Reanimación hídrica: tipos de líquidos y efectos adversos

Graciela Merinos-Sánchez¹, Luis Antonio Gorordo-Delso^{2*}, John Oswaldo Guamán-Crespo¹ y Guillermo David Hernández-López²

¹Servicio de Urgencias, Hospital General de México «Dr. Eduardo Liceaga»; ²Unidad de Cuidados Intensivos Adultos, Hospital Juárez de México. Ciudad de México, México

Resumen

La adecuada reanimación hídrica requiere de un profundo entendimiento de la fisiología de los fluidos, de los mecanismos de regulación del endotelio y de la composición de cada tipo de solución intravenosa que se utilice. Este trabajo aborda los puntos clave del desarrollo de las soluciones a través de la historia, contrasta los cánones fisiológicos y patológicos de la regulación hemodinámica y endotelial de los fluidos, y concluye describiendo la composición de diversas soluciones y grupos, con sus efectos benéficos y adversos, todo sobre la base de la evidencia más reciente de la literatura internacional.

Palabras clave: Terapia hídrica. Fenómeno fisiológico cardiovascular. Medicina de Urgencias. Medicina crítica.

Fluid resuscitation: types of solutions and adverse effects

Abstract

Adequate fluid resuscitation requires a deep understanding of the physiology of liquids, the mechanisms of regulation of the endothelium and the composition of each type of intravenous solution used. This work addresses the key points of the development of solutions throughout history, contrasts the physiological and pathological canons of hemodynamic and endothelial regulation of fluids, and concludes by describing the composition of various solutions, groups, beneficial and adverse effects, all on the basis of the most recent evidence from international literature.

Key words: Fluid therapy. Cardiovascular physiological phenomena. Emergency Medicine. Critical care.

Correspondencia:

*Luis Antonio Gorordo-Delso

Av. Instituto Politécnico Nacional, 5160

Col. Magdalena de las Salinas

Del. Gustavo A. Madero

Ciudad de México, México

E-mail: luis.gorordodelso@icloud.com

Fecha de recepción: 10/12/2018

Fecha de aceptación: 04/01/2019

DOI: 10.24875/REIE.M19000002

Disponible en internet: 08-02-2019

Rev Educ Investig Emer. 2019;1(1):23-31

www.medicinadeemergencias.com

2604-6520 © 2019 Sociedad Mexicana de Medicina de Emergencia, AC. Publicado por Permayer México SA de CV. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La reanimación hídrica intravenosa tiene sus orígenes en 1831: mientras se combatía la epidemia de cólera en Irlanda, el Dr. William Brooke O'Shaughnessy notó que la sangre de los pacientes fallecidos por cólera se encontraba más «oscura y espesa», e hizo observaciones sobre el «estancamiento universal del sistema venoso y el rápido cese de la arterialización de la sangre»; además estudió la pérdida en las proporciones entre el agua y las sales de la sangre¹⁻⁴. Un año después de la epidemia de cólera de 1831, Thomas Aitchison Latta logró infundir 12 l de solución a seis pacientes con cólera y describió sus resultados inmediatos sobre el pulso y la respiración: «tan inmediato y profundo, aparentemente capaz de reanimar muertos»². Cerca de 50 años después, Singer Ringer estudió y describió las propiedades de las diferentes sales en el protoplasma con soluciones a las que agregó calcio, sodio, cloro y potasio, pues consideró que el calcio y otros electrolitos podrían tener efectos cardiotónicos⁴. No fue hasta 1930 cuando la solución de Ringer fue modificada por Alexis Frank Hartmann, quien tomó la decisión de añadir lactato como elemento amortiguador^{3,4}.

Durante el siglo XVI el Parlamento francés –y, por consiguiente, gran parte de Europa– prohibió la transfusión sanguínea. Robertson, durante la Primera Guerra Mundial, comenzó a conservar sangre citrada y a transfundirla guiándose por los niveles de hemoglobina^{5,6}. El Servicio de Transfusión de Barcelona reportó el uso de más de 9,000 l de sangre durante la Guerra Civil Española (1936-1939). El uso de plasma para reanimación se diseminó hasta su acmé en la guerra de Corea, se limitó por múltiples reportes de hepatitis B y se cambió por dextrán y albúmina, particularmente durante los ataques a Pearl Harbor en 1941⁶. En la década de 1970 William C. Shoemaker estableció la reanimación guiada por metas supranormales con apoyo de soluciones y fármacos⁷. Desde entonces, la polémica ha escalado con estudios en modelos animales y humanos buscando la solución ideal para diferentes enfermedades e incluso grados y etapas de una misma enfermedad⁸.

Fisiología de los líquidos

En 1966 Luft descubrió «la fina estructura capilar y la capa endocapilar» del sistema circulatorio y en 1980 Curry y Michel propusieron la teoría del tamizado molecular de la pared capilar, en la que se describe una

matriz de fibras moleculares que cubre las células endoteliales en el lado luminal del capilar⁹. Esta estructura se conoce como glucocáliz y está constituida por glicoproteínas y proteoglicanos de la familia de los sindecanos y glipicanos que llevan glucosaminoglicanos lineales altamente sulfatados –principalmente heparán-sulfato, condroitín-sulfato y dermatán-sulfato– y ácido hialurónico, que se encuentra unido a receptores que forman una malla estrecha de carga eléctrica negativa¹⁰. Constituye el 25 % del espacio intravascular total, más delgado en la microcirculación (0.2 mm) y más grueso en los grandes vasos (0.8 mm), y representa un esqueleto basal que interactúa intensa y dinámicamente con todo tipo de elementos plasmáticos. El fluido dentro del glucocáliz constituye una porción no circulante del volumen intravascular que mantiene un gradiente de concentración de proteínas entre el plasma de flujo libre y las hendiduras intercelulares del endotelio^{10,11}.

Las funciones del glucocáliz incluyen la regulación de la permeabilidad vascular y la limitación de la adhesión plaquetaria y leucocitaria al endotelio –al restringir el contacto de las moléculas plasmáticas con el endotelio–; asimismo, permite el acoplamiento de enzimas agonistas y antagonistas, favorece la regulación de la coagulación, es un amortiguador del cizallamiento y, junto con otras moléculas, regula la producción de sintasa de óxido nítrico, la vasodilatación y la perfusión selectiva^{10,11}. Cuando se produce una lesión en el endotelio o la degeneración del glucocáliz, sobreviene una pérdida de glucosaminoglicanos –proceso llamado compactación o descamación– generada por situaciones como la infusión rápida de cristaloides, el choque séptico, la hiperglucemia o un trauma severo¹²⁻¹⁴. El daño es medible en la sangre con el aumento de glucosaminoglicanos como producto de desecho debido al desprendimiento o destrucción del glucocáliz, encontrando sindecano 1, heparán-sulfato, ácido hialurónico y condroitín-sulfato¹⁵⁻¹⁷.

Entender la función del glucocáliz permitió renovar la ecuación de Starling, donde la presión oncótica del líquido intersticial es sustituida por la presión del subglucocáliz –que se mantiene libre de proteínas con un gradiente cercano a cero– y comprender mejor el intercambio transvascular de los fluidos. Se establece que los capilares no fenestrados normalmente filtran fluido al espacio intersticial a lo largo de su recorrido y la absorción a través de los capilares venosos y las vénulas no ocurre, pues la presión oncótica en este punto –venosa– no invierte filtración desde el intersticio, sino que la mayor parte del fluido filtrado de las arterias hacia el intersticio retorna por la circulación como linfa⁹.

Figura 1. Esquemas del glucocáliz.

La fórmula de Starling clásica se expresa de la siguiente forma:

$$J_v = K_f \times ([P_c - P_i] - \sigma[\pi_c - \pi_i])$$

Donde J_v es la filtración transendotelial (o transcapilar) por segundo (m^3/s); K_f , el producto de L_p , que es la conductividad hidráulica de la membrana (m/s/mm Hg) por S , el área de la superficie de filtración (m^2); P_c , la presión hidrostática capilar; P_i , la presión hidrostática intersticial; σ , el coeficiente de reflexión de Staverman (grado en que se resiste una macromolécula a cruzar la barrera endotelial); π_c , la presión oncótica de las proteínas plasmáticas, y π_i , la presión oncótica intersticial.

Levick, et al. proponen que un sistema de pequeños poros transvasculares semipermeables debajo del glucocáliz es la verdadera capa que cubre las hendiduras intercelulares del endotelio y separa al plasma de una «región protegida», el espacio del subglucocáliz, que está casi libre de proteínas¹⁸, es decir, que el flujo transendotelial depende de las características de los capilares (fenestrados, no fenestrados o continuos), de la presión del flujo capilar y del gradiente generado por un espacio libre de proteínas (presión oncótica del subglucocáliz), y la presión oncótica de las proteínas plasmáticas –incluida la albúmina– escapa al espacio intersticial por un número escaso de poros grandes, que son responsables del aumento del J_v observado en las fases tempranas de la inflamación, y esto es susceptible de intervención farmacológica¹⁹. Finalmente el flujo transcapilar es mucho menor que el predicho por el principio de Starling y la linfa es la ruta mayor para retornar a la circulación. Sin embargo, elevar la presión oncótica del plasma reduce el flujo transcapilar, pero no causa absorción.

La fórmula de Starling según el modelo del glucocáliz se expresa de la siguiente forma:

$$J_v = K_f \times ([P_c - P_i] - \sigma[\pi_c - \pi_{sg}])$$

Donde J_v es la filtración transendotelial neta por segundo (m^3/s); K_f , el coeficiente de filtración –producto de $L_p \times S$ –; P_c , la presión hidrostática capilar; P_i , la presión hidrostática intersticial; σ , el coeficiente de reflexión de Staverman; π_c , la presión oncótica de las proteínas plasmáticas, y π_{sg} , la presión oncótica del subglucocáliz (Fig. 1).

Cristaloides

Los cristaloides generalmente están constituidos por agua y sales minerales u orgánicas que se diluyen y difunden junto con el disolvente –léase agua– cuando tiene que atravesar una membrana porosa²⁰. Hartog Jacob Hamburger descubrió que los eritrocitos humanos sufrían menos lisis en una concentración de cloruro de sodio al 0.9 %, y así se estableció que una solución de estas características se consideraría «fisiológica»²¹. La mayoría de las soluciones cristaloides se distribuyen bien en el líquido intra y extracelular, con un alto índice de eliminación, y a los 60 min de su infusión sólo permanece el 20 % del volumen infundido en el espacio intravascular²².

De acuerdo al principio de electroneutralidad del modelo de Stewart, el plasma tiene tres variables independientes para mantener el equilibrio: la presión parcial de oxígeno, la SID y los ácidos débiles no volátiles; las modificaciones en dichas variables condicionarán cambios en el pH. La SID en el plasma es de 40 mEq/l, que corresponde a la resta de los cationes y los aniones (Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} , Cl^- , lactato, cetoácidos, aniones

Figura 2. Tipos de soluciones.

PFC: plasma fresco congelado, CP: concentrado plaquetario, CE: concentrado eritrocitario.

orgánicos), mientras que la SID de la solución salina al 0.9 % es de cero, es decir, sobrereenanimar a un paciente con solución salina al 0.9 % genera una disminución de la SID del plasma creando tendencia a la acidosis –en este caso, acidosis hiperclorémica–, que se asocia con aumento de la mortalidad, disminución de flujos urinarios, coagulopatía, inflamación, disminución de la función miocárdica y respuesta a catecolaminas, y arritmias, entre otros²³⁻²⁵. La solución Hartmann, por ejemplo, tiene una SID de 28 mEq/l; Plasma-Lyte, de 50 mEq/l, y Sterofundin, de 29 mEq/l, que se considera más parecido al plasma, con menor contenido de cloro; por eso entran en el grupo de soluciones balanceadas (Fig. 2).

Soluciones no balanceadas

Las soluciones no balanceadas son todas aquellas que tienen osmolaridad, tonicidad, contenido electrolítico y, por tanto, una brecha de iones fuertes (SID) distinta al plasma. La más utilizada de este grupo es la solución salina al 0.9 %, mal llamada «fisiológica», pues es hipertónica y ácida en relación con el plasma, y contiene una cantidad supranormal de sodio y cloro, con una SID de 0 mEq/l. El mismo efecto en la SID tienen otras mezclas de NaCl, por ejemplo la hipotónica («al medio») al 0.45 %, la hipertónica al 3 % u otras concentraciones. También las soluciones glucosadas tienen una SID de 0 mEq/l con una osmolaridad de 277 mEq/l al 5 %, 555 mOsm/l al 10 % y así sucesivamente hasta los 2,777 mOsm/l al 50 %, es decir, a mayor concentración de glucosa, mayor osmolaridad. Sin embargo, las soluciones glucosadas no contienen electrolitos, lo que confiere un coeficiente de reflexión de Staverman en extremo bajo, de ahí que se conozcan

como «agua libre», pues su permanencia en el espacio intravascular es muy corta^{21,22,26}.

Las soluciones no balanceadas tienen en común varios efectos adversos, todas hacen un efecto de dilución, mientras que las que contienen un alto contenido de NaCl generan hipercloremia y eventualmente acidosis. Los efectos adversos más relevantes son:

- Alteración de la contractibilidad del músculo esquelético y cardíaco por la disminución en la sensibilidad al calcio, disminución de la concentración intracelular de potasio y acidosis.
- Vasoconstricción renal, incremento de las resistencias vasculares renales y disminución de la filtración glomerular.
- Hay poca evidencia de alteraciones de la coagulación relacionadas con el tipo de líquido, y muchas están relacionadas con el volumen y balance hídrico positivo con compactación del glucocáliz y liberación de anticoagulantes, que alargan los tiempos de coagulación y favorecen las hemorragias^{9,11,22,24,26,27}.
- Las soluciones no balanceadas hipotónicas (solución salina al 0.18 %, solución glucosada) se han relacionado con hiponatremia en población pediátrica y a su vez incremento en la mortalidad²⁸.

Soluciones balanceadas

Las soluciones balanceadas son aquellas que tienen una SID de entre 24 y 29 mEq/l, un amortiguador (lactato, acetato, malato) y cloro menor o igual a 110 mEq/l –éstas también se llaman «bajas en cloro», en lugar de balanceadas–. La solución Hartmann, por ejemplo, tiene una SID de 28 mEq/l, con variantes de acuerdo a su amortiguador (Ringer lactato, Ringer acetato); Plasma-Lyte 148 contiene una SID de 50 mEq/l con

acetato y gluconato como amortiguador; y Sterofundin, 29 mEq/l más acetato y malato, lo cual genera menor desequilibrio ácido-base. Sin embargo, no todas las soluciones se encuentran en México²⁶ (Tabla 1).

En la última década se han publicado decenas de estudios que comparan soluciones no balanceadas con balanceadas. En la tabla 2 se resumen algunos de los más importantes en relación con la reanimación hídrica²⁹⁻³⁷.

Coloides

Los coloides son suspensiones de partículas sólidas muy finas, de 10^{-9} a 10^{-5} m, que no se difunden con su disolvente cuando éste tiene que atravesar una membrana porosa²⁰. Las macromoléculas pueden estar elaboradas a partir de proteínas o carbohidratos, por lo que todos los coloides disponibles en el mercado son sintéticos –excepto la albúmina–, lo que genera una gran variedad de productos. El gran peso molecular, teóricamente, confiere un alto coeficiente de reflexión de Staverman; sin embargo, en la práctica clínica el líquido en el que estas macromoléculas están suspendidas puede difundir pasivamente al intersticio o por medio de gradientes de presión oncótica^{1,9,19,22}.

La albúmina es la proteína más abundante en el plasma humano (50-60 %); formada por una sola cadena polipeptídica de 585 aminoácidos y con un peso molecular de 66 a 69 kDa, aporta el 80 % de la presión oncótica del plasma³⁸. Para fines clínicos se divide en dos grupos: isooncótica (al 4 o 5 %) e hiperoncótica (al 20-25 %), y esto se debe tener en consideración en el momento de interpretar los estudios publicados, pues los efectos no son iguales. La Food and Drug Administration (FDA) de EE.UU. estableció como estándar que la albúmina humana al 5 % se compone de proteínas (> 96 % de albúmina humana) = 50 g/l, sodio = 130 a 160 mmol/l, potasio < 2 mmol/l, N-acetil-DL-triptófano = 0.064-0.096 mmol/g de proteína y ácido caprílico = 0.064-0.096 mmol/g de proteína, mientras que la albúmina al 21 % tiene 210 g/l de proteínas y menos de 130 mmol/l de sodio.

El metaanálisis de Vincent, et al. concluye que la albúmina disminuye el riesgo relativo (RR) de morbilidad (muerte o complicaciones cardiovasculares, respiratorias, renales, hepáticas, gastrointestinales, infecciosas y otras) en los pacientes analizados con un RR de 0.92 (intervalo de confianza [IC] del 95 %: 0.86-0.98). Sin embargo, este trabajo sumó los resultados de pacientes pediátricos junto con los de adultos, pacientes de cirugía de trauma, quemados,

hipoalbuminemia, ascitis y otros como un solo grupo de pacientes críticos, como si verdaderamente fueran comparables. Cuando se analizó la mortalidad, se encontró un resultado en contra del uso de albúmina con un RR de 1.02 (IC 95 %: 0.86-1.22) y no se encontró ninguna disminución significativa del riesgo de complicaciones cardiovasculares, respiratorias e infecciosas³⁹. Jiang, et al. analizaron los estudios que contrastaban la albúmina con otros líquidos para la reanimación de pacientes con sepsis y determinaron que el RR de mortalidad era de 0.94 (IC 95 %: 0.87-1.02; $p = 0.15$), es decir, sin beneficio sobre la mortalidad de los pacientes al utilizar albúmina como líquido principal o secundario durante la reanimación⁴⁰. Muchos otros trabajos han demostrado beneficios en desenlaces intermedios, como menor necesidad de cristaloides a infundir, menor tiempo de vasopresores y menor tiempo de choque, pero con el mismo resultado sobre la mortalidad, por lo que no se debe recomendar el uso rutinario de albúmina como líquido de reanimación.

El resto de los coloides disponibles son sintéticos y se clasifican según sus características farmacocinéticas; por ejemplo, respecto al hidroxietilalmidón (HES) al 6 % 450/0.5/5, el primer valor es la concentración de la suspensión (entiéndase la capacidad de incrementar el volumen plasmático por cada litro infundido [al 6 % es isooncótico con un 100 % de expansión; al 10 % es hiperoncótico con > 100 % de expansión]). El segundo valor es el peso molecular medio (PMM) expresado en kDa (< 130 kDa: PMM bajo; de 130 a 270 kDa: PMM medio; > 270: PMM alto); a medida que aumenta el PMM se alarga la vida media y disminuye la capacidad de depuración renal. El tercer valor es la sustitución molar que determina la capacidad de degradación del coloide por la α -amilasa: a mayor valor, más efectos adversos. Finalmente, el cuarto número es la relación C2:C6, que señala cuántos grupos hidroxietil están en el segundo átomo de carbono (C2) en relación con cuántos están en el sexto átomo de carbono (C6); una relación mayor a favor de C2 significa menor degradación mediante la α -amilasa y mayor poder de expansión de volumen⁴¹.

En general, la evidencia disponible sobre los «almidones» como fluidos para reanimación es desfavorable, pues, a pesar de mostrar resultados intermedios aceptables, ninguno ha demostrado tener un impacto positivo en la mortalidad; incluso algunos estudios están claramente en contra de los coloides como líquido de elección durante la reanimación hídrica en diversas enfermedades. Wiedermann, et al. compararon el HES al 6 % 130/0.4 con cristaloides en una muestra de

Tabla 1. Composición de diferentes soluciones

Contenido	NA	Cristaloideos										Coloides								
		No balanceados					Balanceados					No balanceados			Balanceados				Naturales	
		Salina 0.9%	Glucosada 5%	Mixta*	Ringer lactato	Ringer acetato	Hartmann	Plasma-Lyte	Sterofndin ISO	ELO-MELL isoton	Ionolyte	Isoplex	Gelaspan	Hextend	Tetraspan	Volulyte	Albúmina 5%	Albúmina 20%		
Sodio (mEq/l ⁻¹)	135-145	154		154	130	132	131	140	145	140	137	145	151	143	140	137	140	130		
Potasio (mEq/l ⁻¹)	3.5-5	4			4	5	5	4	5	4	4	4	4	3	4	4				
Calcio (mEq/l ⁻¹)	2.5				3	3	4		5	5			2	5	5					
Magnesio (mg/dl)	1.5-2.5							3	2	3	3	1.8	2	0.9	2	3				
Cloro (mEq/l ⁻¹)	98-105	154		154	109	110	111	98	127	108	110	105	103	124	118	110	128	77		
Lactato (mEq/l ⁻¹)	<1				28		29					25		28						
Acetato (mEq/l ⁻¹)						29		27	24	45	34		24		24	34				
Malato (mEq/l ⁻¹)									5						5					
Gluconato (mEq/l ⁻¹)								23												
Dextrosa (g/l ⁻¹)		50	50																	
Gelatina (g/l ⁻¹)												40	40							
HES (g/l ⁻¹)														60	60	60				
Octaonato (g/l ⁻¹)																	6.8	16		
Acetiltriptófano (g/l ⁻¹)																		16		
SID <i>in vivo</i> (mEq/l ⁻¹)	40	0	0	0	28	29	29	50	29	45	34	46	56	28	29	34	12	53		
Osmolaridad (mOsmv ⁻¹)	280	308	277	585	278	279	279	294	309	302	286	284	284	307	297	387	309	293		

*Salina al 0.45% con glucosada al 5% a partes iguales. N/A: No aplica.

Tabla 2. Estudios que comparan soluciones no balanceadas con balanceadas

Autor, año y referencia	Diseño del estudio	n	Líquidos comparados	Enfermedad	Desenlace
Yunos, et al., 2012 ²⁹	Observacional, prospectivo, abierto, antes y después	1,553	Clorados vs. bajos en cloro*	Indistinta	Las soluciones bajas en cloro disminuyen la incidencia de LRA y la necesidad de TRR
Young, et al., 2014 ³⁰	RCT, doble ciego	65	NaCl 0.9% vs. Plasma-Lyte A	Trauma	Plasma-Lyte A alcanzó mejor el equilibrio ácido-base, sin hipercloremia. Ambos grupos presentaron la misma mortalidad
Shaw, et al., 2014 ³¹	Observacional, retrospectivo	109,836	Ajustado por concentración de cloro	Indistinta	A mayor concentración sérica de cloro (basal y posterior a reanimación), mayor mortalidad
Raghunathan, et al., 2014 ³²	Observacional, retrospectivo	6,730	No balanceadas vs. balanceadas	Sepsis	Menor mortalidad, incidencia de LRA y días de estancia en pacientes con soluciones balanceadas
Ragunathan, et al., 2015 ³³	De cohorte retrospectiva	60,734	NaCl 0.9% vs. NaCl 0.9% con balanceadas vs. NaCl 0.9% con coloides vs. NaCl 0.9% con balanceadas y coloides	Sepsis	Menor mortalidad en pacientes tratados con NaCl 0.9% y balanceadas que en los otros grupos. Mayor mortalidad en el grupo de NaCl 0.9% con coloides (y mayor costo)
Young, et al., 2015 ³⁴	RCT, muticéntrico, ciego, doble cruzado	2,092	NaCl 0.9% vs. Plasma-Lyte 148	Indistinta	Sin diferencia en la mortalidad, la incidencia de LRA o la necesidad de TRR (seguimiento a 90 días)
Wu, et al., 2011 ³⁵	RCT, multicéntrico	40	NaCl 0.9% vs. Ringer lactato	Pancreatitis	Disminución de SRIS y PCR en el grupo de Ringer lactato
Sethi, et al., 2017 ³⁶	Retrospectivo	115	Salina 0.9% vs. Ringer lactato o Isolyte	Sepsis	Disminución de la mortalidad con soluciones balanceadas
Self, et al., 2017 ³⁷	RCT multicéntrico	13,347	Salina 0.9% vs. soluciones balanceadas (Ringer lactato o Plasma-Lyte)	Indistinta	Disminución de la mortalidad, la necesidad de TRRI y de LRA persistente en el grupo de soluciones balanceadas

*Salina al 0.9%, gelatina al 4% o albúmina al 4% en salina frente a Hartmann, Plasma-Lyte 148 o albúmina al 20%.

RCT: ensayo controlado aleatorizado. PCR: Proteína C reactiva.

pacientes y encontraron que el HES incrementó la mortalidad con un RR de 1.25 (IC 95 %: 0.98-1.58; $p = 0.069$)⁴². Gattas, et al. compararon los estudios de HES al 6 % 130/0.4 en pacientes mediante un metaanálisis que demostró un incremento de la mortalidad en pacientes con HES con un RR de 1.08 (IC 95 %: 1.00-1.17), además de incrementar la necesidad de terapia de remplazo renal (TRR) con un RR 1.25 (IC 95 %: 1.08-1.44)⁴³. El estudio 6S mostró resultados similares en pacientes con sepsis severa: aumento de la mortalidad a los 90 días con un RR de 1.17 (IC 95 %: 1.01-1.36) y mayor riesgo de requerir TRR⁴⁴. El estudio CRISTAL determinó que no había diferencia significativa en la

mortalidad a los 28 días dentro de UCI ni durante la hospitalización, con un resultado discretamente favorable para los coloides en la mortalidad a los 90 días. En este mismo estudio, el grupo de pacientes con sepsis no presentó diferencia significativa en ninguno de los desenlaces⁴⁵.

En relación con las gelatinas, Thomas-Rueddel, et al. publicaron un metaanálisis –la mayoría con pacientes de cirugía cardíaca u ortopédica– que determinó que los pacientes tratados con gelatinas intravenosas (poligelina, gelatina, oxipoligelatina y otros modificados) presentaron una mortalidad similar al control, con tendencia a favor del control, al igual que

en relación con la necesidad de hemoderivados y la incidencia de lesión renal aguda (LRA)⁴⁶. Los resultados de otros estudios son similares^{21,22}.

Hemoderivados

Los hemoderivados son fluidos de composición mixta, con elementos disueltos y suspendidos que pueden cambiar sus propiedades dependiendo de las características del medio. A continuación se discuten los tres componentes de la sangre más utilizados durante la reanimación: concentrado eritrocitario (CE), plasma fresco congelado (PFC) y concentrado plaquetario (CP). Efectos secundarios como TRALI y TACO tienen mayor incidencia con el CE, pero se pueden presentar con todo tipo de hemoderivados y de forma independiente a la dosis; estas dos complicaciones merecen una revisión específica más profunda fuera de este manuscrito.

Concentrado eritrocitario

El CE es el hemoderivado más utilizado en reanimación, particularmente en pacientes con traumatismos. Se separa de la sangre total y contiene una cantidad mínima de plasma, mezclada con diferentes conservadores que modifican sus características⁴⁷. También el tiempo y temperatura de almacenamiento causan una reducción de la actividad de la bomba sodio-potasio de las membranas eritrocitarias, lo que explica las concentraciones bajas de sodio y altas de potasio. Las alteraciones del metabolismo de los glóbulos rojos generan elevadas concentraciones de lactato^{47,48}. Por si fuera poco, las bajas temperaturas de almacenaje ocasionan una disminución del 2,3-difosfoglicerato, que desplaza la curva de disociación de la hemoglobina hacia la izquierda. Esto hace que la hemoglobina tenga mayor afinidad por el oxígeno al pasar por los capilares pulmonares, pero libere menos oxígeno al pasar por el resto de los tejidos, efecto que dura entre 6 y 8 h después de la transfusión.

Plasma fresco congelado

Se trata de una solución hiperosmolar (± 370 mOsm/l): concentración casi normal de albúmina, alta concentración de sodio y fosfato y baja concentración de cloro, lo que genera una SID muy alta, aproximadamente de 100 mEq/l, debido a los conservadores, como el citrato trisódico (anticoagulante), el dihidrogenofosfato de sodio (amortiguador) y la dextrosa (sustrato para el

metabolismo celular)⁴⁷. Por estas razones, el uso de grandes cantidades de PFC puede generar alcalosis metabólica⁴⁹.

Concentrado plaquetario

También se trata de hemoderivados hiperosmolares (± 350 mOsm/l), con cantidades elevadas de sodio y bajas de cloro, con una SID aproximada de 80 mEq/l. Esto modifica el estado ácido-base hacia la alcalosis metabólica⁴⁷.

Perspectivas

El objetivo de la reanimación hídrica siempre se ha enfocado a la restitución de la homeostasis, la euvolemia, con restitución de las pérdidas basales o patológicas que presentan los pacientes. Por ello, la administración de líquidos intravenosos quizá sea la intervención terapéutica más ubicua y, a pesar de esto, existe un acúmulo creciente de información sobre efectos favorables y adversos de cada líquido utilizado en la práctica diaria. A más de 180 años del inicio del uso de soluciones intravenosas y después de cambios en los principios que se creyeron absolutos, comprendemos que para la adecuada selección de soluciones intravenosas debemos integrar la fisiología del endotelio con las características de los líquidos y la fase de reanimación en la que se encuentre el paciente, e individualizar el tratamiento en función de éstas y muchas otras variables clínicas y bioquímicas. No existe la solución intravenosa ideal como estándar para todos los casos, por lo que se requiere una mayor cantidad de estudios que comparen los cristaloideos entre sí –balanceados contra no balanceados– y que nos ayuden a discriminar entre las soluciones balanceadas para adaptarlas a las diferentes enfermedades de los pacientes, siempre en su beneficio.

Conflictos de intereses

Sin conflictos de intereses que declarar.

Bibliografía

1. Rewa O, Bagshaw SM. Principles of fluid management. Crit Care Clin. 2015;31(4):785-801.
2. Janakan G, Ellis H. Dr. Thomas Aitchison Latta (c 1796-1833): pioneer of intravenous fluid replacement in the treatment of cholera. J Med Biogr. 2013;21(2):70-4.
3. Myburgh JA, Mythen MG. Resuscitation fluids. N Eng J Med. 2013; 369(13):1243-51.
4. Lee AJ. Sydney Ringer (1834-1910) and Alexis Hartmann (1898-1964). Anaesthesia. 1981;36:1115-21.

5. Guerrero M, Andrichetti G. Reposición de volumen en el politraumatizado. *Rev Med Clin Condes*. 2011;22(5):599-606.
6. Guarnier V. Las contiendas bélicas y su aportación al conocimiento de la respuesta metabólica al trauma. *Acta Médica Grupo Ángeles*. 2003;1(1):53-8.
7. Foëx BA. How the cholera epidemic of 1831 resulted in a new technique for fluid resuscitation. *Emerg Med J*. 2003;20:316-8.
8. Raghunathan K, Shaw AD, Bagshaw SM. Fluids are drugs. *Curr Opin Crit Care*. 2013;19(4):290-8.
9. Woodcock TE, Woodcock TM. Revisited Starling equation and the glyco-calyx model of transvascular fluid exchange: an improves paradigm for prescribing intravenous fluid therapy. *Brit J Anaesthesia*. 2012;108(3):384-95.
10. Reistma S, Slaaf DW, Vink H, van Zandvoort MA, oude Egbrink MGA. The endothelial glycocalyx: composition, functions and visualization. *Pflügers Arch*. 2007;454:345-59.
11. Becker BF, Chappell D, Bruegger D, Annecke T, Jacob M. Therapeutic strategies targeting the endothelial glycocalyx: acute deficits, but great potential. *Cardiovasc Res*. 2010;87:300-10.
12. Nieuwdorp M, van Haften TW, Gouverneur MC, Mooij HL, van Lieshout MH, Levi M, et al. Loss of endothelial glycocalyx during acute hyperglycemia coincides with endothelial dysfunction and coagulation activation in vivo. *Diabetes*. 2006;55:480-6.
13. Nelson A, Berkestäd I, Schmidtchen A, Ljunggren L, Bodelsson M. Increased levels of glycosaminoglycans during septic shock: relation to mortality and the antibacterial actions of plasma. *Shock*. 2008;30:623-7.
14. Stepan J, Hofer S, Funke B, Brenner T, Hanrich M, Martin E, et al. Sepsis and major abdominal surgery lead to flaking of the endothelial glycocalyx. *J Surg Res*. 2011;165:136-41.
15. Nieuwdorp M, Mooki HL, Kroon J, Arasever B, Spaan JA, Ince C, et al. Endothelial glycocalyx damage coincides with microalbuminuria in type 1 diabetes. *Diabetes*. 2006;55:1127-32.
16. Karangelis D, Asimakopoulou A, Kanakis I, Tagarakis GI, Koufakis T, Triposkiadis F, et al. Monitoring serum chondroitin sulfate levels in patients submitted to coronary artery bypass surgery. *Biomed Chromatogr*. 2010;25:748-50.
17. Johansson PI, Stensballe J, Rasmussen LS, Ostrowski SR. A high admission syndecan-1 level, a marker of endothelial glycocalyx degradation, is associated with inflammation, protein C depletion, fibrinolysis, and increased mortality in trauma patients. *Ann Surg*. 2011;254:194-200.
18. Levick JR, Michel CC. Microvascular fluid exchange and the revised Starling principle. *Cardiovasc Res*. 2010;87(2):198-210.
19. Selmer MW, Tice TW. Sepsis resuscitation fluid choice and dose. *Clin Ches Med*. 2016;37:241-50.
20. Chang R. Química. 12.ª ed. Ciudad de México: McGraw-Hill Editores; 2007.
21. Bartels K, Thiele RH, Gan TJ. Rational fluid management in today's ICU practice. *Critical Care*. 2013;17(Suppl 1):S6. Fe de erratas en: *Critical Care*. 2013;17(Suppl 1):S10.
22. Garnacho-Montero J, Fernández-Mondéjar E, Ferrer-Roca R, Herrera-Gutiérrez ME, Lorente JA, Ruiz-Santana S, et al. Cristaloideos y coloides en la reanimación del paciente crítico. *Med Intensiva* 2015;39(5):303-315.
23. Chowdhury AH, Cox EF, Francis ST, Lobo DN. A randomized, controlled, double-blind crossover study on the effects of 2L infusions of 0.9 % saline and Plasma-Lyte 148 on renal blood flow velocity and renal cortical tissue perfusion in healthy volunteers. *Ann Surg*. 2012;256(1):18-24.
24. Li H, Sun S, Yap JQ, Chen J, Quian Q. 0.9 % saline is neither normal nor physiological. *J Zhejiang Univ Sci B*. 2016;17(3):181-7.
25. Yunus NM, Bellomo R, Story D, Kellum J. Bench-to-bedside review: Chloride in critical illness. *Critical Care*. 2010;14(4):226.
26. Langer T, Santini A, Scotti E, van Regenmortel N, Malbrain ML, Caironi P. Intravenous balanced solutions: from physiology to clinical evidence. *Anaesthesiol Intensive Ther*. 2015;47 Spec No: s78-88.
27. Guidet B, Soni N, Della Rocca G, Kozek S, Vallet B, Annane D, et al. A balanced view of balanced solutions. *Crit Care*. 2010;14(5):325.
28. Moritz ML, Ayus JC. Maintenance intravenous fluids in acutely ill patients. *N Engl J Med*. 2015;373:1350-60.
29. Yunus NM, Bellomo R, Hegarty C, Story D, Ho L, Bailey M. Association between a chloride-liberal vs. chloride-restrictive intravenous fluid administration strategy and kidney injury in critically ill adults. *JAMA*. 2012;308(15):1566-72.
30. Young JB, Utter GH, Schermer CR, Galante JM, Phan HH, Yang Y, et al. Saline versus Plasma-Lyte A in initial resuscitation of trauma patients: a randomized trial. *Ann Surg*. 2014;259(2):255-62.
31. Shaw AD, Raghunathan K, Peyerl FW, Munson SH, Paluszkievitz SM, Schermer CR. Association between intravenous chloride load during resuscitation and in-hospital mortality among patients with SIRS. *Intensive Care Med*. 2014;40:1897-905.
32. Raghunathan K, Shaw A, Nathanson B, Stürmer T, Brookhart A, Stefan MS, et al. Association between the choice of IV crystalloid and in-hospital mortality among critically ill adults with sepsis. *Crit Care Med*. 2014(7);42:1585-91.
33. Raghunathan K, Bonavia A, Nathanson BH, Beadles CA, Shaw AD, Brookhart A, et al. Association between initial fluid choice and subsequent in-hospital mortality during the resuscitation of adults with septic shock. *Anesthesiology*. 2015;123(6):1385-93.
34. Young P, Bailey M, Beasley R, Henderson S, Mackle D, McArthur C, et al. Effect of a buffered crystalloid solution vs. saline on acute kidney injury among patients in the intensive care unit: the SPLIT Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2015;314(16):1701-10.
35. Wu BU, Hwang JQ, Gardner TH, Repas K, Delee R, Yu S, et al. Lactated Ringer's solution reduces systemic inflammation compared with saline in patients with acute pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2011;9(8):710-7.
36. Sethi M, Owyang CG, Meyers C, Parekh R, Shah KH, Manini AF. Choice of resuscitative fluids and mortality in emergency department patients with sepsis. *Am J Emerg Med*. 2018;36(4):625-9.
37. Self WH, Semler MW, Wanderer JP, Ehrenfeld JM, Byrne DW, Wang L, et al. Saline versus balanced crystalloids for intravenous fluid therapy in the emergency department: study protocol for a cluster-randomized, multiple-crossover trial. *Trials*. 2017;18(1):178.
38. Mitra S, Khandelwal P. Are all colloids same? How to select the right colloid? *Indian J Anaesth*. 2009;53(5):592-607.
39. Vincent JL, Navickis RJ, Wilkes MM. Morbidity in hospitalized patients receiving human albumin: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Crit Care Med*. 2004;32(10):2029-38.
40. Jiang L, Jiang S, Zhang M, Zheng Z, Ma Y. Albumin versus other fluids for fluid resuscitation in patients with sepsis: a meta-analysis. *PLoS ONE*. 2014;9(12):e114666.
41. Agrò FE, Fires D, Benedetto M. How to maintain and restore fluid balance: colloids. En: Agrò FE, ed. *Body fluid management: from physiology to therapy*. 1.ª ed. Italia: Springer-Verlag; 2013. p. 47-70.
42. Wiedermann CJ, Joannidis M. Mortality after hydroxyethyl starch 130/0.4 infusion: an updated meta-analysis of randomized trials. *Swiss Med Wkly*. 2012;142:w13656.
43. Gattas DJ, Dan A, Myburgh J, Billot L, Lo S, Finfer S, CHEST Management Committee. Fluid resuscitation with 6 % hydroxyethyl starch (130/0.4) in acutely ill patients: an update systematic review and meta-analysis. *Anesth Analg*. 2012;114:159-69.
44. Perner A, Haase N, Guttormsen AB, Tenhunen J, Klemenzson G, Åneman A, et al. Hydroxyethyl starch 130/0.42 versus Ringer's acetate in severe sepsis. *N Eng J Med*. 2012;367(2):124-34.
45. Annane D, Siami S, Jaber S, Martin C, Elatrous S, Descorps-Decière A, et al. Effects of fluid resuscitation with colloids vs crystalloids on mortality in critically ill patients presenting with hypovolemic shock – The CRISTAL randomized trial. *JAMA*. 2013;310(17):1809-17.
46. Thomas-Rueddel DO, Vlasakov V, Reinhart K, Jaeschke R, Rueddel H, Hutagalung R, et al. Safety of gelatin for volume resuscitation – a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med*. 2012;38:1134-42.
47. Langer T, Ferrari M, Zazzeron L, Gattinoni L, Caironi P. Effects of intravenous solutions on acid-base equilibrium: from crystalloids to colloids and blood components. *Anaesthesiol Intensive Ther*. 2014;46(5):350-60.
48. Sümpelmann R, Schürholz T, Thoms E, Hausdörfer J. Acid-base, electrolyte and metabolite concentrations in packed red blood cells for major transfusions in infants. *Pediatr Anaesth*. 2001;11(2):169-73.
49. Raj D, Abreo K, Zibari G. Metabolic alkalosis after orthopic liver transplantation. *Am J Transplant*. 2003;3:1566-9.