

3. Optimización hemodinámica al paciente sometido a cirugía mayor. Uso de fármacos inotrópicos y fluidoterapia. Revisión bibliográfica

HEMODYNAMIC OPTIMIZATION FOR PATIENTS UNDERGOING MAJOR SURGERY. USE OF INOTROPIC DRUGS AND FLUID THERAPY. LITERATURE REVIEW

Ana Gil Sevilla

Graduada en Enfermería por la Universidad Europea de Madrid.

RESUMEN

La cirugía mayor está asociada a una mayor incidencia de complicaciones postoperatorias, donde se ve aumentada la morbimortalidad y el tiempo de estancia hospitalaria (1). Esto es debido a la limitación de la capacidad del paciente para responder al estrés y satisfacer la demanda de oxígeno durante un largo periodo de tiempo.

La evidencia actual demuestra que las complicaciones asociadas al proceso post operatorio se pueden mejorar llevando a cabo un adecuado manejo terapéutico, consiguiendo así mejorar el pronóstico del paciente. (2)

En esta revisión bibliográfica se detallarán los puntos clave para realizar una correcta valoración y monitorización del paciente postoperatorio además del desarrollo de las características principales del uso de fármacos inotrópicos y fluidoterapia para conseguir una adecuada resucitación hemodinámica.

Se centrará de manera más extendida en el uso de esta última debido a que la reanimación con fluidos intravenosos es la estrategia más comúnmente utilizada ante pacientes en situación de hipovolemia, sepsis o post operatorio dentro de las unidades de cuidados intensivos.

Finalmente, se realizará una comparación de los estudios *CRISTAL*, *SAFE*, *CHEST*, *ALBIOS*, *SEPNET* y *CRYSTMAS* con el fin de profundizar en las conclusiones obtenidas e intentar responder a la pregunta ¿Qué tipo de fluido es más beneficioso en el paciente crítico: cristaloides o coloides?

Palabras clave: Perioperatorio, postoperatorio, fluidoterapia, cirugía mayor, inotrópicos, cuidados intensivos, cristaloides y coloides.

ABSTRACT

Major surgery is associated with a higher incidence of postoperative complications and the resulting increased morbidity, mortality and length of stay (1). This is due to the limited patient's stress response capacity and the increased oxygen demand during a long period of time.

The current evidence suggests that medical complications related with the postoperative patient can be improved by using an adequate therapeutic management, improving therefore the patient's outcome. (2)

In this literature review we will elaborate the key points to perform a proper assessment of the postoperative patient and how to use inotrope support and fluid resuscitation in order to achieve a hemodynamic stability.

We will talk deeper about fluid resuscitation as it is currently the most commonly used treatment in post-operative patients who often suffer from hypovolemia and sepsis on the intensive care unit.

*Consecutively, we will compare the differences between multiple clinical trials (*CRISTAL*, *SAFE*, *CHEST*, *ALBIOS*, *SEPNET* and *CRYSTMAS*) in order to answer the question: Which type of fluids is more advantageous to the critical care patient: Crystalloids or Colloids?*

Keywords: Perioperative, postoperative, fluid resuscitation, major surgery, inotropes, intensive care, crystalloids and colloids.

OBJETIVOS

Revisión narrativa de la literatura a cerca de las principales características fisiológicas de los pacientes sometidos a cirugía mayor, incluyendo el proceso de monitorización hemodinámica y la posterior necesidad del uso de fármacos inotrópicos y/o fluidoterapia y su comparativa, con el fin elaborar recomendaciones prácticas sobre el empleo de los mismos dentro de un contexto de Unidad de Cuidados Intensivos.

Los estudios analizados en esta revisión están basados principalmente en la evaluación del índice de morbimortalidad además de analizar otros parámetros como la duración de la estancia en UCI y hospital, la necesidad de ventilación mecánica.

Están centrados de manera específica en pacientes sometidos a cirugía mayor abdominal, vascular y ortopédica, quedando excluidos los pacientes pediátricos y cirugías cardiorácicas

METODOLOGÍA

Para poder responder a las preguntas formuladas se realizó en primer lugar una búsqueda bibliográfica de artículos publicados, en texto completo, desde el año 2016 mediante la base de datos electrónica MEDLINE accediendo a través de PubMed y Google Scholar.

Se seleccionaron artículos escritos tanto en inglés como español.

Con el fin de obtener información más detallada, surge la posterior necesidad de realizar una búsqueda bibliográfica más específica haciendo uso de otras referencias como Ringer, Albumina, Hidroxietilalmidon, shock, protocolo ERAS y terapia extrarrenal.

Cabe destacar que, a pesar de intentar usar información publicada y lo más actualizada posible, ha sido necesario hacer uso de cierta literatura publicada con anterioridad a 2016, debido a que es todavía aplicable a la actualidad como es en el caso de la valoración del paciente postoperatorio, protocolos ERAS o las características principales de los diferentes fármacos inotrópicos más utilizados en las Unidades de Cuidados Intensivos.

MANTENIMIENTO DEL TONO VASCULAR

En términos generales, los principales componentes de la optimización hemodinámica del paciente son el volumen sistólico, el gasto cardíaco y la tensión arterial (1). La alteración de alguna de estas constantes vitales está asociada con una mayor morbilidad postoperatoria, especialmente cuando hablamos de cirugías de larga duración. (2).

Para asegurar una correcta perfusión, junto con los componentes de optimización hemodinámica anteriormente nombrados (VS, GC y TA), hemos de contar con una adecuada hemoglobina y la saturación de la misma, de donde surge la necesidad de monitorización constante las pérdidas de sangres y reemplazar éstas si es necesario. (4)

Aplicando esta premisa al contexto perioperatorio, el objetivo principal será mantener una adecuada perfusión tisular para proporcionar una adecuada llegada de oxígeno y nutrientes a la microcirculación, asegurando la correcta función de todas las células del organismo. (3)

De manera más específica, en los pacientes quirúrgicos se ve afectado su estado de volemia debido a distintos factores como son el ayuno preoperatorio, las pérdidas insensibles, la liberación de hormonas como respuesta al estrés o la propia hemorragia quirúrgica. (5) (6)

Además, la inducción de la anestesia produce vasodilatación, que tiene como consecuencia una reducción del retorno venoso, causando una disminución del VS y del IC, la cual irá acompañada de una disminución significativa de la TA y la FC. (1) (5)

A continuación, explicaremos de manera más detallada los principales componentes de la optimización hemodinámica y añadiremos nuevos conceptos de gran importancia para facilitar la comprensión del proceso fisiológico del paciente.

Volumen sistólico

El volumen sistólico hace referencia al volumen de sangre impulsado por el ventrículo en cada latido. Viene determinado principalmente por la contractilidad o factores inotrópicos del músculo cardíaco y está influido por mecanismos de regulación tanto intrínsecos como extrínsecos.

Los mecanismos de regulación extrínsecos son el sistema nervioso autónomo y las concentraciones iónicas de potasio y calcio, mientras que los intrínsecos son principalmente la precarga y la poscarga. (4) (7)

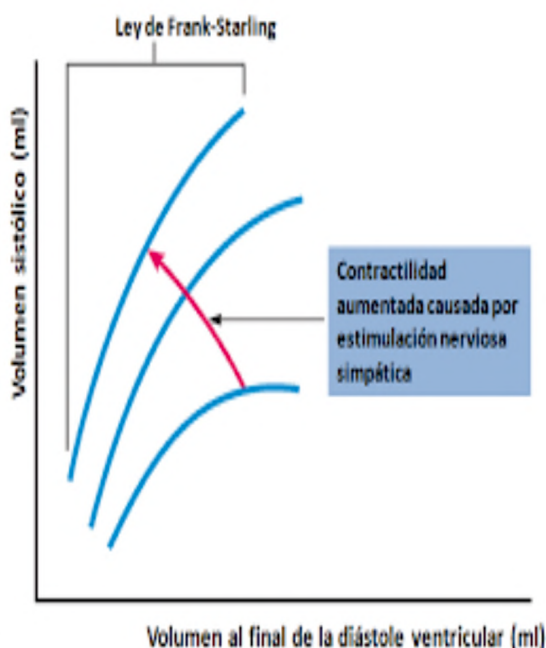
Precarga

El concepto de precarga representa el volumen de sangre que retorna del sistema venoso y con ello el volumen de sangre en el ventrículo al final de la diástole, en otras palabras, hablamos de la longitud inicial del ventrículo al comienzo de la contracción.

Existen diversos escenarios clínicos en los que la precarga se ve afectada.

Como ejemplo, en el paciente postoperatorio, la precarga se verá reducida debido al estado de hipovolemia a consecuencia de la cirugía. Al tratar la hipovolemia, mediante una correcta administración de fluidos, lograremos un mayor estiramiento de la fibra miocárdica y un incremento de la descarga sistólica.

Cuando hablamos de precarga, es necesario hablar de la ley de Frank-Starling, que determina que la tensión desarrollada por la fibra muscular miocárdica llega hasta un límite en el cual una mayor longitud inicial de la fibra no se traduce en un aumento de la contractilidad, sino que la disminuye. (7) (8)



(Torres K. Gasto cardíaco, retorno venoso y su circulación. [Internet]. Disponible en: <https://anromfisiologiablog.home.blog/2019/04/08/gasto-cardiacoretorno-venoso-y-su-regulacon-3/>. 2019)

Poscarga

La poscarga equivale a la tensión de la pared del ventrículo izquierdo y la presión arterial en la raíz aórtica, en otras palabras, se refiere a la resistencia a la eyección de sangre.

Como ejemplo, en pacientes con tensión arterial elevada o cuyos vasos tengan el calibre disminuido (arterioesclerosis), la poscarga se verá aumentada. Cuando aumenta la poscarga (resistencia), el gasto cardíaco tiende a disminuir, ya que el volumen de sangre expulsado es menor. (4)

Contractilidad

También conocido como inotropismo, es la velocidad de acortamiento de la fibra miocárdica.

Desde el punto de vista terapéutico, la contractilidad puede incrementarse mediante el uso de fármacos inotrópicos, siempre que las condiciones de precarga y poscarga hayan sido optimizadas previamente.

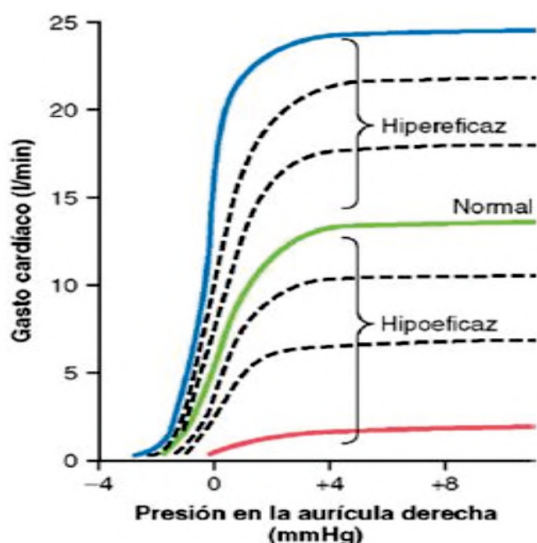
El concepto de contractilidad está íntimamente relacionado con la frecuencia cardíaca. De esta manera, una frecuencia inferior a 40 latidos por minuto supone una reducción del volumen minuto, mientras que en frecuencias cardíacas superiores a 180 latidos por minuto el volumen minuto se ve deteriorado debido al acortamiento del llenado diastólico.

Es importante entender el concepto de contractilidad para la comprensión de los fármacos inotrópicos que explicaremos posteriormente. (4)

Gasto cardíaco

El GC es la suma del flujo sistémico por minuto ($GC = VS \times FC$), es decir, la capacidad del organismo para adaptarse a una mayor carga de trabajo y, por consiguiente, de metabolismo, aumentando la FC y VS. (1)

Uno de las funciones más importantes del gasto cardíaco es su capacidad de reflejar directa y proporcionalmente el



(Torres K. Gasto cardíaco, retorno venoso y su circulación. [Internet]. Disponible en: <https://anromfisiologiablog.home.blog/2019/04/08/gasto-cardiacoretorno-venoso-y-su-regulacion-3/>. 2019)

metabolismo del paciente. Esto se debe a que es el principal determinante del transporte global de oxígeno desde el corazón hasta los tejidos, ya que representa el principal contribuyente a la DO_2 . (9) El valor normal del GC depende de las demandas metabólicas y las características de los sujetos. Por esta razón, a nivel clínico y con el fin de ser más específicos se habla del IC. El IC relaciona el GC del ventrículo izquierdo, en un minuto, con el área de la superficie corporal, relacionando así el rendimiento cardíaco con el tamaño del individuo.

Los valores medios de IC son de 3,1 ml/min/m² para las mujeres y de 3,2 ml/min/m² para los hombres. (4) (7)

Tensión Arterial

La TA es la cantidad de presión ejercida en la pared de las arterias cuando se produce el desplazamiento de la sangre por las mismas. La presión sistólica hace referencia a la sangre bombeada por el lado izquierdo del corazón mientras que la diastólica representa el lado derecho. En términos generales, hablamos de hipertensión antes unas cifras superiores a 140/90mmHg.

En la actualidad, las cifras definitorias de hipotensión intraoperatoria siguen siendo tema de controversia, aunque según la literatura revisada se podría hablar de una disminución de la TA sistólica o media del 20 al 25% respecto al valor basal. (7)

En situaciones de hipotensión grave (PAM < 50 mmHg), el flujo sanguíneo a los tejidos disminuye, lo que conduce a hipoxia. La denominada presión de perfusión, dependiendo del órgano, puede estar entre 50 y 70 mmHg, por lo que una presión inferior a la misma puede llevar a la incapacidad del órgano de autorregular su flujo. (6)

La disminución de la presión arterial se produce de manera frecuente en la inducción de la anestesia y el inicio de la cirugía (1) y si no es tratada de forma adecuada, puede contribuir al aumento de la morbilidad postoperatoria asociada a insuficiencia renal aguda, lesión miocárdica, accidente cerebrovascular y mortalidad debido al sometimiento de los órganos a perfusión e isquemia. (2)

Sin embargo, es importante mencionar que el tejido y la perfusión micro circulatoria están fisiológicamente regulados por cambios en el flujo sanguíneo, la densidad de los vasos y las respuestas vasomotoras locales, y no por la TA en sí misma. (4)

Demanda de oxígeno

Al igual que la tensión arterial, los valores normales de DO_2 se deben definir en relación con los valores preoperatorios del paciente (2)

Fisiológicamente, cuando la DO_2 es insuficiente, se produce un aumento en la extracción de oxígeno del tejido con el fin de mantener el volumen de oxígeno estable. (4)

Los métodos más utilizados para evaluar la relación VO_2/DO_2 global son la saturación venosa de oxígeno y la saturación de oxígeno venoso central.

Los valores normales de SvO₂ se sitúan entre 65 y 75%. Unos niveles persistentemente bajos están asociados a isquemia tisular, aunque es cierto que los valores por encima de los normales no garantizan una oxigenación tisular adecuada (6)

Por otro lado, los principales factores que influyen en la ScsO₂ son la hemoglobina, la saturación arterial, el gasto cardíaco y el consumo de oxígeno ($SvO_2 = SaO_2 - (VO_2/[GC \times Hb \times 1.34])$), por lo que teóricamente puede servir como monitorización del gasto cardíaco si el resto de parámetros se mantienen constantes. (1) (6)

Los requerimientos de oxígeno se ven especialmente afectados en el paciente sometido a cirugía. Se estima que el trauma quirúrgico mayor aumenta desde los 110 ml/min/m² en reposo hasta los 170 ml/min/m² en el paciente postoperatorio (4).

VALORACIÓN HEMODINÁMICA (4) (9)

Con el fin de determinar el estado de perfusión de los tejidos, es necesario en primer lugar llevar a cabo una correcta valoración por sistemas.

Valoración respiratoria

Medición de la saturación de oxígeno y la frecuencia respiratoria (eupnea, taquipnea o Bradipnea), valoración del patrón respiratorio que presenta el paciente (regularidad o anormalidades tipo Kussmaul, Biot o Cheyne-Stokes).

En caso de presencia de disnea o tos, valorar el tipo de ésta, cantidad y aspecto del esputo, duración y momento del día en el que aparece, y si existen factores que la desencadenan o alivian.

Se explorará la morfología y simetría del tórax.

Se llevará a cabo la auscultación cardio-pulmonar de los cinco ruidos cardíacos (focos aórtico, pulmonar, accesorio de Erb, tricúspide y mitral), tomando especial atención a la presencia de otros ruidos como galope (producido por dificultad en el llenado ventricular), tercer ruido cardíaco (característico de miocardiopatías e insuficiencia cardíaca congestiva), cuarto ruido cardíaco (presente en pacientes con hipertrofia ventricular o estenosis aórtica), chasquidos o soplos.

Valoración cardiovascular

En condiciones ideales, el paciente postoperatorio se beneficiará de la monitorización cardiovascular continua, de tal manera que podamos observar la tensión arterial de manera invasiva a través de un catéter arterial y la frecuencia y ritmo cardíaco a través de monitorización telemétrica.

Es conveniente realizar un ECG de 12 derivaciones de manera rutinaria o ante cualquier cambio visible en el ritmo, para valorar la presencia de arritmias.

Junto con la medida de la frecuencia cardíaca a través del monitor, es conveniente valorar el pulso periférico de manera manual y analizar su fuerza y amplitud con el fin de detectar anomalías.

Además, es necesario examinar el tiempo de relleno capilar, la coloración y temperatura de la piel de las extremidades.

Incluiremos dentro de la valoración cardiovascular los estudios de laboratorio (hematimetría completa, hemoglobina, hematocrito, perfil de coagulación (tiempo de protombina, tiempo parcial de tromboplastina, tiempo de trombina tiempo de sangrado) recuento de plaquetas, troponinas, NT-ProBNP y electrolitos en sangre.

En el caso de que sea posible, obtendremos más información útil a través de la entrevista al paciente como, por ejemplo, la presencia de palpitaciones o claudicación intermitente.

Valoración neurológica

La valoración del estado de conciencia del paciente se valorará a través de herramientas como la escala de Glasgow, la escala RASS (nivel de sedación), estado de las pupilas, y la sensibilidad y movilidad de los miembros superiores e inferiores.

Dentro de la valoración neurológica, incluiremos la valoración del dolor, la cual es de vital importancia en los pacientes postoperatorios.

Para ello se podrán utilizar escalas visuales (EVA), escalas numéricas verbales o la escala conductual Behavioral Pain Scale (BPS) en caso de pacientes sedados. A parte de la intensidad, es conveniente conocer el tipo de dolor, localización y los factores que lo predisponen.

Un adecuado manejo del dolor, puede evitar complicaciones cardiovasculares como taquiarritmias o cambios en la tensión arterial.

Valoración digestiva

Se valorará el peristaltismo y la presencia de distensión a través de la auscultación, palpación y percusión abdominal.

Valoración de la función renal

Se prestará especial atención a la primera diuresis espontánea posterior a la cirugía si el paciente no está sondado.

En caso contrario, se medirá la diuresis de manera horaria atendiendo a sus características en relación a la cantidad y aspecto de la misma.

Además de la monitorización básica utilizada para valorar el estado de todo tipo de pacientes, en el caso de los pacientes postoperatorios se puede hacer uso de los parámetros estáticos y dinámicos con el fin de guiar el tratamiento posteriormente. (7) (10)

Parámetros estáticos

Estos parámetros proporcionan un valor absoluto de la precarga, comprendiendo tanto medidas volumétricas como de presión. Han sido utilizados tradicionalmente, y a pesar de que numerosos estudios han demostrado que

carecen de especificidad, continúan siendo importantes y de uso extendido para la valoración del paciente crítico post quirúrgico.

PVC

De manera clásica, se ha hecho una medida indirecta de la precarga del ventrículo izquierdo a través de la valoración de la presión venosa central, mediante una vía central en la vena yugular interna.

La PVC hace así referencia a la presión de sangre en la vena cava cerca de la entrada de la aurícula derecha.

El fundamento de su uso nace de la capacidad de la PVC de indicar el volumen intravascular, entiendo que cuando está baja el paciente necesitara volumen y de manera contraria, cuando el valor de la PVC está elevado, el paciente presenta una sobrecarga de fluidos.

La controversia de su uso surge cuando se demuestra que esta teoría no siempre corresponde con la realidad ya que no existe una relación lineal entre la presión y el volumen en las cámaras cardíacas, además de ser un parámetro que se ve influido por otros factores como la presión intraabdominal e intratorácica.

Los valores normales son de 3-10 cm de agua.

GEDV

Representa la suma del volumen de sangre de las cuatro cavidades cardíacas, suponiendo un caso hipotético que asume que las cuatro cámaras están en fase de diástole de manera simultánea.

ITBV

Volumen de sangre de las cuatro cavidades cardíacas y en el lecho vascular pulmonar.

Parámetros dinámicos

Los parámetros dinámicos están basados en la anteriormente mencionada ley de Frank-Starling, que establece que el corazón posee una capacidad intrínseca de responder a volúmenes crecientes de flujo sanguíneo, de tal manera que cuanto más se llena de sangre un ventrículo durante la diástole, mayor será el volumen de sangre expulsado durante la contracción sistólica.

Al contrario de los estáticos, los parámetros dinámicos no estiman la precarga ni proporcionan información acerca de la volemia, sino que cuantifican la respuesta cardíaca ante variaciones de la precarga.

Con el uso de parámetros dinámicos para guiar la terapia de fluidos se han conseguido resultados clínicos superiores a los obtenidos mediante el manejo tradicional con parámetros estáticos de precarga. (8)

Por esta razón, su uso está cada vez más extendido, aunque es cierto que presentan ciertas limitaciones ya que únicamente son aplicables en pacientes sometidos a ventilación

mecánica controlada sin esfuerzo respiratorio, con un volumen tidal superior a 8 ml/kg del peso ideal y en ausencia de arritmias cardíacas. (9) (10)

VVS

Se mide a través de dispositivos de monitorización hemodinámica basados en el análisis de la onda de pulso arterial, algunos ejemplos son PiCCO o LIDCO.

Por ejemplo, el sistema LiDCO mide el gasto cardíaco a partir de la inyección al paciente de una pequeña dosis de Cloruro de Litio. Un electrodo situado en una vía arterial, central o periférica, detecta la concentración de litio en sangre arterial y el tiempo que transcurre desde que lo administramos, calculando así el gasto cardíaco. (11)

Una VVS >10% permite predecir una respuesta positiva a la administración de volumen con altas sensibilidad y especificidad en la mayoría de estudios publicados (9)

VPP

Es posible identificar las variaciones fisiológicas del volumen sistólico originadas por la ventilación a través de la observación en la onda de presión de pulso arterial durante un ciclo respiratorio. (10)

Una VPP >13% permite discriminar con un alto grado de eficacia la respuesta a volumen en pacientes en ventilación mecánica. (4)

PLR: Maniobra de elevación pasiva de las piernas

Consiste en la elevación de los miembros inferiores a 45 grados durante un minuto, con el fin de producir una administración de volumen reversible y predecir la respuesta al aporte de líquidos. Su fundamento se origina en el incremento del retorno venoso que se produce al elevar las piernas, produciéndose así un movimiento gravitacional de sangre hasta el compartimento intratorácico.

Es una técnica útil para la identificación de los pacientes respondedores a volumen sin necesidad de incrementar la volemia y potencialmente perjudicar a los pacientes que no lo sean.

Un aumento del VS mayor al 10-12% permite predecir un aumento del VS superior al 15% tras la administración de volumen (10).

La técnica está asociada a riesgo de aumento de la presión intracraneal y riesgo de aspiración.

Fluid challenge

Consiste en la administración de fluidos intravenoso de forma rápida, sin embargo, es una metodología limitada debido a la falta de reversibilidad.

Ecocardiografía transtorácica

Es una herramienta de monitorización no invasiva, que se puede realizar a pie de cama y proporciona información

visual acerca del volumen sistólico, la precarga y el llenado ventricular. También ha sido un método evaluado para la estimación de la precarga en el paciente crítico y, de forma más específica, en el PCC.

En definitiva, como hemos mencionado anteriormente, el objetivo de cualquier intervención hemodinámica postoperatoria es mantener o mejorar la perfusión tisular. (5)

A continuación, se desarrollan de manera más específica las principales características del uso de fármacos inotrópicos y fluidoterapia para la optimización hemodinámica.

SOPORTE INOTRÓPICO

Fisiológicamente, el flujo sanguíneo se autorregula en todas las circulaciones regionales, incluyendo los lechos renal, esplácnico, cerebral y coronario. Con la terapia farmacológica vasopresora se espera que la vasoconstricción permita la transferencia del volumen sanguíneo de los lechos esplácnicos al corazón aumentando el gasto cardíaco. (4) (9)

Es importante comenzar haciendo una diferenciación entre lo que significa un fármaco inotrópico y lo que significa un fármaco vasopresor.

Los fármacos inotrópicos se caracterizan por aumentar la fuerza contráctil del corazón e incrementar el volumen minuto mientras que los vasopresores actúan sobre todo a nivel periférico. (12) (13)

Clasificación de los fármacos (12) (13)

Se clasifican en cuatro grupos: Catecolaminas, Inhibidores de la fosfodiesterasa III, Sensibilizadores de los canales de calcio y Vasopresores no simpaticomiméticos como se puede ver en el Anexo 1.

Respecto al uso de fármacos inotrópicos y vasopresores es esencial conocer el mecanismo de acción de cada fármaco ya que presentan diferentes particularidades a pesar de pertenecer a la misma familia farmacológica.

A continuación, se desarrollarán las características principales de cada uno de los fármacos, atendiendo a su uso, contraindicaciones, efectos secundarios y posología.

Catecolaminas

Son fármacos agonistas adrenérgicos que incrementan la contractilidad debido a la estimulación del receptor betaadrenérgico. Esta estimulación conlleva a un aumento de la concentración del AMPc a partir de la activación de la Adenilciclasa.

Es de vital importancia conocer sobre qué receptores actúan este tipo de fármacos, ya que cada uno de ellos tiene cierta afinidad sobre los receptores alfaadrenérgicos y betaadrenérgicos (ver Anexo 2).

Noradrenalina

La noradrenalina es una catecolamina endógena sintetizada y almacenada en las terminales adrenérgicas del miocardio.

Tiene un potente efecto alfa 1 y moderado β 1. Cuando se estimulan las terminales nerviosas cardíacas, la noradrenalina es liberada estimulando los receptores β 1 cardíacos. Esto lleva a un aumento de la frecuencia de descarga del nódulo sinusal, que a través de la despolarización diastólica espontánea aumenta la conducción de calcio y sodio.

Como consecuencia se obtiene un aumento de la frecuencia cardíaca y de la conducción del nodo auriculoventricular, así como de la velocidad y la fuerza de contracción auricular y ventricular.

La noradrenalina tiene efecto vasoconstrictor a nivel periférico estimulando los receptores alfa, de modo que incrementa la presión arterial sistólica y diastólica.

Está indicada principalmente en shock de origen distributivo o asociado a bajas resistencias vasculares periféricas.

Su forma farmacéutica es en ampollas de 4mg/4ml y de 1mg/ml. Para su preparación se debe diluir 10mg en 100cc de suero glucosado 5% e iniciar la perfusión continua a 3-10ml/hr.

La dosis de noradrenalina varía entre 0,1 y 0,5 μ g/kg/min.

Dopamina

Es el precursor fisiológico de la noradrenalina.

La dopamina tiene la particularidad de que no solo estimula al receptor β 1 y α , sino también al receptor dopaminérgico presináptico (DA2), inhibiendo la liberación de la noradrenalina y produciendo así la vasodilatación periférica.

Los efectos de la dopamina varían según la dosis:

Una dosis de hasta 2,5 μ g/kg/min estimula el receptor DA2 produciendo estimulación a nivel renal, incrementando la filtración glomerular, el flujo renal y la excreción de sodio.

A dosis de 5 a 10 μ g/kg/min estimula el receptor β 1 que aumenta las cuatro propiedades cardíacas produciendo un efecto inotrópico positivo.

Por último, a dosis de 10 a 20 μ g/kg/min se le adiciona el efecto alfa, aumentando la resistencia vascular sistémica.

Su uso está contraindicado en feocromocitoma y hay que tener especial cuidado en pacientes con taquiarritmias, hipoxia, hipercapnia y acidosis. Es importante mencionar que su extravasación vascular puede producir necrosis tisular. Las reacciones adversas comunes incluyen náuseas, vómitos, cefalea, taquicardia, arritmias e hipertensión.

Se presenta en ampollas de 200mg en 5ml y para su preparación se diluyen dos ampollas en 250 cc de suero fisiológico ajustando la velocidad de la infusión en base a los efectos que se quieren obtener.

Adrenalina

La adrenalina produce estimulación mixta β 1 y β 2 con efecto aditivo mediado por los receptores alfa con dosis elevadas. Su efecto dependerá de la dosis administrada.

Una infusión menor de 0,01 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ produce estimulación β_2 a nivel periférico, disminuyendo la presión arterial debido a la vasodilatación.

Por otro lado, una administración mayor de 0,2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ aumentaría la presión arterial debido al aumento de las resistencias periféricas.

Su uso está indicado en parada cardio-respiratoria y shock anafiláctico.

Sus reacciones adversas más comunes son ansiedad, náusea, vómito, temblor, taquicardia sinusal, taquiarritmias supra o ventriculares, vasoconstricción y disminución de la función renal.

Se comercializa en ampollas de 1 mg/1 ml.

Dobutamina

Es un análogo sintético de la dopamina. Es un agente betaadrenérgico cuya afinidad en orden decreciente es: β_1 seguido de β_2 y α .

Es un potente inotrópico por estímulo β_1 cardíaco y por estímulo β_2 produce vasodilatación a nivel periférico.

Su uso está indicado en shock cardiogénico en infarto agudo de miocardio, edema de pulmón asociado a hipotensión y suele asociarse con dopamina. Puede incrementar el shunt intrapulmonar, producir taquicardia o fibrilación auricular.

La dosis de dobutamina varía desde 2,5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ hasta una dosis máxima de 20 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$.

Lo encontraremos en ampollas de 250 mg en 5 ml. Para su administración se diluyen 2 ampollas en 250 cc de suero fisiológico y se inicia la perfusión continua a una velocidad de 8-10ml/hr hasta un máximo de 25ml/hr.

Isoproterenol

El isoproterenol aumenta la frecuencia cardiaca, mejorando la contractilidad cardiaca, y disminuye la resistencia vascular sistémica y pulmonar.

Está contraindicado en taquiarritmias, angor pectoris y pacientes sensibles a simpaticomiméticos y se debe utilizar con especial precaución en casos de insuficiencia coronaria, hipertiroidismo, hipertensión arterial con hipovolemia y diabetes, ya que estimula la producción de insulina y la gluconeólisis pudiendo hacer difícil el control de las glucemias.

Sus efectos adversos más comunes son taquicardia, arritmias ventriculares, angina e hipotensión.

La solución inyectable viene presentada en ampollas de 1 mg y para su administración se diluyen 5 mg en 250 cc de suero fisiológico a una velocidad de 10-30ml/hr.

Fenilefrina

Es un alfa agonista (causa vasoconstricción y aumento de la tensión arterial) con algunos efectos beta agonista y tiene una duración mayor a la Noradrenalina (de 2 a 3 horas)

Inhibidores de la fosfodiesterasa III

La FD III es una enzima que degrada el AMPc. Por medio de su inhibición se obtienen niveles intracelulares de calcio elevados.

A este grupo pertenecen la Milrinona, Amrinona y Enoximinona, aunque el más usado es la Milrinona (26).

Milrinona

Inhibe la FD III tanto a nivel cardíaco como periférico lo que conlleva a un aumento de la fuerza de contracción a nivel cardíaco, vasodilatación a nivel periférico y estimulación del grado de relajación del miocárdico.

Estos efectos ocurren con relativamente pocos cambios en la frecuencia cardíaca sin aumentar el consumo miocárdico de O_2 , ya que no actúa sobre los receptores β_1 .

Su uso está indicado en el tratamiento a corto plazo de la insuficiencia cardíaca congestiva grave.

La terapia con Milrinona debe iniciarse con una dosis de carga (50 $\mu\text{g}/\text{kg}$) administrada lentamente y a continuación una infusión continua entre 0,3 y 0,7 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, sin exceder la dosis máxima diaria de 1.13 mg/kg.

Sensibilizadores de los canales del calcio

Levosimendán

Es un fármaco de reciente introducción, sensibilizador de los canales del calcio que facilita los puentes de actina-miosina. A nivel periférico produce vasodilatación activando los canales del potasio del músculo liso vascular.

Se administra una dosis de carga seguida de una dosis de mantenimiento de 24 horas. La dosis de carga varía entre 6 y 24 $\mu\text{g}/\text{kg}$ en 10 minutos seguida por una dosis de mantenimiento de 0,05-0,2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, de acuerdo con la respuesta.

Hay que tener en cuenta que no está indicado en los pacientes que presentan deterioro de la función renal ya que se elimina en un 50% por la orina. (14)

Vasopresores no simpaticomiméticos

Vasopresina

La vasopresina es una hormona secretada por la hipófisis, implicada en la homeostasis cardiovascular que actúa fundamentalmente como vasoconstrictor del músculo liso y como retenedor de sodio y agua a nivel renal.

Se une a los receptores de membrana específicos de vasopresina V1 (AVPR1A) en el músculo liso vascular y estimula la activación de la proteincinasa C, a través del segundo mensajero, aumentando la concentración del calcio libre intracelular, lo que da por resultado la contracción del músculo liso vascular.

En la práctica se adiciona vasopresina cuando no se logran los objetivos con noradrenalina en dosis de 0,5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$. La dosis varía entre 0,01 y 0,04 unidades/minuto.

¿Qué fármaco utilizar?

La resucitación hemodinámica tiene como objetivo principal la revascularización precoz y efectiva. Para conseguirlo, es necesario hacer un correcto uso de fármacos inotrópicos, además de la correcta administración de fluidos, que se desarrollará más adelante.

Es importante insistir en que para el adecuado empleo de estos fármacos es esencial entender las principales claves anteriormente detalladas acerca de su uso, contraindicaciones y forma de administración, con el fin de realizar la indicación correcta y administrar la dosis más baja con la que se logre el objetivo terapéutico hemodinámico y tisular.

En numerosas ocasiones, la elección del fármaco va ligada a las preferencias del personal clínico, los protocolos del hospital o la relación coste-beneficio.

Las catecolaminas son los fármacos de mayor disponibilidad y menor costo, seguidos por la Milrinona, que además cuenta con el beneficio de optimizar el tratamiento de pacientes con hipertensión pulmonar. (9) (13)

Otra de las premisas que hay que tener presente es que los fármacos inotrópicos y vasopresores constituyen un "mal necesario", ya que aumentan la mortalidad. (12)

FLUIDOTERAPIA

Antecedentes históricos

La reanimación con fluidos intravenosos fue descrita por primera vez en el año 1832 durante la epidemia de cólera de Gran Bretaña, por el Doctor Latta. El autor describió cómo el paciente *comenzó a respirar con menos dificultad y la inscripción manifiesta del sello de la muerte empezó a desaparecer después de inyectar seis pintas (2.8 litros)*. (1) En su origen, se llevaba a cabo la administración de soluciones salinas bicarbonatadas, que posteriormente, en 1870, fueron modificadas por Sidney Ringer, quien añadió calcio y potasio a la solución. (2)

En 1911, George Evans fue el responsable de advertir de los posibles peligros de la administración excesiva de solución salina, lo que llevó a Alexis Hartmann, en 1930, a disminuir las concentraciones de cloruro y añadir lactato de sodio que actuaría como agente tampón, obteniendo así la solución

todavía usada en la actualidad, Lactato de Ringer o solución de Hartmann. (1)

La fluidoterapia ha experimentado un gran cambio en la práctica clínica en los últimos 30 años. Es a partir del año 2000, a raíz del aumento de los estudios de investigación publicados, la mejora en el conocimiento teórico y la experiencia clínica, cuando se han propuesto y aceptado cambios en las distintas pautas de administración, así como nuevos protocolos de fluidoterapia, por lo general, más restrictivos. (5)

Según Connors AF et al (1) únicamente el 50% de los pacientes críticos son denominados "respondedores a líquidos" es decir, son fisiológicamente capaces de responder adecuadamente al aumento de la precarga a través de la administración de fluidos en un estado de shock.

Este alto porcentaje, pone en riesgo a la otra mitad de la población, aquellos pacientes que no responden de igual manera a la administración de fluidos y que, por lo tanto, pueden sufrir complicaciones derivadas de una hipervolemia como acidosis hiperclorémica, hipernatremia, lesión renal aguda o edema pulmonar.

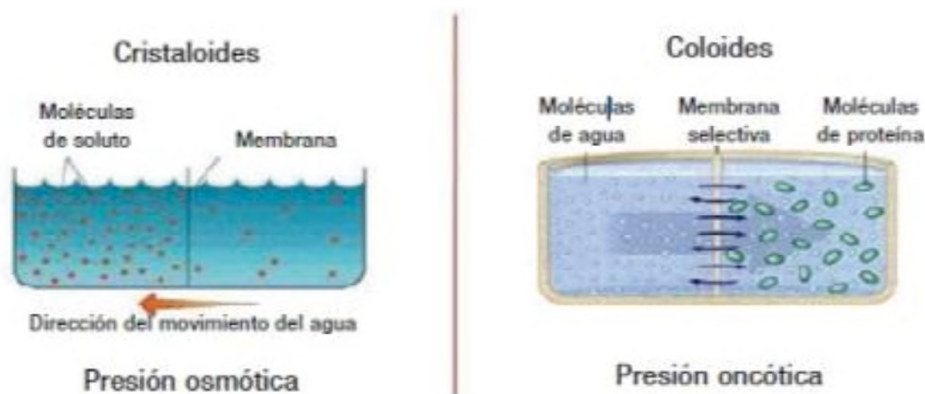
El método, mencionado anteriormente, usado por primera vez hace 200 años por el Doctor Latta, que consistía básicamente en administrar fluidos y observar, es actualmente la base de nuestro trabajo en el medio hospitalario.

Para la correcta observación del paciente es necesario contar con herramientas que permitan monitorizar sus signos vitales y demás parámetros, lo que llevará a establecer diagnósticos precisos.

La observación de constantes hemodinámicas se encuentra en incesante evolución y cambio. Gracias a los progresos tecnológicos, la gama de herramientas disponibles para la monitorización del paciente crítico nos permite determinar parámetros dinámicos relacionados con la volemia de manera más adecuada y sencilla, lo cual nos permite predecir la respuesta del paciente ante la administración de soluciones intravenosas. (9)

Tipos de fluidos intravenosos

Habitualmente las soluciones farmacológicas de restauración de fluidos se clasifican en base a sus propiedades



(Aboal J. Restoring Blood Volume: Crystalloids or Colloids? [Revista Española de Cardiología]. 2015).

fisicoquímicas en dos grupos principales: cristaloides y coloides.

La principal diferencia entre ambos es su mecanismo de expansión de la volemia. Los cristaloides utilizan la diferencia de concentración de solutos (presión osmótica), mientras que los coloides usan la diferencia de concentración de proteínas entre dos medios (presión oncótica). (15)

Cristaloides

Los cristaloides son soluciones de iones que se mueven libremente a través de las membranas semipermeables. Contienen sodio y cloro y pueden, además, incluir aniones (acetato, malato, lactato, gluconato, citrato) que se convierten en bicarbonato, sin que su administración modifique el equilibrio ácido-base. (5)

Se caracterizan por su precio más económico frente a los coloides y su disponibilidad inmediata a nivel global (16)

Se clasifican según la tonicidad relativa respecto al plasma en hipotónicos, isotónicos e hipertónicos. Los cristaloides más utilizados son Lactato de Ringer (Hartmann), Plasmalyte, Isofundin, las soluciones glucosadas y el Cloruro de Sodio (NaCl), que se encuentran clasificados según su composición, en el Anexo 3. (17)

A continuación, nos detendremos en un análisis más profundo de la solución salina NaCl 0.9% y Lactato de Ringer ya que son los más utilizados. Cabe mencionar que el uso de dextrosas o soluciones glucosadas se ha visto reducido a lo largo de los últimos años debido a la asociación con una mayor incidencia de efectos secundarios como reacciones alérgicas, fracaso renal o diátesis hemorrágica (18)

Solución salina (NaCl) 0.9%

A pesar de ser conocida como suero fisiológico, técnicamente no es fisiológicamente normal ya que tiene una concentración de cloruro más alta que el plasma (154 mEq vs 100-108). (19) Por esta razón, es considerada relativamente hipertónica, aunque es cierto que la osmolalidad calculada (tonicidad) es la misma que la plasmática.

El cloruro de sodio ha sido clásicamente utilizado en la práctica clínica pero el descubrimiento de este tipo de riesgos relacionados potencia el desarrollo de soluciones equilibradas con aniones, siendo recomendado el uso de soluciones como Lactato de Ringer o Plasmalyte frente a NaCl. (17)

Ringer

Existen tres soluciones Ringer: Ringer Simple, muy similar al del suero salino, el Ringer Acetato, que no está actualmente comercializado en nuestro país (18) y, por último, y más usado el Ringer Lactato.

El Ringer Lactato o solución de Hartmann es una solución cristaloides hipotónica (254 mOsm/L) basada en el clásico suero salino con lactato de sodio añadido (28mEq/L). (20)

Desde el punto de vista bioquímico, el lactato se convierte en glucosa, dióxido de carbono y agua y piruvato consu-

miendo así iones de hidrógeno y generando bicarbonato por parte del ciclo de Cori. (18)

Coloides

Los coloides están compuestos moléculas de gran tamaño suspendidas en una solución transportadora (cristaloide) que aumentan la presión oncótica. Tienen poca capacidad de atravesar una membrana capilar semipermeable sana debido a su peso molecular, por lo que tienen una mayor capacidad de retención en el compartimento vascular. (9)(10)

En comparación con los cristaloides, tienen un coste más elevado y, además, presentan una disponibilidad limitada, como ejemplo más claro tenemos la albúmina, producto de la sangre. (28)

Las coloides utilizados en la actualidad se clasifican en naturales y semisintéticos y los más usados en la práctica clínica son las albúminas, las gelatinas y almidones (17).

En el Anexo 4 se hace una distinción en base a las características de su composición y precio de comercialización.

Coloides naturales

Albúmina

La Albúmina es una proteína de síntesis hepática que representa más del 50% de las proteínas plasmáticas. Resulta esencial para el transporte de sustancias endógenas y exógenas, como ácido débil (para mantener el equilibrio ácido-base), así como antioxidante y antiinflamatorio. (22)

Se elabora a partir de plasma humano sometido a diferentes procesos de inactivación para evitar la transmisión de enfermedades infecciosas. (5)

Se comercializan diversos preparados según su concentración. La albúmina al 5% es la más utilizada para la restauración de volumen, mientras que los preparados al 20 y al 25% (conocido como el coloide más potente como expansor) se utilizan preferentemente para el tratamiento de la hipoproteinemia. (2)

Una vez administrada por vía intravenosa, su vida media intravascular es de unas 16h, viéndose disminuida en situaciones en las que la permeabilidad capilar está alterada. (5)

Semisintéticos

Gelatinas

Son soluciones polipeptídicas compuestas por aminoácidos obtenidos de tejido conectivo bovino.

Según su ficha técnica, su uso está indicado como sustitutivo plasmático coloidal en situaciones como el tratamiento de estados hipovolémicos secundarios a shock de diferente origen (shock hemorrágico, traumático, séptico) y en aquellas situaciones en que mediante restauración de volumen se puede mejorar la perfusión tisular.

Su efecto expansor es menor y de inferior duración comparado con otros coloides, con una duración del efecto de 2 a 3 horas, debido al pequeño tamaño de la molécula.

Dependiendo de las roturas en las uniones intramoleculares durante el proceso de fabricación las gelatinas se clasifican en: Gelatinas Poligeninas (Hemoce®), las Gelatinas Succiniladas (Gelafundina®) y las Oxipoligelatinas. (21)(23)

Hidroxiethylalmidones (HEA)

Los almidones son polisacáridos modificados extraídos de la amilopectina del maíz (Ej. HEA 130/0.4/6%) o de la amilosa de la patata (Ej. HEA 130/0.42/6%) (17)

Su peso molecular determina la capacidad de expansión y el grado de hidroxilación. Este se mide por el índice de sustitución molar que está determinado por el número de unidades de glucosa hidroxietiladas dividido por las unidades de glucosa presentes.

Para simplificarlo, a mayor número de unidades hidroxietiladas, mayor es el grado de sustitución y mayor la vida media de la molécula en el plasma.(22)

A medida que se han desarrollado las diferentes generaciones de HEA, se han ido disminuyendo los pesos moleculares y los índices de sustitución molar con el fin de hacerlos más resistentes a la degradación y como consecuente aumentando su duración en el espacio intravascular (18).

Tipos de fluidoterapia (24) (25) (26)

La fluidoterapia perioperatoria se puede clasificar en tres tipos según la cantidad de fluidos administrados al paciente.

Fluidoterapia Estándar

Está basada en reponer la pérdida de fluidos relacionada con la intervención quirúrgica, es decir, abarca los requerimientos basales, el ayuno, el secuestro del "tercer espacio", la pérdida de sangre y además tiene en cuenta la respiración y exposición de la herida quirúrgica y la correspondiente a la precarga relacionada con la vasodilatación farmacológica.

Fluidoterapia guiada por objetivos

La terapia de líquidos dirigida por metas se ve definida por primera vez en el año 2005 por Morgan et al, como *aquellas intervenciones enfocadas a conseguir parámetros óptimos para mantener una relación más favorable entre aporte y consumo de oxígeno.* (6)

La fluidoterapia guiada por objetivos (FGO), en inglés Goal-Directed Fluid Therapy (GDFT) o terapia de líquidos dirigida por metas (TLDM) permite mantener un estado de euvolemia, evitando de esta manera tanto las complicaciones derivadas de la hipovolemia como de la hipervolemia intravascular.

La evidencia actual demuestra que en pacientes postquirúrgicos de alto riesgo una adecuada optimización de la perfusión tisular y del gasto cardíaco mejora el pronóstico,

disminuyendo la tasa de complicaciones y reduciendo la estancia hospitalaria.

Fluidoterapia restrictiva

Este método corrige exclusivamente las pérdidas de fluido relacionadas con la cirugía y a diferencia de las dos anteriores, no tiene en cuenta las pérdidas sanguíneas.

A día de hoy, a pesar de que se han realizado numerosas investigaciones al respecto, continua la incertidumbre acerca del manejo de fluidos en el proceso perioperatorio.

El principal punto de discusión nace de la premisa de que tanto una administración de fluidos deficiente como excesiva está asociada a complicaciones postoperatorias.

Es cierto que en la actualidad existe una tendencia al uso de regímenes más restrictivos, con el objetivo de alcanzar un balance de fluidos neutro, por lo que las más utilizadas son la fluidoterapia guiada por objetivos y la restrictiva, aunque a día de hoy aún no se ha establecido cual es más beneficiosa para el paciente.

La reanimación con fluidos intravenosos

Desde el punto de vista anatómico y fisiológico, tanto el endotelio capilar como el endocardio y los vasos linfáticos, están revestidos por la glicocálix, una red compleja formada por proteoglicanos y glicoproteínas que separan el plasma del espacio subglicocálix. (6). El movimiento de líquido a través del capilar está determinado por la diferencia de presión transendotelial y la diferencia de presión osmótica coloide entre el plasma y el espacio subglicocálix. De esta manera, se entiende que el deterioro de la glicocálix afecta a la permeabilidad endotelial y el flujo sanguíneo microcirculatorio. (4)

La indicación de fluidos y su dosificación, como cualquier otro fármaco, debe ir dirigida a un objetivo terapéutico.

Con el fin de establecer las fases del proceso de la terapia hídrica a continuación se citan dos tipos de acrónimos o protocolos establecidos por diferentes autores, los cuales son similares y presentan escasas diferencias.

El protocolo de Reanimación Hídrica Intravenosa (RHI) publicado por A. Pérez Calatayud, consta de cuatro fases: una primera fase cuyo fin es la restauración de la perfusión tisular y el volumen intravascular, seguida de una fase de optimización para mantener el volumen intravascular. Una tercera fase de optimización para mantener el volumen intravascular previamente restaurado y, por último, una fase de estabilización para prevenir el daño a órgano blanco posterior a la estabilización hemodinámica (18)

Por otro lado, Malbrain y cols. en 2014 establecieron el acrónimo ROSE (Reanimación, Optimización, Estabilización y Evacuación). En este caso el proceso de reanimación hídrica viene establecido de igual manera en cuatro fases: Una primera fase de reanimación, correspondiente a los primeros minutos del tratamiento; la optimización, que es determinada en las siguientes horas, una tercera fase de estabilización, correspondiente a los días poste-

riores y finalmente la fase de evacuación, que abarca las semanas posteriores. (18) Ver Anexo 5.

La reanimación con fluidos intravenosos tiene como objetivo incrementar el índice cardíaco y mejorar la perfusión tisular, además de garantizar un adecuado equilibrio electrolítico y un reemplazo de pérdidas a tiempo evitando así efectos secundarios adversos.

En el ámbito postoperatorio, los pacientes se ven afectados en un alto porcentaje de casos por condiciones de hipovolemia y la administración de fluidos es considerada la piedra angular de su tratamiento. (9)

Es esencial insistir en la idea de que tanto una situación de hipovolemia (hipoperfusión) como hipervolemia (riesgo de sobrecarga hídrica), ocasionan un gran impacto en la morbilidad, mortalidad y costes hospitalarios a nivel global (2). Teniendo en cuenta esto, es importante destacar que la elección del tipo y cantidad de fluidos a administrar es un proceso complicado en la práctica clínica diaria. El incorrecto uso de la fluidoterapia intravenosa puede desencadenar trastornos electrolíticos, posible daño renal y un deterioro general del paciente, por lo que es necesario un buen conocimiento acerca de los diferentes tipos de fluidos comercializados. (27)

A pesar de ser un tratamiento ampliamente usado, es necesario tener en cuenta que las diferentes condiciones de los pacientes afectan al resultado y el impacto que la fluidoterapia provoca. Es, por esta razón, imprescindible basarse en la evidencia científica y la monitorización del paciente, ya que no todos los pacientes reaccionan igual ante la optimización de la precarga, como se ha ido comentando a lo largo del artículo.

La monitorización hemodinámica de la precarga proporciona información que facilita la toma de decisiones, aunque cada parámetro debe interpretarse considerando sus ventajas y limitaciones. En la actualidad, en la mayoría de unidades de cuidados intensivos el personal facultativo todavía emplea ciertos parámetros estáticos como la presión venosa central (PVC) para guiar la terapia con volumen. No obstante, gracias a la investigación y bibliografía sabemos que un incremento en la PVC no se traduce a un aumento directo e inequívoco del gasto cardíaco, la tensión arterial y la perfusión tisular. De hecho, un balance hídrico positivo o una PVC elevada se asocian con malos resultados clínicos. (9)

La comprensión de cada determinada situación clínica nos ayudará a establecer una mejor indicación del tipo de fluido y cómo lo debemos administrar.

Una elección inapropiada del tratamiento o un retraso en la estabilización hemodinámica están asociados a un aumento de la mortalidad en pacientes críticos, llegándose a demostrar que el inicio de los fluidos intravenosos en las primeras seis horas reduce la mortalidad de manera significativa. (23)

La elección de los distintos tipos de fluidos intravenosos disponibles varía considerablemente a nivel mundial, parece estar relacionada con las preferencias personales del facultativo, costumbres locales, costes y la disponibilidad de los mismos. Se ha demostrado a través de los registros

globales de atención médica que la elección se hace de manera empírica, especialmente en la población adulta. (19)

El principal objetivo de la fluidoterapia perioperatoria es el mantenimiento de la perfusión tisular y del metabolismo oxidativo durante la cirugía, sin embargo, estos dos hechos fisiológicos están influidos por una serie de factores: los efectos vasodilatadores de los fármacos anestésicos, la pérdida de volumen sanguíneo, la respuesta hormonal fisiológica a la cirugía y las pérdidas insensibles debidas a la exposición del campo quirúrgico. (17)

En relación a los efectos secundarios adversos, ha sido demostrado que los HEA se acumulan en tejidos retículo endoteliales (piel a modo de prurito, bazo, hígado y riñón) durante periodos de más de cuatro años y genera toxicidad directa a la glucocálix (20)

Debido a sus daños potenciales, su uso se ha visto restringido en Europa y sigue siendo estrictamente vigilado.

Desde el pasado 16 de abril de 2019 la Asociación Española del Medicamento limitó el uso de estos medicamentos a los hospitales y centros sanitarios validados, bajo un programa de acceso controlado con el fin de asegurar que el personal facultativo esté formado (a través de un curso online) sobre los posibles efectos adversos. (28)

En la actualidad se siguen las indicaciones publicadas a día 4 de septiembre de 2018 en las cuales se indica que su uso está aconsejado específicamente para el tratamiento de hipovolemia causada por hemorragia aguda, siempre que otras opciones no se consideren suficientes. (29) Su administración ha de ser lenta y bajo monitorización hemodinámica, limitando la dosis máxima diaria de 30ml/kg y utilizando la dosis efectiva menor posible, además se debe hacer un seguimiento de la función renal en los 90 días posteriores a su administración. Su uso está contraindicado en pacientes sépticos, quemados y/o ingresados en unidades de cuidados intensivos, debido a un mayor riesgo de insuficiencia renal grave y una mayor mortalidad. (30)

Estudios analizados

A continuación, analizaremos seis estudios (*CRISTAL*, *SAFE*, *ALBIOS*, *CHEST*, *SepNet* y *CRYSTMAS*) que comparan el uso de distintos tipos de los fluidos mencionados en diferentes contextos clínicos.

El estudio **CRISTAL** (Colloids Versus Crystalloids for the Resuscitation of the Critically Ill)(31) comparó el uso de cristaloideos y coloides en situaciones de hipovolemia severa analizando el efecto en la mortalidad a los 28 y 90 días.

El reclutamiento de participantes comienza en febrero de 2003 y finaliza en agosto de 2012.

Analizó un total de 57 unidades de cuidados intensivos de Francia, Bélgica, África y Canadá que incluyó a un total de 2857 pacientes con shock hipovolémico trauma o sepsis, los cuales no habían sido tratados previamente con fluidos durante su estancia en la unidad y de los cuales, 1414 fueron tratados con coloides (Gelatinas, Dextrosas, HEAs y

Albumina 4% y 20%) y 1443 con Cristaloides (NaCl isotónico e hipertónico y Lactato de Ringer).

El objetivo principal a estudiar era el índice de mortalidad a los 28 días, aunque también se incluyen como el índice de mortalidad a los 90 días, la necesidad de terapia extrarrenal, ventilación mecánica o terapia vasopresora y la duración del ingreso tanto en UCI como en el hospital.

Del estudio se extrajeron algunos de los siguientes datos:

- Número total de muertes a los 28 días: Coloides 359 muertes (25.4%) vs 390 muertes (27) en cristaloides RR 0.96 [95% CI, 0.88 to 1.04] [RR], 0.96 ; P = .26).
- Número total de muertes a los 90 días: 434 (30.7%) en el grupo de coloides vs 493 (34.2%) en el de cristaloides RR, 0.92 [95% CI, 0.86 to 0.99]; P = .03).
- Número de pacientes que precisaron terapia extrarrenal: 156 (11.0%) en el grupo de coloides vs 181 (12.5%) en el grupo de cristaloides (RR, 0.93 [95% CI, 0.83 to 1.03]; P = .19).
- La media de fluido administrado en los primeros siete días fue de 2 litros en el grupo de coloides vs 3 litros en el de cristaloides.
- No se dieron diferencias significativas en relación a otros parámetros como PAM, diuresis o peso entre los dos grupos.

Como conclusión, aunque no se dé una diferencia estadística significativa en el índice de mortalidad a los 28 días, objetivo primario del estudio, sí se dio en el número total de muertes a los 90 días por lo que el uso de coloides estaría asociado a un mejor resultado.

El ensayo clínico **SAFE** (Saline versus Albumin Fluid Evaluation) (32) fue publicado en el New England, gracias a la colaboración de 16 hospitales de Australia y Nueva Zelanda entre 2.001 y 2.003.

Fue un estudio aleatorio, a doble ciego.

Comparó la administración de Albumina 4% y el suero fisiológico (NaCl 0.9%) con un estudio aleatorio de 6997 pacientes en situación de hipovolemia (3473 en el grupo de la albúmina 4% y 3460 en NaCl 0.9%) ingresados en unidades de cuidados intensivos.

La finalidad principal del estudio fue, como en caso anterior, estudiar la mortalidad a los 28 días y, además, analizar datos como disfunción de órganos incluyendo terapia vasopresora, extrarrenal o ventilación mecánica o la duración del ingreso en UCI.

Algunos datos extraídos son:

- El número de pacientes fallecidos en los primeros 28 días fue de 726 (20.9%) del grupo de albumina vs 729 (21.1%) del grupo de suero salino.
- El número de pacientes que permaneció en UCI tras los primeros 28 días es de 111 pacientes (3.2%) en el grupo de Albumina vs 87 (2.5%) en suero salino. Riesgo relativo 1.27: P=0.09. Mientras que, si hablamos del ingreso hospitalario

completo, sería 793 (22.8 %) y 848 (24.5 %), respectivamente. Con un riesgo relativo, 0.93; 95 % intervalo de confianza, 0.86-1.01; P=0.10)

- La media de estancia hospitalaria en UCI fue 6.5 ± 6.6 días en el grupo de albumina vs 6.2 ± 6.2 días en el salino (P=0.44).
- Otros datos como la necesidad de ventilación mecánica o diálisis fueron equivalentes.

En definitiva, al igual que en el anterior estudio, no se extrajeron diferencias concluyentes. Únicamente se llegó a la conclusión de que la albúmina podría ser perjudicial en pacientes con traumatismo craneo encefálico (mortalidad a los 24 meses es mayor comparada con NaCl debido a un aumento de la PIC en la primera semana. RR 1.63% IC95%, 1.17-2.26 p=0.003) y posiblemente beneficiosa en pacientes con sepsis grave.

Destaca también, la significativa diferencia entre los volúmenes requeridos por uno y otro durante los primeros 4 días, 1:1.4 a favor de la albúmina.

Como conclusión, se recomienda el empleo de Albúmina en la reanimación del paciente con sepsis grave, especialmente si no existe respuesta a los cristaloides.

Siguiendo en la misma línea comparativa, el estudio **ALBIOS** (The Albumin Italian Outcome Sepsis) (33) comparó la respuesta ante la administración de Albumina 25% (910) frente al uso de cristaloides (908) en un grupo total de 1818 pacientes con sepsis grave desde Agosto de 2008 hasta febrero 2012.

Para la realización del estudio, se administraron 300ml de Albumina 25% durante tres horas una vez al día además de cristaloides una vez que se había logrado la estabilidad hemodinámica del paciente.

Entre los datos más relevantes destacamos:

- Durante los 7 primeros días, el grupo de albumina recibió mayor volumen de fluidos en comparación con el grupo de los cristaloides.
- El número total de pacientes fallecidos en los primeros 28 días fue de 285 (31.8%) en el grupo de la albumina vs 288 (32%) en cristaloides con un intervalo de confianza del 95%, 0.87-1.14; P=0.94.
- El número total de pacientes fallecidos a los 90 días fue de 365 (41.1%) albumina vs 389 (43.6%) cristaloides. Relative Risk, 0.94; 95% CI, 0.85-1.05; P=0.29.

En definitiva, no se observaron diferencias en el índice de mortalidad al día 28, pero se extrajo una conclusión estadísticamente no significativa a favor de la Albúmina, ya que la mortalidad a los 90 días era ligeramente menor en comparación a los cristaloides.

Continuando con el estudio **CHEST** (The Crystalloid versus Hydroxyethyl Starch Trial) (34) el cual comparó un total de 6651 pacientes de los cuales 3315 fueron tratados con HEA 130/0.4 (coloide) y 3336 con NaCl 0.9% dentro de la unidad de cuidados intensivos.

El objetivo principal a estudio fue la mortalidad a los 90 días de ingreso, y otros datos comparativos como la duración de estancia, fallo orgánico o la calidad de vida a los seis meses.

A modo de conclusión, no se objetivaron diferencias significativas respecto a la mortalidad a los 90 días (18% HEA vs 17% NaCl RR 1.06, IC 95% 0.96-1.1 $p=0.26$) pero sí se estableció cierta relación con la necesidad de terapia de sustitución renal (7% HEA vs 5.8% NaCl RR 1.21 IC 95% 1.00- 1.45 $p=0.04$) a favor del suero salino ya que se demostró que los niveles de creatinina aumentaron, con la consecuente reducción del volumen urinario de manera significativa en el grupo de HEA 130/0.4 durante los primeros siete días ($p: 0.004$ y 0.003) (13).

El uso de HEA 200/0.5 fue comparado con el Ringer Lactato en pacientes con shock séptico a través del estudio **SEPNET** (17) en las diferentes unidades de cuidados intensivos de 1380 hospitales de Alemania.

Una vez más, el objetivo primario del estudio fue el análisis de la mortalidad, sin que se vieran diferencias entre ambos grupos (el 26,7 frente al 24,1%; $p = 0,48$). Los pacientes que recibieron coloides presentaron mayor riesgo de fallo renal (el 34,9 frente al 22,8%; $p = 0,002$) y de necesidad de terapia sustitutiva renal (el 31 frente al 18,8%; $p = 0,001$). Se evidenció una relación directa entre la cantidad de fluido administrado y el riesgo de insuficiencia renal aguda.

La relación del uso de un determinado fármaco, en este caso HEA 200/0.5 con el aumento del número de pacientes con disfunción renal es un tema controversial, ya que, por un lado el paciente séptico tendrá una mayor tendencia a acumularlo con su posterior toxicidad y además estamos hablando de almidones de alto peso molecular, cuya metabolización en el sistema es más lenta, con una consecuente toxicidad renal.

Por último, hablaremos del estudio **CRYSTMAS** (22).

Un estudio clínico aleatorizado, controlado a doble ciego que comparó el uso de HEA 130/0.4 6% (Tetrastarch®) frente al uso de suero salino a través de un grupo de 196 pacientes (100 NaCl vs 96 HEA) en shock séptico y condiciones de hipovolemia en hospitales de Francia (171 pacientes) y Alemania (25 pacientes) con características clínicas y demográficas similares.

El objetivo principal del estudio era determinar la cantidad de fármaco necesaria para conseguir la estabilidad hemodinámica del paciente. De manera más específica una PAM superior a 65mmHg y al menos dos de los siguientes parámetros mantenidos en el tiempo durante cuatro horas: PVC entre 6-12 mmHg, diuresis superior a 2ml/kg o $scvO_2$ igual o superior al 70%.

La dosis máxima permitida para ambos grupos fue de 50ml/kg/día durante el primer día seguido de un máximo de 25ml/kg/día a partir del segundo.

Del estudio se extrajeron los siguientes datos:

- Diferencia significativa en relación a la cantidad de fluidos que se necesitaron para conseguir una estabilidad hemodinámica en el paciente. Siendo menor la necesidad de HEA (1,379 ± 886 ml) en comparación al suero salino (1,709 ± 1,164 ml).

- No se dio una diferencia significativa en relación a la duración de estancia hospitalaria, siendo en el caso de UCI 15.4 ± 11.1 días en el caso del grupo de HEA y 20.2 ± 22.2 días en el grupo de salino. De igual forma, en cuanto a la estancia hospitalaria en general 37.7 ± 26.5 días vs. 42.7 ± 31.6 días for HES and NaCl, respectively
- Índice de mortalidad a los 28 días de 31% en el caso de pacientes tratados con HEA y 25.3% en el grupo de los cristaloides.
- Índice de mortalidad a los 90 días de 40% HEA vs 34% NaCl.
- El porcentaje de pacientes que experimentaron prurito o urticaria no varió. 3%HEA vs 3.1% Nacl.

Como conclusión, el coloide se demostró más rápido (11.8h HEA vs 14.3h NaCl) y requirió menos volumen administrado (1379 ± 886 ml HEA vs $1709 \pm 1,164$ ml ml NaCl $p=0.018$) para alcanzar la estabilización hemodinámica.

Con el fin de sintetizar la información obtenida tras el análisis de los estudios previamente seleccionados, se puede observar el Anexo 6, donde se representa el número de pacientes de cada estudio, los tipos de fluidos que compara, el contexto clínico y sus conclusiones.

Existen numerosas investigaciones y artículos publicados que han sido desarrollados con el fin de responder a la gran pregunta respecto a la elección del tipo de fluido y a día de hoy, la respuesta sigue sin estar totalmente establecida.

Una vez analizados los anteriores estudios podemos sacar algunas conclusiones que respondan a ciertas preguntas en relación a los tipos de fluidos que hay a nuestro alcance.

¿Es el uso de cristaloides la mejor opción en el paciente crítico? ¿Suero salino o Ringer Lactato?

El Cloruro de sodio 0.9% es el cristaloides más utilizado en la actualidad (17) y, por consiguiente, ha sido el elegido para ser comparado con otro tipo de coloides en numerosos ensayos clínicos.

Contiene una cantidad de sodio y cloro ligeramente superior al del plasma. Fisiológicamente el exceso de cloro del líquido extracelular desplaza al bicarbonato ocasionando acidosis hiperclorémica. (19) Esta sobrecarga de cloruro produce, además, vasoconstricción de la arteriola aferente reduciendo el flujo sanguíneo en la arteria renal y los tejidos dependientes de cortisol. (35)

Su uso esta recomendado en pérdidas gástricas, aunque no reemplazaría los electrolitos perdidos, por lo que en este caso se tiende a administrar soluciones balanceadas. (21)

El uso de Ringer Lactato sería la alternativa al suero salino, ya que se asocia a un menor desarrollo de acidosis metabólica hiperclorémica. De hecho, se considera como primera opción para la reanimación, aunque existe la posibilidad teórica de que la infusión de cantidades elevadas de lactato exacerbe la acidosis láctica existente en el shock séptico y otros estados de hipoperfusión periférica. (5)

Debido a su contenido superior en potasio y lactato se recomienda no administrarlo en caso de hiperkalemia, insuficiencia renal o hiperlactacidemia grave. (17)

En los estudios analizados anteriormente, únicamente se otorga beneficio al uso de suero salino o Ringer Lactato (con diferencia estadística no significativa) en comparación al uso de almidones, de los que hablaremos posteriormente.

Por otro lado, su relativa hipoosmolaridad, supone una limitación para su empleo en reanimación de pacientes con riesgo de edema cerebral (traumatismo craneoencefálico o hipertensión intracraneal). (24)

Como conclusión, el efecto de expansión de volumen de ambos es muy similar, por lo que el motivo de su elección se limita únicamente a las características que presente el paciente: trastornos del equilibrio ácido base, sepsis, post operatorio, etcétera...

¿Presenta beneficios el uso de coloides frente al de los cristaloides?

En términos generales, los coloides son más potentes que los cristaloides en cuanto a la expansión de volemia y la duración del efecto. Tienen la capacidad de conseguir prácticamente los mismos objetivos que los cristaloides usando menos volumen de fluidos, necesitando un 20-50% más volumen de cristaloides y están asociados a una mayor presión oncótica. (23)

En relación a los efectos secundarios adversos, están relacionados con reacciones alérgicas, problemas de la coagulación y fallo renal (17)

Debido a la amplitud del término coloide, analizaremos las conclusiones extraídas en relación a los distintos subtipos.

El uso de la Albumina tiene ciertas limitaciones como son la baja calidad de la evidencia sobre la efectividad, su coste elevado y el riesgo potencial de transmisión de microorganismos, al tratarse de un producto sanguíneo.

Es por ello que no debe considerarse su uso rutinario como fluido de reanimación, pero sí puede ser empleada en algunos grupos de pacientes. Según el análisis clínico *SAFE* la Albumina 4% es segura ya que presenta un índice de mortalidad menor que el suero salino en un paciente con shock séptico, aunque demostró que puede aumentar la PIC por lo que se debe evitar en pacientes con traumatismo craneoencefálico.

De la misma manera, *ALBIOS* demostró el beneficio de la administración de Albumina 25% frente a cristaloides con una reducción de la mortalidad en el día 90. Se recomienda así, el uso de Albúmina en la reanimación del paciente en shock séptico que no responde a cristaloides.

Es posible que existan pocos tratamientos tan evaluados y que hayan generado tanta controversia como los almidones. A principios de este siglo, su empleo en el paciente crítico era una estrategia muy extendida, pero debido a investigaciones posteriores, su uso ha llegado a ser restringido en Estados Unidos y Europa. (2)

En junio de 2013 la Agencia Europea del Medicamento concluyó que los beneficios de las soluciones de infusión que contenían hidroxietil almidón (HEA) (Voluven®, Volulyte®, Hespan®, Hextend®, Hemohe®, Isohes®, entre otros) eran menores que sus riesgos y, por lo tanto, recomendó suspender la autorización de comercialización para su uso en Europa, razón por la que dejaron de utilizarlas en países como el Reino Unido. Está permitido su uso únicamente en caso de hipovolemia debida a hemorragia aguda, pero con la obligación de realizar un seguimiento de la función renal durante al menos 90 días. (30).

En ninguno de los tres ensayos clínicos (*CHEST*, *SEPNET* Y *CRYSTMAS*) anteriormente mencionados donde se analiza el uso de almidones se demuestra beneficio ante el uso de HEA salvo en *CRYSTMAS* (HEA 130/0.4) que únicamente determina que es más rápido que el suero salino y precisa de menos volumen administrado.

Como conclusión, no está demostrado el beneficio del uso de almidones en la reanimación del paciente crítico dados los datos existentes que apuntan a que su uso se asocia a una mayor morbimortalidad por su relación con el desarrollo de insuficiencia renal. (13)

Para concluir con los coloides, es necesario mencionar el uso de las gelatinas como expansores plasmáticos, el cual ha sido extendido durante décadas, aunque es cierto que no existe tanta bibliografía científica como con los anteriormente nombrados HEA.

Dadas las incertidumbres que aún existen sobre su seguridad, el análisis del ensayo clínico *CRISTAL* no recomienda superar la dosis de 30 ml/kg de gelatina durante la fase de reanimación.

CONCLUSIONES

Como se ha ido anticipando a lo largo de la revisión bibliográfica, la cirugía mayor está asociada a una mayor incidencia de complicaciones postoperatorias, un aumento de la morbimortalidad y del tiempo de estancia hospitalaria (2)

Debido a la larga duración de este tipo de intervenciones y la medicación anestésica administrada, es previsible la posibilidad de encontrarnos un paciente postoperatorio con bajo gasto cardíaco.

La evidencia actual demuestra que las complicaciones postoperatorias se pueden mejorar o evitar llevando a cabo un adecuado manejo terapéutico, mejorando así el pronóstico del paciente (9). Como hemos analizado anteriormente, la administración de fluidos intravenosos y fármacos inotrópicos es esencial en el manejo de este tipo de pacientes.

Revisando la literatura nos encontramos con diversos estudios relacionados con el tema, y aunque el número de ensayos clínicos publicados va en aumento, aún no existe la suficiente evidencia científica.

Además, otra desventaja encontrada a la hora de consultar los ensayos clínicos publicados es que las poblaciones

en las que están basados son diferentes y cuentan con distintos factores (tipo de cirugía, edad, comorbilidades, etc..) que afectan a la posterior recuperación hemodinámica.

A modo general, los pacientes sometidos a cirugía mayor tienden a experimentar un cierto grado de hipovolemia debido a diversos factores anteriormente nombrados (efectos vasodilatadores de los fármacos anestésicos, pérdida de volumen sanguíneo, respuesta hormonal fisiológica a la cirugía y pérdidas insensibles debidas a la exposición del campo quirúrgico). Además, la ventilación mecánica y el uso de analgésicos puede producir lo que se conoce como hipotensión iatrogénica que en muchas ocasiones se resuelve cuando el paciente despierta. (6)

Como ya hemos comentado anteriormente, este estado de hipovolemia está relacionado con un peor pronóstico (1), ya que puede producir vasoconstricción y una perfusión inadecuada de los órganos y tejidos periféricos. Y, por el lado contrario, la hipervolemia puede producir edema intersticial y afectación de la regeneración del colágeno, produciendo dificultades con la cicatrización de la herida, dehiscencia, e incluso, infecciones. (36)

Con el fin de evitar los estados de hipovolemia e hipervolemia y corregirlos de manera adecuada, surge la idea del uso de terapias más individualizadas, como la anteriormente mencionada fluidoterapia guiada por objetivos, un concepto basado en la anticipación y adaptación individual. (37) (38)

De manera más concreta en el ámbito quirúrgico, se ha implantado en los últimos años el uso de los llamados protocolos de rehabilitación multimodal, conocidos internacionalmente como protocolo ERAS. (39)

ERAS (del inglés *Enhanced Recovery After Surgery*) fue originalmente desarrollado por Henrik Kehlet en el Hospital Universitario de Hvidovre, en Dinamarca en los años 90 y en un principio, fue dirigido exclusivamente a cirugía colorrectal, llegando en la actualidad a ser aplicado en otras cirugías mayores que incluyen páncreas, ginecología, vascular, ortopédica y urología.

En el año 2008 se creó en España el Grupo GERM (Grupo Español de Rehabilitación Multimodal) con el objetivo de implantar protocolos ERAS en el ámbito nacional.

Los protocolos ERAS se basan en tres pilares fundamentales: la aplicación de un conjunto de estrategias perioperatorias, participación conjunta del equipo multidisciplinar y la participación activa del paciente durante todo el proceso.

De esta manera, los cuidados perioperatorios comienzan en el momento en el que se decide el tratamiento quirúrgico y abarcan hasta el momento del alta hospitalaria. Estos cuidados tienen como objetivo optimizar física y psicológicamente al paciente y prevenir las posibles complicaciones.

Los protocolos multimodales han sido diseñados por especialistas en cirugía con el fin de reducir el estrés post quirúrgico del paciente, optimizar su estado psicológico y facilitar la recuperación. Están basados en la evidencia, en el trabajo del equipo multidisciplinar y centrados en el paciente. Abarca su evolución desde del ingreso al hospital, continua en el

proceso intra y post operatorio hasta incluir el alta a casa y muy importante, incluye educación para la salud. (9)

Los protocolos ERAS están asociados a un mejor pronóstico post operatorio, reduciendo las complicaciones, acelerando la recuperación y facilitando el alta temprana y tiene como objetivo mantener al paciente en un estado de hidratación y euvolemia. (39)

Durante el periodo post operatorio, es trivial la correcta monitorización del estado intravascular del paciente con el fin de guiar la terapia y mantener una adecuada perfusión de los tejidos (evitando tanto estados de hipovolemia como hipervolemia).

Aunque es obvio incluir la diuresis como parámetro, es cierto que puede estar afectada por otros factores como por el ejemplo obstrucción, por lo que para conseguir una correcta monitorización del estado volúmico del paciente es necesario atender a otros valores como la FC, TA, PVC, GC y sus derivados. A pesar de la constante monitorización de este tipo de pacientes en unidades especializadas, la determinación adecuada del volumen intravascular sigue siendo un reto ya que se ve afectado por lo anterior nombrado y no todos los pacientes responden igual a los fluidos. (26)

En la práctica clínica existe una gran variabilidad en cuanto a la selección del fluido a administrar. La elección de uno u otro viene determinada, sobre todo, por las preferencias de los clínicos, de los protocolos institucionales, la disponibilidad, costos y del máquetin comercial. El número de ensayos clínicos en relación a este tópico va en aumento, aunque es cierto que aún no existe la suficiente evidencia científica. Además, los efectos secundarios asociados a la fluidoterapia no solo estarán relacionados con el fluido escogido, sino con la situación clínica del paciente, que deberá guiarnos en las precauciones y contraindicaciones.

Existen varios factores influyentes en la cantidad de fluidos administrados a los pacientes en los diversos estudios. Primeramente, es esencial tener en cuenta que las poblaciones de cada uno de los ensayos clínicos son diferentes y además podrían haber recibido fluidos de manera significativa antes de formar parte del estudio lo que hace más difícil el cálculo.

Como coloides, la albúmina los almidones, las gelatinas y los dextranos tienen diferentes propiedades farmacocinéticas con los consecuentes efectos sobre el glicocálix y la microcirculación y diferentes efectos sobre la expansión del plasma. (5)

Aunque no existe consenso sobre qué tipo de fluido usar como terapia de primera línea en el manejo del paciente post operativo, la evidencia bibliográfica muestra en la mayoría de los casos el uso de soluciones cristaloides en primera instancia y el uso de coloides para aquellos que necesiten cantidades mayores de fluidos. (18)

Es necesario mencionar que a día de hoy existe cierta controversia relacionada con la elección del tipo de fluido, que ha producido cierta conmoción en la rama de la medicina y en la sociedad científica en general. Como dato interesante, cabe destacar el caso del doctor alemán Joa-

chim Blodt (40). A día de hoy se encuentra aún a la espera de resultados de investigación tras la retirada de 88 de sus artículos publicados por publicación fraudulenta de datos y falta de aprobación por parte del comité ético. Es por esta razón, por la que la Asociación Europea del Medicamento suspendió en un principio el uso y comercialización de los Hidroxietilalmidones (coloides) pero ha sido posteriormente reconsiderada y actualmente su uso está autorizado bajo estrictas condiciones, excluyendo en cualquier caso al paciente crítico. (28)

El personal de enfermería debe tener en cuenta que la terapia intravenosa debe ser considerada únicamente cuando la administración por vía oral u otro medio no sea posible, o como en este caso, cuando se precisen efectos inmediatos de los fármacos.

El objetivo terapéutico y las condiciones farmacológicas (pH, osmolaridad, propiedades vesicantes, etcétera) determinarán la elección de la vía (catéter venoso periférico o central) pero es importante, además, tener en cuenta otros factores como edad, estado de salud del paciente, características de las venas o lateralidad (diestro o zurdo).

Cuando la terapia con fluidos no obtiene el resultado esperado, es decir, el paciente deja de responder a los fluidos, o aparecen efectos adversos debido a la sobrecarga de fluidos, es necesario interrumpir la expansión de la volemia y considerar la administración de un fármaco vasopresor para mejorar el gasto cardíaco del paciente.

El objetivo principal del uso de fármacos inotrópicos es conseguir el aumento del gasto cardíaco sin aumentar el consumo de oxígeno y energía del miocardio (13), aunque es cierto que hay evidencia científica que demuestra que el uso de agentes inotrópicos durante un curso prolongado de tiempo está asociado a una aumentada mortalidad (12).

A día de hoy se sigue investigando a cerca de la seguridad y eficacia de estos fármacos, aunque nos encontramos ante un gran reto debido a que los pacientes que sufren fallo cardíaco son de por sí inestables y complejos, haciendo que los estudios sean caros, difíciles y un tanto ambiguos.

BIBLIOGRAFÍA

- Ripollés-Melchora J, Chappel D, Aya HD, Espinosa Á, Mhyten MG, Abad-Gurumeta A, Bergese SD, Cassans-Francés R, Calvo – Vecino JM. Recomendaciones de fluidoterapia perioperatoria para la cirugía abdominal mayor. Revisión de las recomendaciones de la Vía RICA. *Rev Esp Anestesiología Reanimación*. 2017;64(6):348-359
- Planas A, Ramasco F. Búsqueda de biomarcadores para la identificación de pacientes quirúrgicos de alto riesgo cardiovascular y mortalidad perioperatoria elevada. *Rev Esp Anestesiología Reanimación* 2017; 64 (10): 547-9.
- Martos-Benítez FD, Guzmán-Breff BI. Expansión del volumen y variación en los parámetros hemodinámicos. *Rev Soc Esp Med Urg*. 2018; 30(3): 177-181.
- Pocock, G. Fisiología humana: la base de la medicina. 2a ed. Barcelona: Masson; 2005.
- Marínez Clave LL, Lisabet Rodríguez D. Fluidoterapia intraoperatoria y demanda de volumen en el postoperatorio inmediato. *Rev Hosp Univ Calixto García*. 2019 7 (1).
- Lagarda Cuevas J, Juárez Pichardo JS, Hernández Pérez AL, Elizalde López J, Bermúdez Ochoa G, Sosa Jaime NA, Yerves González L, Díaz de León J, Santiago Sampe NA, Ramírez Celis JC, Aspuru García E, Rodríguez Zepeda JM, Esteban Aguilar J. Terapia de líquidos dirigida por metas en cirugía mayor no cardíaca: metaanálisis y revisión de la literatura. *Rev Mex Anestesiología*. 2018; 41 (2): 105-116.
- Almela Quilis A, Millán Soria J, Alonso Íñigo JM, García Bermejo P. Monitorización hemodinámica no invasiva o mínimamente invasiva en el paciente crítico en los servicios de urgencias y emergencias. *Emergencias*. 2015: 27
- labunde RE. Frank-Starling mechanism. *Cardiovascular physiology concepts*. 2005.
- Beneyto Ferre I. Guía de actuación del manejo hemodinámico y nutricional en el postoperatorio de cirugía abdominal de alto riesgo. Trabajo fin de grado de Medicina. Disponible en: http://repositori.uji.es/xmlui/bitstream/handle/10234/176792/TFG_2018_BeneytoFerre_Isabel.pdf;jsessionid=64C92D6B7E047A5E55D7059689AC82E3?sequence=1
- Ochoa Solana AL. Monitorización hemodinámica en cuidado intensivo. *Acta Colomb Cuid Intensivo* 2015; 15(2): 109-18.
- Mateu Campos M L, Ferrándiz Sellés A, Gruartmoner de Vera G, Mesquida Febrer J, Sabaties Cloarec C, Poveda Hernández Y, García Nogales X. Técnicas disponibles de monitorización hemodinámica. Ventajas y limitaciones. *Med Int [Internet]* 2012 [consultado 7 septiembre 2019]; 36(6): 434-444. Disponible en: <https://www.medintensiva.org/es-tecnicas-disponibles-monitorizacion-hemodinamica-ventajas-articulo-S0210569112001842>
- Francis GS, Jason A, Bartos MD, Sirtaz Adaty MD. Inotropes. *J Amer Colleg Card*. 2014; 63 (20)
- Servicio de Salud Principado de Asturias. Fármacos en cardiología. 2016 [Internet] Disponible en: <http://files.sld.cu/anestesiologia/files/2013/01/farmacos.pdf><http://files.sld.cu/anestesiologia/files/2013/01/farmacos.pdf>
- PackerM, Colucci WS, Fisher L. Effect of levosimendan on the short-term clinical course of patients with acutely decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol HF* 2013;1:103-11.
- Aboal J. Reposición de volumen: ¿cristaloides o coloides? *Rev Esp Cardiol Supl [Internet]* 2015 [consultado 15 agosto 2019]; 15: 15-19. Disponible en: <http://www.medintensiva.org/es-cristaloides-coloides-reanimacion-del-paciente-articulo-S021056911400285X>
- Lui C, Lu G, Wang D, Lei Y, Mao Z, Hu P, Hu J, Liu R, Han D, Zhou F. Balanced crystalloids versus normal sali-

- ne for fluid resuscitation in critically ill patients: A systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis. YAJEM.[Internet] 2019 [consultado 5 agosto 2019]58108.Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30852043>
17. González-Castro A, Ortiz-Lasa M, Peñasco Y, González C, Blanco C, Rodríguez-Borregan JC. Elección de fluidos en el periodo perioperatorio del trasplante renal. *Rev. Nefr.* 2017; 37 (6): 563-670.
 18. Pérez-Calatayud A.A., Liceaga Eduardo. Actualidades en resucitación hídrica. *Anest. Méx.* 2018;30(2): 10-11.
 19. Aguilar FG. Manejo de fluidos intravenosos: del uso indiscriminado y empírico al manejo racional y científico. *Med Crit* 2018; 32(2):100-107.
 20. Basora M, Colomina MJ, Moral C, Asuero de Lis D, Boix E, Jover JL, Llau JV, Rodrigo MP, Ripolles J, Calvo JM, Vecino J. Guía de práctica clínica para la elección del líquido restaurador perioperatorio en pacientes adultos sometidos a cirugía no cardíaca. *Revista Española de Anestesiología y Reanimación.* 2016; 63 (1): 29-47.
 21. Garnacho-Montero J, Fernández-Mondéjar E, Ferrer-Rocac R, Herrera-Gutierrez ME, Lorente JA, Ruiz-Santana S, Artigas A. Cristaloides y coloides en la reanimación del paciente crítico. *Rev Med Int [Internet]* 2015 [consultado 15 septiembre 2019]; 39(5): 303-315. Disponible en: <http://www.medintensiva.org/es-cristaloides-coloides-reanimacion-del-paciente-articulo-resumen-S021056911400285X>
 22. Guidet B, Martinet O, Boulain T, Philippart F, Poussel JF, Maizel J, Forceville X, Feissel M, Hasselmann M, Heining A, Van Aken H. Assessment of haemodynamic efficacy and safety of 6% hydroxyethylstarch 130/0.4 vs. 0.9% NaCl fluid replacement in patients with severe sepsis: the CRYSTMAS study. *Crit Care.* 2012; 16(3): 94.
 23. Heming N, Elatrous S, Jaber S, Dumenil AS, Cousson J, Forceville X, Kimmoun A, Trouillet JL, Fichet J, Anguel N, Darmon M, Martin C, Chevret S, Annane D. Haemodynamic response to crystalloids or colloids in shock: an exploratory subgroup analysis of a randomised controlled trial. *BMJ Open.* 2017 Ago [consultado 5 agosto 2019] 7(10). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28988172>
 24. Bednarczyk JM, Fridfinnson JA, Kumar A, Blanchard L, Rabbani R, Bell D, et al. Incorporating Dynamic Assessment of Fluid Responsiveness into Goal-Directed Therapy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Crit Care Med* 2017; 45(9): 1538-45.
 25. Meng L, Heerdt PM. Perioperative goal-directed haemodynamic therapy based on flow parameters: A concept in evolution. *Br J Anaesth* 2016; 117: 3-17.
 26. Kendrick JB, Kaye AD, Tong Y, Belani K, Urman R, Hoffman C, Liu H. Goal-directed fluid therapy in the perioperative setting. *J Anesth Clin Pharmacol.* 2019; 35(1) 29-34.
 27. Nieto-Pérez OR, Sánchez-Díaz JS, Solórzano-Guerra A, Márquez-Rosales E, García-Franco OF, Zamarrón-López El, Deloya-Tomas E, Monares-Zepeda E, Peniche-Moguel KG, Carpio-Orantes L. Fluidoterapia intravenosa guiada por metas. *Med Int Méx [Internet]* 2019 Mar-Abril [consultado 2 sept 2019]; 35 (2): 235-250. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/332754171_Fluidoterapia_intravenosa_guiada_por_metas
 28. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Soluciones intravenosas de hidroxietilalmidón: Restricciones de Uso [Internet]. Ministerio de Sanidad, servicios sociales e igualdad. Mar 2019 [Consultado 5 oct 2019]. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2019/docs/NI_MUH_FV-4-2019-Hidroxietyl-HEA.pdf
 29. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Soluciones intravenosas de hidroxietilalmidón: Restricciones de Uso [Internet]. Ministerio de Sanidad, servicios sociales e igualdad. Sept 2018 [Consultado 5 oct 2019]. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2018/docs/NI_MUH_FV-12-2018-Hidroxietyl.pdf
 30. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Soluciones intravenosas de hidroxietilalmidón: Restricciones de Uso [Internet]. Ministerio de Sanidad, servicios sociales e igualdad. Oct 2013 [Consultado 5 oct 2019]. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2013/docs/NI-MUH_FV_29-hidroxietyl-almidon.pdf
 31. Heming N, Lamothe L, Jaber S, Trouillet JL, Martin C, Chevret S, Annane D. Morbidity and Mortality of Crystalloids Compared to Colloids in Critically Ill Surgical Patients: A Subgroup Analysis of a Randomized Trial. *Anesthesiology [Internet]* 2018 [consultado 15 sept 2019] 129(6):1149-1158. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30212412>
 32. Castelbón Velao RJ. Albúmina al 4% vs. Salino 0.9% en la sepsis grave. Efectos sobre la mortalidad y sobre los distintos órganos. *Intensive Care Med [Internet]* 2011 [consultado 1 oct 2019] 27:86-96. Disponible en: <http://revistaanestesiario.org/index.php/rear/article/view/466>
 33. Latour-Pérez J. Nuevas recomendaciones sobre la utilización de soluciones de albúmina humana en pacientes con sepsis grave y shock séptico. Una evaluación crítica de la literatura. *Med Int [Internet]* 2013 [consultado 7 septiembre 2020]; 37(6): 409-415. Disponible en: <https://www.medintensiva.org/es-nuevas-recomendaciones-sobre-utilizacion-soluciones-articulo-S0210569113000715>
 34. Kampmeier TG, Arnemann PH, Hessler M, Bockbreder K, Wald A, Morelli A, Rehberg SW, Ertmer C. Effects of resuscitation with human albumin 5%, hydroxyethyl starch 130/0.4 6%, or crystalloid on kidney damage in an ovine model of septic shock. *Br J Anaesth. [Internet]* 2018 Jun [consultado 5 agosto 2019]; 121(3):581-

587. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30115256>
35. Lewis SR, Pritchard MW, Evans DJW, Butler AR, Alderson P, Smith AF, Roberts I. Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill people. Cochrane Database of Syst Rev. [Internet]. 2018, [consultado 5 agosto 2019]. Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD000567.full#>
36. Kellum JA, Pike F, Donal M, Yealy MD, Huang D, Shapiro N, Angus D. Relationship between alternative resuscitation strategies, host response and injury biomarkers, and outcome in septic shock: Analysis of the ProCESS study. Crit Care Med. 2017; 45(3): 438-445.
37. Trujillo-Zea JA, Aristizábal-Henaob N, Fonseca-Ruiz N. Lactato de Ringer versus solución salina normal para trasplante renal. Revisión sistemática y metaanálisis. Rev Colomb Anesthesiol. [Internet] 2015 [consultado 12 sept 2019]; 43(3): 194-203. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0120334715000386>
38. Martin GS, Bassett P. Crystalloids vs. Colloids for fluid resuscitation in the Intensive Care Unit: A systematic review and meta-analysis. J Crit Care. [Internet] 2019 [consultado 5 agosto 2019]; 50:144-154. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30540968>
39. Steenhagen E. Enhanced recovery after surgery: It's time to change practice! Nutr Clin Pract 2016; 31(1): 18-29.
40. Fernández Mondéjar E, Ceraso H. Un estrepitoso caso de fraude científico. Rev Med Int. 2011; 35(6): 323-327.

ANEXOS

Anexo 1. Clasificación fármacos inotrópicos

GRUPO	FÁRMACOS
CATECOLAMINAS	Dopamina Dobutamina Noradrenalina Adrenalina Fenilefrina Isoproterenol
INHIBIDORES DE LA FOSFODIESTERASA III	Milrinona Amrinona Enoximinona
SENSIBILIZADORES DE LOS CANALES DE CALCIO	Levosimendán Pimodendán
VASOPRESORES NO SIMPATICOMIÉTICOS	Vasopresina

Anexo 2. Afinidad a receptores alfa y beta de las distintas catecolaminas

	Alfa 1	Beta 1	Beta 2
Adrenalina	++++	++++	++
Noradrenalina	++++	++++	0
Dopamina	++++	++++	++
Dobutamina	+	++++	++
Isoproterenol	0	++++	++++
Fenilefrina	++++	0	0

Anexo 3. Clasificación de cristaloides según su composición y precio

	Na ⁺ mmol/l	Cl ⁻ mmo/l	K ⁺ mmo/l	Ca ⁺⁺ mmol/l	Mg ²⁺ mmol/l	Tampón/ bicarbonato mmol/l	Osm	pH	Precio *
Plasma	135-141	95-105	3.5-4.5	2.2-2.6	2	23-27	289	7.4	
NaCl 0.9%	154	154	-	-	-	-	308	5.7	1.30-1.90
Ringer (lactato/acetato)	130	109	4	3	-	28 lactato/acetato	273	6.4	1.09-1.15
Plasmalyte Solución balanceada sin Ca	140	98	5	-	3	27 acetato 23 gluconato	295	7.4	3.00
Isfundin. Solución balanceada con Ca	145	127	4	2.5	1	24 acetato 5 malato	309	5.1 - 5.9	2.31

Anexo 4. Clasificación de coloides según su composición y precio

Molécula	Origen	Peso molecular (daltons)	% de amilopectina/amilosa	C2/C6	Efecto inicial	Eliminación	Solución vehiculizadora	Precio *
HEA 130/0.4	Maíz	130.000	99%<1%	9/1	100	Filtración renal y amilasa plasmática	NaCl 0.9% y balanceada	12.9
HEA 130-0.42	Patata	130.000	75%/25%	6/1	100	Filtración renal y amilasa plasmática	NaCl 0.9%	12.9
Gelatina succinilada	Colágeno bovino	30.000	-	-	70-90	Filtración renal y peptidasa endógena	NaCl 0.9%	5.26
Poligalias	Colágeno bovino	35.000	-	-	70-80	Filtración renal y peptidasa endógena		No en España
Albumina 5%	Plasma humano	67.000	-	-	80	Sistema retículo endotelial	NaCl 0.9%	92.26

*Precios de venta al público. Catálogo 2014 Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos, 2014. ISBN13: 978-84-87276-82-8. (10)

Anexo 5. ROSE. Malbrain y cols.

	Reanimación (R)	Optimización (O)	Estabilización (S)	Evacuación (E)	
	Mínutos	Horas	Días	Días a semanas	Semanas
Tiempo para lograrlo	Mínutos	Horas	Días	Días a semanas	Semanas
Objetivos	Corregir estado de choque	Mantenimiento de perfusión tisular	Mantener balance hídrico neutro a negativo	Eliminar acumulación de líquidos	Mantener la perfusión tisular
Balance hídrico	Positivo	Neutro	Neutro/negativo	Negativo	Neutro
Fluidoterapia	Bolo rápido	Valorar mantenimiento o/ bolos de forma conservadora	Mantenimiento si ingesta oral no suficiente	Evitar líquidos intravenosos innecesarios	Evitar hipoperfusión
Pregunta	¿Cuándo iniciar los fluidos?	¿Cuándo parar los fluidos?	¿Cuándo parar?	¿Cuándo iniciar la descarga de fluidos?	¿Cuándo parar la descarga de fluidos?

Anexo 6. Comparativa de estudios analizados para la revisión bibliográfica: CRISTAL, SAFE, ALBIOS, CHEST, SEPNET y CRYSTMAS.

	n	Compara el uso de	Contexto	A favor de
CRISTAL	2857	Coloides Vs Cristaloides	Hipovolemia	Coloides (DNS*)
SAFE	6997	NaCl 0.9% Vs Albumina 4%	Hipovolemia	Albumina (DNS)
ALBIOS	1818	Cristaloides Vs Albumina 25%	Shock séptico	Albumina (DNS)
CHEST	6651	NaCl 0.9% Vs HEA 130/0.4	Reanimación en UCI	NaCl (DNS)
SEPNET	2075 UCI de 1380 hospitales	Ringer Lact Vs HEA 200/0.5	Shock séptico	RL (DNS)
CRYSTMAS	196	NaCl 0.9% Vs HEA 130/0.4	Shock séptico	Coloides

*DNS: Diferencia estadística no significativa