más probable es la necrosis osmótica y la obstrucción tubular por aumento de la viscosidad urinaria ⁽¹³³⁾.

Esto puede indicar que todos los coloides tienen la capacidad de dañar al riñón, pero con HAES, el riesgo de aumentar la presión coloidosmótica plasmática y por lo tanto la probabilidad de falla renal es aumentada por las altas concentraciones del coloide, la administración repetida y el alto peso molecular y alto grado de sustitución de la preparación ⁽¹³³⁾.

El HAES ideal para los pacientes renales debe tener un peso molecular bajo y estar dentro del rango de eliminación renal (50 a 60 kDa) para disminuir los efectos secundarios por su acumulación renal y mantener los efectos terapéuticos por el tiempo necesario ⁽⁷⁾.

Con la adecuada hidratación, usando una adecuada cantidad de cristaloides previo a la administración de HAES, el riesgo de nefropatía osmótica disminuye. Los HAES más actuales, rápidamente degradables, con bajo peso molecular y grado de sustitución como HAES 130/0.4, no aumentan el riesgo renal al ser fácilmente eliminados por el riñón dañado ⁽¹³³⁾.

Considerando específicamente el régimen en el trasplante renal, el uso de HAES debe ser limitado a HAES iso-oncótico con bajo peso molecular a una dosis máxima de 15 ml/kg/día ⁽¹³⁴⁾. HAES de bajo peso molecular (200/0.5) ofrece la mejor tasa de riesgo beneficio. Estas soluciones son seguras en cuanto a los efectos en la coagulación, función plaquetaria, función del sistema reticuloendotelial y función renal si son utilizadas dentro de las dosis adecuadas en el paciente con falla renal ⁽⁷⁾.

Los pacientes ancianos tienen un riesgo elevado para desarrollar disfunción renal debido a que la alteración más importante en ellos es la disminución de la tasa de filtración glomerular y la habilidad para compensar las alteraciones renales está limitada. Se ha encontrado que en los pacientes mayores de 65 años de edad sin disfunción renal previa, ni enfermedades concomitantes, los coloides HAES 70/0.5 al 6%, HAES 200/0.5 al 6% y la gelatina modificada no alteran la función renal y pueden ser utilizados sin riesgos en estos pacientes ⁽¹³⁵⁾.

Con los dextranos, Dextrán 40 al 10%, se ha relacionado con falla renal anúrica y oligúrica a dosis mayores de 1.5 gr/kg/día asociados a factores de riesgo como la edad avanzada, arterioesclerosis de la arteria renal, falla renal preexistente y deshidratación previo al uso de esta solución, así como el tiempo prolongado de infusión ⁽⁷⁾. La acumulación intratubular, la hiperviscosidad y precipitación de las fracciones de dextrán en la presencia de una disminución de la tasa de filtración glomerular parece ser el mecanismo de lesión renal ⁽¹³⁶⁾.

En el ámbito de la cirugía plástica, se han reportado casos de falla renal aguda anúrica con la administración de dextrán 40 en adulto jóvenes sin factores de riesgo sometidos a cirugía de para reimplante de oreja utilizado con el fin de mejorar la microcirculación del sitio quirúrgico ⁽¹³⁷⁾.

Al ser un coloide endógeno, la albúmina parece tener un amplio margen de seguridad, pero la sobredosis deben ser evitadas en los pacientes con falla renal y no debe utilizarse inicialmente para la corrección de la hipovolemia sino posteriormente a la administración de cristaloides para evitar el daño renal osmótico ^{(125) (7)}.

En un estudio europeo se analizaron los efectos de HAES, gelatinas, dextrán y albúmina en pacientes sometidos a transplante renal y por lo tanto utilizados para mantener la perfusión y la función renal. Se encontró que la albúmina era el único coloide que tiene un amplio margen de seguridad renal en dosis adecuadas, así como fomentar los mecanismos de protección renal al inhibir la apoptosis por radicales libres ⁽¹³⁸⁾.

A pesar de esto, se ha reportado una disminución de la tasa de filtración glomerular con el uso de albúmina a pesar de aumentar en 40% el volumen plasmático previamente con cristaloides ⁽¹²⁵⁾ y aunque el mecanismo no se conoce con claridad, se sugiere que el incremento de la presión oncótica de los vasos peritubulares causa disminución de la excreción de agua y sodio ⁽¹⁸⁾.

Monitorización del Paciente con Falla Renal

Si es necesario utilizar coloides para mantener la hemodinamia en los pacientes con falla renal, se requiere la monitorización diaria de la función renal debido al alto riesgo de producir nefropatía osmótica ⁽⁷⁾.

En estos pacientes, las mediciones de la presión osmótica y con la adecuada administración de cristaloides se reducirá el riesgo de falla renal hiperoncótica ⁽¹²⁵⁾.

Los pacientes deben monitorizarse con ECG, estimulador de nervio periférico, oximetría de pulso, capnómetro y termómetro. El catéter en arteria radial debe colocarse cuando sea absolutamente necesario para preservar sitios de futuros shunts para diálisis y ser colocado con asepsia estricta. En los pacientes con falla renal anúrica u oligúrica demostrada debe evitarse la sonda urinaria ya que permiten la infección ascendente de vía urinaria a menos que sea absolutamente necesario. Debe considerarse la colocación de catéter central para la monitorización de presión venosa central sobre todo en los procedimientos en los que se anticipa un manejo excesivo de líquidos. Debe considerarse también el catéter en la arteria pulmonar para el mismo fin, sobretodo en los pacientes sépticos y con falla cardíaca. La temperatura debe mantenerse 36.5°C a 37°C y evitar la hipotermia debido a los efectos deletéreos que produce ⁽¹³⁹⁾.

El gasto urinario diario previo a la cirugía y durante ésta, es un parámetro muy importante para el manejo de estos pacientes, ya que pueden presentar anuria, oliguria, alto gasto urinario o gasto urinario normal y depende de ello la terapia hídrica ⁽¹³⁹⁾.

Consideraciones Anestésicas en el Paciente con Falla Renal

El estrés quirúrgico causa la liberación de catecolaminas, renina, angiotensina, arginina-vasopresina y otras sustancias vasoactivas ⁽¹⁴⁰⁾. Un estrés quirúrgico mínimo resulta en el aumento de la reabsorción de agua y sodio, mientras que el estrés quirúrgico elevado puede llevar a la redistribución del flujo sanguíneo renal, vasoconstricción de la arteriola aferente y disminución de la tasa de filtración glomerular ⁽¹¹⁴⁾.

El bloqueo regional que incluya las raíces T12 a L1 produce una neuropatía autonómica que incrementa el riesgo de hipotensión inducido por el bloqueo simpático por lo que se tiene que administrar una carga de volumen de entre 250 a 500 ml y monitorizar adecuadamente el volumen intravascular para evitar producir edema agudo pulmonar tanto el periodo transanestésico como en el periodo postanestésico al eliminarse el efecto del bloqueo simpático. Hay que considerar la autotransfusión de la periferia hacia el corazón si el término del bloqueo simpático es muy rápido, lo que puede producir falla cardíaca ⁽¹²¹⁾.

Si la opción es la anestesia general, una carga de volumen previo a la inducción previene la hipotensión por la vasodilatación inducida por los anestésicos. El mantenimiento de líquidos puede restringirse una vez que asegurada la estabilidad hemodinámica, aunado al monitoreo del volumen intravascular por medio de monitoreo invasivo si se requiere ⁽¹²¹⁾.

En general, los anestésicos no alteran el flujo sanguíneo o la función renal en forma considerable. Aunque de manera indirecta a través de la disminución del gasto cardíaco y la hipotensión puede haber disminución del flujo sanguíneo renal e hipoperfusión ⁽¹¹⁴⁾.

Muchos fármacos utilizados son eliminados por el riñón y esto hay que considerarlo durante el manejo de los pacientes con falla renal. El daño renal crónico no debe ser considerado como un evento aislado que afecta solo la excreción renal de los fármacos. La falla renal crónica puede modificar la disposición de los medicamentos a través de cambios en la unión de las proteínas plasmáticas o el metabolismo hepático ⁽¹⁴¹⁾.

Las benzodiazepinas muestran un aumento en la distribución y en el aclaramiento, así como el tiopental. La farmacocinética y farmacodinamia del propofol no muestran cambios. La administración de succinilcolina se acompaña de un aumento de potasio sérico de 0.5 a 1.0 mEq/L que disminuye 10 a 15 minutos después ⁽¹⁴²⁾. Vecuronio causa vasoconstricción selectiva de los vasos renales preglomerulares pero no en los postglomerulares. Esto disminuye el flujo sanguíneo renal y la filtración glomerular ⁽¹⁴³⁾.

La farmacología del fentanil, alfentanil, sufentanil y remifentanil no está significativamente alterada en la enfermedad renal, por lo que pueden ser utilizados sin modificar la dosis cuando se utilizan en bolo único ^{(144) (145) (146)}.

El potencial de nefrotoxicidad del sevoflurano deriva de dos mecanismos, la producción de compuesto A y su biotransformación a flúor inorgánico ⁽¹⁴³⁾. El sevoflurano se somete a metabolismo hepático que resulta en la producción de fluoruro inorgánico, el cual es una nefrotoxina tubular a concentraciones mayores a 50 micromoles/L en plasma, pero la administración de sevoflurano no ha demostrado que cause un daño renal significativo en humanos sanos o con algún grado de insuficiencia renal ^{(147) (148) (149)}. Estas concentraciones son más dañinas con metoxiflurano debido a que el efecto tóxico permanece por más tiempo en comparación con el sevoflurano ⁽¹⁵⁰⁾. Enflurano también se ha implicado en daño renal agudo y se evita en los pacientes nefróticos ⁽¹¹⁴⁾. Desflurano no aumenta los niveles de flúor y no hay evidencia de que deteriore la función renal con o sin enfermedad renal, al igual que isoflurano ⁽¹⁵¹⁾.

En la falla renal crónica, las concentraciones pico de flúor inorgánico es más alta con sevoflurano comparado con enflurano, pero aún así no se observa deterioro de la función renal en pacientes con falla renal preexistente con sevoflurano ⁽¹⁵²⁾.

El sevoflurano es degradado a compuesto A por los absorbedores de CO₂, los cuales contienen hidróxido de bario o cal sodada. Las reducciones en el flujo de gas fresco y el aumento de la temperatura en la mezcla puede aumentar las concentraciones de compuesto A. Esta sustancia se ha asociado a nefrotoxicidad dosis-dependiente en ratas. En humanos se asocia a albuminuria, glucosuria y enzimuria a dosis mayores de 160 ppm/hr ^{(153) (154) (155)}, aunque otros estudios no han demostrado efectos adversos ^{(156) (157)}.

La ventilación con presión positiva usada durante la anestesia general, disminuye el gasto cardíaco, el flujo sanguíneo renal y la tasa de filtración glomerular, especialmente cuando se combina con niveles altos de presión positiva al final de la espiración, lo cual disminuye la tasa de filtración glomerular ⁽¹¹⁴⁾. La insuflación abdominal durante la cirugía laparoscópica tiene también un efecto semejante y adicionalmente la presión intraabdominal es transmitida directamente al riñón reduciendo el flujo sanguíneo renal, lo que predispone a falla renal aguda postoperatoria.

La transfusión sanguínea no está indicada en un paciente con falla renal crónica, anemia estable y hematocrito mayor de 25%. Esta aumenta el riesgo de infección, sobrecarga hídrica y edema pulmonar. Se indica para tratar hemorragias agudas recientes o en pacientes con falla cardíaca y hematocrito menor a 25% ⁽¹⁵⁸⁾.

Los pacientes con falla renal aguda en estado terminal deberían ser dializados idealmente el día de la cirugía o un día antes de ella para optimizar los líquidos del paciente y su estado metabólico ⁽¹¹⁴⁾.

En la falla renal aguda en el paciente crítico con inestabilidad hemodinámica, la hemodiálisis veno-venosa continua o la hemofiltración permiten la terapia de reemplazo. Las indicaciones para esta modalidad son sobrecarga de volumen, acidosis metabólica, hipercalemia y encefalopatía urémica ⁽¹¹⁴⁾.

Sin embargo, hay que tener en cuenta que la terapia de reemplazo renal tiene efectos secundarios. Se ha observado un efecto sobre el estado antioxidante de los pacientes críticos por disminución de los sistemas antioxidantes o por la liberación de radicales libres en el circuito extracorpóreo y los fenómenos de bio-incompatibilidad activan el sistema de coagulación y el sistema del complemento, lo cual lleva a una reacción inflamatoria que induce el catabolismo proteico y la inmunodeficiencia ⁽¹⁵⁹⁾⁽¹⁶⁰⁾.

La diálisis en la fase de uremia severa puede resultar en un deterioro neurológico agudo conocido como síndrome de desequilibrio y se debe a que los solutos (urea), rápidamente son removidos del espacio intravascular provocando que el gradiente osmótico cambie y resulte en edema cerebral ⁽¹³⁹⁾.

En aquellos pacientes que nunca han recibido diálisis y que se encuentren en falla renal terminal no se recomienda iniciar la diálisis inmediatamente antes de la cirugía y deberían ser tratados conservadoramente, pero con los preparativos para una diálisis postoperatoria inmediata para facilitar la eliminación de líquido secuestrado y tratamiento de la hipercalemia aguda ⁽¹³⁹⁾.

En los pacientes con hemodiálisis intermitente, el tiempo ideal para la diálisis preoperatoria es un día previo a la cirugía con el objetivo de optimizar el estado hidroelectrolítico, disminuir los niveles de BUN a menos de 100 mg-dl, y facilitar la transfusión sanguínea. En la cirugía electiva, debe evitarse la diálisis en el mismo día de la cirugía debido a los problemas potenciales de anticoagulación, el intercambio rápido de líquidos, la hipocaliemia, hipoxemia y el síndrome de desequilibrio. Por otro lado, si la cirugía se retrasa más de 48 horas después de la última hemodiálisis puede presentarse sobrecarga de líquidos, hipercalemia y acidosis ⁽¹³⁹⁾.

En Los pacientes con diálisis ambulatoria, esta puede continuarse hasta el momento de la cirugía y ser reiniciada en el postoperatorio sólo cuando pueda asegurarse que estado ventilatorio del paciente tolerará la distensión abdominal que induce ⁽¹³⁹⁾.

HEMODILUCIÓN

Características generales

La hemodilución normovolémica aguda fue descrita por primera vez por Dodril y colaboradores en 1957⁽¹⁶¹⁾ y surge como alternativa para reducir los requerimientos de sangre homóloga y disminuir los riesgos potenciales asociados a la transfusión, los cuales incluyen transmisión de enfermedades virales, reacciones hemolíticas, aloinmunizaciones e inmunosupresión, así como eliminar la falta de disponibilidad de hemoderivados⁽¹⁶²⁾. Elimina también la necesidad de pruebas sanguíneas y los costos de la pérdida de sangre⁽¹⁶³⁾, así como el riesgo de la administración errónea de hemoderivados⁽¹⁶⁴⁾.

La razón principal para el uso de la hemodilución normovolémica aguda es disminuir los niveles de hematocrito antes de la pérdida sanguínea quirúrgica y así impedir la pérdida mayor de glóbulos rojos. En los pacientes hemodiluidos hay menos glóbulos rojos por mililitro, lo que permite reducir la pérdida de sangre y dar un margen de error amplio ante la hemorragia transoperatoria.⁽¹⁶⁵⁾

La hemodilución normovolémica aguda es una técnica recolección sanguínea que involucra la extracción de sangre del mismo paciente el día de la cirugía antes de la pérdida sanguínea quirúrgica aguda⁽¹⁶⁶⁾ a través de un descenso controlado del hematocrito y del reemplazo simultáneo con líquidos acelulares (coloides o cristaloides) a fin de mantener constante el volumen sanguíneo circulante.

Después de la hemodilución, muchos anestesiólogos diferencian la reinfusión de la sangre extraída hasta que el cirujano ha completado la fase del procedimiento quirúrgico asociado a mayor sangrado⁽¹⁶⁷⁾. Una vez que el sangrado quirúrgico ha cesado, la sangre extraída es retornada al paciente^{(162) (163)}. Si la reinfusión es necesaria durante una hemorragia transoperatoria continua, se recomienda comenzar con la última unidad extraída, que es la más hemodiluida⁽¹⁶⁷⁾.

Esta técnica se ha clasificado en base al valor de hematocrito que se alcance una vez extraída la sangre y antes del inicio de la cirugía (hematocrito mínimo o final) en^{(162) (163)}:

Hemodilución normovolémica aguda limitada. El hematocrito del paciente es descendido hasta alcanzar un valor cercano o igual al 34%. Se ha utilizado en cirugías de la arteria coronaria izquierda con severa estenosis sin aumento de la morbilidad de manera segura^{(168) (169)}.

Hemodilución normovolémica aguda moderada. El hematocrito del paciente es descendido a valores entre 25-30%. Esta es la técnica más comúnmente empleada y reportada^{(162) (163)}.

Hemodilución normovolémica aguda extrema. Rara vez empleada en la práctica clínica y en donde el hematocrito del paciente es descendido a valores entre 15-20%; usualmente queda reservada para pacientes jóvenes sanos en el contexto de la circulación extracorpórea y en la cirugía electiva mayor con grandes pérdidas sanguíneas anticipadas^{(162) (163)}.

Las indicaciones de la técnica incluyen aquellos pacientes programados para cirugía electiva o de emergencia, con alta probabilidad de transfusión con pérdida sanguínea esperada mayor de un litro o mayor al 20% de la volemia del paciente; hemoglobina preoperatoria de al menos 12 g/dl; para pacientes con grupos sanguíneos de difícil obtención o que por razones religiosas no aceptan la transfusión de sangre homóloga. Es útil en la cirugía ortopédica, urológica, oncológica, cardíaca, vascular periférica, ginecológica, gastrointestinal, general y pediátrica^{(162) (163)}.

La contraindicación principal para la hemodilución normovolémica aguda es la anemia. La hemoglobina disminuye 1 g/dl por cada unidad de sangre extraída y por lo tanto se recomienda no emplear la técnica con hemoglobina menor a 10 g/dl o hematocrito menor de 35%. Otras condiciones que impiden el uso de esta técnica son la inestabilidad hemodinámica por alteraciones en los mecanismos compensadores; hemoglobinopatías por la mala calidad de sangre extraída y posteriormente reinfundida; historia de coagulopatías o consumo reciente de anticoagulantes por aumento en el riesgo de sangrado, enfermedades cerebrovasculares por alteración de la autorregulación cerebral ante la hemodilución; la estenosis de la arteria carótida debido a que disminuye el flujo sanguíneo cerebral; daño severo en riñón, pulmón e hígado por el riesgo de isquemia; enfermedad arterial coronaria, infarto miocárdico reciente, angina inestable, insuficiencia cardíaca congestiva, ritmo no sinusal, fracción de eyección menor a 30% y valvulopatías obstructivas severas que impiden la compensación hemodinámica durante la hemodilución y aumentan el riesgo de isquemia; hipertensión arterial severa por el alto riesgo de alteraciones hemodinámicas de difícil control; la gestación por disminución del transporte de oxígeno al producto y los accesos vasculares inadecuados y monitorización insuficiente ⁽¹⁶²⁾⁽¹⁶³⁾. La bacteremia o los tumores malignos pueden contraindicar la recuperación sanguínea pero no la hemodilución normovolémica aguda, no debe reinfundirse la sangre extraída ⁽¹⁷⁰⁾.

Las ventajas principales de la hemodilución normovolémica aguda derivan del hecho de que la sangre obtenida del paciente permanece en todo momento en quirófano y a una temperatura ambiente e incluyen ⁽¹⁶²⁾⁽¹⁶³⁾:

- Disponibilidad de sangre fresca que no se somete a las “lesiones de almacenamiento” que incluyen la disminución del factor 2-3 difosfoglicerato, consumo de los factores de coagulación y alteración de la función plaquetaria.
- Costo menor ya que se evitan los gastos relacionados con el desarrollo de pruebas cruzadas, inventario, almacenamiento, administración, pruebas laboratoriales, entre otros.
- Elimina la incompatibilidad ABO.
- Evita la hipotermia asociada a la transfusión de sangre almacenada.
- Mejora las propiedades reológicas de la sangre mejorando la perfusión tisular y disminuye los fenómenos tromboembólicos.
- Es un método simple de desarrollar.

La principal desventaja de la hemodilución normovolémica aguda incluye el retraso en el inicio de la cirugía prolongando el tiempo perioperatorio, debido que la extracción de sangre consume en promedio 45 minutos ⁽¹⁷¹⁾.

Para realizar la hemodilución normovolémica aguda se requieren las siguientes condiciones ⁽¹⁷²⁾:

- Conocer la hemoglobina del paciente previo a la hemodilución (Hbi).
- Definir la hemoglobina deseada posterior a la hemodilución (Hbf).
- Medir o estimar el volumen sanguíneo actual del paciente (VSC).
- Determinar la modalidad del procedimiento de hemodilución (continuo, intermitente, secuencia de sustitución de sangre).

La cantidad de sangre que se puede extraer al paciente durante la hemodilución es calculada a través de la siguiente fórmula ⁽¹⁷³⁾:

$$VSE = VSC \times \frac{Hi - Hf}{H \text{ prom}}$$

VSE = volumen sanguíneo extraído.

VSC= volumen sanguíneo circulante = peso (kg) x 70 ml/kg en el adulto.

Hi= hematocrito inicial previo a la hemodilución.

Hf= hematocrito deseado al final de la hemodilución.

H prom= hematocrito promedio durante la hemodilución (Hi + Hf / 2).

Durante el proceso de hemodilución, la normovolemia es mantenida por medio de la infusión de 1 ml de solución por cada ml de sangre extraída si se usan coloides o de 2 a 3 ml por cada ml de sangre extraída si se utilizan cristaloides ⁽¹⁶³⁾.

Se deben realizar determinaciones seriadas del hematócrito durante la extracción de sangre y a determinados intervalos durante la cirugía para determinar de manera oportuna el momento adecuado para detener la extracción de sangre o reinfundir la sangre extraída ⁽¹⁷⁰⁾.

A propósito de esto, se ha reportado que los glóbulos rojos no están homogéneamente distribuidos dentro del árbol vascular. La concentración de hemoglobina dentro de los vasos sanguíneos grandes es más alta que la hemoglobina dentro de los vasos sanguíneos pequeños y la hemoglobina total corporal depende de ambas. Si valores de hemoglobina generalmente son determinados por medio de muestras tomadas de sangre arterial o venosa colocada en vasos sanguíneos grandes, la concentración de hemoglobina será alta y no corresponderá a la hemoglobina corporal total ya que no toma en cuenta la hemoglobina de los vasos sanguíneos pequeños ⁽¹⁷²⁾.

Esto debe darnos la pauta para considerar que probablemente el hematócrito que hemos medido no sea el real y que tal vez sea necesario hacer las determinaciones tanto en una vía central y una periférica ⁽¹⁷²⁾.

La sangre es recolectada en bolsas que contienen anticoagulante citrato-fosfato-dextrosa con una capacidad que oscila entre 300 y 500 ml; son marcadas con un número que indica su lugar en la extracción y son almacenadas en la sala de operaciones a temperatura ambiente. Se recomienda utilizarlas comenzando por la última unidad extraída debido a que es la más hemodiluida ⁽¹⁷⁰⁾.

Consecuencias fisiológicas de la hemodilución normovolémica aguda

En condiciones de normovolemia, el transporte de oxígeno a los tejidos depende del gasto cardíaco y del contenido arterial de oxígeno. El transporte de oxígeno normalmente es de 540-700 ml-min-m² y el contenido arterial de oxígeno son los ml de O₂ contenido en 100 cm³ de sangre, es función de la concentración y saturación de la hemoglobina y de la cantidad de oxígeno disuelto en la sangre. El consumo de oxígeno del organismo depende del estado metabólico y está determinado por la diferencia entre la concentración arterial de oxígeno y la concentración venosa de oxígeno ⁽¹⁷²⁾.

La relación entre el consumo de O₂ y el transporte o aporte de O₂ es el índice de extracción de oxígeno que no es más que la fracción de O₂ absorbida en los lechos capilares, normalmente es de 25%, es decir, los tejidos en condiciones normales solo consumen la cuarta parte del aporte de oxígeno, lo que se traduce en una saturación de oxígeno de la sangre venosa mixta del 65-75% ⁽¹⁷⁴⁾.

El retiro de volumen sanguíneo y su reposición con soluciones coloides o cristaloides disminuye la liberación de oxígeno a los tejidos debido a que la cantidad de glóbulos rojos disminuye, pero los mecanismos de compensación hemodinámica se encargan de restaurarlos. Esto se realiza a través del aumento del gasto cardíaco, que varía entre 25 al 100% ⁽¹⁷⁵⁾, la disminución de la viscosidad sanguínea por dilución de los glóbulos rojos y las proteínas, lo que a su vez permite disminuir directamente las resistencias vasculares sistémicas (postcarga) mejorando el flujo sanguíneo venoso y aumentando el retorno venoso (precarga). Estos dos mecanismos resultan en un aumento del volumen de eyección y del gasto cardíaco ⁽¹⁶³⁾.

Por ende, el gasto cardíaco aumenta a expensas del volumen latido sin que se modifique la frecuencia cardíaca y la presión arterial. Esto es importante debido a que la taquicardia o un descenso importante en la presión arterial son signos de una insuficiente reposición de líquidos, anemia excesiva o retardo en la reinfusión de la sangre autóloga ⁽¹⁶²⁾.

La adecuada oxigenación durante la hemodilución normovolémica aguda, en un principio es mantenida por las reservas tisulares de oxígeno y posteriormente, al establecerse la anemia normovolémica, por el aumento del gasto cardíaco, aumento en la contractilidad miocárdica⁽¹⁷⁶⁾, aumento del tono simpático por la estimulación de los quimiorreceptores⁽¹⁷⁷⁾ y el aumento en la extracción de oxígeno así como por aumento del flujo sanguíneo regional. Si la normovolemia se mantiene, estos mecanismos, pueden compensar la disminución de la capacidad de transporte de oxígeno secundaria a la anemia por la sangre extraída⁽¹⁷⁸⁾.

Además del aumento del gasto cardíaco para mantener el aporte de O₂, el consumo de O₂ total del cuerpo durante la hemodilución normovolémica aguda se mantiene por⁽¹⁶²⁾:

- Redistribución del flujo a favor de los órganos con mayor índice de extracción (corazón y cerebro).
- Aumento de la extracción de O₂ por parte de los órganos y tejidos periféricos (sobre todo a hematocrito menores de 25%).
- Reducción de la afinidad de la hemoglobina por el O₂ por un desplazamiento de la curva de O₂ hacia la derecha, favoreciendo la entrega de O₂.

Estos mecanismos se mantienen siempre y cuando exista una reserva cardíaca adecuada y se mantenga la normovolemia⁽¹⁶²⁾.

El órgano limitante para la hemodilución normovolémica aguda es el corazón, debido a que presenta una alta extracción de O₂⁽¹⁶²⁾. La distribución del flujo sanguíneo miocárdico sigue siendo normal cuando los niveles de hematocrito son tan bajos de 5 g/dl en animales de experimentación y a niveles aún menores, el flujo sanguíneo coronario se desvía desde el subendocardio. Como existe una extracción casi completa de oxígeno por el corazón, la extracción de más oxígeno no puede ser un mecanismo compensador para el contenido de oxígeno disminuido o el aumento en la demanda de oxígeno cardíaco por lo que el flujo sanguíneo coronario debe aumentar lo más posible⁽¹⁷⁰⁾.

En un estudio prospectivo en pacientes con enfermedad coronaria severa y con terapia con beta bloqueadores sometidos a hemodilución después de la inducción anestésica, se investigó el mecanismo de adaptación cardiovascular durante la hemodilución normovolémica aguda de 13.9 g/dl a 9.3 g/dl con HAES 6% (200/0.5) a través de ecocardiografía transesofágica valorando la precarga, postcarga y contractilidad del ventrículo izquierdo y se concluyó que se presenta un aumento en los índices de precarga (presión venosa central y área telediastólica del ventrículo izquierdo (VI)) que aumentan el gasto cardíaco para compensar la disminución del contenido de oxígeno arterial y que este aumento no se acompaña de cambios en la postcarga ni en la contractilidad del ventrículo izquierdo (tensión telesistólica de la pared del VI y energía máxima ajustada a la precarga del VI, respectivamente) ni de alteraciones en la función del VI. Los mecanismos propuestos a esta tolerancia a la hemodilución fueron: flujo sanguíneo colateral facilitado al disminuir la viscosidad sanguínea, requerimientos cardíacos estables y los efectos protectores de los beta-bloqueadores al reducir en aproximadamente 10% el consumo de oxígeno miocárdico⁽¹⁷⁹⁾.

Una alternativa de apoyo al organismo sometido a la hemodilución normovolémica aguda es la ventilación hiperóxica con oxígeno al 100%, la cual ha demostrado su eficacia en la reducción de la mortalidad en la anemia crítica al mejorar la liberación de oxígeno si se utiliza en cortos periodos de tiempo para evitar el daño hiperóxico. Esta alternativa, si se administra de manera previa a la hemodilución normovolémica aguda a concentraciones de FiO₂ de 0.6 como profilaxis permite reducir las concentraciones de lactato nivel cardíaco por disminución del consumo de oxígeno y también aumentar el flujo sanguíneo pulmonar por disminución de la vasoconstricción pulmonar hipóxica⁽¹⁸⁰⁾⁽¹⁸¹⁾.

Cuando el hematócrito disminuye a niveles de 30% la liberación de O₂ no disminuye sino, por el contrario, aumenta y se hace máximo. Cuando el hematócrito desciende a 25% la capacidad transportadora de O₂ alcanza el valor inicial previo a la anemia y por debajo de 25% comienza a disminuir el transporte de O₂ ⁽¹⁸²⁾ por lo que se debe vigilar estrechamente a los pacientes. La oxigenación se mantiene a valores de hematócrito tan bajos como 18-25% siempre que se mantenga la normovolemia. El corazón comienza a producir ácido láctico hasta hematócrito de 15% o menos y la falla cardíaca usualmente ocurre a hematocrito menores de 10% ⁽¹⁶²⁾.

Cuando los mecanismos de compensación son abatidos por la hemodilución la carga de oxígeno empieza a caer y se desarrolla hipoxia tisular con aumento de los niveles de lactato sérico. La concentración de hemoglobina a la cual ocurren estos fenómenos se define como concentración de hemoglobina crítica o hematocrito crítico ⁽¹⁸³⁾.

Aunque la concentración mínima de hemoglobina para la adecuada liberación de oxígeno tisular es desconocida, se ha descrito que a concentraciones de hemoglobina de 5.7 mg/dl aparecen alteraciones cognitivas en pacientes despiertos, resultado de la disminución del aporte de oxígeno cerebral y que puede ser revertida con ventilación con altas concentraciones de oxígeno ⁽¹⁸⁴⁾. Bajo condiciones normovolémicas estrictas, la concentración de hemoglobina crítica para un paciente en cuidados intensivos es de 10 mg-dl, y 8 a 6 g-dl en pacientes sanos con mecanismos compensatorios y condiciones estables.

Hay estudios que han demostrado que los hematocritos de entre 10 a 15% son bien tolerados y en estudios con animales pequeños sometidos a hemorragia seguida de reanimación no han mostrado diferencia en la supervivencia entre los grupos con hematocritos menores a 20% comparado con aquellos con hematocritos normales ⁽¹⁸⁵⁾.

La reducción de hemoglobina a 5 g/dl en pacientes despiertos sanos y en reposo no genera evidencia de disminución de la liberación de oxígeno, como se evalúa a través de la concentración de lactato plasmático. El análisis de las lecturas Holter sugiere que a estas concentraciones de hemoglobina la isquemia miocárdica es infrecuente en estos pacientes ⁽¹⁸⁶⁾.

Pero se ha demostrado también que al llevar a los pacientes anestesiados a concentraciones de hemoglobina menores a 5.9 g/dl, el lecho esplácnico sufre hipoxia a pesar de la preservación del consumo de oxígeno sistémico como lo demuestra la reducción en el flujo sanguíneo esplácnico, reducción del consumo de oxígeno regional y el aumento de lactato y de la tasa beta-hidroxibutirato: acetoacetato en arteria y vena hepática, así como en la vena porta ⁽¹⁸⁷⁾.

Si bien, la mayoría de los autores consideran que el valor crítico de hematócrito en un paciente sano en condiciones de normovolemia es de 20%, universalmente no se ha acordado un valor de hematócrito mínimo seguro para comenzar a transfundir, debido a que este valor varía en cada paciente dependiendo de su capacidad y habilidad hemodinámica compensadora y de la presencia o no de otras condiciones clínicas que aumentan el consumo de O₂ como taquicardia, hipertermia, estado hipermetabólico o dolor ⁽¹⁶²⁾.

El volumen circulante del paciente y el estado de perfusión deben ser debidamente monitorizados durante el procedimiento y aunque la monitorización invasiva no es necesaria, se debe aplicar a los pacientes que serán sometidos a cirugías complejas y prolongadas ⁽¹⁶³⁾.

De acuerdo a la literatura de cuidados intensivos, la entrega de oxígeno es adecuada cuando la PAM es mayor o igual a 60 mmHg, el índice cardíaco es de mayor o menor de 2.2 L/min/m² y la saturación de sangre venosa mixta es mayor o igual a 60%. Por lo tanto, estos datos monitorizados son los que deberían determinar la decisión de cuando transfundir ⁽¹⁶²⁾.

Debido a que el corazón es el órgano que mas extrae oxígeno de la sangre, el sistema cardiovascular debe de estar estrechamente monitorizado para detectar los signos iniciales de hipoxia. La taquicardia persistente a pesar de la administración de líquidos en un paciente anestesiado o la aparición de cambios en el segmento ST indica que el paciente puede no estar tolerando ese nivel de anemia y que esta presentando signos de hipoxia cardíaca o de bajo volumen circulante ⁽¹⁶³⁾.

El deterioro de la función diastólica es uno de los signos más tempranos de la isquemia miocárdica aguda y su monitoreo puede ayudar a evitar la inadecuada liberación de oxígeno arterial ⁽¹⁸⁸⁾.

En un modelo porcino se investigó el efecto de la disminución de la hemorreología y de la agregación eritrocitaria de la hemodilución normovolémica aguda sobre la respuesta inflamatoria y los parámetros de coagulación y se concluyó que en base al aumento de radicales libres y del aumento del RNAm del Factor Von Willebrand y de E-selectina y P-selectina en el endotelio vascular de corazón, pulmones, riñones, hígado e íleon, la hemodilución normovolémica aguda podría disparar la respuesta inflamatoria y trombogénica dependiente del endotelio ⁽¹⁸⁹⁾. En un estudio en pacientes sometidos a artroplastia de rodilla y que fueron sometidos tanto a hemodilución normovolémica aguda y hemodilución hipervolémica, se concluyó que ninguna de estas técnicas afectan los parámetros hemodinámicos ni los de coagulación en comparación con el grupo control que no fue sometido a hemodilución ⁽¹⁹⁰⁾.

Efectos anestésicos ante la hemodilución normovolémica aguda.

Las respuestas fisiológicas ante la hemodilución normovolémica aguda se mantienen en los pacientes despiertos y anestesiados ya que el tipo de anestesia modula los mecanismos compensatorios del organismo frente a la hemodilución, sin embargo, no altera per se, la respuesta cardiovascular mientras se alcance la normovolemia ⁽¹⁶²⁾.

Está demostrado que la respuesta hemodinámica a la hemodilución básicamente no se altera con el uso de diferentes técnicas anestésicas y que solamente ocurre una modulación indirecta sobre la respuesta cardiovascular. Lo que si es importante en tener en cuenta es que la hemodilución puede modificar la farmacocinética y la farmacodinamia de ciertas drogas anestésicas. La hemodilución disminuye la concentración de proteínas plasmáticas, alrededor del 35% para la albúmina y un 33% para la concentración total de proteínas plasmáticas, trayendo como consecuencia una disminución de la unión de las drogas a las proteínas, aumentando la fracción de droga libre, quedando mayor cantidad de droga disponible para actuar en los sitios de acción. El volumen de distribución también aumenta por incremento del líquido extracelular debido a la disminución de la presión oncótica del plasma. El efecto de la droga va a depender de cual sea su grado de unión a las proteínas, de su volumen de distribución y de la dominancia de uno sobre otro ⁽¹⁶²⁾.

El hematocrito crítico al que puede ser llevado el paciente parece variar con la elección los anestésicos, la profundidad anestésica y la temperatura corporal, debido a que los fármacos y las dosis que deprimen el sistema cardiovascular, así como las bajas temperaturas, disminuyen el consumo de oxígeno y permiten un hematocrito menor dando mayor margen de seguridad ante la disminución del transporte de oxígeno ^{(191) (192) (193)}.

En un estudio canino de dos grupos en donde cada uno se sometió a dosis bajas y altas de halotano que tiene propiedades depresivas del sistema cardiovascular y otro que fue sometido a dosis altas y bajas de ketamina, que estimula el sistema cardiovascular, se encontró que con ambos agentes, las dosis altas disminuían la liberación de oxígeno significativamente en relación a los valores basales debido a los bajos requerimientos de oxígeno que resultaron del bajo consumo de metabólico tisular en los estados de anestesia profunda. También se encontraron concentraciones más altas de hemoglobina en los animales sometidos a altas dosis de anestésicos pero a pesar de esto, se concluyó que la profundidad anestésica podría disminuir la tolerancia a la hemodilución normovolémica aguda debido a la disminución de la respuesta del gasto cardíaco como mecanismo compensador que conlleva y enfatizan la necesidad de establecer cuidadosamente el nivel anestésico y la monitorización de la respuesta cardiovascular en los pacientes llevados a anemia severa y moderada ⁽¹⁹¹⁾.

En un estudio clínico en 40 pacientes programados para cirugía oncológica abdominal mayor se aplicó la hemodilución normovolémica aguda previo a la inducción anestésica en un grupo y posterior a ella en otro grupo. Se encontró que en los pacientes despiertos, el aumento del índice cardíaco se debió a un aumento en la frecuencia cardíaca y del volumen cardíaco expulsado, y que la extracción tisular de oxígeno aumentó debido a que mejoró el consumo de oxígeno sobretodo a nivel miocárdico pero la liberación de oxígeno se mantenía estable. En los pacientes anestesiados, aumentó el índice cardíaco sólo por el aumento en el volumen cardíaco expulsado, la frecuencia cardíaca no se modificó, y se presentó un aumento en la extracción de oxígeno debido a la disminución de la liberación de oxígeno por el gasto cardíaco insuficiente, mientras que el consumo de oxígeno se mantenía sin cambio. En este estudio, la medicación preoperatoria con betabloqueadores y calcio antagonistas, así como la ventilación con presión positiva al final de la espiración y la depresión cardiovascular del isoflurano y fentanil influyeron en los resultados debido al efecto depresor de los medicamentos y la disminución del retorno venoso de la presión positiva al final de la espiración ⁽¹⁹²⁾.

Manejo de las soluciones intravenosas

La solución ideal para el reemplazo y mantenimiento de la volemia se desconoce debido a que cada solución intravenosa presenta aspectos fisiológicos distintos en el marco de la hemodilución normovolémica aguda ⁽¹⁹⁴⁾.

Algunos estudios han evaluado la solución Ringer Lactato, la albúmina 5%, dextrán 70 al 6%, hetastarch 6% para mantener la volemia durante la hemodilución normovolémica aguda y han encontrado una disminución en la presión arterial media con Ringer Lactato y albúmina ⁽¹⁹⁴⁾, en otros estudios, se observó que dextrán y hetastarch son ideales para los pacientes con alto riesgo de complicaciones tromboticas debido a su capacidad para aumentar las condiciones hemorreológicas sanguíneas y para disminuir la agregación plaquetaria ⁽¹⁹⁵⁾, aunque los resultados son controversiales al respecto ya que en otros estudios no se encuentran estos efectos ⁽¹⁹⁶⁾.

Hay que considerar que durante la hemodilución normovolémica aguda se intercambia el volumen sanguíneo por soluciones intravenosas, lo que lleva a una disminución de la capacidad de transporte de oxígeno, disminución de la viscosidad sanguínea y dilución plaquetaria así como de los factores de la coagulación, principalmente el factor Von Willebrand y el factor VIII alterando la hemostasia ⁽¹⁹⁷⁾.

Algunos estudios han considerado al peso molecular como un factor determinante sobre la hemostasia y se ha encontrado que las soluciones HAES con alto peso molecular y bajo grado de sustitución molar no comprometen la coagulación sanguínea de forma exagerada. En un estudio porcino se evaluó el impacto de las soluciones HAES de alto peso molecular (650/0.42) y bajo peso molecular (130/0.42) con el mismo grado de sustitución molar (0.42) a las mismas dosis sobre la coagulación sanguínea se concluyó que HAES 650/0.42 prolonga más los valores del TTPa en comparación a HAES 130/0.42, mientras que el TP y la actividad funcional del factor Von Willebrand fueron similares entre ellos. En el tromboelastograma se observó disminución en la apertura del ángulo alfa y en la amplitud máxima (AM) indicando que el tiempo de formación del coágulo a través de la función plaquetaria está disminuido probablemente por disminución en el número de estas ⁽¹⁹⁸⁾.

En otro estudio se encontró que en pacientes sometidos a prostatectomía, en los que se realizó reemplazo de volumen para hemodilución normovolémica aguda con las soluciones Ringer Lactato, albúmina al 5%, dextrán 70 al 6% y hetastarch 6% no fue modificada la frecuencia cardíaca, la presión arterial media, presión arterial sistólica y diastólica, presión venosa central y la presión de oclusión de la arteria pulmonar, concluyendo que en base a estos resultados y al ser más barata, la solución Ringer Lactato puede ser la solución de reemplazo adecuada para la hemodilución normovolémica aguda ⁽¹⁹⁴⁾.

Se ha demostrado que la infusión intravenosa de HAES durante la reanimación hídrica constituye un factor para la mala interpretación de las muestras en el laboratorio al medir la concentración de hemoglobina, debido al aumento que produce en la sedimentación eritrocitaria sobrevalorando estos valores y al mismo tiempo subestimando la cuenta de leucocitos. Esto se puede evitar si la muestra se agita previamente a su análisis en el laboratorio ⁽¹⁹⁹⁾. Es probable que el mismo efecto se produzca con otros coloides como gelatinas y dextrán ⁽²⁰⁰⁾⁽²⁰¹⁾.

Complicaciones

La isquemia miocárdica y la hipoxia cerebral son las complicaciones mayores de la hemodilución. El aumento del gasto cardíaco incrementa el consumo de O₂ por parte del miocardio mientras que el contenido de oxígeno de la sangre suministrada al miocardio es menor. Por esto, la taquicardia y el descenso del gasto cardíaco secundario a una leve hipovolemia pueden tener efectos deletéreos en el equilibrio entre la oferta y la demanda de oxígeno miocárdicos ⁽¹⁷⁰⁾.

La hemodilución normovolémica aguda es potencialmente peligrosa en los pacientes con enfermedad coronaria no diagnosticada o no sospechada, ya que la disfunción miocárdica es común en pacientes isquémicos con hematócrito menor de 30% debido a que es imposible compensar con aumento del flujo sanguíneo coronario el consumo elevado de oxígeno en estas condiciones. Procesos como la sepsis, fiebre, hipertiroidismo o la estimulación quirúrgica durante la anestesia ligera, también producen un aumento en las necesidades de oxígeno miocárdico que deben ser compensadas con aumento de flujo coronario, el cual si esta deficiente, disminuyen el margen de seguridad y producirían falla cardíaca ⁽¹⁷⁰⁾.

El aumento de sangrado es una complicación potencial durante la hemodilución normovolémica aguda. Este aumento del sangrado puede ocurrir por una coagulopatía por dilución de los factores de la coagulación y a la potenciación del flujo sanguíneo capilar, sin embargo, hay quienes afirman que esta situación es más teórica que clínica debido a la falta de casos específicamente reportados ⁽¹⁶²⁾⁽¹⁷⁰⁾.

El edema periférico es una complicación común, no así el edema pulmonar, el cual no ocurre si la hemodilución normovolémica aguda es realizada correctamente y si hay una función cardíaca adecuada ⁽¹⁶²⁾.

Aunque los estudios en animales indican que la función cerebral puede no afectarse hasta que el hematócrito es inferior a 5-10%, si se mantiene la normovolemia, existe una experiencia limitada en los pacientes en estas condiciones. Debe evitarse la hiperventilación debido a que la hipocarbica produce vasoconstricción arterial cerebral y disminuye el flujo sanguíneo cerebral ⁽¹⁷⁰⁾.

En cuanto a los efectos sobre la coagulación de las soluciones utilizadas en la hemodilución normovolémica aguda, hay un estudio que reporta la prolongación de INR (Índice normalizado internacional) en relación directa al balance positivo postoperatorio en cirugía abdominal mayor, sin considerar el tipo de solución, solo la cantidad de esta. En el postoperatorio al salir de la unidad de cuidados intensivos se encontró que en el grupo en el cual el balance fue de +1000 a +2000 ml, el INR se prolongaba hasta 1.27 mientras que en el grupo de pacientes en donde el balance fue de 0 a +1000ml el INR fue de 1.15, sin encontrar diferencias significativas en las mediciones de TTPa en ambos grupos. Los autores concluyen que la vía extrínseca evaluada por el INR, es mas susceptible a la sobrecarga de líquidos ya que la vida media del factor VII, principal factor neurohumoral no celular de esta vía, es de 4 a 6 horas por lo que constituye el factor limitante de la cascada de la coagulación al combinarse con el efecto de hemodilución impidiendo así una hemostasia adecuada ⁽²⁰²⁾.

Se ha descrito que los individuos con sangre tipo O tienen una disminución de los niveles del factor VIII y del factor Von Willebrand y que estos pacientes podrían ser vulnerables a la coagulopatía durante la hemodilución normovolémica aguda con hidroxietilstarch de bajo peso molecular y bajo grado de sustitución como HAES 6% (130/0.4) tanto por la hemodilución como por la coagulopatía relacionada por HAES. El mecanismo propuesto es que los pacientes con sangre Tipo O tienen un aclaramiento plasmático mayor para el factor Von Willebrand dado por el locus ABO por sí mismo y que además HAES reviste el endotelio vascular impidiendo la liberación de factor Von Willebrand hacia la circulación sanguínea, produciendo así una susceptibilidad mayor para la hemorragia transoperatoria ⁽²⁰³⁾.

A pesar de su introducción a la práctica clínica hace cuatro décadas, la hemodilución normovolémica aguda no se ha constituido como un procedimiento de uso habitual.

En el futuro, la combinación de estrategias que permitan la eliminación de los requerimientos de sangre homóloga tales como: donación preoperatoria de sangre autóloga, conservación intraoperatoria de sangre, eritropoyetina recombinante, transportadores de oxígeno y la propia hemodilución normovolémica aguda parecen constituirse en las alternativas más prometedoras ⁽¹⁶²⁾.

CONCLUSIONES

Datos recientes sugieren que tanto el tipo de líquido administrado así como la cantidad de líquido administrado influyen en los resultados perioperatorios ^{(1) (204) (205)}.

Como se puede observar, la administración de líquidos durante el manejo transanestésico influye notablemente en la evolución del paciente. Los efectos en el riñón, hígado, endotelio vascular, el sistema cardiovascular, el sistema inmunológico, sobre la cascada de la coagulación, los mecanismos neurohumorales que influyen en la hemodinamia y la distribución de líquidos en el organismo, hacen del manejo de los líquidos intravenosos un tema amplio, controvertido y de interés en la práctica clínica tanto dentro como fuera del quirófano.

Aun falta mucho por describir y descubrir en cuanto al manejo de los líquidos en el paciente crítico anestesiado y aunque la amplia gama de situaciones clínicas a las que se enfrenta el anesestesiólogo hace que esta sea una labor sumamente compleja se han hecho avances muy importantes en los últimos años en este contexto.

Este es un trabajo que pretende enfatizar en los mecanismos de acción y solución intravenosa óptima en base a los resultados encontrados en trabajos previos de investigación para el adecuado manejo de los pacientes dentro del quirófano.

BIBLIOGRAFIA

1. Holte K, Sharrock NE, Kehlet H. Pathophysiology and Clinical Implications of Perioperative Fluid Exces. *Br J Anaesth*. 2002; 89(4): 622-32.
2. Miller RD. *Miller's Anesthesia*. 4ta ed, vol. 2, EUA, Elsevier, Churchill Livingstone, 1998: 1553-75.
3. Michael P. W. Grocott, Michael G. Mythen, Tong J. Gan. Perioperative Fluid Management and Clinical Outcomes in Adults. *Anesth Analg*, 2005;100:1093–106.
4. Boldt J. Intraoperative fluid therapy–crystalloid/colloid debate. *Conferencias Magistrales. Rev Mex Anest*, 2005; 28 (1): 23-28.
5. Stoelting RK, Miller RD. *Bases de la Anestesia. Principios Farmacológicos Básicos*. 3ra. Edición, México, McGraHill Interamericana, 1997: 15-17.
6. Benedetti J: Líquidos Corporales Durante el Acto Anestésico Quirúrgico. *Rev. Col Anest*. 1993; 21: 15-22.
7. Maximilian JR, Theilen H, Koch T. Volume Replacement contínuo Critically Ill Patients with Acute Renal Failure. *J Amer Soc Neph*. 2001; 12(17):33-39.
8. Falk JL, Rackow EC, Weil MH. Colloid and crystalloid fluid resuscitation. *Acute Care*. 1984;10(2):59-94.
9. Healey MA, Davis RE, Liu FC. Lactated Ringer's is superior to normal saline in a model of massive hemorrhage and resuscitation. *J Trauma*, 1998, 45:894–898.
10. Carrillo-Esper R, Visoso-Palacios P. Acidosis Metabòlica Hiperclorèmica en el perioperatorio. *Rev Mex Anest*, 2006; 29 (4): 245-249.
11. Dailey SE, Dysart CB. An in vitro study comparing the effects of Hextend, Hespan, normal saline, and lactated ringer's solution on thrombelastography and the activated partial thromboplastin time. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2005; 19:358 –336.
12. Sun LL, Ruff P, Austin B. Early up-regulation of intracellular adhesion molecule-1 and vascular cell adhesion molecule-1 expression in rats with hemorrhagic shock and resuscitation. *Shock*, 1999; 11: 416–22.
13. Alam HB, Rhee P. New Developments in Fluid Resuscitation. *Surg Clin N Am*, 2007; 87 (1): 55-72.
14. Rhee P, Burris D, Kaufmann C. Lactated Ringer's solution resuscitation causes neutrophil activation after hemorrhagic shock. *J Trauma* 1998; 44:313–9.
15. Deb S, Sun L, Martin B. Lactated Ringer's and hetastarch but not plasma resuscitation after rat hemorrhagic shock is associated with immediate lung apoptosis by the upregulation of Bax protein. *J Trauma*, 2000; 49:47–55.
16. Svensen C, Hahn RG. Volume kinetics of Ringer solution, dextran 70, and hypertonic saline in male volunteers. *Anesthesiology*, 1997;87 (2):204–12.
17. Mazzone MC, Borgstrom P, Arfors KE, Intaglietta M. Dynamic fluid redistribution in hyperosmotic resuscitation of hypovolemic hemorrhage. *Am J Physiol*, 1988; 255: 629–37.
18. Rodríguez PA. *Coloides. Emergencias y Catástrofes*, 2000; 1(4): 211-14.
19. MENA MIRANDA, Vivian R., LOBAINA BARZAGA, Gladis A., VIALAT SOTO, Vivian et al. Reemplazo de volumen: Coloides (II). *Rev Cubana Pediatr*. [online]. abr.-jun. 2004, vol.76, no.2 [citado 09 Agosto 2007], p.0-0. Disponible en la World Wide Web: <http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312004000200007&lng=es&nrm=iso>. ISSN 0034-7531.
20. Lozano-Lozada A. *Coloides*. *Rev Col Anest*. 2005; 33:115-127.
21. Barron ME, Wilkies MM, Navickis RJ. A Systematic Review of the Comparative Safety of Colloids. *Arch Surg*, 2004 (3); 139: 552-563.
22. Grocott MP, Hamilton MA. Resuscitation fluids. *Vox Sanguinis*, 2002; 82 (1) :1-8.
23. Bolt J, Priebe HJ. Intravascular Volume Replacement Therapy with Synthetic Colloids: Is there an Influence on Renal Function?. *Anesth Analg*, 2003; 96(3): 376-382.
24. Roberts JS, Bratton SL. Colloid Volume Expanders: Problems, Pitfalls and Possibilities. *Drugs*, 1998; 55(5): 621-630.
25. MENA MIRANDA, Vivian R., LOBAINA BARZAGA, Gladis A., VIALAT SOTO, Vivian et al. Reemplazo de volumen: Coloides (II). *Rev Cubana Pediatr*. [online]. abr.-jun. 2004, vol.76, no.2 [citado 09 Agosto 2007], p.0-0. Disponible en la World Wide Web: <http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312004000200007&lng=es&nrm=iso>. ISSN 0034-7531.

26. Bergqvist D. Dextran and haemostasis: a review. *Acta Chir Scand*, 1982; 148(8): 633-640.
27. Neff TA, Fischler L, Mark M, Stocker R, Reinhart WH. The Influence of Two Different Hydroxyethyl Starch Solutions (6% HAES 130/0.4 and 200/0.5) on Blood Viscosity. *Anesth Analg*, 2005; 100(6): 1773-80.
28. Muizelaar JP, Lutz HA 3rd, Becker DP. Effect of mannitol on ICP and CBF and Correlation with Pressure autoregulation in Severely Head-Injured Patients. *J Neurosurg*, 1984; 61(4):700-6.
29. De Lorenzo C, Calatzis A, Welsch U, Heindl B. Fibrinogen Concentrate Reverses Dilutional Coagulopathy Induced In Vitro by Saline but Not by Hydroxyethyl Starch 6%. *Anesth Analg*. 2006; 102 (4):1194–1200.
30. Eastlund DT, Douglas MS, Choper JZ: Monocyte chemotaxis and chemotactic cytokine release after exposure to hydroxyethyl starch. *Transfusion*. 1992; 32 (9): 855-860.
31. Shatney CH, Chaudry IH: Hydroxyethylstarch administration does not depress reticuloendothelial function or increase mortality from sepsis. *Circ Shock*, 1984; 13(1): 21-26.
32. Ritchey M, Helfand RF, Irefin SA, Argalious M, Tetzlaff JE. Hetastarch Allergy and Positive Latex Radioallergosorbent Test in a Patient Suffering Cardiovascular Decomensation During Multiple Perioperative Periods. *Anesth Analg*. 2005; 101(6):1709-12.
33. Nohe´ B, Johannes T, Reutershan J, Rothmund A, Haeberle HA, Ploppa A, Schroeder TH, Dieterich HJ, Synthetic Colloids Attenuate Leukocyte–Endothelial Interactions by Inhibition of Integrin Function. *Anesthesiology*, 2005; 103 (4):759–67.
34. Ran LV, Zhou ZQ, Wu HW, Jin Y, Zhou W, Xu JG. Hydroxyethyl Starch Exhibits Antiinflammatory Effects in the Intestines of Endotoxemic Rats. *Anesth Analg*, 2006; 103 (1): 149–55.
35. Collins RE, Collins PW, Gutteride CN, Kaul A. Newland AC, Willim OM. Webb AR. The Effect of Hydroxyethyl Starch and Other Plasma Volume Substitutes on Endotelial Cell Activation: an in vitro Study. *Intensive Care Med*. 1994; 20 (1):37-41.
36. Zikria BA. Macromolecules reduce abnormal microvascular permeability in rat limb ischemia-reperfusion injury. *Crit Care Med*, 1989;17(5):1306 –9.
37. Xiaomei F, Jian L, Min Y, Sihai Z, Jianguo X. Hydroxyethyl Starch, but Not Modified Fluid Gelatin, Affects Inflammatory Response in a Rat Model of Polymicrobial Sepsis with Capillary Leakage. *Anesth Analg*, 2007; 104 (3):624 –30.
38. Nicholson JP; Wolmarans MR, Park GR. The role of albumin in critical illness. *Br J Anesth*. 2000; 85 (4): 599-610.
39. King TP: On the sulfhydryl group of human plasma albumin. *J Biol Chem*, 1961; 236 (2): 5.
40. Cantin AM, Paquette B, Richter M A45et al: Albumin-mediated regulation of cellular glutathione and nuclear factor kappa B activation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000; 162 (4): 1539–1546.
41. Astiz ME, Rackow EC. Crystalloid-colloid controversy revisited. *Crit Care Med*. 1999; 27(1): 34-35.
42. Ring J, Messmer K. Incidence and severity of anaphylactoid reactions to colloid volume substitutes. *Lancet*, 1977; 26 (1): 466-69.
43. Kovalik SG, Ledgerwood AM, Lucas CE. The cardiac effect of altered calcium homeostasis after albumin resuscitation. *J Trauma*. 1981; 21(4): 275-79.
44. Klein GL. The aluminum content of parenteral solutions: current status. *Nutr Rev*. 1991; 49(3):74-79.
45. Beck R, Bertolino S, Abbot SE, Aaronson PI, Smirnov SV. Modulation of arachidonic acid release and membrane fluidity by albumin in vascular smooth muscle and endothelial cells. *Circ Res*, 1998; 83 (9): 923-31.
46. Alderson P, Bunn F, Lefebvre C, et al: Human albumin solution for resuscitation and volume expansion in critically ill patients. *The Cochrane Database of Systemic Reviews*, Issue 1. 2001.
47. Zhang H, Voglis S, Kirn CH, Slutsky AS. Effects of albumin and Ringer’s lactate on production of lung cytokines and hydrogen peroxide after resuscitated hemorrhage and endotoxemia in rats. *Crit Care Med*. 2003; 31(5):1515-1522.

48. Drummond JC, Patel PM, Cole DJ, Kelly PJ. The effect of the reduction of colloid oncotic pressure, with and without reduction of osmolality, on post-traumatic cerebral edema. *Anesthesiology*, 1998; 88 (4): 993-1002.
49. Sutin KM, Ruskin KJ, Kaufman BS. Intravenous fluid therapy in neurologic injury. *Crit Care Clin*, 1992; 8(2):367-408.
50. Cox CS Jr, Brennan M, Allen SJ. Impact of hetastarch on the intestinal microvascular barrier during ECLS. *J Appl*, 2000; 88(5):1374-1380.
51. Oelschlager BK, Caragnano C, Carpenter J, Baker CC. Effect of resuscitation with hydroxyethyl starch and lactated Ringers on macrophage activity with hemorrhagic shock and sepsis. *Shock*, 1994; 2 (2):141-144.
52. Tiras S, Yilmaz R, Ersin S, Kara E, Ozbal O, Ozdedeli E et al. Hydroxyethyl starch solution: is it a new alternative way of treatment in bacterial translocation? *Int Surg*, 1998; 83 (2):250-252.
53. American Thoracic Society. Evidence-based Colloid Use in the Critically Ill: American Thoracic Society Consensus Statement. *Am J Resp Crit Care Med*, 2004; 170(11):1247-1259.
54. Lang K, Boldt J, Suttner S, Haisch G. Colloids versus Crystalloids and Tissue Oxygen Tension in Patients Undergoing Major abdominal Surgery. *Anesth Analg*. 2001; 93 (2): 405-9.
55. Roche AM, James MF, Guerrero EB, Mythen MG. A Head to Head Comparison of the In Vitro Coagulation Effects of Saline-Based and Balance Electrolyte Crystalloid and Colloid Intravenous Fluids. *Anesth Analg*, 2006; 102 (4): 1274-9.
56. James MF, Roche AM. Dose-response relationship between plasma ionized calcium concentration and thromboelastography. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2004; 18(3):581-6.
57. Bickel WH, Wall MJ, Pepe PE, Martin RR, Ginger VF, Allen MK, et al. Immediate versus delayed fluid resuscitation for hypotensive patients with penetrating torso injuries. *N Engl J Med*, 1994; 331 (17):1105-9.
58. Kaplan LJ, Philbin N, Arnaud, Rice J, Dong F, Freilich D. Resuscitation from Hemorrhagic Shock: Fluid Selection and Infusion Strategy Drives Unmeasured Ion Genesis. *J Trauma*, 2006 (1); 61:90-98.
59. Carrillo-Esper R.. Cuidados Intensivos en el Paciente en Estado de Choque. *Tópicos Innovadores en Medicina Critica*. Vol. 7, México, D.F, Edit Prado, 2005: 93-107.
60. Coimbra R, Loomis W, Melbostad H, Tobar M, Porcides RD, Lall R, et al. Role of Hypertonic Saline and Pentoxifylline on Neutrophil Activation and Tumor Necrosis Factor- alpha Synthesis: A Novel Resuscitation Strategy. *J Trauma*, 2005; 59 (2): 257-265.
61. Watters JM, Tieu BH, Todd SR, Jackson T, Muller PJ, Malinoski D, et al. Fluid Resuscitation Increases Inflammatory Gene Transcription After Traumatic Injury. *J Trauma* 2006; 61 (2): 300-09.
62. Orlinsky M, Shoemaker W, Reis ED, Kerstein MD. Current Controversies in Shock and Resuscitation. *Surg Clin N Am*, 2001; 81 (6):1217-62.
63. Huang CJ, Wood CE, Nasiroglu O, Slovin PN, Fang X, Skimming JW. Resuscitation of hemorrhagic shock attenuates intrapulmonary nitric oxide formation. *Resuscitation*, 2002; 55(2): 201-209.
64. Stephanie A. Savage, Cpt Colleen M. Fitzpatrick, Vikram S. Kashyap, MD, Maj W. Darrin Clouse, Jeffrey D. Kerby, MD. Endothelial Dysfunction After Lactated Ringer's Solution Resuscitation for Hemorrhagic Shock. *J Trauma*, 2005; 59 (2): 284-290.
65. Clavijo-Alvarez JA, Sims CA, Menconi M, Shim I, Ochoa C, Puyana JC. Bladder Mucosa pH and PCO2 as a Minimally Invasive Monitor of Hemorrhagic Shock and Resuscitation. *J Trauma*, 2004; 57 (6): 1199-1210.
66. Wo CJ, Shoemaker WC, Appel PL, et al: Unreliability of blood pressure and heart rate to evaluate cardiac output in emergency resuscitation and critical illness. *Crit Care Med*. 1993, 21(2):218-223.
67. Cryer HM, Gosche J, Harbrecht J, Anigian G, Garrison N. the Effect of Hypertonic Saline Resuscitation on Response to Severe Hemorrhagic Shock by the Skeletal Muscle, Intestinal, and Renal Microcirculation Systems: Seeing continuous Believing. *Am J Surg*, 2005, 190 (2): 305-13.
68. Deb S, Martin B, Sun L, et al. Resuscitation with lactated Ringer's solution in rats with hemorrhagic shock induces immediate apoptosis. *J Trauma*, 1999; 46 (4): 582-588.

69. Watters JM, Brundage SI, Todd SR, Zautke NA, Stefater JA, Lam JC et al. Resuscitation with Lactated Ringer's does not Increase Inflammatory response in a Swine Model of Uncontrolled Hemorrhagic Shock. *Shock*, 2004; 22 (3): 283-87.
70. Koustova E, Stanton K, Gushchin V, et al. Effects of lactated Ringer's solutions on human leukocytes. *J Trauma* 2002; 52 (5):872-78.
71. Dailey SE, Dysart CB, et al. An in vitro study comparing the effects of Hextend, Hespan, normal saline, and lactated ringer's solution on thrombelastography and the activated partial thromboplastin time. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2005;19 (3):358 –336.
72. Martin G, Bennett-Guerrero E, Wakeling H, Mythen MG, el-Moalem H, Robertson K et al . A prospective, randomized comparison of thromboelastographic coagulation profile in patients receiving lactated Ringer's solution, 6% hetastarch in a balanced-saline vehicle, or 6% hetastarch in saline during major surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2002; 16 (4): 441– 446.
73. Falk JL, Rackow EC, Weil MH. Colloid and crystalloid fluid resuscitation. *Acute Care*. 1984; 10 (2):59-94.
74. Kiraly LN, Differding JA, Enomoto TM, Diggs B, Tieu BH, Englehart MS, et al. Resuscitation With Normal Saline (NS) vs. Lactated Ringers (LR) Modulates Hypercoagulability and Leads to Increased Blood Loss in an Uncontrolled Hemorrhagic Shock Swine Model. *J Trauma*. 2006; 61 (1): 57– 65.
75. Kreimeier U, Bruckner UB, Niemczyk S, et al: Hyperosmotic saline dextran for resuscitation from traumatic-hemorrhagic hypotension: effect on regional blood flow. *Circulatory Shock*, 1990 (2); 32:83–99.
76. Wade CE, Kramer GC, Grady JJ, Fabian TC, Younes RN: Efficacy of hypertonic 7.5% saline and 6% dextran-70 in treating trauma: A meta-analysis of controlled clinical studies. *Surgery*, 1997; 122 (3): 609–616.
77. Dutton RP, Mackenzie CF, Scalea TM. Hypotensive resuscitation during active hemorrhage: impact on in-hospital mortality. *J Trauma*, 2002; 52 (6):1141–1146.
78. Bickell WH, Wall MJ, Pepe PE, Martin RR, Ginger VF, Allen MK et al: Immediate versus delayed fluid resuscitation for hypotensive patients with penetrating torso injuries. *N Engl J Med*, 1994 (17); 331: 1105–1109.
79. Vermeulen LC Jr, Ratko TA, Erstad BL, Brecher ME, Matuszewski KA. A paradigm for consensus: The university hospital consortium guidelines for the use of albumin, nonprotein colloid, and crystalloid solutions. *Arch Intern Med*, 1995; 155 (4): 373–379.
80. Pedro C, Tsai AG, Marcos I. Hyperosmotic-Hyperoncotic versus Hyperosmotic-Hyperviscous: Small Volume Resuscitation in Hemorrhagic Shock. *Shock*, 2004; 22(5):431-7
81. Reto W, Dominique E, Marcos I, Tsai AG. Rapid Restoration of Microcirculatory Blood Flow with Hiperviscous and Hiperoncotic Solutions Lowers the Transfusion Trigger in Resuscitation from Hemorrhagic Shock. *Shock*, 2006 25(6):641-6.
82. Rizoli S; Rotstein O, Sibbald W. The immunological effects of hypertonic saline. *Year Book of Intensive Care and Emergency Medicine*, USA, Springer-Verlag, 2002:446-453.
83. Powers KA, Kapus A, Khadaroo RG, He R, Marshall JC, Lindsay TF et al. Twenty-five percent albumin prevents lung injury following shock/resuscitation. *Crit Care Med*, 2003; 31(9): 2355–2363.
84. Lowe RJ, Moss GS, Jilek J, et al: Crystalloid versus colloid in the etiology of pulmonary failure after trauma—a randomized trial in man. *Crit Care Med*, 1970 (3); 7: 107–112.
85. Winslow RM: Blood substitutes. *Adv Drug Deliv Rev*, 2000; 40 (3):131–142.
86. Alfonso-Valdés ME. Sustitutos de la Sangre. *Rev Cubana Hematol inmunol Hemoter*, 2001; 17 (2):90-7.
87. Reah G, Bodenham AR, Mallick A, et al: Initial evaluation of diaspirin cross-linked hemoglobin (DCLHb [trademark symbol]) as a vasopressor in critically ill patients. *Crit Care Med*, 1997; 25 (9):1480–1488.
88. Nolte D, Steinhauser P, Pickelmann S, et al: Effects of diaspirin-cross-linked hemoglobin (DCLHb) on local tissue oxygen tension in striated skin muscle: an efficacy study in the hamster. *J Lab Clin Med*, 1997; 130 (3):328–338.
89. Yada-Langui MM, Anjos-Valotta EA, Sannomiya P, Rocha-e Silva M, Coimbra R. Resuscitation affects microcirculatory polymorphonuclear leukocyte behavior after hemorrhagic shock: role of hypertonic saline and pentoxifylline. *Exp Biol Med*, 2004; 229 (7): 684–693.

90. Deree J, Martins JO, Leedom A, Lamon B, Putnam J, Tercio de Campos et al. Hypertonic Saline and Pentoxifylline Reduces Hemorrhagic Shock Resuscitation-Induced Pulmonary Inflammation Through Attenuation of Neutrophil Degranulation and Proinflammatory Mediator Synthesis. *J Trauma*, 2007; 62(1) : 104–11.
91. Yada-Langui MM, Coimbra R, Lancellotti C, Mimica I, Garcia C, Correia N Jr et al. Hypertonic saline and pentoxifylline prevent lung injury and bacterial translocation after hemorrhagic shock. *Shock*, 2000; 14 (6): 594 –568.
92. Cruz RJ Jr, Yada-Langui MM, de Figueiredo LF, Sinosaki S, Rocha e Silva M. The synergistic effects of pentoxifylline on systemic and regional perfusion after hemorrhage and hypertonic resuscitation. *Anesth Analg*, 2006; 102 (5): 1518 –1524.
93. Johnson KB, Egan TD, Kern SE, McJames SW, Cluff ML, Pace NL. Influence of Hemorrhagic Shock Followed by Crystalloid Resuscitation on Propofol A Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Analysis. *Anesthesiology*, 2004; 101(3): 647–59.
94. Carrillo-Esper. Cuidados Intensivos en el Paciente en Estado de Choque. Tòpicos Innovadores en Medicina Critica. Vol. 7, Mèxico, D.F, Edit Prado, 2005: 109-119.
95. Beale RJ, Hollenberg SM, Vincent JL, Parrillo J. Vasopressor and inotropic support in septic shock: An evidencebased review. *Crit Care Med* 2004; 32 (11 Suppl):455-465.
96. Groeneveld AB, Bronsveld W, Thijjs LG. Hemodynamic determinants of mortality in human septic shock. *Surgery*. 1986; 99 (2): 140-53.
97. Eltzschig HK, Collard CD. Vascular ischaemia and reperfusion injury. *Br Med Bull*, 2004; 70(1):71–86.
98. Lombardo-Vaillant A, Montero- Gonzalez T, Nodarse Hernández R. Translocación Bacteriana en el Paciente Politraumatizado. *Rev Cubana Med Milit*, 2000; 29 (2): 127-33.
99. Wilson MA, Chou MC, Spain DA, Downard PJ, Qian QC, William G et al. Fluid Resuscitation Attenuates Early Cytokine mRNA Expression after Peritonitis. *J Trauma*. 1996; 41(4): 622-627.
100. Vincent JL. The Pros and Cons of Hydroxyethyl Starch Solutions. *Anesth analg*. 2007; 104 (3): 484-486.
101. Boldt J, Dücke M, Kumle B, et al. Influence of Different Volume Replacement Strategies on Inflammation and Endothelial Activation in the Elderly Undergoing Major Abdominal Surgery. *Intensive Care Med*. 2004, 30 (2):416-422.
102. Tian J, Lin X, Guan R, Jian-Guo Xu. The Effects of Hydroxyethyl Starch on Lung Capillary Permeability in Endotoxic Rats and Possible Mechanisms. *Anesth Analg*. 2004; 98 (3): 768 –74.
103. Handrigan MT, Burns AR, Donnachie EM, Bowden RA. Hydroxyethyl starch inhibits neutrophil adhesion and transendothelial migration. *Shock*, 2005; 24 (5): 434–9.
104. Dieterich HJ, Weissmuller T, Rosenberger P, Eltzschig HK. Effect of hydroxyethyl starch on vascular leak syndrome and neutrophil accumulation during hypoxia. *Crit Care Med*, 2006; 34(6): 1775– 82.
105. Oz MC, Fitzpatrick MF, Zikria BA, et al. Attenuation of microvascular permeability dysfunction in postischemic striated muscle by hydroxyethyl starch. *Microvasc Res*, 1995; 50(1):71-9.
106. Zikria BA, King TC, Stanford J, Freeman HP. A biophysical approach to capillary permeability. *Surgery*, 1989; 105(5): 625–31.
107. Vincent JL. Plugging the leaks? New insights into syntetic colloids. *Crit Care Med*, 1991; 19 (3): 316-18.
108. Menger MD, Thierjung C, Hammersen F, Messmer K: Dextran vs. hydroxyethylstarch in inhibition of postischemic leukocyte adherence in striated muscle. *Circ Shock*, 1993; 41(4):248–55.
109. Allison KP, Gosling P, Jones S, Pallister I, Porter KM: Randomized trial of hydroxyethyl starch versus gelatine for trauma resuscitation. *J Trauma*. 1999; 47 (6):1114–21.
110. Bourdon E, Blache D: The importance of proteins in defense against oxidation. *Antioxid Redox Signal*. 2001; 3 (2):293–311.
111. Wilkes MM, Navickis RJ: Patient survival after human albumin administration. A metaanalysis of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med*. 2001; 135 (3):149–164.
112. Cochrane Injuries Group Albumin Reviews: Human albumin administration in critically ill patients: Systematic review of randomised controlled trials. *Br Med J*, 1998; 317 (7153):235–240.

113. Madsen KM, Tisher CC. BRENNER & RECTOR'S The Kidney. 7ma ed, Vol. I, United States of America, Elsevier Inc, 2004. pp: 1115-1150.
114. Wagener G, Brentjens TE. Renal Disease: The Anesthesiologist's Perspective. *Anesthesiology Clin*, 2006; 24(3); 523–47.
115. Moe OW, Baum M, Berry CA, Rector CF. BRENNER & RECTOR'S The Kidney. 7ma ed, Vol. I, United States of America, Elsevier Inc, 2004. pp:875-915.
116. Hamm LL. BRENNER & RECTOR'S The Kidney. 7ma ed, Vol. I, United States of America, Elsevier Inc, 2004. pp: 1250-1263.
117. Navar LG. Renal autoregulation: perspectives from whole kidney and single nephron studies. *Am J Physiol*, 1978;234 (5): 357–70.
118. Skott O, Jensen BL. Cellular and intrarenal control of renin secretion. *Clin Sci (Lond)* 1993; 84 (1):1–10.
119. Ichikawi I, Harris RC. Angiotensin actions in the kidney: renewed insight into the old hormone. *Kidney Int* 1991;40(4):583–96.
120. Cordes-Behringer E. Oliguria: Perioperative management. *Conferencias Magistrales. Rev Mex Anest.* 2006; 1 (1): 21-26.
121. Salden R. Anesthetic considerations for the patient with renal failure. *Anesthesiol Clin North America*, 2000;18 (4): 863-882.
122. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Acute Dialysis Quality Initiative Workgroup. Acute renal failure - definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care*, 2004 (4); 8: 204–12.
123. Myers BD, Miller DC, Mehigan JT, et al. Nature of the renal injury following total renal ischemia in man. *J Clin Invest* 1984; 73(2): 329–41.
124. Ragaller MJ, Theilen H, Koch T. Volume replacement in critically ill patients with acute renal failure. *J Am Soc Nephrol.*, 2001; 12 (17): 33-9.
125. Jakob SM. Prevention of acute renal failure--fluid repletion and colloids.*Int J Artif Organs.* 2004; 27(12): 1043-8.
126. O'Malley CM, Frumento RJ, Bennett-Guerrero E. Intravenous fluid therapy in renal transplant recipients: results of a US survey. *Transplant Proc.* 2002; 34 (8): 3142–5.
127. Schnuelle P. Perioperative fluid management in renal transplantation: a narrative review of the literature. *Transpl Int.* 2006; 19(12): 947-59.
128. Baron JF. Adverse effects of colloids on renal function. *Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine, USA, Springer-Verlag*, 2000: 486-493.
129. Griem W, Czok G, Lang K. Histological and physiological studies on rats after administration in the plasma expander plasmagel. *Anaesthesist.* 1964; 13 (1): 330-3.
130. Moran M, Kapsner C: Acute renal failure associated with elevated plasma oncotic pressure. *N Engl J Med*, 1987(3); 317: 150-153.
131. Chinitz JL, Kim KE, Onesti G, Swartz C. Pathophysiology and prevention of Dextran-40-induced anuria. *J Lab Clin Med* 1971; 77 (1):76–87.
132. Boldt J. Hydroxyethylstarch as a risk factor for acute renal failure: is a change of clinical practice indicated? *Drug Saf.* 2002; 25(12):837-46.
133. Suttner S, Boldt J. Volume replacement with hydroxyethyl starch: is there an influence on kidney function? *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther.* 2004; 39(2):71-7.
134. Deman A, Peeters P, Sennesael J: Hydroxyethyl starch does not impair immediate renal function in kidney transplant recipients: A retrospective, multicentre analysis. *Nephrol Dial Transplant*, 1999; 14(6): 1517-1520.
135. Kumle B, Boldt J, Piper S, Schmidt C, Suttner S, Salopek S. The influence of different intravascular volume replacement regimens on renal function in the elderly. *Anesth Analg*, 1999; 89(5): 1124-30.
136. Mailloux L, Swartz CD, Capizzi R, Kim KE, Onesti G, Ramirez O, et al: Acute renal failure after administration of low-molecular weight dextran. *N Engl J Med.* 1967; 277 (21): 1113-1118.
137. Tsang RK, Mok JS, Poon YS, van Hasselt A. Acute renal failure in a healthy young adult after dextran 40 infusion for external-ear reattachment surgery. *Br J Plast Surg.* 2000; 53(8):701-3.
138. Davidson IJ. Renal impact of fluid management with colloids: a comparative review. *Eur J Anaesthesiol.* 2006;23(9):721-38.

139. Moitra V, Diaz G, Salden RN. Monitoring Hepatic and Renal Function. *Anesthesiology Clin*. 2006; 24 (4): 857-880.
140. Herd JA. Cardiovascular response to stress. *Physiol Rev*. 1991; 71(1): 305–30.
141. Lemmens HJM. Kidney transplantation: recent developments and recommendations for anesthetic management. *Anesthesiology Clin N Am*. 2004; 22(4): 651–662.
142. Thapa S, Brull SJ. Succinylcholine-induced hyperkalemia in patients with renal failure: an old question revisited. *Anesth Analg*. 2000;91(1):237– 41.
143. Wilson WC, Arosen S. Oliguria. A sign of Renal Success or Impending Renal Failure?, 2001; 19(4): 841-83.
144. Bower S, Sear JW. Disposition of alfentanil in patients receiving a renal transplant. *J Pharm Pharmacol*, 1989; 41(9):654–7.
145. Chauvin M, Lebrault C, Levron JC, Duvaldestin P. Pharmacokinetics of alfentanil in chronic renal failure. *Anesth Analg*, 1987; 66(1): 53–6.
146. Hoke JF, Shlugman D, Dershwitz M, Michalowski P, Malthouse-Dufore S, Connors PM, et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanil in persons with renal failure compared with healthy volunteers. *Anesthesiology*, 1997;87(3):533 –41.
147. Saidman LJ, Eger EI. Safety of low-flow sevoflurane anesthesia in patients with chronically impaired renal function is not proven. *Anesthesiology*, 2003; 99(3): 752–4.
148. Conzen PF, Kharasch ED, Czerner SF, Artru AA, Reichle FM, Michalowski P, et al. Low-flow sevoflurane compared with low-flow isoflurane anesthesia in patients with stable renal insufficiency. *Anesthesiology*, 2002; 97(3): 578– 84.
149. Higuchi H, Adachi Y, Wada H, Kanno M, Satoh T. The effects of low-flow sevoflurane and isoflurane anesthesia on renal function in patients with stable moderate renal insufficiency. *Anesth Analg*, 2001; 92(3): 650–5.
150. Cousins MJ, Mazze RI. Methoxyflurane nephrotoxicity. A study of dose response in man. *JAMA*, 1973; 225(13): 1611–6.
151. Litz RJ, Hubler M, Lorenz W, Meier VK, Albrecht DM. Renal responses to desflurane and isoflurane in patients with renal insufficiency. *Anesthesiology*, 2002; 97(5): 1133–6.
152. Conzen PF, Nuscheler M, Melotte A, Verhaegen M, Leupolt T, Van Aken H, et al. Renal function and serum fluoride concentrations in patients with stable renal insufficiency after anesthesia with sevoflurane or enflurane. *Anesth Analg*, 1995; 81(3): 569–75.
153. Goldberg ME, Cantillo J, Gratz I, Deal E, Vekeman D, McDougall R, et al. Dose of compound A, not sevoflurane, determines changes in the biochemical markers of renal injury in healthy volunteers. *Anesth Analg*, 1999; 88(2): 437– 45.
154. Groudine SB, Fragen RJ, Kharasch ED, Eisenman TS, Frink EJ, McConnell S. Comparison of renal function following anesthesia with low-flow sevoflurane and isoflurane. *J Clin Anesth*, 1999; 11(3): 201–7.
155. Mazze RI, Callan CM, Galvez ST, Delgado-Herrera L, Mayer DB. The effects of sevoflurane on serum creatinine and blood urea nitrogen concentrations: a retrospective, twenty-two-center, comparative evaluation of renal function in adult surgical patients. *Anesth Analg*, 2000; 90(3): 683–8.
156. Ebert TJ, Frink Jr, Kharasch ED. Absence of biochemical evidence for renal and hepatic dysfunction after 8 hours of 1.25 minimum alveolar concentration sevoflurane anesthesia continuous volunteers. *Anesthesiology*, 1998; 88(3): 601–10.
157. Ebert TJ, Messana LD, Uhrich TD, Staacke TS. Absence of renal and hepatic toxicity after four hours of 1.25 minimum alveolar anesthetic concentration sevoflurane anesthesia in volunteers. *Anesth Analg*, 1998; 86(3): 662–7.
158. Barrett BJ, Fenton SS, Ferguson B, Halligan P, Langlois S, McCready WG et al: Clinical practice guidelines for the management of anemia coexistent with chronic renal failure. *J Am Soc Nephrol*, 1999; 10(13):292–6.
159. Druml W. Metabolic aspects of continuous renal replacement therapies. *Kidney Int Suppl*, 1999; 72(1): 56–61.
160. Metnitz PG: Impact of acute renal failure on antioxidant status in multiple organ failure. *Acta Scand Anaesth*, 2000; 44(2): 236–240.
161. Dodril E. Acute normovolemic haemodilution. *J Thorac Surg* 1957; 33(1):60-74.
162. Jiménez V, Natera Y, García J, Ramírez Paesano C. Hemodilución Normovolémica Aguda. *Revista Venezolana de Anestesiología* 2000; 5(1): 6-15.
163. Monk TG. Acute Normovolemic Hemodilution. *Anesthesiology Clin N Am*, 2005; 23(2): 271– 281.

164. Schriemer PA, Longnecker DE, Mintz PD: The possible immunosuppressive effects of perioperative blood transfusion in cancer patients. *Anesthesiology* 1988; 68 (3): 422–89.
165. Monk TG, Goodnough LT, Brecher ME, Pulley DD, Colberg JW, Andriole GL et al. Acute normovolemic hemodilution can replace preoperative autologous blood donation as a standard of care for autologous blood procurement in radical prostatectomy. *Anesth Analg*, 1997; 85 (5): 953–8.
166. Monk TG, Goodnough LT, Brecher ME, Colberg JW, Andriol GL, Catalona WJ. A prospective randomized comparison of three blood conservation strategies for radical prostatectomy. *Anesthesiology*, 1999; 91 (1):24–33.
167. Loubser PG, Chan A. Prediction of the Effect of Acute Normovolemic Hemodilution on the Hematological Constituents of Sequestered Autologous Whole Blood. *Anesth Analg*, 2006; 102(4): 991-7.
168. Herregods L, Moerman A, Foubert L, Den Blauwen N, Mortier E, Poelaert J, et al. Limited intencional normovolemic hemodilution: ST-segment changes and use of homologous blood products in patients with left main coronary artery stenosis. *Cardiothorac Vasc Anesth* 1997;11(1):18-23.
169. Herregods L, Foubert L, Moerman A, Francois K, Rolly G. Comparative study of limited intencional normovolemic haemodilution in patients with left main coronary artery stenosis. *Anesthesia* 1995;50 (11): 950-953
170. Miller RD. *Miller’s Anesthesia*, 4ta ed, vol. 2, EUA, Churchill Livingstone, 1998: 1609-11.
171. Stehling L, Zauder H. Controversies in transfusion medicine. Perioperative hemodilution. *Transfusión*, 1994; 34(3): 265-268.
172. Meier JM, Kleen M, Habler O, Kemming G, Messmer K. New Mathematical Model for the Correct prediction of the Exchangeable Blood Volume During Acute Normovolemic Hemodilution. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2003; 47 (1): 37-45.
173. Gross JB. Estimating allowable blood loss: correction for dilution. *Anesthesiology*, 1983; 58 (3): 277–80.
174. Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK *Anesthesia Clínica* 3ra ed, España, Interamericana McGrawHill; 1999:189-215.
175. Spahn D, Leone B, Reves J, Pach T, et al. Cardiovascular and coronary physiology of acute isovolemic hemodilution: A review of nonoxigen-carrying and oxygen-carrying solution. *Anesth Analg* 1994;78 (5):1000-1021.
176. Habler OP, Kleen MS, Podtschaske AH, Hutter JW, Tiede M, Kemming GI, et al. The effect of acute normovolemic hemodilution (ANH) on myocardial contractility in anesthetized dogs. *Anesth Analg*, 1998; 38 (2): 145-55.
177. Hatcher JD, Chiu LK, Jennings DB: Anemia as a stimulus to aortic and carotid chemoreceptors in the cat. *J Appl Physiol*, 1978; 44(5): 696-702.
178. Weiskopf RB. Mathematical analysis of isovolemic hemodilution indicates that it can decrease the need for allogeneic blood transfusion. *Transfusion*, 1995; 35 (1): 37 – 41.
179. Licker M, Ellenberger C, Sierra J, Christenson J, Diaper J, Morel D. Cardiovascular response to acute normovolemic hemodilution continuo patients with coronary artery diseases: Assessment with transesophageal echocardiography. *Crit Care Med*, 2005; 33(3): 591–597.
180. Meier JM, Kemming GI, Kisch-Wedel H, et al: Hyperoxic ventilation reduces 6-hour mortality at the critical hemoglobin concentration. *Anesthesiology* 2004; 100(1):70–76.
181. Meier JM, Kemming GI, Kisch-Wedel H, Blum J, Pape A, Habler OP. Hyperoxic ventilation reduces six-hour mortality after partial fluid resuscitation from hemorrhagic shock. *Shock*, 2004; 22(3):240–247.
182. Plassmann S, Kloevekorn W, Messmer K. Blood viscosity and hemodynamics during the use of colloid plasma volumen expanders. *Anaesthesist*, 1971; 20(3): 172-180.
183. Hébert PC, Van der Liden P, Biro G, Hu LQ. Physiologic Aspects of Anemia. *Crit Care Clin*, 2004; 20(2): 187-121.
184. Weiskopf RB, Feiner J, Hopf HW, et al. Oxygen reverses deficits of cognitive function and memory and increased heart rate induced by acute severe isovolemic anemia. *Anesthesiology*, 2002; 96(4): 871–7.
185. Savage SA, Fitzpatrick, Kashyap SV, Clouse MW, Kerby JD. Endothelial Dysfunction After Lactated Ringer’s Solution Resuscitation for Hemorrhagic Shock. *J Trauma*. 2005; 59(2): 284–290.

186. Weiskopf RB. Human cardiovascular and metabolic response to acute, severe isovolemic anemia. *JAMA*, 1998; 279(3): 217-21.
187. Mathru M, Solanki DR, Woodson LC, Funston JS, Ozkan O, Henkel SN et al. Splanchnic Oxygen Consumption Is Impaired during Severe Acute Normovolemic Anemia in Anesthetized Humans. *Anesthesiology*, 2006; 105(1): 37-44.
188. Bak Z, Abildgard L, Lisander B, Janerot-Sjober B. Transesophageal Echocardiographic Hemodynamic Monitoring During Preoperative Acute Normovolemic Hemodilution. *Anesthesiology*, 2000; 92 (5): 1250-1256.
189. Morariu AM. Acute isovolemic hemodilution triggers proinflammatory and procoagulatory endothelial activation in vital organs: role of erythrocyte aggregation. *Microcirculation*, 2006; 13(5): 397-409.
190. Saricaoglu F. The effect of acute normovolemic hemodilution and acute hypervolemic hemodilution on coagulation and allogeneic transfusion. *Saudi Med J*, 2005; 26(5): 792-8.
191. Van der Linden P, Hert SD, Mathieu N, Degroote F, Schmartz D, Zhang H et al. Tolerance to Acute Isovolemic Hemodilution Effect of Anesthetic Depth. *Anesthesiology* 2003; 99(1):97-104.
192. Ickx BE, Rigolet M, Van der Linden P: Cardiovascular and metabolic response to acute normovolemic anemia. Effects of anesthesia. *Anesthesiology*, 2000; 93 (4):1011-1016.
193. Perez-de-Sa V, Roscher R, Cunha-Goncalves D, et al: Mild hypothermia has minimal effects on the tolerance to severe progressive normovolemic anemia in Swine. *Anesthesiology*, 2002; 97(5):1189-1197.
194. Jones SB, Whitten CW, Monk TG. Influence of crystalloid and colloid replacement solutions on hemodynamic variables during acute normovolemic hemodilution. *J Clin Anesth*, 2004;16(1): 11-7.
195. Jones SB, Whitten CW, Despotis GJ, Monk TG. The influence of crystalloid and colloid replacement solutions in acute normovolemic hemodilution: a preliminary survey of hemostatic markers, *Anesth Analg*, 2003; 96 (2):363- 8.
196. Claes Y, Van Hemelrijck J, Van Gerven M, Arnout J, Vermeylen J, Weidler B et al. Influence of hydroxyethyl starch on coagulation in patients during the perioperative period. *Anesth Analg*, 1992; 75(1): 24-30.
197. Jamnicki M, Bombeli T, Seifert B, Zollinger A, Camenzind V, Pasch T et al. Low- and medium-molecular-weight hydroxyethyl starches: Comparison of their effect on blood coagulation. *Anesthesiology*, 2000; 93(5):1231-7.
198. Thyes C, Madjdpour C, Frascarolo P, Buclin T, Bu rki M, Fisch A et al. Effect of High- and Low-molecular-weight Low substituted Hydroxyethyl Starch on Blood Coagulation during Acute Normovolemic Hemodilution in Pigs. *Anesthesiology*, 2006; 105 (6):1228-37.
199. Dieterich HJ, Neumeister B, Agildere A, Eltzhig HK. Effect of intravenous hydroxyethyl starch on the accuracy of measuring hemoglobin concentration. *Journal of Clinical Anesthesia*, 2005; 17(4):249-254.
200. Strauss RG. In vitro comparison of the erythrocyte sedimenting properties of dextran, hydroxyethyl starch and a new low molecular-weight hydroxyethylstarch. *Vox Sang*. 1979; 37(5):268- 71.
201. Kathleen BZ, Matthew FW, Eduards GZ, Kenneth GM. The Resuscitative Fluid You Choose May Potentiate Bleeding. *J Trauma*. 2006; 61(6):1350 -1358.
202. Barak M, Jurim O, Tal R, Katz Y. Prolonged International Normalized Ratio Correlates with a Large Intravascular Balance After Mayor Abdominal Surgery. *Anesth Analg*, 2006; 103(2): 448-52.
203. Kang JG, Anh HJ, Kim GS, Hahm TS, Lee JJ, Gwak MS et al. The Hemostatic Profiles of Patients with Type O and Non-O Blood After Acute Normovolemic Hemodilution with 6% Hydroxyetyl Starch (130/0.4). *Anesth Analg*, 2006; 103(6):1543-8.
204. Grocott MP, Mythen MG, Gan TJ. Perioperative fluid management and clinical outcomes in adults. *Anesth Analg*, 2005;100(4):1093-1106.
205. Nisanevich V, Felsenstein I, Almogy G, et al. Effect of intraoperative fluid management on outcome after intraabdominal surgery. *Anesthesiology* 2005; 103(1):25-32.