

Hipovolemia y reemplazo de volumen

Dr. Aryeh Shander

*Anestesiólogo,
The New Jersey Institute,
Englewood Hospital and
Medical Center, USA*

Actualmente y desde hace algún tiempo, hemos sido capaces de efectuar mediciones en la macrocirculación, en vasos de 250 micras o más, en la cual está el 50% de la sangre circulante y sus compuestos. Cuando hablamos de valores y los medimos directa o indirectamente nos referimos a este compartimento. Pero los fenómenos regulatorios, el control de flujo local y el metabolismo de los tejidos dependen de la microcirculación. Ella también contiene sangre y elementos, y además contiene mediadores hemodinámicos, óxido ní-

troso, elementos de la coagulación y sus mediadores y el endotelio, siendo de vital importancia en la regulación de los mediadores inflamatorios y sus efectos en los tejidos extravasculares.⁽¹⁾

El transporte de oxígeno es regulado principalmente en el endotelio. Siempre hemos pensado en él como una cadena de células recubriendo el interior de los vasos sanguíneos, pero podemos imaginarlo también como el mayor órgano de la economía. Ese órgano tiene un importante rol en la regulación, modulación y proliferación de todos los tejidos del organismo. Es el responsable de la producción endotelial del óxido nítrico, controlando doblemente el tono vascular. La adhesión celular es otra función que sucede en la microcirculación, relacionada con el endotelio del mismo modo que la activación leucocitaria y su regulación. La coagulación, uno de los más fascinantes mecanismos de nuestro organismo, tanto su inicio como la identificación de los mecanismos de control dependen igualmente del endotelio. Recordemos que cuando el organismo es agredido no solo se activa la coagulación sino que

también la lisis, los dos procesos y su balance se regulan aquí.

Cuando hablamos de manejo de hipovolemia, las terapias optimizan la macrocirculación; deseamos mejor presión, débito urinario etc. Y de esta manera optimizar la entrega de O_2 , al menos así pensamos que sucede. Lo que debemos aprender es que la optimización de la microcirculación y de sus complejos mecanismos es lo que en realidad protege los tejidos y mejora la sobrevida.⁽²⁾

El concepto actual sobre la respuesta del organismo ante situaciones críticas es que la respuesta celular puede ser de dos tipos: una respuesta genética, por la cual es enviada una señal a las células que no son esenciales para la sobrevivencia y estas fallecen de forma programada, no afectando a las demás células, sino mas bien protegiéndolas. La otra forma es un fallecimiento no programado ni organizado de las células, al cual llamamos necrosis. En este modelo hay liberación de mediadores inflamatorios, que producen lesiones en otras células, falleciendo muchas, con lo cual el desbalance se perpetúa dañando eventualmente al organismo y comprometiendo sistemas como el cardiovascular o el neurológico. De esta forma preservar la integridad del sistema retículo endotelial es probablemente lo principal que debemos considerar al dar fluidos en la resucitación. El problema es no sabemos como hacerlo con certeza, ni siquiera sabemos cuál es el real efecto de las diferentes soluciones en uso. Posiblemente el control genético del transporte de O_2 pueda ser la clave para prevenir la necrosis. Esperamos información pues gran cantidad de investigación se desarrolla actualmente en esa línea. Cuando hacemos resucitación probablemente lo que tratamos de conseguir son presiones arteriales adecuadas, usándola incluso como parámetro de eficiencia de las maniobras. Pero ahora sabemos que la presión puede no tener relación con la perfusión celular. Podemos usar otros parámetros como presión

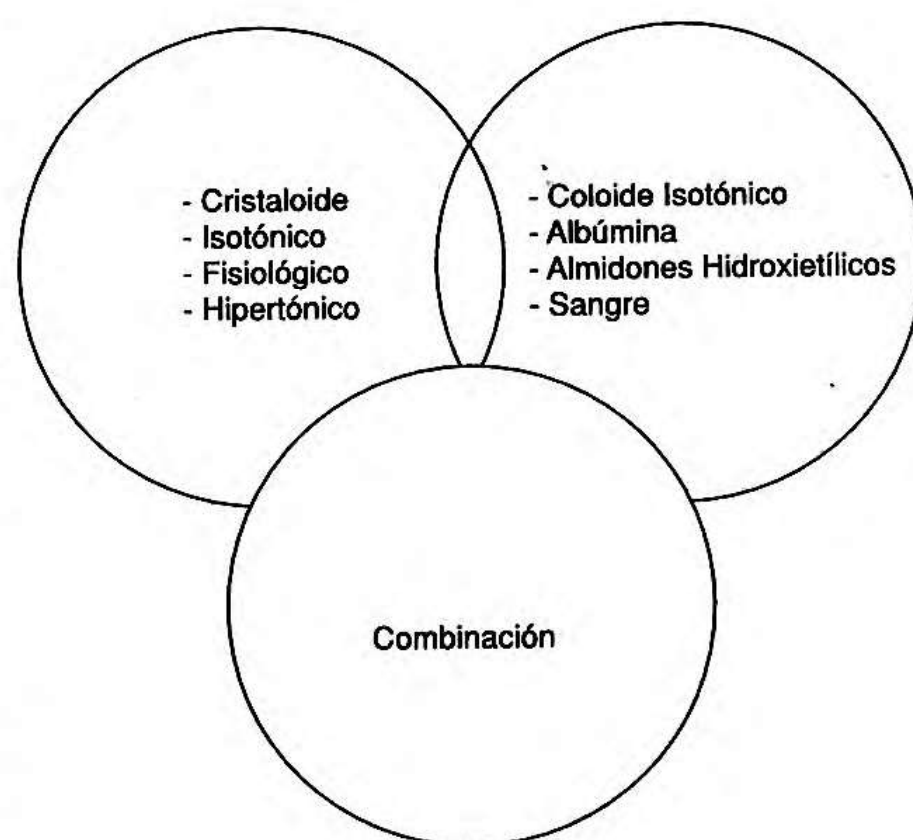
enclavada de arteria pulmonar, índices de eyección, saturación de O_2 arterial y venosa, manometría gástrica o de otros tejidos, con el fin de evaluar perfusión, pero siempre encontramos fallas en las mediciones.

Podemos correlacionar estos parámetros con la mortalidad por ejemplo, pero no nos dicen el estado de los tejidos y no predicen si éstos morirán o no. Nuevamente no podemos evaluar el efecto directo de la hipovolemia. En este momento, solo podemos decir que para el manejo de la hipovolemia la terapia con fluidos es la principal. No podemos ni siquiera precisar cuál de las soluciones en uso es la mejor.

La controversia de cristaloides vs coloides creo que es artificial porque son distintos y los diferentes coloides y cristaloides son diferentes entre sí. La pregunta es ¿cómo se comportan en la microcirculación?.^(3,4,5)(Fig.1). La distribución de los diferentes elementos en los compartimentos se efectúa según la ley de Starling. (Fig. 2)

Figura 1

Expansores de volumen



En USA tenemos cristaloides isotónicos, fisiológicos e hipertónicos. Entre los coloides albúmina, dextrans, Hydroxiethylstarches,(HES) Derivados de las gelatinas no están aprobados por la FDA por sus reacciones alérgicas. Debo decir por desgracia que la sangre se usa también como expansor de volumen, exponiendo al paciente a riesgos innecesarios.

En la actualidad los usamos combinados, lo que llamamos preparados de cristaloides. El más usado es una mezcla de salino hipertónico y 6% HES.⁽⁶⁾ Aumentan la presión oncótica, siempre en estos casos pensamos primero en volumen y luego en presión, pero desde luego nuestro organismo puede notar la diferencia. Sabemos que los cristaloides mueven volumen al intravascular y secundariamente modifican el intersticio de acuerdo a las presiones oncóticas hasta igualarlas. Los coloides, por su parte, permanecen en el intravascular mayor tiempo y al elevar la presión oncótica retienen los líquidos. Hay evidencia que se produce un balance entre la presión oncótica y la presión del intersticio medida por flujo

linfático⁽³⁾. Si usáramos albúmina por ejemplo al distribuirse por igual en el intravascular y en el intersticio provocaría un aumento del flujo linfático, en una relación distinta a la anterior.⁽⁴⁾

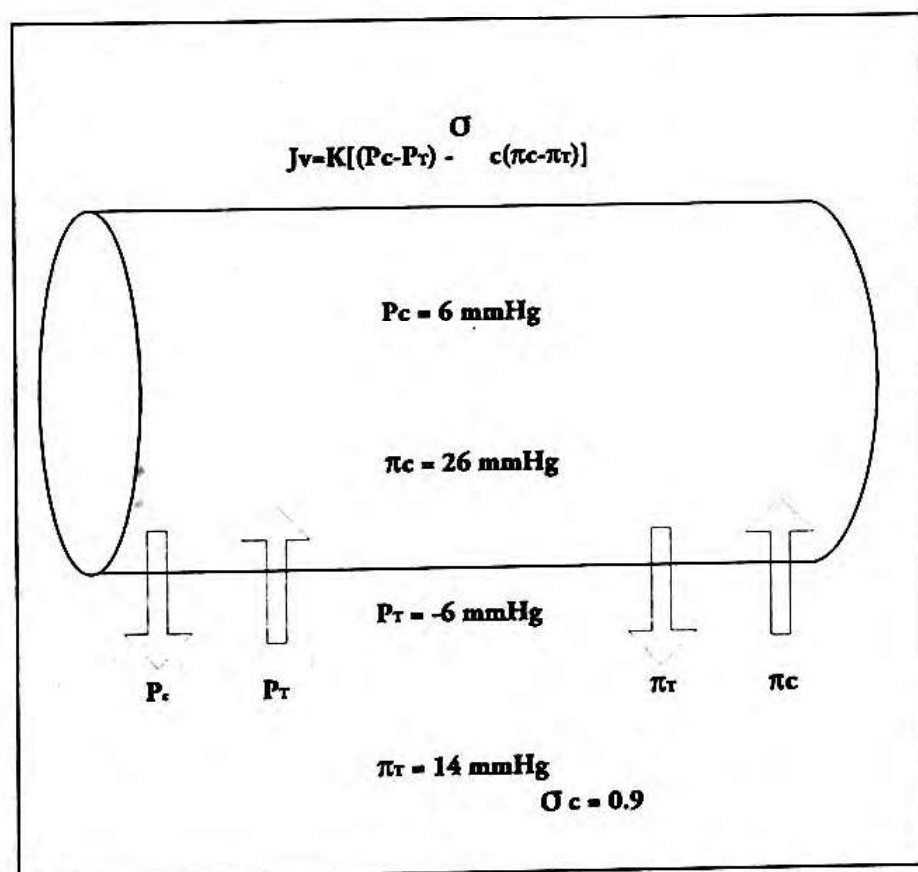
Cuando recibimos un paciente que necesita soporte endovenoso, todos incluyéndome pensamos primero en cristaloides, es barato y está siempre disponible (Tabla 1). La regla de 3:1 es la recomendación actual en USA en las situaciones de resucitación por trauma, lo cual nos sitúa en el mismo lugar donde estaban Adams y Lund en 1940. La evidencia actual nos sugiere que la relación de 5:1 o más es mejor. Es necesario recordar que hay cambios dinámicos en la hidratación con estos fluidos, alteraciones electrolíticas e hipercoagulabilidad generalmente transitoria y leve. Son de corta vida intravascular y se movilizan rápidamente al intersticio provocando edema. Siempre se sostiene que esta complicación es poco gravitante, pero creo que hay evidencia que sugiere que esta condición altera el transporte de O_2 lo cual es evidente en algunas complicaciones de la recuperación postoperatoria como la visión. El efecto en la tensión de O_2 tisular es una típica complicación de la resucitación con cristaloides, al igual que la adherencia aumentada de los leucocitos al endotelio, causando liberación de mediadores pro inflamatorios.

En suficiente cantidad causa no solo alteraciones electrolíticas como ya se mencionó, sino también acidosis hiperclorémica. Se ha demostrado en estudios animales hemodiluidos la caída de la pO_2 tisular a partir de 1 hr de iniciado el procedimiento con estos fluidos (Fig 3).

El suero hipertónico es muy efectivo aún en volúmenes tan pequeños como 250 cc. Tiene un efecto precoz que incluye la acción sobre el endotelio, provoca venoconstricción y la consecuencia final en la macrocirculación es un alza en la presión arterial con redistribución marcada de volúmenes. Mejora la eyección aún en volúmenes

Figura 2

Ley de Starling



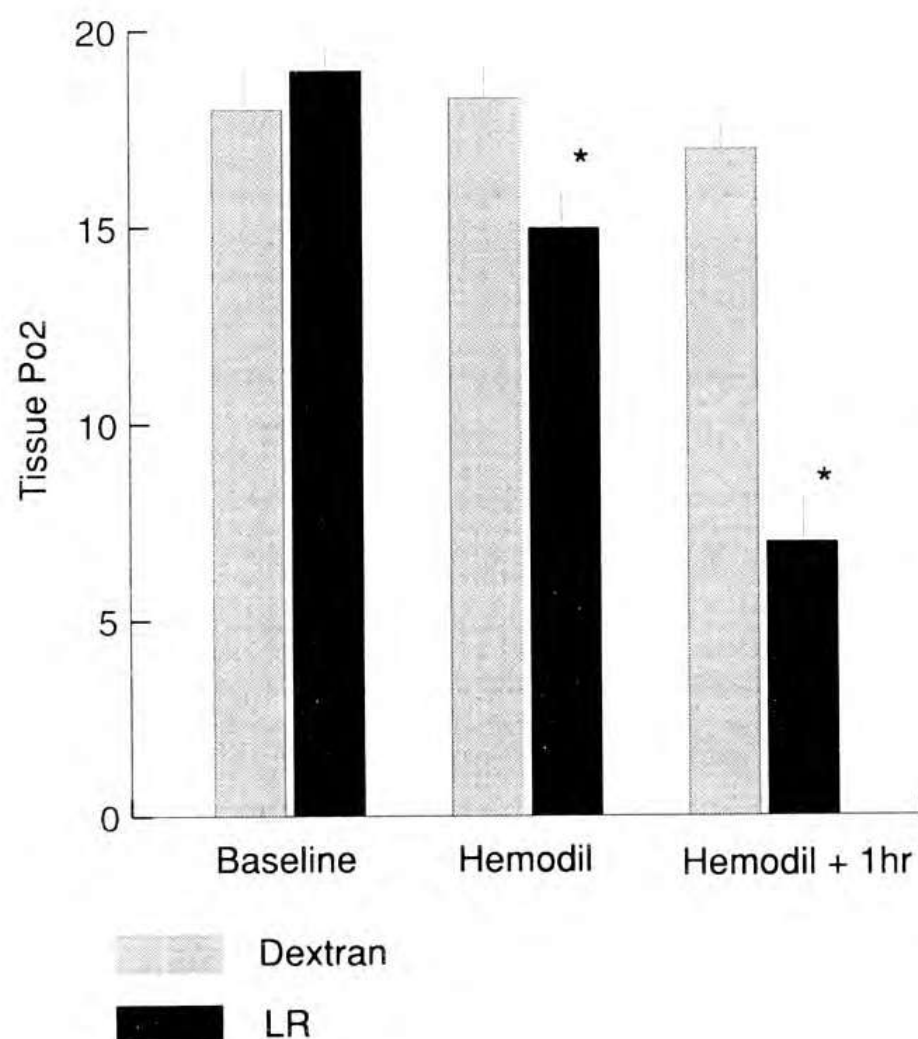
Tabla

Cristaloides

Solution	Osmolar.	pHNa ⁺	Cl ⁻	K ⁺	Ca ²⁺	GlucoseHCO ₃ ⁻	Lactate
	mOsmol L ⁻¹	mmol L ⁻¹	mmol L ⁻¹	mmol L ⁻¹	mmol L ⁻¹	mg L ⁻¹	mol L ⁻¹ mmol L ⁻¹
Glucose 5%	252	3.5-6.5	-	-	-	-	50 - -
Glucose 25%	1260	3.5-6.5	-	-	-	-	250 - -
Glucose 50%	2520	3.5-6.5	-	-	-	-	500 - -
Saline 0.9%	300	5.0	150.0	150.0	-	-	- - -
Glucose-Saline	282	3.5-6.5	30.0	30.0	-	-	40 - -
Ringer's	309	5.0-7.5	147.0	156.0	4.0	2.2	- - -
C. Na. Lactate *	278	5.0-7.0	131.0	111.0	5.0	2.0	- - 29.0
Plasmalyte B	298.5	5.5	140	98	5	-	- 50 -

Figura 3

Eficacia de resucitación con Cristaloides en tejidos pO₂



* Estadísticamente significativo

Funk W Anesthesiology 1995; 82: 975-82

muy bajos. Mejora la pO₂ en pacientes con trauma, pero en dosis mayores puede provocar, naturalmente, hipernatremia, contribuyendo además a que los pacientes que sangran tiendan a continuar haciéndolo, por todos los factores mencionados.

Actualmente buscamos mejorar la perfusión mas que la presión y esta solución es efectiva para ambas cosas. Creo que su uso es aún escaso en mi país pues todo necesita una curva de aprendizaje y estamos aún inseguros en términos de comportamiento como droga.

Tenemos varios coloides en el mercado. El problema inicial al hablar de ellos son sus características tan dispares, tanto en peso y número molecular como en presión oncótica y sustitución molar. Este último es el que proporciona estabilidad a los enlaces alfa, los cuales tienden a romperse cuando aquel disminuye. En grandes volúmenes se asocian con problemas de coagulación.⁽⁷⁾

La acción de la albúmina, otro coloide, es controversial. Es muy efectivo como expansor de volumen, no así para elevar la albuminemia. Se usa además para comparar las propiedades de los otros coloides. Como dijimos, se distribuye por igual en el intravascular y en el intersticio, creando una

gradiente en el flujo linfático. Se asocia a pobres efectos en pacientes críticos, con efectos comprobados en la adhesión leucocitaria y la activación de éstos en el endotelio, lo que provoca probablemente mas daño en la microcirculación de un paciente crítico que otros coloides. Es caro y es potencialmente infeccioso, especialmente a virus lentos y teóricamente podría transmitir priones.^(8,9)

El Hidroxietilstarch (HES) es tan efectivo como la albúmina como expansor plasmático, la solución puede cambiar ligeramente sus propiedades in vivo. Tiene efectos en la circulación durante varias horas y se almacena en los tejidos por años. Mejora el intercambio de O₂ y su estructura molecular tiene un efecto protector en el endotelio. El efecto final es una preservación de la microcirculación al compararlo con otros fluidos. En algún momento se puso en duda pues se atribuyó a la influencia que en los reportes ejercían los pacientes con distress respiratorio en que otros compuestos no son efectivos, pero si se observan los trabajos comparados, el mejor desempeño corresponde al HES. Por el efecto supresor sobre el factor VIII y la activación del factor von Willebrand puede asociarse a coagulopatías reversibles.⁽⁷⁾

La comparación del desempeño de la albúmina y del HES en los sistemas respiratorio y cardiocirculatorio de pacientes críticos fue publicado por Boldt en 1996⁽¹⁰⁾ (Figs. 4 y 5). Lo que me parece aquí mas relevante es el resultado en la evaluación de los índices cardíacos pues la evaluación del APACHE por ser tan multifactorial es muy difícil de interpretar.

La sangre vista como expansor plasmático es excelente, pero recordemos que produce una pobre difusión de O₂ en los tejidos. Deteriora la función del endotelio a través de varios mecanismos como la obstrucción de la microcirculación y la alteración del óxido nitroso por la Hb libre. Es cara, produce

Figura 4

HES v/s HA Sepsis 1 to 5th day

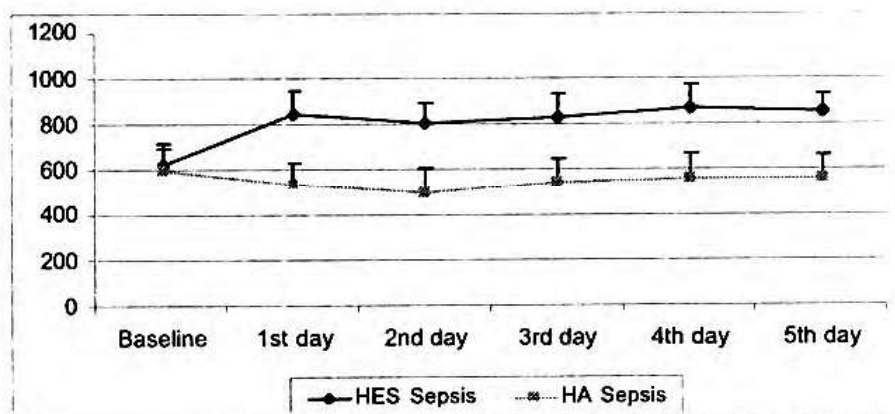
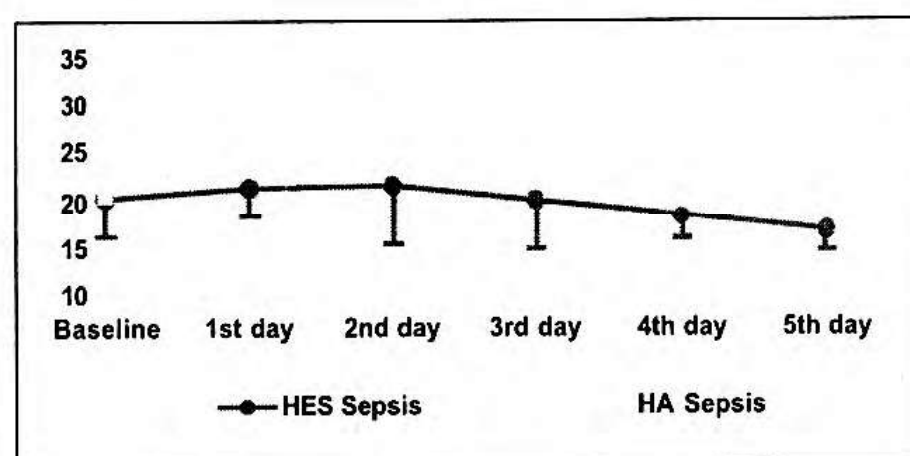


Figura 5



inmunomodulación, tiene riesgos de infección y de fallas humanas en su manejo.

La hemodilución aguda normovolémica (ANH) como procedimiento significa en términos controlados la remoción de una parte la sangre reemplazando ese volumen por un fluido acelular manteniendo la perfusión y oxigenación tisulares sin inducir coagulopatía clínica y sin afectar negativamente el retículo endotelio y por consecuencia la microcirculación. Para ser efectiva la extracción debe ser significativa, 20-30 ml/kg.

La efectividad de la ANH se encuentra demostrada en trabajos, tanto del área experimental como clínica.^(11,12,13) Uno de ellos es especialmente interesante, nos muestra ANH sola, AHN y cell saver y su incidencia en transfusión alogénica: se puede ver una disminución de la última para ambas alternativas, sin embargo si analizamos la relación entre lo reinfundido vs lo extraído vemos que la

hemodilución presenta cifras significativas cuando la extracción es de 2u y alrededor de 13% de reducción si las unidades fueron 3 ó 4. De donde podemos pensar que cada 1000 cc de sangre perdida podemos ahorrar 130 cc de sangre, hasta un 60%, bastante para una transfusión y no lo suficiente para que un cell saver sea efectivo. (Figs. 6, 7 y 8)

Como podemos ver en el estudio de Weiskopf, ⁽¹⁴⁾ explorando los límites en sujetos sanos, si llevamos en normovolemia una Hb de 14 a 4, la resistencia vascular cae y la CDP de la presión enclavada se mantiene, el ac. láctico cae ligeramente y los índices cardíacos aumentan. Estando el volumen intra-vascular conservado, la resistencia vascular sistémica disminuye, el retorno venoso aumenta, el llene ventricular es óptimo y con menos presión de bomba con lo que se produce un menor trabajo cardíaco y los requerimientos de O₂ también disminuyen. Es además una manera muy efectiva de reducir la viscosidad.

Comenzamos en 1994 a preocuparnos por la cantidad de cristaloides, que usábamos mayormente entonces, para compensar la sangre extraída. Como ya mencionamos la cantidad recomendada es de 3:1, pero vimos que para remover 4u de sangre necesitábamos cifras cercanas a los 8 lts, lo que naturalmente provoca edema importante y reducción de la perfusión tisular. En 1997 usamos HES y luego en 1999 lo combinamos con Extend. Observamos que la cantidad de cristaloides usados en los fluidos se reducían drásticamente, (Fig. 9) sin efectos colaterales indeseados, e incluso existe alguna información que apoya un aumento de la perfusión tisular. Estas soluciones no son sustitutos ni de sangre ni de plasma, deben usarse solo como expansores plasmáticos.

Si efectuamos el análisis del tromboelastógrafo en pacientes hemodiluidos vemos que el tiempo R se eleva con el HES y no se altera con Extend. El tiempo K se comporta de igual forma. (Figs. 10, 11 y 12)

Figura 6

Transfusión y hemodilución

Date	7/97-7/98	7/98-3/99
N° operated	17	21
Blood loss	> 1000ml	>1000ml
CS	+	+
ANH	No	Yes
Transfused	53%	28% P=0.05
N° of units	33	10
N°units/pt	1.9	47

Figura 7

Efecto de ANH en el rendimiento del Cell Saver

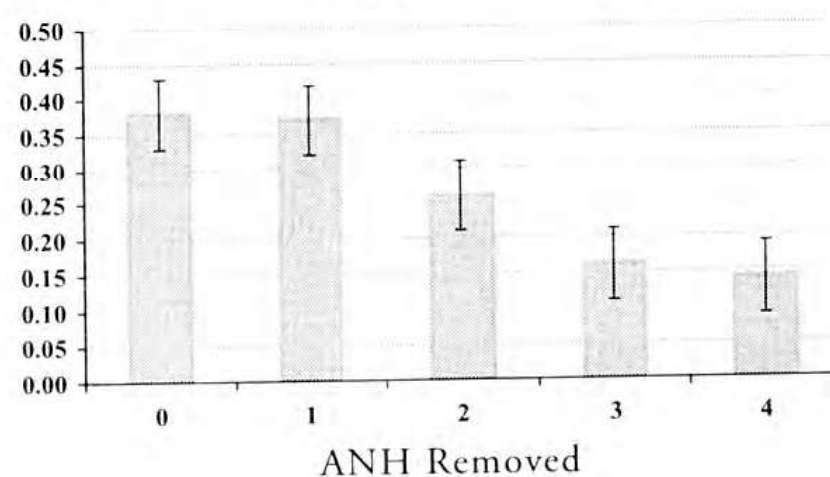


Figura 8

Promedio de Cristaloides vls unidades removidas 1995-1996

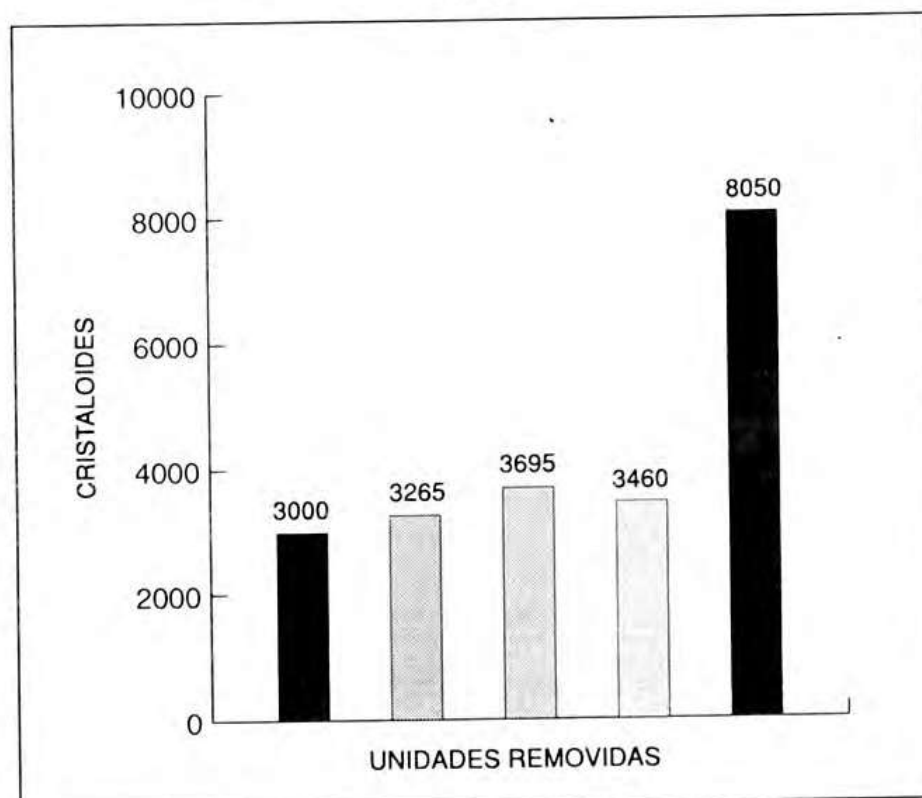


Figura 9

Volumen de reemplazo post-protocolo

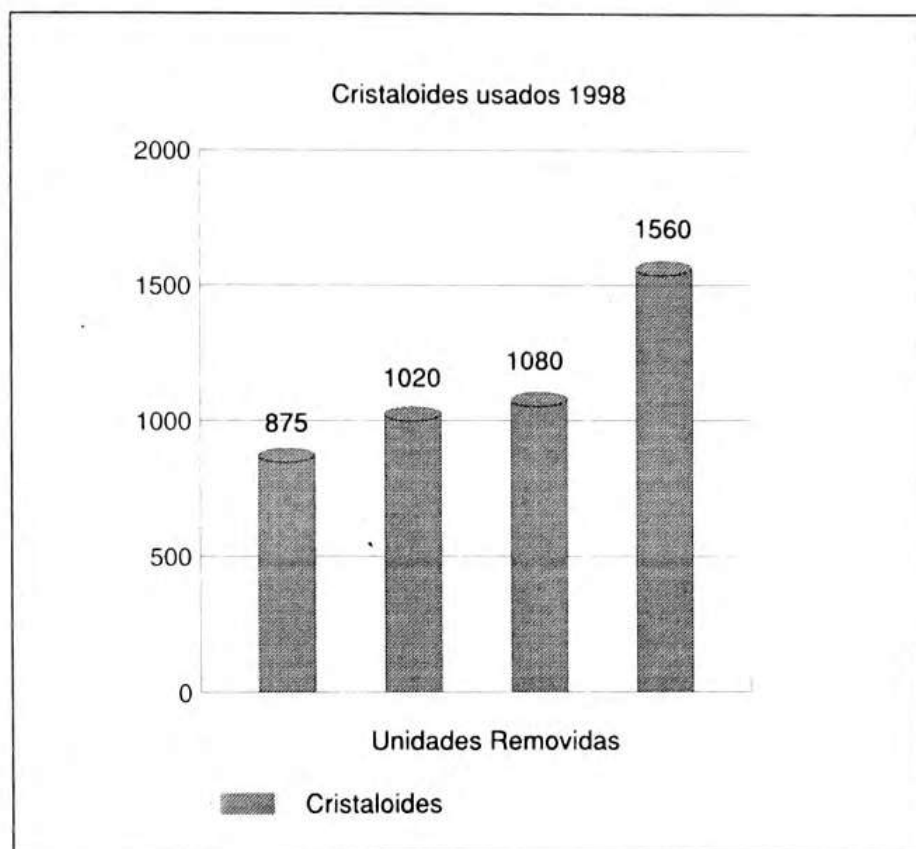


Figura 10

Tempo r (R)

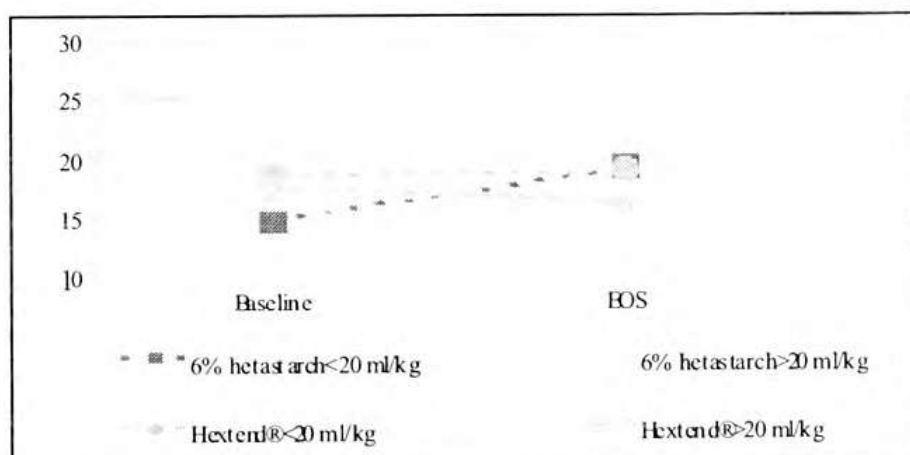


Figura 11

Tiempo K

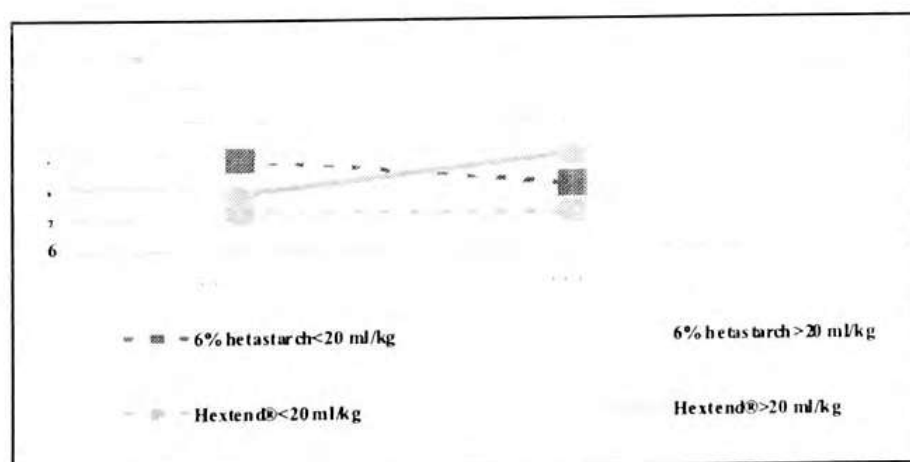
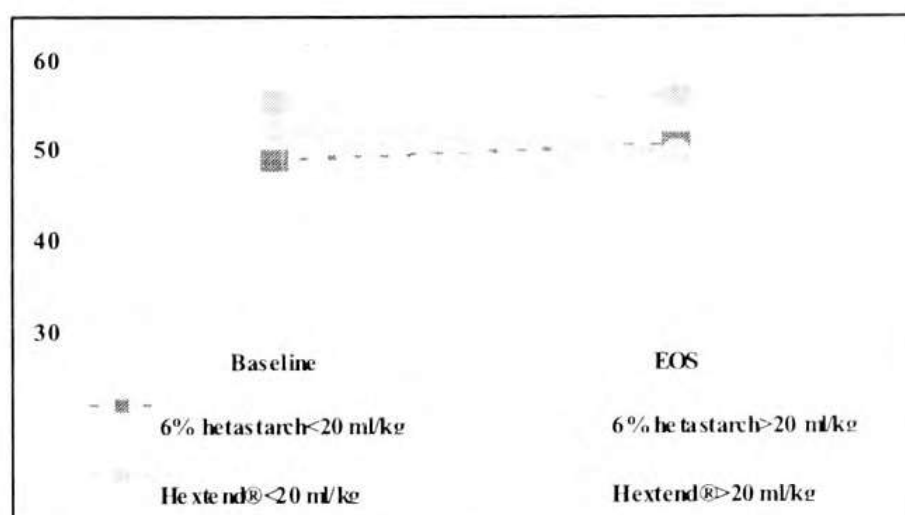


Figura 12

Angulo Alfa



En resumen: la reposición de volumen, coloides o cristaloides, es lo esencial en el tratamiento de la hipovolemia. La monitorización de las alteraciones tisulares se está desarrollando, esperamos que sea un hecho en un par de años más. La importancia de la microcirculación es tal que es el principal determinante de la mortalidad. Desgraciadamente no podemos aún medirla objetiva y directamente; hemos aprendido que diferentes volúmenes y diferentes tipos de soluciones tienen diferentes efectos en ella. Estamos buscando el punto en que el efecto de la inflamación sobre la microcirculación sea reversible, pues cuanto más tempranamente actuemos sobre los mecanismos compensatorios más adecuada será nuestra terapia. Necesitamos encontrar ese punto crítico y revertirlo.⁽¹⁵⁾

En lo que respecta a las soluciones, es un tema en debate y es necesario considerar que los estudios *in vitro* no son totalmente extrapolables *in vivo*, como asimismo evaluar la contribución del peso molecular entre sus propiedades relevantes.

Finalmente creo que la hemodilución aguda normovolémica puede ser la ventana que nos muestre la respuesta de la microcirculación a la resucitación.

Referencias

1. Sibbald WJ.

Fluid therapy in sepsis. In: Reinhart K, Eyrich K, Sprung C Edit. *Sepsis-current perspectives in pathophysiology and therapy. Update in intensive care and emergency medicine* Vol 18; 1994.

2. Dunham CM, Siegel JH, Weireter L.

Oxygen debt and metabolic acidemia as quantitative predictors of mortality and the severity of the ischemic insult in hemorrhagic shock. *Crit Care Med* 1991; 19: 231-43.

3. Weil MH.

Crystalloids, colloids, and fluid compartments. *Crit Care Med* 1999; 27: 4.

4. Astiz ME, Rackow EC.

Crystalloid-colloid controversy revisited. *Crit Care Med* 1999; 27: 34-5.

5. Choi P, Yip G, Quinoex L

Crystalloids versus colloids in fluid resuscitation: A systematic review. *Crit Care Med* 1999; 27:00-10.

6. Gan TJ, Bennett E, Phillips B, Wakeling H, Moskowitz DM, Olufolabi Y, Konstadt SN, Bradford C.

Hextend, a physiologically balanced plasma expander for large volume use in surgery: a randomized phase III clinical trial. *Anesth Analg* 1999; 88: 992-98.

7. Stump DC, Strauss RG, Henriksen RA.

Effects of hydroxyethylstarch on blood coagulation, particularly factor VIII. *Transfusion* 1985; 25: 349-54.

8. Offringa M.

Excess mortality after human albumin administration in critically ill patients. *BMJ* 1998; 317: 223-40.

9. Reviewers CIGA.

Human albumin administration in critically ill patients: systemic review of randomised controlled trials. *BMJ* 1998; 317: 235-40.

10. Boldt J, Heesen M, Muller M, Pabsdorf M, Hempelmann G.

The effects of albumin versus hydroxyethyl starch solution on cardiorespiratory and circulatory variables in critically ill patients. *Anesth Analg* 1996; 83: 254-61.

11. Ness PM, Bourke DL, Walsh PC.

A randomized trial of perioperative hemodilution vs transfusion of preoperatively deposited autologous blood in elective surgery. *Transfusion* 1991; 32: 226-30.

12. D'Ambra MN, Kaplan D.

Alternatives to allogenic blood use in surgery: acute normovolemic hemodilution and preoperative autologous donation. *Amer J Surg* 1995; 170:49S-52S.

13. Lilleaasen P, Stokke O.

Moderate and extreme hemodilution in open heart surgery: fluid balance and acid-base studies. *Ann Thorac Surg* 1978; 25: 127-33.

14. Weiskopf RB, Viele M, Feiner J, Kelley S, Lieberman J, Noorani M, Leung J, Fisher D, Murray W, Toy P, Moore M.

Human cardiovascular and metabolic response to acute, severe isovolemic anemia. *JAMA* 1998; 279: 217-21.

15. Shoemaker WC, Thangathurai D, Wo CG, Kuchta K, Canas M, Sullivan MJ, Farlo J, Roffey P, Zellman V, Katz L.

Intraoperative evaluation of tissue perfusion in high risk patients by invasive and non invasive hemodynamic monitoring. *Crit Care Med* 1999; 27: 2147-52.