

Revista de Educación e Investigación en **EMERGENCIAS**



VOLUMEN 7 - NÚMERO 4 / Octubre-Diciembre 2025
eISSN: 2604-6520

<https://www.medicinadeemergencias.com>

Indexada en / Indexed in: DOAJ, ROAD,
Latindex (Catálogo 2.0), EBSCO, OpenAlex, MIAR

Editorial

Humanismo en los servicios de urgencias: un imperativo ético y clínico 223
Augusto F. Figueroa-Uribe

Artículos originales

Antecedente de COVID-19 como factor de riesgo de hospitalización en pacientes con enfermedades crónicas degenerativas 225
Francisco Hernández-Pérez, Francisco A. Díaz-Mendiola y Alexis D. Núñez-Granados

Frecuencia de intoxicaciones farmacológicas en el Servicio de Urgencias del Centro Médico Naval de México, 2018-2022 232
Marelin Velazquez-Mondragón, Adriana Toral-Gómez y Nancy C. Rodríguez-Uvalle

Artículos de revisión

Avances contemporáneos en el uso de vasopresores en la sepsis y el choque séptico, una revisión narrativa 239
Manuel S. Pérez-Díaz y Regina Solares-Zendejas

Actualidades de la trombólisis en el ictus 250
Marco A. Toquiantzi-Arzola, Raymundo Gordian-Cuautle, Fernando Genis-Escamilla, Aldo G. Martínez-Medel y Ernesto D. Garibo-Márquez

Tendencias y controversias actuales en la fluidoterapia para sepsis y choque séptico, una revisión narrativa 255
Manuel S. Pérez-Díaz y Regina Solares-Zendejas

Código JERICO: rescate y soporte vital de un bombero caído 263
Julio A. Martínez-López, Óscar Guevara-Martínez y Miguel Á. Vázquez-Membrillo

Hemorragia subaracnoidea aneurismática: banderas rojas indispensables a reconocer para la sospecha diagnóstica 279
Fátima L. López-Rodríguez, Luis A. Sánchez-Hurtado, Laura Romero-Gutiérrez, Salvador Calleja-Alarcón y Tania Colin-Martínez

Fisiología respiratoria de las «grandes alturas»: una revisión narrativa 287
Jorge F. Miño-Bernal, Juan S. Serna-Trejos, Stefanya G. Bermúdez-Moyano, Carlos A. Castro-Galvis y Diego G. Prado-Molina

Revista de Educación e Investigación en **EMERGENCIAS**



VOLUMEN 7 - NÚMERO 4 / Octubre-Diciembre 2025
eISSN: 2604-6520

<https://www.medicinadeemergencias.com>

Indexada en / Indexed in: DOAJ, ROAD,
Latindex (Catálogo 2.0), EBSCO, OpenAlex, MIAR

CONSEJO EDITORIAL / EDITORIAL BOARD

Presidente / President

Dr. Gustavo López Orozco
Centro Toxicológico, Hospital Ángeles
Morelia, Mich., México

Vicepresidente / Vice-President

Dra. Sofía Romero Hernández
Dirección, Hospital General de Tlaxcala
Lic. Anselmo Cervantes Hernández
Tlaxcala, Tlax., México

Editor en Jefe / Editor in Chief

Dr. Luis Antonio Gorordo Delsol
División de Apoyo a la Atención, Hospital Juárez de México
Unidad de Cuidados Intensivos de Traumatología "Dr. Victorio de la Fuente Narváez"
Ciudad de México, México

Editores Ejecutivos / Executive Editors

Dra. María Miroslava Olivarez Bonilla
Servicio de Urgencias, Hospital General de Zona no. 1, IMSS
Servicio de Urgencias,
Hospital de Alta Especialidad "Centenario de la Revolución", ISSSTE
Cuernavaca, Mor., México

Dr. Ricardo Jonathan Ayala García
Esp. Medicina de Urgencias / Mtro. en Fisiología - Editor de Investigación
Clínica Internacional, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins
Lima, Perú

Editores Asociados / Associate Editors

Dr. Jesús Daniel López Tapia
M. en C. Educación / Editor Asociado de Educación
Departamento de Emergencias,
Universidad Autónoma de Nuevo León
Monterrey, N.L., México

Dr. José Emanuel Puc Cruz
LE/MAIS / Editor Asociado de Enfermería
Unidad de Cuidados Intensivos,
Clínica Hospital Mérida, ISSSTE
Escuela de Enfermería,
Instituto de Ciencias Humanas A.C
Mérida, Yuc., México

Dr. Augusto Flavio Figueroa Uribe
Esp. / Editor Asociado de Pediatría
Subdirección Médica, Hospital Pediátrico de Peralvillo,
Secretaría de Salud de Ciudad de México
Ciudad de México, México

Dra. Maribel Liliana Juscamayta Tabraj
Esp. Medicina de Emergencias
y Desastres / Dra. en Salud Pública
Hospital Nacional Cayetano Heredia, Clínica Ricardo
Palma, Hospital Leopoldo Bartón Thomsin
Lima, Perú

Dra. Estrella Albarrán Suárez
Esp. / Editora Asociada de Prehospital
Jud. de Organización de la Atención de Urgencias,
Centro Regulador de Urgencias Médicas,
Secretaría de Salud de Ciudad de México
Ciudad de México, México

Dr. Julio Iván Aguayo Ruiz
D. en Farmacología / Editor Junior
Facultad de Medicina,
Universidad de Guadalajara
Servicio de Urgencias,
Hospital General Regional no. 180, IMSS
Guadalajara, Jal., México

Dr. Edgar Landa Ramírez
Doctor en Psicología / Editor Asociado de Salud Mental
Programa de Psicología de Urgencias,
Hospital General "Dr. Manuel Gea González"
Facultad de Psicología, Universidad Nacional
Autónoma de México
Ciudad de México, México

Consejo Consultivo / Consultive Board

Dr. Jesús Daniel López Tapia
Esp. Urgencias Médico-Quirúrgicas, M. en C. Educación
Departamento de Emergencias,
Universidad Autónoma de Nuevo León
Monterrey, N.L., México

Dr. Javier Saavedra Uribe
Esp. Urgencias Médico-Quirúrgicas / MAHSP
Dirección de Ciencias Clínicas,
Universidad de Monterrey
Servicio de Urgencias,
Hospital General "Darío Fernández", ISSSTE
Monterrey, N.L., México

Dr. Luis Daniel Sánchez-Arreola
Esp. Urgencias Médico-Quirúrgicas
Secretaría de Salud de la Ciudad de México
Servicio de Urgencias, Centro Médico ABC
Ciudad de México, México

Dr. Julio César Olvera Barajas
Servicio de Urgencias, Hospital General Dr. Darío
Fernández, ISSSTE Servicio de Urgencias, Unidad de
Medicina Familiar No. 28 Del Valle, IMSS
Ciudad de México, México

Dr. Jaziel Israel Mendoza Villalba
Servicio de Urgencias, Hospital General de Zona y
Medicina Familiar No. 2, IMSS
Monterrey, N.L., México

- Dr. Barbara Hogan**
Group Medical Director of Emergency Departments,
Mühlenkreiskliniken Hospital Group
Bad Oeynhausen, Alemania
- Dr. Virginia Velasco Diaz**
Hospital General Regional no. 25, IMSS
Ciudad de México, México
- Dr. Edgardo Menendez**
Hospital Médico Policial
Buenos Aires, Argentina
- Dr. Darío Eduardo García**
Hospital El Cruce Alta Complejidad,
Red Dr. Nestor Carlos Kirchner
Buenos Aires, Argentina
- Dr. Gonzalo Camargo**
Departamento de Emergencias,
Hospital B. Rivadavia
Buenos Aires, Argentina
- Dr. Ricardo Estrada Escobar**
Hospital Fundación
Bogotá, Colombia
- Dr. Iván Mauricio Lima Lucero**
Hospital General Docente de Calderón
Quito, Ecuador
- Dr. Pascual Piñera Salmerón**
Servicio de Urgencias,
Hospital General Universitario Reina Sofía
Murcia, España
- Dr. Salvador Espinosa Ramírez**
Servicio de Emergencias Médicas de la Comunidad
de Madrid
Madrid, España
- Dr. Eric Revue**
Île de France
Paris, Francia
- Dr. Devendra Richhariya**
Medanta The Medcity
Gurgaon, India
- Dr. Roberta Petrino**
Director Emergency Department,
S. Andre Hospital
Vercelli, Italia
- Dr. Ahgjel Jiménez Ruiz**
Hospital General de Zona no. 25, IMSS
Ciudad de México, México
- Dr. Cidronio Albavera Hernández**
Hospital General de Zona no.1, IMSS
Cuernavaca, Mor., México
- Dra. Claudia Iveth Vázquez García**
Facultad de Estudios Superiores Iztacala,
Universidad Nacional Autónoma de México
Tlanepantla de Baz, Edo. de México, México
- Dr. David Estrada García**
Hospital General Regional no. 1, IMSS
Cuernavaca, Mor., México
- Dr. Diego Armando Santillán Santos**
Hospital General de México
"Dr. Eduardo Liceaga"
Ciudad de México, México
- Dr. Sergio Edgar Zamora Gómez**
Hospital de Beneficencia Española
Tampico, Tamps., México
- Dr. Edmundo García Monroy**
Dirección de Prestaciones Médicas, IMSS
Ciudad de México, México
- Dra. Erika Hernandez Plata**
Hospital de Especialidades no.1 CMN
del Bajío-León
León, Gto., México
- Dr. Fausto Antonio Orozco Ojeda**
Hospital General de Zona no. 2, IMSS
Ciudad de México, México
- Dra. Graciela Merinos Sánchez**
Hospital General de México
"Dr. Eduardo Liceaga"
Ciudad de México, México
- Dra. Ivonne Lisbeth López López**
Hospital General de Zona y
Medicina Familiar no. 2, IMSS
Monterrey, N.L., México
- Dra. Jéssica Garduño López**
Hospital de Especialidades,
Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS
Ciudad de México, México
- Dr. Jesús del Carmen Madrigal Anaya**
División de Medicina,
Hospital Juárez de México
Ciudad de México, México
- Dr. José Isaac Velázquez Alcantar**
Hospital General Regional no. 1, IMSS
Cuernavaca, Mor., México
- Dr. Juan Oscar Toriz Chavarría**
Hospital General Regional no. 25, IMSS
Ciudad de México, México
- Dr. Luis Armando Gervacio Blanco**
Servicio de Urgencias,
Hospital General "Dr. Darío Fernández", ISSSTE
Ciudad de México, México
- Dra. Mactzil Teresa Sánchez**
Hospital General Regional no. 1, IMSS
Cuernavaca, Mor., México
- Dr. Marcos Antonio Amezcua Gutiérrez**
Hospital Star Medica Lomas Verdes
Naucalpan, Edo. de México, México
- Dra. Maridena Páez Carlos**
Unidad Médico Familiar no. 31, IMSS
San Nicolás de los Garza, N.L., México
- Dr. Mario Arturo Carrasco Flores**
Hospital Star Medica Lomas Verdes
Naucalpan, Edo. de México, México
- Dr. Miguel Ángel Sosa Medellín**
Unidad Médica de Alta Especialidad no. 2, IMSS
Monterrey, N. L., México
- Dra. Nancy Guevara Rubio**
Hospital General Regional no. 1, IMSS
Cuernavaca, Mor., México
- Dr. Rafael Tapia Velasco**
Hospital General Regional no. 25, IMSS
Ciudad de México, México
- Dr. Ricardo Muñoz Grande**
Hospital General Regional no. 25, IMSS
Ciudad de México, México
- Dr. Salvador Gómez García**
Hospital General Regional no. 1, IMSS
Morelia, Mich., México
- Dra. Loyda Jocabed Miranda Chávez**
Esp. Medicina de Emergencias y Desastres
Clínica San Felipe, Hospital Nacional Edgardo
Rebagliati Martins
Lima, Perú
- Dr. Carlos Orlando García Bustamante**
Esp. Medicina de Emergencias
y Desastres / Dr. en Salud Pública
Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen
Lima, Perú
- Dr. Manuel Benavente Apaza**
Esp. Medicina de Emergencias y Desastres
Hospital Nacional Alberto Sabogal
Lima, Perú
- Dr. Milton John Carlos Valderrama Wong**
Esp. Medicina de Emergencias y Desastres / Mtro.
en Educación Superior y Economía de la Salud
Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins
Lima, Perú
- Dr. Italo Edward Vargas Vargas**
Esp. Medicina de Emergencias y Desastres /
Mtro. en Gestión de los Servicios de Salud
Hospital Nacional Arzobispo Loayza,
Clínica AUNA Guardia Civil
Lima, Perú
- Dr. Danny Jhonathan Ubillus Agurto**
Esp. Medicina de Emergencias y Desastres
Hospital de Emergencias de Villa el Salvador
Lima, Perú
- Dr. Angel Sixto Mamani Ruelas**
Esp. Medicina de Emergencias y Desastres /
Mtro. en Gerencia en Salud
Hospital Base Carlos Alberto
Seguin Escobedo - Essalud
Arequipa, Perú
- Dr. Victor Martin Távora Córdoba**
Esp. Medicina de Emergencias y Desastres / Mtro.
en Salud Pública
Clínica Carita Feliz
Piura, Perú
- Dr. Carlos Emerson Rodríguez Malaver**
Esp. Medicina de Emergencias y Desastres
Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins
Lima, Perú
- Dr. Jiraporn Sri-on**
Faculty of Medicine Vajira Hospital
Bangkok, Thailandia

La REVISTA DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN EMERGENCIAS (REIE) con e-ISSN: 2604-6520, es el órgano oficial de difusión científica de la Sociedad Mexicana de Medicina de Emergencia A.C. (SMME) que se publica desde 2019, y está indexada en DOAJ, ROAD, Latindex (Catálogo 2.0), EBSCO, OpenAlex y MIAR, utiliza DOI por CROSSREF y se almacena el repositorio CLOCKSS. Todo el material científico publicado en REIE queda protegido por derechos de autor y son propiedad de la SMME.

La SMME y la REIE no son responsables de la información y opiniones de los autores.

Toda correspondencia deberá ser dirigida al Editor, Dr. Luis Antonio Gorordo Delsol a las oficinas de la SMME en calle Prado Sur No. 275, col. Lomas de Chapultepec, Alc. Miguel Hidalgo. CP 11000, Ciudad de México, México, o al correo: luis.gorordodelsol@icloud.com.

Publicación trimestral de acceso libre elaborada por SMME y disponible en www.medicinadeemergencias.com. Publicado por Permanyer. Publicación open access bajo la licencia CC BY-NC-ND 4.0 (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Puede enviar su manuscrito en / Please, submit your manuscript in:
<https://publisher.emergencias.permanyer.com/main.php>



Permanyer

Mallorca, 310 – Barcelona (Cataluña), España
permanyer@permanyer.com

Permanyer México

Temistocles, 315
Col. Polanco, Alc. Miguel Hidalgo
11560, Ciudad de México
mexico@permanyer.com

eISSN: 2604-6520 - Ref.: 10973AMEX254

Reproducciones con fines comerciales:

Sin contar con el consentimiento previo por escrito del editor, no podrá reproducirse ninguna parte de esta publicación, ni almacenarse en un soporte recuperable ni transmitirse, de ninguna manera o procedimiento, sea de forma electrónica, mecánica, fotocopiando, grabando o cualquier otro modo, para fines comerciales.

Humanismo en los servicios de urgencias: un imperativo ético y clínico

Humanism in the emergency department: an ethical and clinical imperative

Augusto F. Figueroa-Uribe 

Subdirección Médica, Hospital Pediátrico Peralvillo, IMSS Bienestar, Ciudad de México, México

Los servicios de urgencias son escenarios de alta complejidad, donde la premura y la gravedad de las situaciones pueden desplazar la atención centrada en el paciente hacia procedimientos técnicos. Sin embargo, el humanismo en la atención de urgencias es fundamental para garantizar una atención integral y de calidad.

El humanismo implica reconocer la dignidad y la singularidad de cada paciente, considerando sus necesidades emocionales, sociales y espirituales, además de las físicas¹. En urgencias, esto se traduce en una comunicación empática, respeto por la autonomía del paciente y sus familiares, y la capacidad de brindar consuelo y apoyo en momentos de vulnerabilidad.

La falta de humanismo en urgencias puede tener consecuencias negativas, como la insatisfacción del paciente, la desconfianza en el sistema de salud y el aumento del estrés y el agotamiento en los profesionales sanitarios². Por el contrario, una atención humanizada se asocia con mejores resultados clínicos, mayor adherencia al tratamiento y una experiencia más positiva para el paciente y su familia³.

Para promover el humanismo en los servicios de urgencias es necesario implementar estrategias a nivel individual, organizacional y sistémico. A nivel individual, se requiere fomentar la formación en habilidades de comunicación, empatía y manejo del estrés en los profesionales sanitarios. A nivel organizacional, es fundamental crear un entorno de trabajo que valore y apoye la atención humanizada, con protocolos y recursos que

faciliten la comunicación y el apoyo emocional. A nivel sistémico, se necesita promover políticas y regulaciones que garanticen la atención humanizada en todos los niveles del sistema de salud⁴.

La implementación del humanismo en urgencias requiere un enfoque multifacético que abarque desde la formación inicial de los profesionales sanitarios hasta la evaluación continua de la calidad de la atención. La simulación clínica, por ejemplo, puede ser una herramienta valiosa para desarrollar habilidades de comunicación y empatía en situaciones de alta presión⁵. Asimismo, la incorporación de la narrativa del paciente en la formación y la práctica clínica puede ayudar a los profesionales a comprender mejor las experiencias y necesidades de los pacientes⁶.

Además, es crucial reconocer y abordar el impacto del estrés y el agotamiento en los profesionales sanitarios de urgencias. El síndrome de *burnout*, caracterizado por el agotamiento emocional, la despersonalización y la baja realización personal, es común en este entorno y puede afectar negativamente la calidad de la atención⁷. Implementar estrategias de autocuidado, como la práctica de *mindfulness* y el apoyo entre pares, puede ayudar a mitigar el estrés y promover el bienestar de los profesionales^{8,9}.

En conclusión, el humanismo en los servicios de urgencias no es un lujo, sino un imperativo ético y clínico. Al centrarnos en la persona y no solo en la enfermedad, podemos mejorar la calidad de la atención,

Correspondencia:

Augusto F. Figueroa-Uribe
E-mail: mandolarian1975@gmail.com

Fecha de recepción: 01-07-2025

Fecha de aceptación: 08-08-2025

DOI: 10.24875/REIE.M25000029

Disponible en internet: 02-10-2025

Rev Educ Investig Emer. 2025;7(4):223-224

www.medicinadeemergencias.com

2604-6520 / © 2025 Sociedad Mexicana de Medicina de Emergencias, AC. Publicado por Permanyer 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/>).

fortalecer la relación médico-paciente y promover una experiencia más humana y compasiva en situaciones de emergencia.

Referencias

1. Lown B. The mindful patient: connecting the doctor, the patient, and the brain to optimize health. Deerfield Beach, FL: Health Communications; 2021.
2. Sinclair S, Norris JM, McConnell SJ, Chochinov HM, Hack TF, Hagen NA, et al. Compassion: a scoping review of the healthcare literature. *BMC Palliat Care*. 2020;19(1):1-21.
3. Trzeciak S, Mazzei AJ. Compassionomics: the revolutionary scientific evidence that caring makes a difference. Pensacola, FL: Studer Group; 2019.
4. Nathanson BH, Chary MA, Weinstock MB. Humanism in emergency medicine. *J Emerg Med*. 2022;63(1):108-15.
5. Rosenberg M, Weissman A, Platt T. The use of simulation to improve empathy and communication skills in medical students: a systematic review. *Med Educ Online*. 2021;26(1):1852332.
6. Charon R. *Narrative medicine: honoring the stories of illness*. Oxford: Oxford University Press; 2019.
7. Moss M, Good VS, Gozal D, Kleinpell R, Sessler CN. An official critical care societies collaborative statement: burnout syndrome in critical care health-care professionals. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016; 194(4):106-15.
8. Radaelli L, Mazzoni A, Gorli M, Masiero M. Humanization of care in the emergency department: a scoping review. *Acta Biomed*. 2020; 91(Suppl 13):133.
9. Epstein RM, Street RL. Patient-centered communication in cancer care: promoting healing and reducing suffering. *J Clin Oncol*. 2011; 25(29):879-87.

Antecedente de COVID-19 como factor de riesgo de hospitalización en pacientes con enfermedades crónicas degenerativas

Francisco Hernández-Pérez^{1*}, Francisco A. Díaz-Mendiola² y Alexis D. Núñez-Granados³

¹Centro de Investigación Educativa y Formación Docente, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS); ²Consulta Externa, Unidad de Medicina Familiar No.162, IMSS; ³Servicio de Urgencias, Hospital General de Zona No. 47, IMSS. Ciudad de México, México

Resumen

Introducción: El antecedente de haber padecido COVID-19 se asocia a un incremento del riesgo en padecimientos crónicos, pero se ha estudiado poco si también se asocia a un incremento de las hospitalizaciones en pacientes con enfermedades crónicas degenerativas. **Objetivo:** Determinar si el antecedente de haber padecido COVID-19 incrementa el riesgo de ser hospitalizado en pacientes con enfermedades crónicas degenerativas. **Material y métodos:** Estudio de casos (pacientes hospitalizados) y controles (no hospitalizados) con antecedentes de diabetes mellitus (DM), hipertensión arterial sistémica (HAS), cardiopatía o neumopatía crónica, a quienes se interrogó sobre el antecedente de haber padecido COVID-19, así como sobre la aplicación y el tipo de vacunación. **Resultados:** Se incluyeron 378 pacientes: 179 casos y 199 controles. La edad promedio de ambos grupos fue de 57.26 ± 15.37 años y el sexo predominante fue el femenino con el 52% ($n = 197$). Se encontró que haber padecido COVID-19 incrementa la probabilidad de hospitalización en más de seis veces (OR: 6.3; IC 95%: 4.0-9.9; $p = 0.000$), que el riesgo de ser hospitalizado disminuye en 5.2 y 4.7 veces si se tiene un buen apego al tratamiento de la DM y la HAS (OR: 0.19 y 0.21, respectivamente; $p = 0.000$) y que, aunque el incremento del riesgo de hospitalización es pobre, sí fue significativo ($p = 000$) haber sido vacunado y tener mayor número de dosis. **Conclusiones:** Haber padecido COVID-19 incrementa el riesgo de ser hospitalizado en pacientes con enfermedades crónicas degenerativas, en especial con cardiopatías.

Palabras clave: COVID-19. Enfermedades crónicas degenerativas. Vacunas frente a la COVID-19.

History of COVID-19 as a risk factor for hospitalization in patients with chronic-degenerative diseases

Abstract

Introduction: A history of having suffered from COVID-19 is associated with increased risks of chronic diseases, but it is little studied whether it is associated with increased hospitalization in patients with chronic-degenerative diseases. **Objective:** To determine whether a history of having suffered from COVID-19 increases the risk of being hospitalized in patients with chronic-degenerative diseases. **Material and methods:** Case-control study (hospitalized patients and non-hospitalized) with a history of diabetes mellitus (DM), systemic arterial hypertension (SAH), heart disease or chronic lung disease, who were questioned about the history of having suffered from COVID-19, as well as the application and type of vaccination.

*Correspondencia:

Francisco Hernández-Pérez
E-mail: mesias.francisco@gmail.com

Fecha de recepción: 13-09-2024

Fecha de aceptación: 05-02-2025

DOI: 10.24875/REIE.24000066

Disponible en internet: 02-10-2025

Rev Educ Investig Emer. 2025;7(4):225-231

www.medicinadeemergencias.com

2604-6520 / © 2025 Sociedad Mexicana de Medicina de Emergencias, AC. Publicado por Permanyer 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/>).

Results: 378 patients were admitted: 179 cases and 199 controls. The average age of both groups was 57.26 ± 15.37 years and the predominant sex was female with 52% ($n = 197$). It was found that having suffered from COVID-19 increases the probability of hospitalization by more than six times (OR: 6.3; CI 95%: 4.0-9.9; $p = 0.000$) as well as decreases the risk of being hospitalized by 5.2 and 4.7 times if there is good adherence to their treatment for DM and SAH (OR: 0.19 and 0.21, respectively; $p = 0.000$), and although the increase in risk of hospitalization is poor, it was significant ($p = 000$) have been vaccinated and have a higher number of doses. **Conclusions:** Having suffered from COVID-19 increases the risk of being hospitalized in patients with chronic-degenerative diseases. especially heart patients.

Keywords: COVID-19. Chronic-degenerative diseases. COVID-19 vaccines.

Introducción

El SARS-CoV-2, causante de la COVID-19, es altamente contagioso, y una vez en el organismo, este genera una respuesta inmunitaria de tipo inflamatorio por el incremento de citocinas, causando daño multiorgánico¹. El virus está cubierto por una cápside lipídica y las proyecciones en su superficie le confieren un aspecto de corona. En su superficie destacan cuatro proteínas principales: S (espiga), E (envoltura), M (membrana) y N (nucleocápside); de ellas, la proteína S le confiere su alta patogenicidad².

La COVID-19 se ha postulado como un factor de riesgo significativo de hospitalización en pacientes con comorbilidad, incluyendo diabetes *mellitus* (DM) tipo 2, hipertensión arterial sistémica (HAS), cardiopatías, neumopatías y obesidad^{3,4}, con una mortalidad mayor que la de aquellos sin enfermedades crónicas degenerativas⁵. Varios estudios han demostrado un daño persistente, en especial en los sistemas cardiovascular y metabólico^{6,7}.

La relación de la COVID-19 y la HAS es estrecha; se ha documentado que la COVID-19 puede desencadenar hipertensión de nueva aparición o exacerbar la hipertensión preexistente, ya que el músculo cardiaco tiene una alta densidad de receptores de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2), a través de los cuales el SARS-CoV-2 ingresa para infectar las células huésped, lo que puede provocar una desregulación de la presión arterial. Otros mecanismos en la respuesta del huésped a la COVID-19 que pueden conducir al desarrollo de hipertensión son la inflamación grave y el aumento de la liberación de citocinas^{8,9}. Después de la COVID-19 se ha observado un incremento de la incidencia de HAS en pacientes que previamente no presentaban dicha enfermedad, además de ser considerado como un factor de mal pronóstico^{10,11}. Los probables mecanismos fisiopatológicos que explican el desarrollo de complicaciones a largo plazo son la persistencia viral, las alteraciones inmunitarias y la inflamación, las secuelas esperadas de una enfermedad

crítica y los cambios fisiopatológicos específicos de la enfermedad aguda en cada sistema¹².

También la relación de la COVID-19 con la DM se conoció rápido; desde la primera ola se vio que la DM es parte de la comorbilidad más frecuente en las personas con COVID-19, con una prevalencia que varía según los estudios entre el 7% y el 30%. Los diabéticos infectados con SARS-CoV-2 tenían unas tasas más altas de admisión hospitalaria, neumonía grave y mortalidad en comparación con los sujetos no diabéticos, y es probable que el desarrollo de DM en pacientes infectados con SARS-CoV-2 pudiera ocasionar alteraciones en el metabolismo de la glucosa que conlleven su aparición o descontrol. Se ha demostrado que la expresión de la ECA2 en el páncreas (principalmente en las células de los islotes) es incluso mayor que en los pulmones, por lo que es posible que el SARS-CoV-2 pueda unirse a este receptor e ingresar a las células del páncreas produciendo una disfunción celular con hiperglucemia aguda. Se destaca que solo el 1-2% de los pacientes con COVID-19 leve presentan lesiones pancreáticas, mientras que el 17% de los casos graves cursan con lesión del páncreas, lo cual puede acentuar la respuesta inflamatoria sistémica y, por tanto, acelerar la aparición de síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA)^{13,14}. Además, se ha encontrado que el control adecuado de la hiperglucemia conduce a una menor tasa de desenlaces adversos en los pacientes con DM y COVID-19¹⁵.

En cuanto a su asociación en pacientes cardiopatas, también es clara; en los estudios posteriores a las primeras olas se observó que la enfermedad cardiovascular tenía un papel fundamental en el desarrollo y el pronóstico de la COVID-19, pues los pacientes con COVID-19 tienen mayor riesgo de infarto agudo de miocardio, miocarditis, insuficiencia cardiaca, choque, arritmias y muerte súbita, en relación con la respuesta sistémica al virus y a los tratamientos necesarios en la fase aguda^{16,17}. De hecho, las evaluaciones con ecocardiografía ha demostrado una lesión miocárdica con disfunción del ventrículo izquierdo, específicamente disfunción diastólica con disminución de la fracción de

eyección del ventrículo izquierdo y dilatación del ventrículo derecho con o sin disfunción. También hay evidencia de que la poscarga del ventrículo derecho aumenta debido al daño pulmonar, y de que los niveles elevados de troponina se asocian con una peor disfunción ventricular derecha. Además, el tiempo de aceleración pulmonar es más corto, con un empeoramiento del cambio fraccional del ventrículo derecho, una menor velocidad sistólica del anillo lateral tricúspide y un desplazamiento del plano del anillo tricúspide, lo que sugiere un aumento de la poscarga del ventrículo derecho. La diversidad de hallazgos indica que múltiples procesos pueden explicar el efecto de la COVID-19 en los tejidos cardiacos^{18,19}.

De parte de los investigadores hubo un interés particular en los en los pacientes con problemas pulmonares crónicos, como enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y asma, dado el órgano diana del virus. Se ha demostrado que tanto los fumadores como las personas con EPOC presentan aumentos de la expresión de la ECA2 en las vías respiratorias, razón por la cual la expresión del virus sobre estos receptores se encuentra mal regulada y, desde el punto de vista del manejo del distrés respiratorio, estos pacientes han mostrado una peor respuesta^{20,21}. Sin embargo, se ha encontrado que la frecuencia de enfermedades respiratorias crónicas varía ampliamente en los distintos países. En series de hospitales de China y de Italia, los pacientes con asma o EPOC estaban muy por debajo de lo esperado para la prevalencia de estos procesos; por el contrario, en el área de Nueva York y en el Reino Unido su frecuencia es muy superior²².

Los mismos resultados se han encontrado en pacientes con asma. Se ha demostrado que la eosinofilia y la inflamación Th2, debido a su efecto inmunitario antiviral, son factores protectores contra el SARS-CoV-2 y la COVID-19 grave. Los pacientes con asma leve expresan menos receptores de la ECA2, y aquellos con asma neutrofílica expresan mayor proporción, lo que sugiere presentaciones más graves de la COVID-19. El tratamiento convencional del asma modula la respuesta inmunitaria frente al SARS-CoV-2, por lo cual los pacientes con asma controlada tienen manifestaciones no graves de COVID-19, aunque los mecanismos no están claros²³.

Los estudios muestran que la vacunación es altamente efectiva en la prevención de la COVID-19 en el personal de salud. Se encontró que las personas vacunadas que se infectaron con SARS-CoV-2 tuvieron síntomas más leves y requirieron menos hospitalizaciones que aquellas que no estaban vacunadas²⁴, y cuantas más dosis, mayor protección en relación a la hospitalización²⁵.

La COVID-19 es una enfermedad que puso a prueba a los sistemas de salud de todo el mundo. La información que hay sobre ella es relativamente reciente y poco se sabe sobre sus efectos a largo plazo, por lo que resulta importante determinar si en los pacientes susceptibles existen riesgos mayores si se padeció COVID-19.

Método

Se realizó un estudio de casos y controles de pacientes con enfermedades crónicas degenerativas (DM, HAS, cardiopatía, y neumopatías). Se consideraron casos los pacientes hospitalizados, y controles los no hospitalizados. Se les aplicó una encuesta sobre el antecedente de haber padecido COVID-19, el año de su infección, el tipo de vacuna y las dosis recibidas, y el tratamiento de su enfermedad crónica degenerativa; también se interrogó sobre el antecedente de tabaquismo y alcoholismo. Se utilizó el cálculo de la razón de momios (OR, *odds ratio*) para determinar asociaciones.

Resultados

De enero de 2023 a julio de 2024 se incluyeron para su análisis 378 pacientes con antecedente de DM, HAS, cardiopatía o neumopatía crónica, y se dividieron en dos grupos: aquellos que hubieran sido hospitalizados (casos) y aquellos que no hubieran sido hospitalizados (controles), para conocer su asociación con el antecedente de haber padecido COVID-19.

Se determinaron 179 casos (hospitalizados) y 199 controles (no hospitalizados). La edad promedio de ambos grupos fue de 57.26 ± 15.37 años y el sexo predominante fue el femenino con el 52% ($n = 197$). En cuanto a los antecedentes, el 26.4% ($n = 100$) refirieron consumo de tabaco regularmente, el 21.9% ($n = 83$) consumo de alcohol, el 50.7% ($n = 192$) ser diabéticos, el 58.3% ($n = 221$) ser hipertensos, el 8.7% ($n = 33$) ser cardiopatas y el 10.6% ($n = 40$) tener diagnóstico de neumopatía crónica (Tabla 1).

En cuanto a la COVID-19, 172 (45.4%) pacientes tuvieron el antecedente de haberla padecido, la mayoría en 2021 ($n = 56$, 14.8%); sin embargo, solo en 170 (44.9%) fue positiva su prueba realizada. Casi todos refirieron haber recibido al menos una dosis de alguna vacuna para la COVID-19; se vacunaron 359 (94.7%), de los que 142 recibieron dos dosis (37.5%), predominando la vacuna Sputnik en 147 (38.8%) (Tabla 2).

La cantidad de dosis y el tipo de vacunas se describen en las tablas 3 y 4. Los casos hospitalizados fueron 179 pacientes y por diferentes motivos, los cuales se detallan en la tabla 5.

Tabla 1. Características generales de los casos y los controles

Características	(n = 378)
Edad, media ± DE	57.26 ± 15.37 años
Sexo, n (%)	
Masculino	181 (48)
Femenino	197 (52)
DM, n (%)	192 (50.7)
HAS, n (%)	221 (58.3)
Cardiopatías, n (%)	28 (7.4)
CI	9 (2.3)
ICCV	12 (3.1)
Otra	7 (1.8)
Neumopatías, n (%)	40 (10.6)
Asma	20 (5.3)
EPOC	18 (4.7)
Otra	2 (0.5)
Tabaquismo, n (%)	100 (26.4)
Alcoholismo, n (%)	83 (21.9)

CI: cardiopatía isquémica; DE: desviación estándar; DM: diabetes *mellitus*; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; HAS: hipertensión arterial sistémica; ICCV: insuficiencia cardíaca congestiva venosa.

Análisis inferencial

Al comprar los casos (hospitalizados) con los controles (no hospitalizados) en relación a los antecedentes, se encontró que los pacientes hospitalizados tenían una mayor edad ($p = 0.003$), usaban menos medicamentos tanto para la DM como para la HAS, y así mismo tuvieron menos apego a su tratamiento que los pacientes no hospitalizados ($p = 0.000$ y $p = 0.000$, respectivamente). Los pacientes fumadores con más años de consumo fueron más hospitalizados ($p = 0.001$), así como aquellos con antecedentes de alcoholismo y más años de consumo ($p = 0.001$ y 0.021 , respectivamente). Los casos de cardiopatía fueron muy escasos, apenas 33, de los cuales 28 fueron hospitalizados ($p = 0.000$). No hubo diferencia significativa en cuanto al antecedente de ser diabético, hipertenso ni neumopata, aunque la EPOC se encontró en 17 casos y solo en un control ($p = 0.000$) (Tabla 6).

Al comparar los casos y los controles con relación a la COVID-19 y la vacunación, se vio claramente que en los hospitalizados predominó el antecedente de haber padecido COVID-19 ($p = 0.000$), y todos los hospitalizados habían sido vacunados ($p = 0.000$) y con mayor número de dosis promedio ($p = 0.000$). No hubo

Tabla 2. Características generales relacionadas con la COVID-19

Antecedente	(n = 378)
COVID-19 positivo, n (%)	172 (45.4)
Prueba positiva, n (%)	170 (44.9)
PCR	66 (17.4)
Antígeno	104 (27.4)
Año de infección, n (%)	
2020	47 (12.4)
2021	56 (14.8)
2022	53 (14)
2023	16 (9.3)

PCR: reacción en cadena de la polimerasa.

Tabla 3. Número de dosis de vacuna aplicadas

N.º dosis	n (%)
1	43 (11.3)
2	142 (37.5)
3	139 (36.7)
4	34 (9.0)
5	1 (0.3)
Total	359

Tabla 4. Tipo de vacuna aplicada

Laboratorio farmacéutico	n (%)
Pfizer	81 (21.4)
Sputnik	147 (38.8)
Cansino	52 (13.7)
Astra-Zeneca	54 (14.2)
Sinovac	7 (1.8)
Abdala	12 (3.23)
Otra	6 (1.6)
Total	359

diferencia significativa en cuanto al año de contagio ni el tipo de vacuna ($p > 0.05$) (Tabla 7).

Valoración del riesgo

Al evaluar las diferentes asociaciones se encontró que haber padecido COVID-19 incrementa la

Tabla 5. Diagnósticos en el momento de ingreso a hospitalización o urgencias

Diagnósticos	n (%)
DM descontrolada o descompensada	5 (1.3)
HAS descontrolada	4 (1.1)
CI	7 (1.8)
ICCV	13 (3.4)
EPOC agudizada	6 (1.6)
Crisis asmática	5 (1.3)
Cuadro quirúrgico	22 (5.8)
Descontrol metabólico	31 (8.2)
Infecciones	44 (11.6)
Otras	42 (11.1)
Total	179

CI: cardiopatía isquémica; DM: diabetes *mellitus*; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; HAS: hipertensión arterial sistémica; ICCV: insuficiencia cardíaca congestiva venosa.

probabilidad de hospitalización en más de seis veces (OR: 6.3; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 4.0-9.9; $p = 0.000$), sobre todo en pacientes cardiopatas, ya que estos aumentan siete veces el riesgo de ser hospitalizados (OR: 7.1; IC 95%: 2.7-19.0; $p = 0.000$). También se observó que el riesgo de ser hospitalizado disminuye en 5.2 veces si se tiene buen apego al tratamiento para DM y 4.7 al tratamiento de la HAS (OR: 0.19 y 0.21, respectivamente; $p = 0.000$). Aunque el incremento del riesgo de hospitalización es pobre, sí fue significativo ($p = 0.000$) el tener una o dos dosis y no más, ya que estos pacientes tuvieron una disminución del riesgo en 2.5 veces (OR: 0.39; IC 95%: 0.26 a 0.61). En el primer caso, ningún tipo de vacuna (Sputnik, Pfizer, etc.) fue significativo ($p = 0.072$) su asociación con prevenir el riesgo de ser hospitalizado, en el caso de la segunda frase, se les midió el tiempo de haber sido contagiados hasta su posible hospitalización y tampoco hubo diferencias entre los grupos ($p = 0.84$). Tampoco representó un incremento de la OR tener DM, HAS o una neumopatía (OR: 0.74, 0.93 y 1.4, respectivamente; $p > 0.05$) (Tabla 8).

Discusión

El 5 de mayo de 2023, la Organización Mundial de la Salud declaró el fin de la pandemia de COVID-19. En menos de un año y medio, después de una exhaustiva

Tabla 6. Comparación de los antecedentes entre casos y controles

Variable	Hospitalizados (n = 179)	No hospitalizados (n = 199)	p
Edad, media \pm DE	58.47 \pm 17.25	56.16 \pm 13.40	0.003*
Sexo, n (%)			0.051 [†]
Masculino	86 (48.0)	95 (47.7)	
Femenino	95 (53.0)	104 (52.2)	
DM, n (%)	84 (46.9)	95 (47.7)	0.093 [†]
Uso > 2 fármacos	33 (18.4)	83 (41.7)	0.000 [†]
Apego al tratamiento	33 (18.4)	83 (41.7)	0.000 [†]
HAS, n (%)	103 (57.5)	118 (65.9)	0.405 [†]
Uso > 2 fármacos	55 (30.7)	87 (43.7)	0.000 [†]
Apego al tratamiento	61 (34.0)	101 (50.7)	0.000 [†]
Tabaquismo, n (%)	50 (27.9)	50 (25.1)	0.308 [†]
N.º cigarrillos/día	6.20 \pm 0.65	1.24 \pm 0.45	0.000*
Años de fumar	22.86 \pm 12.05	24.38 \pm 8.86	0.001*
Alcoholismo, n (%)	22 (12.2)	62 (31.1)	0.001 [†]
Años de alcoholismo	19.23 \pm 9.13	30.77 \pm 13.54	0.021*
Cardiopatía, n (%)	28 (15.6)	5 (2.5)	0.000 [†]
Neumopatía, n (%)	22 (12.2)	18 (9.0)	0.181 [†]

*Prueba t de Student.

[†]Pruebat².

DE: desviación estándar; DM: diabetes *mellitus*; HAS: hipertensión arterial sistémica.

revisión bibliográfica, no hemos encontrado ningún estudio parecido al nuestro, aunque sí hay varias publicaciones referentes a la asociación de la COVID-19 y las enfermedades crónicas degenerativas.

Nuestros resultados son claros: en pacientes con DM, HAS, cardiopatía o neumopatía, haber padecido COVID-19 incrementa el riesgo de ser hospitalizados, en especial en pacientes cardiopatas; sin embargo, la DM, la HAS y las neumopatías por sí solas no estuvieron relacionadas, así como tampoco la edad, el sexo o el tipo de vacuna.

Hay suficientes estudios que demuestran que la presencia de enfermedades crónicas degenerativas y el antecedente de COVID-19 incrementan las complicaciones y confieren peor pronóstico. Saldías et al.²⁶ evaluaron a 12 meses a 2160 pacientes con una edad de 47 \pm 17 años (rango: 18-100), el 51,3% del sexo masculino y el 43.8% con comorbilidad, especialmente HAS (23.2%), DM (11.7%) y enfermedades respiratorias crónicas, como asma (5%), EPOC (1.4%) y enfermedad pulmonar difusa (0.8%). Concluyeron que los pacientes asmáticos tuvieron bajo riesgo de complicaciones y de

Tabla 7. Comparación de los antecedentes relacionados con la COVID-19

Variable	Hospitalizados (n = 179)	No hospitalizados (n = 199)	p
COVID-19	122 (68.1)	50 (25.1)	0.000*
< 2 años de contagio	77 (43.0)	22 (11.0)	0.184
Prueba positiva	121 (67.5)	48 (24.1)	0.718*
Vacunado	179 (100)	180 (90.4)	0.000*
N.º dosis	2.62 ± 0.94	2.26 ± 0.64	0.000†
Sputnik	66 (36.8)	81 (40.7)	0.072*
Pfizer	37 (20.6)	44 (22.1)	0.233*

*Prueba χ^2 .

†Prueba t de Student.

Tabla 8. Asociación de riesgos

Variable	OR (IC 95%)	p*
COVID-19	6.3 (4.0-9.9)	0.000
Antecedente de cardiopatía	7.1 (2.7-19.0)	0.000
Antecedente de DM	0.74 (0.49-1.11)	0.093
Antecedente de HAS	0.93 (0.61-1.40)	0.405
Antecedente de neumopatía	1.4 (0.72-2.729)	0.196
Apego al tratamiento de DM	0.19 (0.10-0.36)	0.000
Apego al tratamiento de HAS	0.21 (0.11-0.41)	0.000
Vacunado	1.1 (1.05-1.15)	0.000
Tiempo de contagio	1.4 (0.73-2.84)	0.184
Una o dos dosis	0.39 (0.26-0.61)	0.000
Tipo de vacuna	0.71 (0.46-1.08)	0.072

*Prueba χ^2 .

DM: diabetes mellitus; HAS: hipertensión arterial sistémica; IC 95%: intervalo de confianza del 95%; OR: odds ratio.

muerte asociadas a la COVID-19, mientras que los pacientes con EPOC y enfermedad pulmonar difusa tuvieron mayor riesgo de complicaciones y de muerte en el seguimiento a largo plazo²⁶. Hierrezuelo et al.²⁷, en 159 pacientes, encontraron que los que padecieron COVID-19 tenían síntomas persistentes con mayor frecuencia si eran hipertensos y diabéticos, con un 41.9% y un 27.2%, respectivamente. Remón et al.²⁸ compararon los niveles de hemoglobina glucosilada (HbA1c) en 327 pacientes antes y después de la pandemia, y

encontraron que la mediana de HbA1c aumentó del 8.1% (rango intercuartílico [RIC]: 2.7) al 8.8% (RIC: 2.8).

Otro parámetro utilizado para determinar el riesgo a largo plazo es el uso de fármacos para el control de la enfermedad. Dale et al.²⁹, mediante el recuento de la medicación para enfermedades crónicas degenerativas, encontraron una disminución en la dispensación de medicamentos antihipertensivos, con 491,306 personas menos de lo esperado que iniciaron el tratamiento, prediciendo que esta disminución resultaría en 13,662 eventos adicionales de enfermedades cardiovasculares, incluidos 2281 casos de infarto de miocardio y 3474 casos de accidente cerebrovascular, si las personas no reciben tratamiento a lo largo de su vida. El uso incidental de medicamentos para reducir los lípidos disminuyó en 16,744 pacientes.²⁹

En nuestro estudio encontramos que el pobre apego al tratamiento en los pacientes diabéticos e hipertensos se asoció a mayor probabilidad de ser hospitalizado. Este mismo resultado obtuvieron Cando et al.³⁰, quienes realizaron una revisión en bases de datos sobre COVID-19 y pacientes hipertensos y encontraron que las personas con presión arterial alta no controlada parecen tener un riesgo mayor de sufrir complicaciones por la COVID-19 que aquellas que la han regulado con medicación. Existe reciente evidencia que parece sugerir que las personas con presión alta no tratada presentan mayor riesgo de enfermar gravemente de COVID-19, concluyendo que la HAS resulta un predictor clínico de gravedad en los afectados por COVID-19³⁰.

Finalmente, la disminución de la eficacia de la vacuna ya fue documentado por Hernández et al.²⁴, quienes encontraron que descendía después de la segunda dosis, reportando que la efectividad para la primera dosis fue del 97.5%, para la segunda del 95.2% y para el refuerzo del 9.91%, en 340 profesionales de la salud.

Una de las limitantes de nuestro estudio es que no contamos con información sobre si los pacientes con COVID-19 habían sido hospitalizados o no en el cuadro agudo, y además solo se contó con información de pacientes con enfermedad leve o moderada.

Conclusiones

El antecedente de haber padecido COVID-19 incrementa significativamente la probabilidad de ser hospitalizado en pacientes con DM, HAS, cardiopatía o neumopatía, sobre todo en pacientes cardiopatas. Así mismo, el apego al tratamiento de la DM y la HAS disminuye el riesgo de ser hospitalizado.

Aparentemente, el menos uso de dosis de vacunación contra la COVID-19 se asoció a menor probabilidad de ser hospitalizado. El tipo de vacuna y el tiempo de contagio no se asociaron con mayor probabilidad de ser hospitalizado.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. Los autores han obtenido la aprobación del Comité de Ética para el análisis de datos clínicos obtenidos de forma rutinaria y anonimizados, por lo que no fue necesario el consentimiento informado. Se han seguido las recomendaciones pertinentes.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no utilizaron ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

Referencias

- Maguiña-Vargas C, Gastelo-Acosta R, Tequen-Bernilla A. El nuevo coronavirus y la pandemia del COVID-19. *Rev Med Hered.* 2020;31:125-31.
- Giwa AL, Desai A, Duca A. Novel 2019 coronavirus SARS-CoV-2 (COVID-19): an updated overview for emergency clinicians. *Emerg Med Pract.* 2020;22:1-28.
- Tazerji SS, Shahabinejad F, Tokasi M, Rad MA, Khan MS, Safdar M, et al. Global data analysis and risk factors associated with morbidity and mortality of COVID-19. *Gene Rep.* 2022;26:101505.
- Simón DJI, Simón DN, Reyes NMA. Cómo estimar la letalidad del COVID-19. *Rev Mex Patol Clin Med Lab.* 2020;67:4-8.
- Hernández-Pérez F, Martínez-Serrano VN, Salado-Loyo Y, Cuevas-González J, García-Hernández A, López-López M, et al. Factores de riesgo y tasa de letalidad en pacientes hospitalizados con COVID-19. *Rev Mex Med Fam.* 2021;8:49-55.
- Rosales-Márquez C, Castillo-Saavedra E. Secuelas pos-COVID-19 a largo plazo: un estudio de revisión. *Medisur.* 2022;20(4). Disponible en: <http://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/5284>.
- López-Parralés JX, Espinoza-Lucas M, Castelo-Caiza MJ. Hipertensión arterial de pacientes con COVID-19 en el Hospital General Manta. *Rev Itsup Edu.* 2021;4:1-6.
- Zhang V, Fisher M, Hou W, Zhang L, Duong T. Incidence of new-onset hypertension post-COVID-19: comparison with influenza. *Hypertension.* 2023;80:2135-48.
- Alcocer-Díaz-Barreiro L, Cossio-Aranda J, Verdejo-Paris J. COVID-19 y el sistema renina, angiotensina, aldosterona. Una relación compleja. *Arch Cardiol Mex.* 2020;90(Supl):19-25.
- Pérez GOC, Garcilano SJH. Hipertensión arterial sistémica posterior a COVID-19. *Rev ADM.* 2024;81:11-5.
- García-Céspedes ME, Castillo B, Calzado R, Enilda D, Ferrales-Biset N. La COVID-19 en personas hipertensas. *MEDISAN.* 2020;24:1-11.
- Gutiérrez-Bautista D, Mosqueda-Martínez EE, Joaquín-Vilchis H, Morales-Fernández JA, Cruz-Salgado AX, Chávez-Aguilar JE, et al. Efectos a largo plazo de la COVID-19: una revisión de la literatura. *Acta Med Grupo Angeles.* 2021;19:421-8.
- Khunti K, Valabhji J, Misra S. Diabetes and the COVID-19 pandemic. *Diabetologia.* 2023;66:255-66.
- Lima-Martínez MM, Carrera-Boada C, Madera-Silva MD, Marine W, Contreras M. COVID-19 y diabetes mellitus: una relación bidireccional. *Clin Investig Arterioscler.* 2021;33:151-7.
- Suárez-Hernández D, Roquet-Jalmar EP, Gea-González JL. Estudio comparativo del control de nuestros pacientes diabéticos tipo 2 antes y después del confinamiento producido por la pandemia COVID-19. *Med Clin Pract.* 2024;7:100438.
- Figueroa-Triana JF, Salas-Márquez DA, Cabrera-Silva JS, Alvarado-Castro CC, Buitrago-Sandoval AF. COVID-19 y enfermedad cardiovascular. *Rev Colomb Cardiol.* 2020;27:166-74.
- Solano-Lopez J, Zamorano JL, Pardo-Sanz A, López-Sendon J, Bueno H, Cequier A, et al. Factores de riesgo de muerte hospitalaria en pacientes con infarto agudo de miocardio durante la pandemia de la COVID-19. *Rev Esp Cardiol.* 2020;73:985-93.
- Kemerley A, Gupta A, Thirunavukkarasu M, Maloney M, Burgwardt S, Maulik N. COVID-19 associated cardiovascular disease-risks, prevention and management: heart at risk due to COVID-19. *Curr Issues Mol Biol.* 2024;46:1904-20.
- Vosko I, Ziriik A, Bugger H. Impact of COVID-19 on cardiovascular disease. *Viruses.* 2023;15:508.
- Montufar-Andrade F, Diaz-Santos GA, Matiz C, Ali-Munive A, Pacheco M. Exacerbación aguda de EPOC en la época de COVID-19. *Rev Colomb Neumol.* 2020;32:47-57.
- Díaz-Recalde EX, Castillo-Apolo LE, Aguilar-Luzuriaga CE, Díaz-Recalde KD. EPOC en pacientes COVID. *Reciamuc.* 2022;6:372-8.
- García-Pachón E, Zamora-Molina L, Soler-Sempere MJ, García-Rivero JL, Pérez-Francisco D, Martínez-García MA, et al. Asma y EPOC en pacientes hospitalizados por COVID-19. *Arch Bronconeumol.* 2020;56:596-610.
- López-Tiro JJ, Contreras-Contreras EA, Cruz-Arellanes NN, Pérez-Rodríguez LM, Martínez-Hernández CA, González-López B, et al. Asma y COVID-19. *Rev Alerg Mex.* 2022;69(Suppl 1):s15-23.
- Hernández-Pérez F, Martínez-Serrano VN, Aparicio-Barrera MM. Efectividad de las vacunas contra la COVID-19 aplicadas a personal de salud. *Rev CONAMED.* 2022;27:167-74.
- Martínez-Baz I, Trobajo-Sanmartín C, Miqueliez A, Pérez-Gómez B, García-Gutiérrez S, Navarro-Castilla A, et al. Risk reduction of hospitalisation and severe disease in vaccinated COVID-19 cases during the SARS-CoV-2 variant Omicron BA.1-predominant period, Navarre, Spain, January to March 2022. *Euro Surveill.* 2023;28:2200337.
- Saldías F, Camhi D, Guzmán A, Leiva I. Estudio de sobrevida a largo plazo en pacientes adultos con enfermedades respiratorias crónicas atendidos por infección respiratoria aguda por coronavirus SARS-CoV-2. *Rev Chil Enferm Respir.* 2023;39:203-15.
- Hierrezuelo-Rojas N, Cardero-Castillo F, Carbó-Cisnero Y. Síndrome pos-COVID en pacientes con enfermedad por coronavirus. *Rev Cubana Med.* 2022;61:e2683.
- Remón J, Guzmán-Rodríguez S, Ballejo CA, Pérez A, López M, Fernández R, et al. Efectos de la pandemia por COVID-19 en la atención de pacientes con diabetes mellitus. *General Pueyrredon, Buenos Aires, Argentina. Rev Argent Salud Publica.* 2024;16:e124.
- Dale C, Takhar R, Carragher R, Smith J, Johnson P, Lee K, et al. The impact of the COVID-19 pandemic on cardiovascular disease prevention and management. *Nat Med.* 2023;29:219-25.
- Cando-Herrera JV, Cando-Herrera FI, Cando-Caluña W. Complicaciones generadas por la COVID-19 en pacientes con comorbilidad de hipertensión arterial. *Recimac.* 2021;5:14-22.

Frecuencia de intoxicaciones farmacológicas en el Servicio de Urgencias del Centro Médico Naval de México, 2018-2022

Marelvín Velazquez-Mondragón^{1*}, Adriana Toral-Gómez² y Nancy C. Rodríguez-Uvalle³

¹Departamento de Enfermería, Servicio de Urgencias, Centro Médico Naval, Escuela de Posgrados Navales, Ciudad de México; ²Departamento de Enfermería, Servicio de Nefrología, Hospital Naval de Acapulco, Acapulco, Gro.; ³Departamento de Urgencias, Centro Médico Naval, Ciudad de México. México

Resumen

Introducción: Las intoxicaciones farmacológicas representan emergencias médicas que potencialmente ponen en peligro la vida o la integridad funcional del paciente. En México se estima que mueren 1,400 personas a causa de estos eventos. Una de las atenciones brindadas en el Servicio de Urgencias del Centro Médico Naval (CEMENA) es el diagnóstico médico de intoxicación farmacológica. **Objetivo:** Describir la frecuencia de intoxicaciones farmacológicas en pacientes atendidos en el Servicio de Urgencias del CEMENA del 1 de enero de 2018 al 31 de diciembre de 2022, identificando características sociodemográficas de los afectados. **Material y métodos:** Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo. La recolección de datos se hizo mediante la revisión de la base de datos del Departamento de Salud Pública del CEMENA. Estos fueron analizados mediante el programa IBM SPSS Statistics 22, aplicando pruebas estadísticas descriptivas y de frecuencia. **Resultados:** Se estudiaron 123 pacientes, en su mayoría de 25-44 años (39.02%) y mujeres (75.61%). El mes del año donde se presentaron intoxicaciones con mayor frecuencia fue junio (13.82%) y su origen fue intencional en el 70% de los casos. El grupo farmacológico más frecuente fue el de las benzodiazepinas (29.27%). **Conclusiones:** Los perfiles de las personas atendidas con intoxicación farmacológica presentaban trastornos psiquiátricos previos, cuyo principal objetivo era intento de suicido relacionado con problemas familiares.

Palabras clave: Intoxicación farmacológica. Benzodiazepinas. Efectos adversos.

Frequency of drug poisonings in Emergency Service of Centro Médico Naval de México, 2018-2022

Abstract

Introduction: Pharmacological poisonings are medical emergencies that potentially endanger the life or functional integrity of the patient. In Mexico, it is estimated that these events cause 1,400 deaths. One of the care provided in the Centro Médico Naval (CEMENA) Emergency Service is the medical diagnosis of pharmacological poisoning. **Objective:** To describe the frequency of drug poisoning in patients treated in the CEMENA Emergency Service from January 1, 2018, to December 31, 2022, identifying sociodemographic characteristics of those affected. **Material and methods:** An observational, descriptive, cross-sectional, and retrospective study was conducted. Data was collected by reviewing the Public Health Department of CEMENA database. These were analyzed using IBM SPSS Statistics 22, applying descriptive and frequency statistical tests. **Results:** One-hundred twenty-three patients were studied, most aged 25-44 (39.02%) and women (75.61%).

***Correspondencia:**

Marelvín Velazquez-Mondragón
E-mail: mare_12sep@outlook.com

Fecha de recepción: 04-09-2024

Fecha de aceptación: 28-11-2024

DOI: 10.24875/REIE.24000065

Disponible en internet: 02-10-2025

Rev Educ Investig Emer. 2025;7(4):232-238

www.medicinadeemergencias.com

2604-6520 / © 2024 Sociedad Mexicana de Medicina de Emergencias, AC. Publicado por Permanyer 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/>).

The month of the year in which poisonings occurred most frequently was June (13.82%), and its origin was intentional in 70% of the cases. The most common pharmacological group was benzodiazepines (29.27%). **Conclusions:** *The profiles of people treated with pharmacological intoxication presented previous psychiatric disorders, whose main objective was suicide attempts related to family problems.*

Keywords: *Intoxication. Benzodiazepines. Adverse effects.*

Introducción

El término «tóxico» se define como toda sustancia de naturaleza química que, dependiendo de la concentración que alcance en el organismo y del tiempo en que esto sucede, actúa sobre sistemas biológicos bien definidos y causa alteraciones de tipo morfológicas, funcionales o bioquímicas que se traducen en lesiones, enfermedades e incluso la muerte. Por otro lado, la «intoxicación» hace referencia a un proceso patológico, con signos y síntomas clínicos, causado por una sustancia tóxica de origen exógeno o endógeno¹.

Las intoxicaciones y envenenamientos agudos representan verdaderas emergencias médicas que potencialmente ponen en peligro la vida o la integridad funcional del paciente. De ahí que sea prioritario salvar la vida y continuar la atención médica hasta que las funciones sistémicas del paciente intoxicado se establezcan y las complicaciones sean corregidas. Posteriormente se llevan a cabo los procesos de detoxificación correspondientes en cada caso¹.

En la última década se logró establecer uno de los avances más importantes en el tratamiento de las intoxicaciones, al ser catalogadas como «traumas múltiples de origen químico», lo que ha permitido aplicar todas las técnicas de apoyo vital básico y avanzado, como en cualquier trauma, para salvar la vida del paciente antes de eliminar o inactivar el tóxico o veneno².

En México, los envenenamientos e intoxicaciones se consideran un problema de salud pública importante³. Cada año estos eventos son la causa de alrededor de 13,600 egresos hospitalarios que originan 34,900 días de estancia hospitalaria. Como consecuencia de las intoxicaciones fallecen 1,400 personas, el 87% adultos y el 13% niños. El 72% de los casos son accidentales y el 28% corresponden a suicidios⁴.

El mal uso y el abuso de fármacos de venta con y sin receta es un factor determinante para las estadísticas anteriores. La intoxicación no intencional o no yatrogénica afecta principalmente a los niños pequeños en etapa de exploración (de uno a cinco años), al igual que a las personas mayores. Por su parte, la sobredosis

intencional con fármacos es más frecuente en la adolescencia y durante toda la edad adulta⁵.

Entre una de las atenciones brindadas en el Servicio de Urgencias del Centro Médico Naval (CEMENAV), se encuentra el diagnóstico médico de intoxicación farmacológica. Por tal motivo, esta investigación tuvo como objetivo determinar cuál es la frecuencia de intoxicaciones farmacológicas en el periodo comprendido del 1 de enero de 2018 al 31 de diciembre de 2022.

Derivado de esta investigación, el CEMENAV contará con información importante, que puede favorecer la implementación de estrategias sistematizadas de atención inmediata a pacientes intoxicados que lleguen a este nosocomio.

Material y métodos

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo. La población de estudio estuvo constituida por pacientes con intoxicación farmacológica que ingresaron al servicio de urgencias del CEMENAV durante el periodo comprendido de 2018 a 2022. Los casos de intoxicación se definieron a partir de los diagnósticos registrados en los expedientes clínicos durante el periodo referido, con el fin de distinguirlos de aquellos pacientes que sufrieron efectos adversos tras la ingesta de fármacos.

El método de recolección de información fue la revisión de los registros existentes en la base de datos del Departamento de Salud Pública del CEMENAV, previa solicitud y autorización para acceder a la información, misma que es emitida por el director del establecimiento médico. Una vez obtenida la información, fue ingresada al programa SPSS para su organización, análisis y presentación.

El tipo de muestreo fue no probabilístico por conveniencia: se incorporaron los sujetos que cubrían las características representativas de la población de estudio y según la disponibilidad de su información en los expedientes clínicos. La elegibilidad de la población se hizo bajo los siguientes criterios:

– Criterios de inclusión:

- Pacientes ingresados al Servicio de Urgencias del CEMENAV con diagnóstico médico de

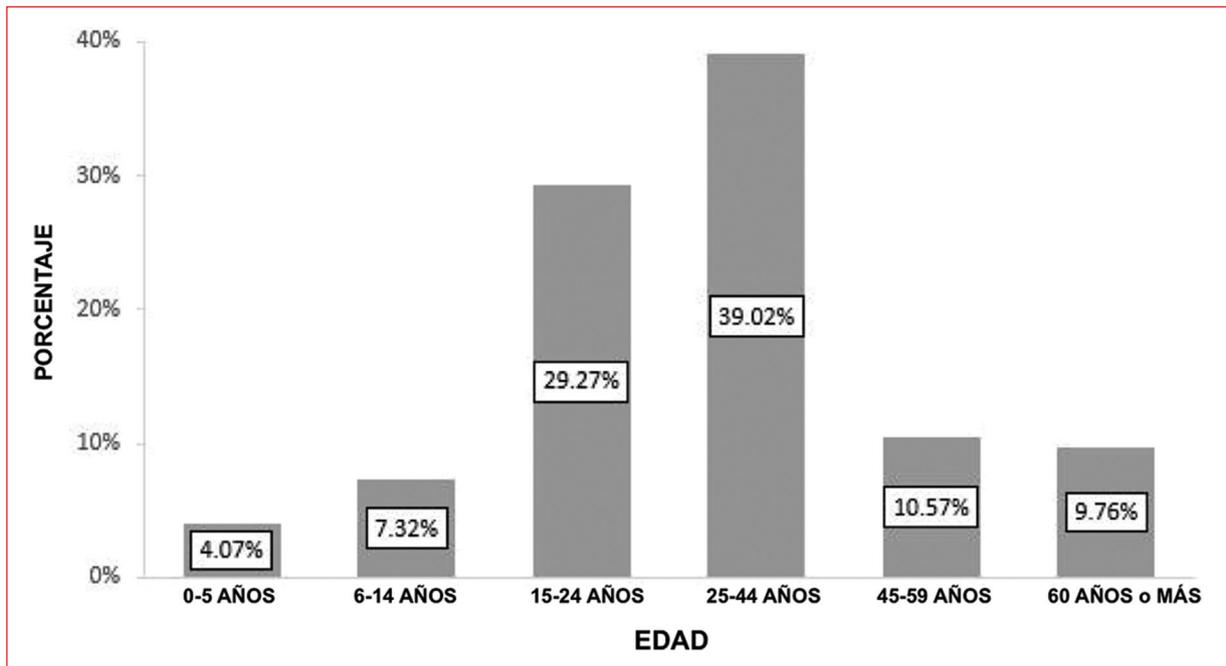


Figura 1. Rango de edad de los pacientes atendidos por intoxicación farmacológica (n = 123), de 2018 a 2022 (fuente: expediente electrónico en el sistema HIS del CEMENAV).

intoxicación farmacológica durante el periodo comprendido del 1 de enero del 2018 al 31 de diciembre del 2022.

- Pacientes de ambos sexos.
 - Pacientes de todas las edades.
- Criterios de exclusión:
- Pacientes no derechohabientes.
 - Pacientes con intoxicación por sustancias no definidas como medicamentos.
 - Pacientes que no fueron diagnosticados con intoxicación farmacológica al ser ingresados al Servicio de Urgencias del CEMENAV.
- Criterios de eliminación:
- Pacientes con reacciones adversas propias del fármaco.
 - Pacientes que no cumplan con criterios de intoxicación medicamentosa.

Considerando estos criterios, se conformó una muestra total de 123 pacientes.

La estadística de la investigación fue descriptiva, ya que se presentó un resumen organizado de los datos recabados con el fin de facilitar su uso. Se utilizaron las frecuencias absolutas y relativas para presentar tanto los datos sociodemográficos como los datos relacionados con el diagnóstico y la atención de las intoxicaciones farmacológicas. Además, se presentaron los

grupos de medicamentos que produjeron las intoxicaciones por sobredosis.

La presente investigación se realizó bajo los principios éticos universales de la Declaración de Helsinki. Todos los procedimientos se realizaron de acuerdo con lo estipulado en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, así como en la NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos.

Con base en el artículo 17 del reglamento mencionado, esta investigación se considera sin riesgo, debido a que describe el desarrollo de estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio.

Resultados

La población de pacientes atendidos por intoxicación farmacológica en el Servicio de Urgencias del CEMENAV de 2018 a 2022 fue de 123. En la **figura 1** se observa que, del total de la muestra estudiada, la edad predominante estuvo comprendida en el rango de 25 a 44 años, con 39.02% (n = 48), el 29.27% (n = 36) estaba

en el rango de 15 a 24 años, el 10.57% (n = 13) en el rango de 45 a 59 años, el 9.76% (n = 12) en el de más de 60 años, el 7.32% en el rango de 6 a 14 años (n = 9) y el 4.07% (n = 5) en el rango de 0 a 5 años.

En la **figura 2** se muestra que el 75.61% (n = 93) de la muestra correspondió al sexo femenino y el 24.3% (n = 30) al sexo masculino. Asimismo, el 73.98% (n = 91) fueron pacientes derechohabientes y el 26.02% (n=32) militares en activo, de estos 8 (25%) eran de sexo masculino y 24 (75%) de sexo femenino.

En el periodo 2018-2022, los meses donde se presentaron con mayor frecuencia las intoxicaciones farmacológicas en el Servicio de Urgencias del CEMENAV fueron junio, abril y julio. En la **figura 3** se desglosa la frecuencia de las intoxicaciones para cada mes tras el análisis de los 5 años del periodo de estudio.

El 70% (n = 86) de las intoxicaciones farmacológicas fueron de origen intencional, en comparación con el 30% (n = 37) que se registraron como de origen accidental. El lugar donde se presentaron las intoxicaciones farmacológicas con mayor frecuencia fue en el domicilio de los pacientes, con un 84.5% (n = 104) del total de la muestra estudiada.

Finalmente, tras analizar los grupos farmacológicos causantes de las intoxicaciones atendidas en el Servicio de Urgencias del CEMENAV se encontró el predominio del grupo farmacológico de las benzodiazepinas con el 29.27% (n = 36), seguido por fármacos antidepresivos, con el 14.63% (n = 18), y en tercer lugar «otros fármacos» con el 11.38 % (n = 14), los cuales se componen de psicoestimulantes, antieméticos, anestésicos, esteroides, antibióticos y fármacos hormonales (**Fig. 4**).

La estancia hospitalaria dependió de la gravedad de la intoxicación de los pacientes, como se describe en la **figura 5**, teniendo como dato que el 39.8% (n = 49) ingresó a sala general para abordaje terapéutico y seguimiento por el servicio de psiquiatría, el 1.6% (n = 2) ingresaron a unidad de cuidados intensivos pediátricos, el 1.6 % (n = 2) ingresaron a terapia intermedia adultos y el 2.4% (n = 3) ingresaron a unidad de cuidados intensivos de adultos. El resto de los pacientes (54.4%; n = 67) fue atendido en el servicio de urgencias sin ameritar estancia hospitalaria, se les brindó atención por servicio de psiquiatría y seguimiento por la consulta externa a su egreso.

Discusión

Este estudio buscó determinar las intoxicaciones farmacológicas más frecuentes atendidas en el servicio de urgencias, así como conocer las características

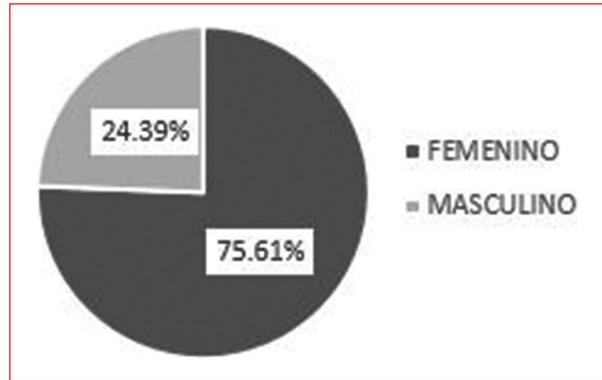


Figura 2. Sexo de la muestra de estudio (n = 123) (fuente: expediente electrónico en el sistema HIS del CEMENAV).

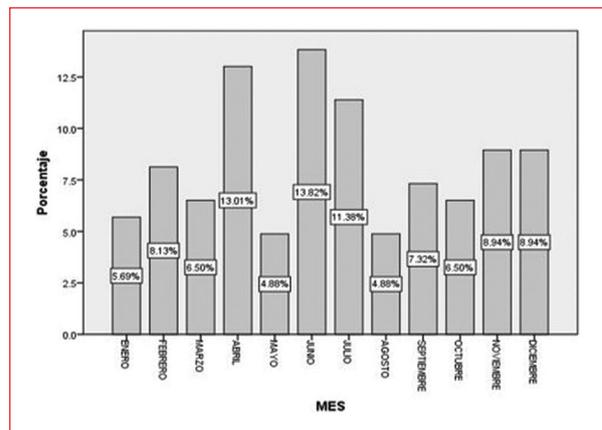


Figura 3. Frecuencia de intoxicaciones farmacológicas (promedio por mes, de 2018 a 2022) (fuente: expediente electrónico en el sistema HIS del CEMENAV).

demográficas de la población de estudio. Tras obtener los resultados previamente expuestos, se compararon los hallazgos presentes con los de investigaciones anteriores más relevantes.

En el presente estudio se observó un predominio a nivel sociodemográfico del grupo de edad de 20 a 44 años, lo cual es similar a lo reportado por Fernández Ibáñez et al. en el año 2021, que destacaron en su población el rango de edad de 41 a 50 años⁶. Por su parte, Moranchel García, en su estudio realizado durante los años 2012-2019, reportó como media de edad 31 a 32 años⁷. Lo anterior demuestra que en la población adulta (20-50 años) se presentan con mayor frecuencia las intoxicaciones.

Baeza et al. reportaron que el mayor número de intoxicaciones agudas se presentaron a causa del grupo

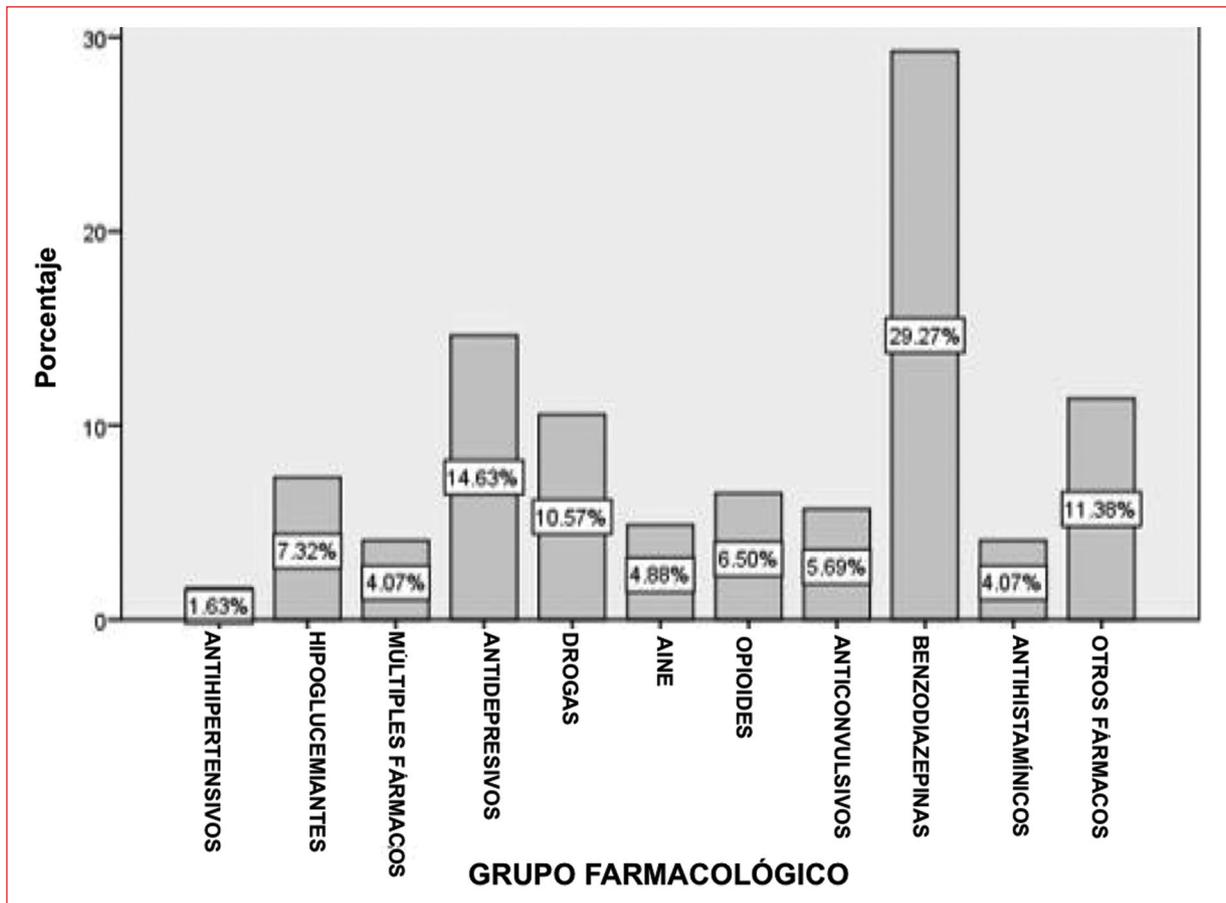


Figura 4. Grupos farmacológicos causantes de las intoxicaciones (n = 123 pacientes), de 2018 a 2022 (fuente: expediente electrónico en el sistema HIS del CEMENAV). AINE: antiinflamatorios no esteroideos.

farmacológico de las benzodiazepinas; estas se presentaron, principalmente, en la población de mujeres, con 528 casos⁸. Fernández Ibáñez et al. mostraron hallazgos similares, pues destacaron que los principales tóxicos implicados en las intoxicaciones agudas en los servicios de urgencias fueron las benzodiazepinas, y que el sexo que presentó mayor número de intoxicaciones fue el femenino⁶. Asimismo, Moranchel García reportó que, del total de los pacientes estudiados, el 73% fueron mujeres⁷.

En el presente estudio se encontró que el grupo farmacológico con mayor registro como causa de intoxicaciones fue el de las benzodiazepinas, con el 29.27%, y que este problema se presenta, principalmente, en el sexo femenino, con el 75.61% del total de la muestra estudiada. Este resultado difiere del reporte del Boletín Epidemiológico semanal del Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia del año 2022 (semana epidemiológica 32), donde se hace mención de que en la adolescencia y la juventud existe mayor frecuencia de

intoxicaciones farmacológicas y de que el acetaminofeno es el fármaco más frecuente en este tipo de eventos. Tal diferencia podría estar relacionada con la facilidad en el acceso y consumo de cada grupo de fármacos por grupo de edad, es decir, la población adolescente y/o joven está más expuesta a fármacos analgésicos; por el contrario, en la población adulta es común el acceso a fármacos de usos relajante, sedante y tranquilizante.

En un estudio de hospitalización por intoxicaciones en los tres niveles de atención en EE.UU. se encontró una incidencia del 65% de intoxicaciones de tipo no intencional (accidental) por opiáceos, sedantes y tranquilizantes. Cabe destacar que las hospitalizaciones se debieron con mayor frecuencia a las intoxicaciones por benzodiazepinas⁹. Es probable que, previo a la hospitalización de los pacientes, el primer servicio de contacto para el ingreso de estos fuera una sala de urgencias. De forma similar a estos datos, en el presente estudio se encontró que el 70% de las intoxicaciones se dieron de forma intencional, reportándose como lugar de

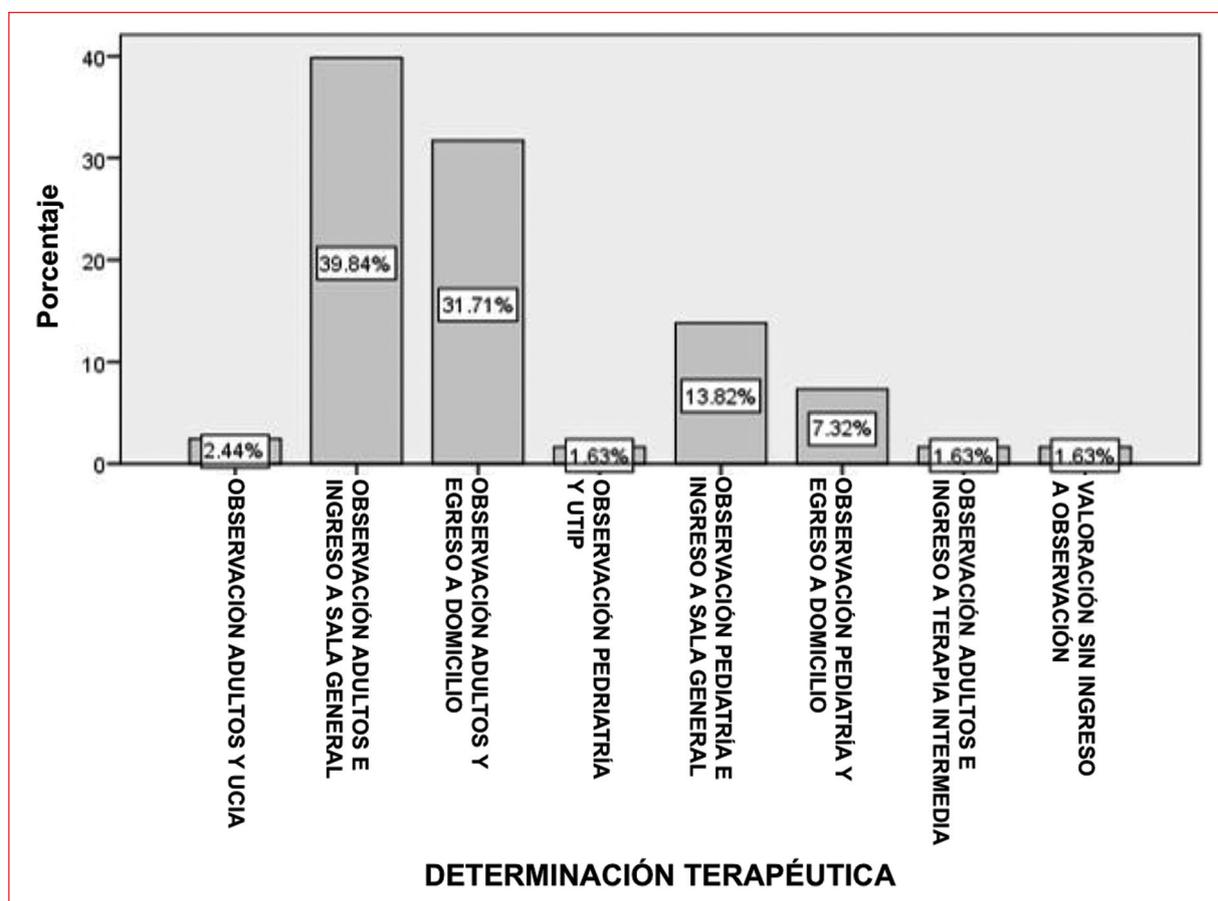


Figura 5. Determinación terapéutica de pacientes por intoxicación farmacológica (n = 123) (fuente: expediente electrónico en el sistema HIS del CEMENAV). UCIA: unidad de cuidados intensivos de adultos; UTIP: unidad de terapia intensiva pediátrica.

incidencia el domicilio, y con mayor frecuencia en temporadas de verano.

Finalmente, existen datos relevantes obtenidos en esta investigación que, por tener un desarrollo en una institución militar, no fueron contemplados dentro de las características demográficas de las investigaciones previas, pero que para fines de esta investigación representan datos estadísticos relevantes. Dentro de ellos, se puede resaltar la situación o estatus de la muestra de estudio: el 73.98% fueron pacientes derechohabientes y el 26.02% militares en el activo. Es importante mencionar que entre los pacientes militares en activo continuó siendo prevalente la característica del sexo femenino, con el 75% de un total de 32 pacientes militares ingresados por intoxicación farmacológica en el servicio de urgencias.

Conclusiones

Se observó que las intoxicaciones farmacológicas más frecuentes fueron de forma intencional,

registradas en el domicilio del paciente. Predomina el sexo femenino y el grupo de edad de 25 a 44 años; el grupo farmacológico causante de las intoxicaciones atendidas fue el de las benzodiazepinas.

Las personas atendidas con intoxicación farmacológica presentaban trastornos psiquiátricos previos, cuyo principal objetivo era intento de suicidio, relacionado con problemas familiares. Este fue un hallazgo encontrado en la revisión de expedientes electrónicos. Ante la valoración clínica registrada en el expediente electrónico de estos pacientes, se presentó disnea, inestabilidad hemodinámica, deterioro neurológico, miosis, sialorrea, náuseas, ansiedad, diaforesis, bradicardia, hipertermia, hipotermia, hipotensión y taquicardia, entre otros signos.

El tratamiento registrado para la atención de estos pacientes fue la estabilización hemodinámica del paciente, monitorización cardiorrespiratoria no invasiva en conjunto con la técnica del lavado gástrico con carbón activado; este resultó ser eficiente como método de descontaminación digestiva. Finalmente, la estancia

hospitalaria dependió de la gravedad de la intoxicación, el grupo etario y la valoración por el servicio de salud mental.

Es importante recalcar que el tema de las intoxicaciones farmacológicas es de mucha relevancia en el CEMENAV; en este sentido, la presente investigación puede brindar información útil para emprender proyectos de adiestramiento o especialización en toxicología.

Recomendaciones

De acuerdo con los resultados obtenidos, se hacen las siguientes recomendaciones preventivas:

- Capacitar al personal de sanidad para identificar a los pacientes con factores de riesgo de intoxicación farmacológica.
- Educación a los pacientes mediante los medios de comunicación, acerca de la prevención, control y manejo de las intoxicaciones farmacológicas, independientemente de si son intencionales o accidentales.

Para la atención directa del paciente que ingrese al servicio de urgencias, se hacen las siguientes recomendaciones:

- Proporcionar capacitaciones periódicas al personal de enfermería para la identificación oportuna de pacientes intoxicados.
- Implementar estrategias estandarizadas de atención inmediata a pacientes por intoxicación farmacológica.
- Fomentar el uso de un botiquín que cuente con el equipo, material y fármacos para la atención a pacientes intoxicados, la cual dé como resultado una atención oportuna, considerando que las intoxicaciones son farmacodependientes.
- Enfocar la atención especializada al grupo de personas afectadas e implementar medidas de atención, protección y prevención ante esta situación.
- Proporcionar educación a cuidadores primarios de personas adultas mayores para la verificación y control del consumo de sus tratamientos, con el fin de prevenir la ingesta inadecuada de fármacos.

Por último, para la atención integral y oportuna a los pacientes derechohabientes y militares de esta institución, se sugiere la implementación del Código tóxico, lo que favorecerá y mejorará la atención del tercer nivel que brinda el CEMENAV.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. Los autores han obtenido la aprobación del Comité de Ética para el análisis de datos clínicos obtenidos de forma rutinaria y anonimizados, por lo que no fue necesario el consentimiento informado. Se han seguido las recomendaciones pertinentes.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no utilizaron ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

Referencias

1. Enfermeriaceleyane [Internet]. Universidad de Guanajuato, Nodo Universitario, Licenciatura en Enfermería y Obstetricia; 2018 [citado 18 jun 2024]. Disponible en: <https://blogs.ugto.mx/enfermeriaenlinea/author/enfermeriaceleyaneugto-mx/page/18>
2. Silva R, Wilkins A, Rodríguez L, Olvera R. Panorama epidemiológico de las intoxicaciones en México. *Med Intern Méx.* 2005;21(2):123-32.
3. Zamora A. Intoxicaciones en la práctica clínica. 2a ed. Colombia: Editorial Distribuna; 2022.
4. Secretaría de Salud. Modelo para la prevención de envenenamiento e intoxicaciones en grupos vulnerables en México [Internet]. México: Secretaría de Salud; 2016. Disponible en: <https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/206277/ModeloEnvenenamientos.pdf>
5. Consejo de Salubridad General. Tratamiento general de las intoxicaciones y envenenamientos en niños y adultos [Internet]. México: Consejo de Salubridad General; 2014. Disponible en: https://cvoed.imss.gob.mx/wp-content/uploads/2019/07/Gu%C3%ADa-de-Pr%C3%A1ctica-CI%-C3%ADnica_Tratamiento-general-de-las-intoxicaciones-y-envenenamientos-en-ni%C3%B1os-y-adultos.pdf
6. Fernández A, Ugalde R, Rodríguez J, García J, Díaz J. Epidemiología de las intoxicaciones agudas por sustancias de abuso en Urgencias: estudio descriptivo en el área IV de Asturias. *Adicciones.* 2021;33(1):13-22.
7. Moranchel L. Abordaje toxicológico del paciente con intento suicida. *Med Intern Méx.* 2021;37(5):686-93.
8. Baeza M, Muñoz A, Vela N. Prevalencia de las intoxicaciones agudas asistidas en 3 hospitales del sureste español. *Rev Clínica Esp.* 2020; 220(4):236-43.
9. Consejo de Salubridad General. Diagnóstico y tratamiento de las intoxicaciones agudas por opiáceos y benzodiacepinas en los tres niveles de atención [Internet]. México: Consejo de Salubridad General; 2012. Disponible en: https://ss.puebla.gob.mx/images/Pdfs/ciat/DX_Y_TX_de_las_intoxicacion_opiaceos_y_benzodiacepinas.pdf

Avances contemporáneos en el uso de vasopresores en la sepsis y el choque séptico, una revisión narrativa

Manuel S. Pérez-Díaz^{1*}  y Regina Solares-Zendejas² 

¹Servicio de Urgencias Adultos, Hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos, Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado; ²Departamento de Ciencias Biológicas y de Salud, Universidad Autónoma y Metropolitana Campus Xochimilco. Ciudad de México, México

Resumen

La gestión del choque séptico está experimentando avances notables en el manejo de los vasopresores, destacando la norepinefrina por su eficacia y seguridad, y la vasopresina emerge como una alternativa crucial, especialmente en casos desafiantes o con disfunción renal. Además, la serlipresina y la angiotensina II muestran potencial, aunque requieren mayor evaluación. Se enfatiza la importancia de una selección cuidadosa de los vasopresores, adaptada a las necesidades individuales de cada paciente, y se destaca la necesidad continua de investigación para mejorar estas terapias. Con una sólida base científica, esta revisión narrativa ofrece una síntesis de los avances actuales, contrastando con las directrices de la controvertida Surviving Sepsis Campaign, y subraya la relevancia de mejorar la práctica clínica y los resultados de los pacientes críticos.

Palabras clave: Vasoconstrictor. Sepsis. Choque séptico. Departamento de emergencias. Cuidados críticos.

Contemporary advances in the use of vasopressors in sepsis and septic shock, a narrative review

Abstract

The management of septic shock is experiencing notable advancements in vasopressor therapy, where norepinephrine stands out for its efficacy and safety, and vasopressin emerges as a crucial alternative, especially in challenging cases or those with renal dysfunction. Additionally, serlipressin and angiotensin II show potential, although further evaluation is required. The importance of careful selection of vasopressors tailored to the individual needs of each patient is emphasized, along with the ongoing need for research to enhance these therapies. With a solid scientific foundation, this narrative review provides a synthesis of current advancements, contrasting with the controversial Surviving Sepsis Campaign guidelines, and underscores the relevance of improving clinical practice and outcomes for critically ill patients.

Keywords: Vasoactive agents. Sepsis. Septic shock. Emergency department. Critical care.

*Correspondencia:

Manuel S. Pérez-Díaz
E-mail: santiagopd@outlook.com

Fecha de recepción: 18-05-2024
Fecha de aceptación: 28-07-2024
DOI: 10.24875/REIE.24000046

Disponible en internet: 02-10-2025
Rev Educ Investig Emer. 2025;7(4):239-249
www.medicinadeemergencias.com

2604-6520 / © 2024 Sociedad Mexicana de Medicina de Emergencias, AC. Publicado por Permanyer 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

El estado de choque es una condición crítica que afecta la circulación y resulta en una perfusión y una oxigenación insuficientes de los tejidos. Los vasopresores e inotrópicos son fármacos vitales que aumentan la resistencia vascular sistémica y la contractilidad cardíaca para mejorar esta situación hemodinámica¹.

Se pueden clasificar cuatro tipos principales de choque: distributivo, cardiogénico, hipovolémico y obstructivo. Aunque cada uno tiene su propia causa única, comparten una fisiopatología similar¹.

El choque distributivo (CD), también conocido como vasodilatador, ocurre cuando hay una vasodilatación sistémica que provoca un flujo sanguíneo inadecuado hacia los órganos. Esta vasodilatación sistémica conlleva una disminución en la resistencia vascular sistémica y la poscarga². A medida que los vasos sanguíneos se dilatan, el radio aumenta, lo que resulta en una disminución neta de la resistencia vascular sistémica. El CD también puede causar la pérdida de líquido edematoso en los tejidos circundantes, lo que disminuye aún más la presión arterial debido al cambio en la distribución del volumen^{2,3}.

Se define la sepsis como una disfunción de órganos que amenaza la vida, causada por una respuesta descontrolada del huésped ante una infección. Para su implementación en la práctica clínica, tal disfunción orgánica puede evidenciarse por un aumento en la puntuación de la escala SOFA (*Sepsis related Organ Failure Assessment*) de al menos 2 puntos, situación que se correlaciona con una mortalidad intrahospitalaria superior al 10%⁴.

El choque séptico (CS), por su parte, se caracteriza como una forma especial de sepsis, marcada por desajustes circulatorios, celulares y metabólicos especialmente pronunciados, lo cual lleva a un riesgo de mortalidad mayor que la sepsis por sí sola⁵. Los pacientes con CS pueden ser identificados en la clínica por la necesidad de administrar vasopresores para alcanzar una presión arterial media (PAM) ≥ 65 mmHg y un nivel de lactato en suero > 2 mmol/l (> 18 mg/dl), en ausencia de hipovolemia⁴.

La Surviving Sepsis Campaign (SSC) recomienda la norepinefrina (NE) como primer agente para mantener la PAM dentro de los objetivos, respaldado por evidencia de alta calidad. Se sugiere la adición de vasopresina (VPS) si la NE no logra mantener unos niveles adecuados de PAM, respaldado por evidencia de calidad moderada. En caso de persistir unos niveles bajos de PAM, se sugiere agregar epinefrina (EPI), aunque la evidencia disponible en la misma SSC es de baja calidad⁶.

La **figura 1** muestra un algoritmo diagnóstico para la identificación de pacientes con sepsis y CS.

Aspectos contemporáneos sobre los vasopresores en la sepsis

En el inicio de la resucitación del CS, el uso de vasopresores se presenta como una estrategia válida, basada en la alteración del tono vascular en estos pacientes; mejorar dicho tono con vasopresores, ya sean catecolaminas o no, podría ayudar a restaurarlo⁷.

En varios estudios, como el CENSER de 2019, se ha demostrado que, cuanto antes se administre el vasopresor, mejores resultados hemodinámicos y de supervivencia se pueden obtener, al menos en términos de macrohemodinámica^{7,8}. La administración muy temprana de vasopresores, idealmente dentro de la primera hora después del diagnóstico de CS, puede tener una acción multimodal, provocando un aumento en la precarga y el gasto cardíaco, reduciendo la dependencia de la precarga y ayudando a mejorar parámetros como la presión venosa central, el área diastólica final del ventrículo izquierdo, el volumen diastólico final global y la onda E, todos ellos parámetros de precarga⁹. La **tabla 1** resume los vasopresores comúnmente utilizados en el CS.

La administración temprana de vasopresores eleva la PAM a un nivel variable, ayudando a reclutar capilares colapsados y mejorando la hemodinámica y el flujo sanguíneo a los órganos¹⁰. Esto reduce la necesidad de una resucitación excesiva con líquidos, disminuyendo el riesgo de sobrecarga de líquidos y mejorando las posibilidades de supervivencia a los 28 días, como en 2006 señaló el estudio SOAP II¹¹.

Un estudio con 337 pacientes con sepsis que requerían soporte vasopresor durante al menos 6 horas comparó el inicio temprano de vasopresores (ITemp-VPs), comenzando con NE dentro o antes de la siguiente hora de la carga inicial de líquidos de reanimación, con el inicio tardío (ITard-VPs), comenzando con NE después de la primera hora de la carga inicial de líquidos de reanimación¹². Se analizó la asociación entre ITemp-VPs e ITard-VPs en términos de mortalidad a los 28 días, y se encontró que los pacientes con ITemp-VPs recibieron significativamente menos líquidos de reanimación al inicio y durante las primeras 8 horas de resucitación que los pacientes con ITard-VPs (0 vs. 1500 ml) durante las primeras 8 horas de resucitación (1100 vs. 2600 ml). Igualmente se observó una reducción significativa en el riesgo de muerte en el día 28 en el grupo de ITemp-VPs en comparación con el grupo de ITard-VPs (*hazard ratio*: 0.31)¹².

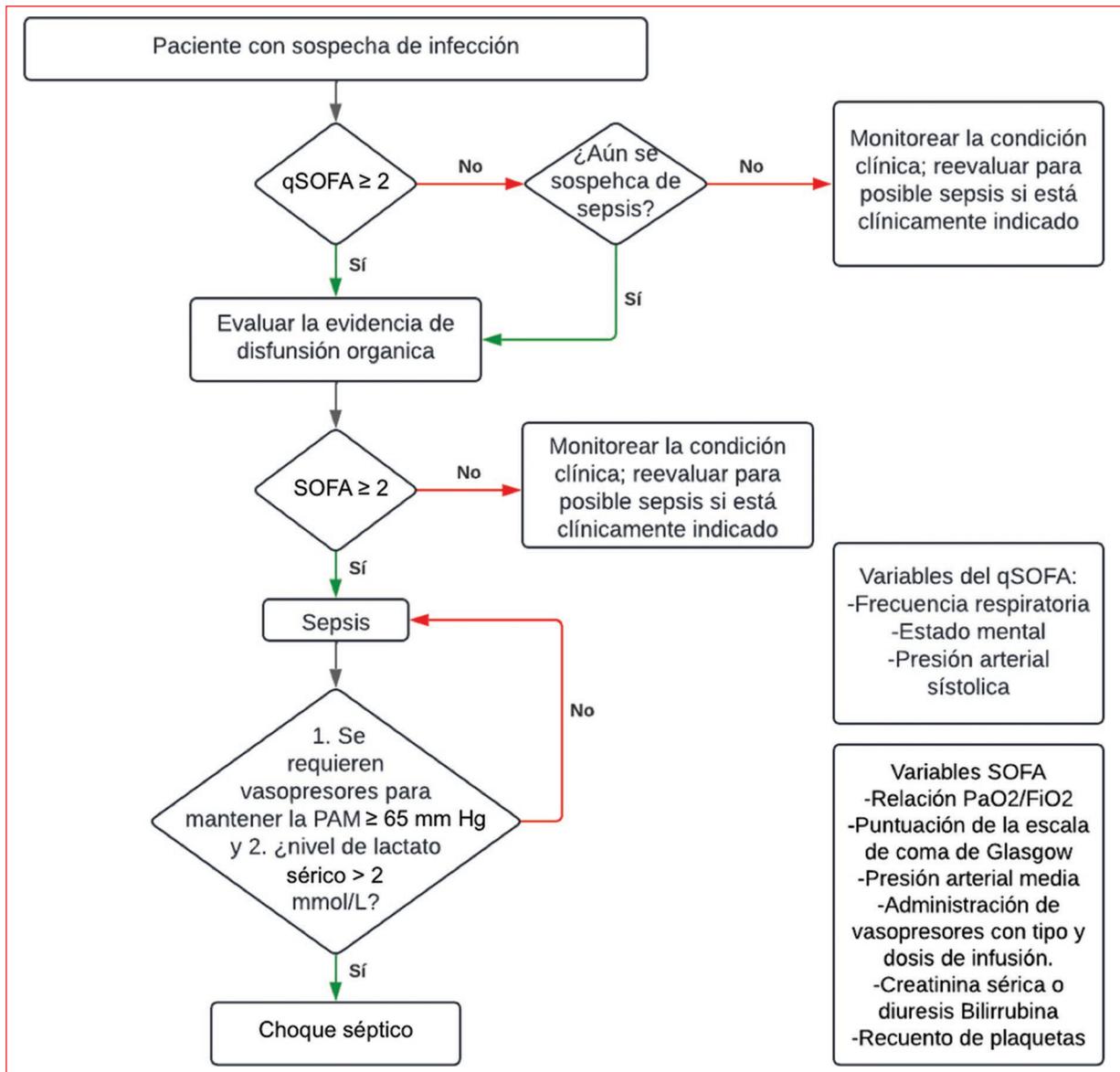


Figura 1. Criterios clínicos que identifican pacientes con sepsis y choque séptico.

En apoyo a estos resultados, la SSC recomienda iniciar los vasopresores en la primera hora si los líquidos no logran los objetivos hemodinámicos deseados, pero se cataloga como una recomendación débil con evidencia moderada⁶.

La evidencia destaca que tanto el grado como la duración de la hipotensión en la fase inicial del CS son factores cruciales para el pronóstico de los pacientes. El tiempo requerido para alcanzar un objetivo de PAM de 65 mmHg es más corto cuando se inicia la administración de NE dentro de las primeras 6 horas de resucitación, en comparación con un inicio más tardío^{12,13}.

Existe un sólido respaldo para iniciar la NE lo antes posible en los pacientes hipotensos con CS, y esto se justifica por varios motivos. Primero, el tiempo para alcanzar una PAM > 65 mmHg es significativamente más corto cuando se inicia la NE junto con la infusión de líquidos en comparación con cuando se inicia sola después de que 30 ml/kg de cristaloides no logren alcanzar la PAM deseada. Segundo, la administración temprana de NE podría aumentar el gasto cardíaco. Tercero, la infusión temprana de NE podría ayudar a reclutar y mejorar la microcirculación en casos de hipotensión grave, aumentando la presión de perfusión de los órganos y reduciendo el tono simpático. Y cuarto, la

Tabla 1. Vasopresores comúnmente utilizados en el choque séptico

Vasopresor	Posología	Afinidad por receptores	Efectos adversos	Comentarios
Norepinefrina (NE)	Dosis inicial: 0.01-0.05 µg/kg/min Rango de dosis: 0.01-1 µg/kg/min	$\alpha_1 > \beta_1 > \beta_2$	Arritmia cardíaca Isquemia periférica Inmunomodulación inadvertida	Vasopresor de primera elección
Vasopresina (VSP)	Dosis inicial: 0.01-0.04 U/min Rango de dosis: 0.01-0.06 U/min	V1	Isquemia periférica Isquemia mesentérica Arritmia cardíaca	Vasopresor de segunda elección cuando la dosis de NE se encuentra en 0.25-0.5 µg/kg/min
Serlipresina (SPS)	Dosis inicial: 1.25-2.5 µg/kg/min en fase 2 1.25-5.0 µg/kg/min en fase 3	V1, V1b y V2	Isquemia periférica Arritmia cardíaca	Aún en estudio
Epinefrina (EPI)	Dosis inicial: 0.01-0.05 µg/kg/min Rango de dosis: 0.01-0.3 µg/kg/min	$\alpha_1 = \beta_1 > \beta_2$	Taquicardia, taquiarritmia Isquemia periférica Isquemia esplácnica Aumento del consumo de oxígeno en el miocardio, acidosis láctica, hiperglucemia	Vasopresor de tercera línea cuando se tienen niveles inadecuados de presión arterial media a pesar de la NE y la VSP
Angiotensina II (A-II)	Dosis inicial: 5-200 µg/kg/min (primeras 3 h; 1.25-40 µg/kg/min hasta 7 días	AT1, AT2	Taquicardia Isquemia periférica Eventos tromboembólicos	Aún en estudio

administración temprana de NE también debería prevenir la sobrecarga de líquidos, lo cual es crucial en la gestión efectiva del CS¹³⁻¹⁷.

Un estudio retrospectivo evaluó 582 pacientes con sepsis y encontró que el 18.6% experimentaron progresión de la enfermedad, definida como el desarrollo de sepsis grave, CS o muerte dentro de las 96 horas posteriores a la presentación en el departamento de emergencias. Se observó que una presión arterial diastólica < 52 mmHg se asociaba de manera independiente con la progresión a sepsis grave o CS¹⁸.

Un ensayo clínico aleatorizado investigó la relación entre la frecuencia cardíaca y la presión arterial diastólica mediante el índice de choque diastólico (ICD) en 337 pacientes con CS. Se determinó el ICD antes de iniciar los vasopresores en esta cohorte inicial y al inicio de los vasopresores en otros 424 pacientes, y se halló que un incremento gradual en el ICD > 2.2 se asoció con mayor riesgo de mortalidad, en particular cuando simultáneamente la presión arterial diastólica disminuía o la frecuencia cardíaca aumentaba^{19,20}.

Clásicamente se ha considerado que el objetivo mínimo de PAM (65 mmHg) debe alcanzarse durante la resucitación con terapias guiadas por objetivos tempranos^{21,22}. No hay consenso respecto al valor de la

PAM por encima del cual un aumento adicional inducido por la NE podría resultar perjudicial. Existe la preocupación de que una dosis elevada de NE para alcanzar una PAM más alta (por ejemplo, 85 mmHg) pueda provocar una vasoconstricción excesiva, comprometiendo la microcirculación y, en última instancia, conduciendo a falla orgánica^{23,24}.

El estudio SEPSISPAM, de 2014, evaluó 776 pacientes con CS que se asignaron aleatoriamente a dos grupos con diferentes objetivos de PAM: 80-85 mmHg (grupo de objetivo alto) y 65-70 mmHg (grupo de objetivo bajo). A los 28 días, la mortalidad fue del 36% en el grupo de objetivo alto y del 34% en el grupo de objetivo bajo, y tampoco hubo diferencias significativas en la mortalidad a los 90 días, con unas tasas del 43.8% y el 42.3%, respectivamente²⁵.

En la actualidad se recomienda un rango inicial de 65-70 mmHg en pacientes sin hipertensión crónica, considerando un valor más alto en aquellos con esta condición o con elevación de la presión venosa central o intraabdominal²⁵. Para evaluar los efectos de este desafío, se pueden utilizar indicadores de perfusión cutánea, como el tiempo de llenado capilar²⁶.

La figura 2 describe el manejo escalonado propuesto para la administración de vasopresores en los pacientes con CS.

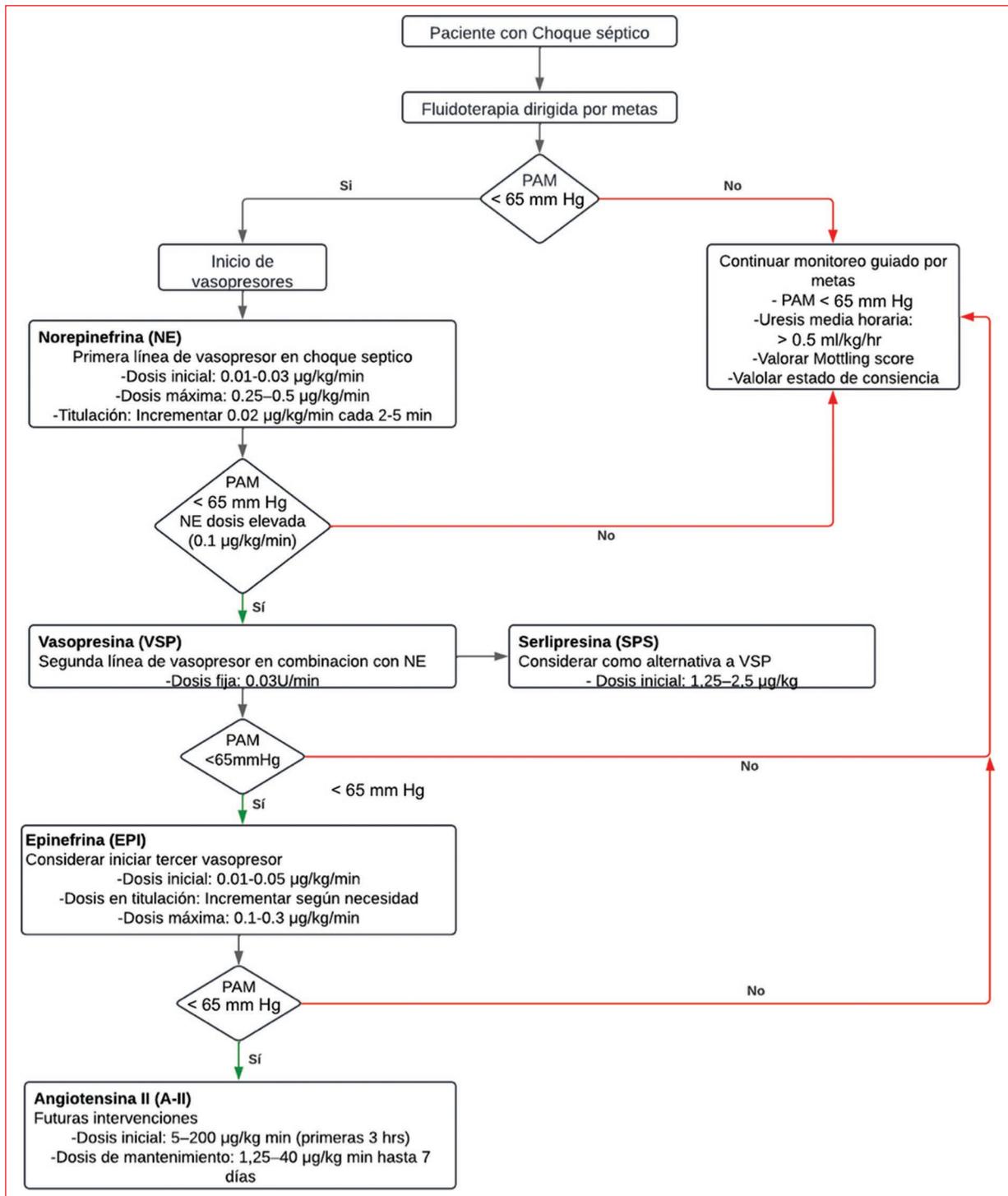


Figura 2. Manejo escalonado de los vasopresores en el choque séptico.

Norepinefrina

La NE actúa principalmente en los receptores alfa-1, generando vasoconstricción y aumentando la resistencia vascular sistémica. También estimula los receptores beta-1, lo que puede mejorar el gasto cardíaco al

aumentar la contractilidad, aunque en pacientes con disfunción cardíaca puede disminuirlo debido al aumento de la poscarga^{6,27}.

En el estudio SOAP II se comparó la mortalidad a los 28 días en pacientes con CS tratados con dopamina

(DPM) o con NE como vasopresor principal. Se asignaron 1679 pacientes a dos grupos, uno que recibió DPM a dosis de 20 µg/kg/min y el otro NE a dosis de 0.19 µg/kg/min. Aunque no hubo diferencia significativa en la mortalidad a los 28 días (52.5% vs. 48.5%), el uso de DPM se relacionó con una mayor incidencia de arritmias (24.1% vs. 12.4%)²⁸.

Un metaanálisis posterior al SOAP II evaluó los efectos de la NE y la DPM en pacientes con CS. Incluyó 2768 pacientes y no halló diferencia significativa en cuanto a mortalidad entre la NE (48.5%) y la DPM (52.5%). Excluyendo un ensayo, la NE no mostró mayor riesgo de muerte que la DPM, con un riesgo relativo de 0.81. En los ensayos aleatorizados, la mortalidad con NE y DPM fue similar, con un riesgo relativo de 0.89²⁹.

El estudio CENSER comparó el inicio temprano de NE con el tratamiento estándar en 310 pacientes con CS. Administrar NE temprano mostró una tasa significativamente mayor de control del CS a las 6 horas (76.1% vs. 48.4%). Aunque la mortalidad a los 28 días fue similar entre los grupos (15.5%), la NE temprana se relacionó con menor incidencia de edema pulmonar cardiogénico (14.4% vs. 27.7%) y arritmias (11% vs. 20%)⁸.

Un estudio realizado en 2017 evaluó el efecto de la NE en la contractilidad cardíaca durante la fase inicial del CS. Se evaluaron variables ecocardiográficas antes (T0) y después de la administración inicial o del aumento de la dosis de NE (T1) para elevar la PAM a 65 mmHg. Se registraron datos relacionados con la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI), la integral de velocidad-tiempo del tracto de salida del ventrículo izquierdo (ITV), la velocidad sistólica media de la pared lateral del anillo tricúspide (Sa) y del anillo mitral lateral (Sm), y la excursión sistólica del plano del anillo tricúspide (TAPSE). Se observaron aumentos estadísticamente significativos entre T0 y T1 en la PAM (de 56 a 80 mmHg), la FEVI (de 49% a 56%), la ITV (de 18 a 20 cm), la Sm (de 10.8 a 12.1 cm/s), la TAPSE (de 1.8 a 2.0 cm) y la Sa (de 13.0 a 15.1 cm/s)³⁰.

Otro estudio evaluó si la infusión prehospitalaria de NE para alcanzar una PAM > 65 mmHg reduce la mortalidad a 30 días en pacientes con CS. Se analizaron retrospectivamente 478 pacientes, de los cuales 143 recibieron NE con una dosis media de 0.5-2.0 mg/h. La infusión de NE se asoció con una reducción significativa de la mortalidad a 30 días, con una *hazard ratio* ajustada de 0.42 y una *odds ratio* ajustada de 0.75. Esto significa que, tras ajustar por variables clínicas como la edad y la comorbilidad, los pacientes que recibieron NE prehospitalaria tenían un 58% menos de riesgo y un 25% menos de probabilidades de morir a

los 30 días en comparación con aquellos que no recibieron NE. En conjunto, estos resultados clínicos sugieren que la administración de NE antes de la llegada al hospital está asociada con una reducción significativa en la mortalidad a 30 días en los pacientes con CS³¹.

Vasopresina

La VSP puede causar vasoconstricción incluso en acidemia, donde la agonización del receptor A1 es menos efectiva. Las dosis bajas (0.03-0.04 U/min) se utilizan para corregir la deficiencia relativa de VSP en estados de choque, mejorando la PAM y reduciendo la necesidad de catecolaminas. En nuestra práctica habitual, de acuerdo con la SSC, la VSP se inicia generalmente cuando la dosis de NE está en el rango de 0.25-0.5 µg/kg/min. Dosis altas (hasta 0.1 U/min) pueden aumentar la PAM, pero se reservan para casos de CS refractario debido al riesgo de isquemia mesentérica^{6,27}.

El estudio VASST, de 2008, comparó la VSP a dosis bajas con la NE en pacientes con CS. En 778 pacientes, asignados a VSP (0.01-0.03 U/min) o a NE (5-15 µg/min), la mortalidad a los 28 días fue similar (35.4% vs. 39.3%). Tampoco hubo diferencias a los 90 días (43.9% vs. 49.6%) ni en eventos adversos graves (10.3% vs. 10.5%). En los casos menos graves, la mortalidad a 28 días fue menor con VSP (26.5% vs. 35.7%), sin diferencias en los casos más graves (44.0% vs. 42.5%)³².

Un metaanálisis de la Sociedad Europea de Medicina Intensiva evaluó la VS y la terlipresina en pacientes con CS. Diez ensayos, con un total de 1134 pacientes, mostraron una mortalidad similar para VSP o terlipresina (40.2%) y los controles (42.9%). Los eventos adversos graves también fueron comparables (riesgo relativo: 0.90). Dosis más altas de VSP se relacionaron con menores dosis de NE³³.

El estudio VANISH, de 2016, fue un ensayo clínico aleatorizado que incluyó 409 pacientes con CS que requerían vasopresores después de la resucitación con líquidos dentro de las primeras 6 horas. Los pacientes fueron asignados a recibir VSP o NE, junto con hidrocortisona o placebo. Se evaluaron los días libres de insuficiencia renal durante 28 días. La proporción de pacientes sin insuficiencia renal fue menor en el grupo de VSP (57.0% vs 59.2%). Los pacientes en el grupo de VSP tuvieron una mediana de 9 días libres de insuficiencia renal, en comparación con 13 días en el grupo de NE. La necesidad de terapia de reemplazo renal fue menor en el grupo de VSP (25.4%) que en el de NE (35.3%). No se observaron diferencias significativas en las tasas de mortalidad entre los grupos. En cuanto a

los eventos adversos graves, hubo un 10.7% en el grupo de VSP y un 8.3% en el grupo de NE³⁴.

Un metaanálisis de 2023 que utilizó registros de las bases de datos Medical Information Mart for Intensive Care III (MIMIC-III) y IV (MIMIC-IV) analizó el impacto del inicio temprano de VSP en la mortalidad a los 28 días en pacientes con CS. Incluyó 1817 pacientes, divididos en dos grupos según la dosis inicial de NE: baja ($< 0.25 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) y alta ($\geq 0.25 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$). Se encontró que el inicio de VSP con dosis bajas de NE se asoció con menor mortalidad a los 28 días. Aunque no hubo diferencias significativas en la respuesta hemodinámica y la estancia hospitalaria, los pacientes con dosis bajas recibieron menos NE y menos líquidos intravenosos, y tuvieron más días sin ventilación mecánica ni terapia de reemplazo renal continuo en comparación con los de dosis altas³⁵.

Serlipresina

La serlipresina (SPS) es un agonista altamente selectivo de V1, que induce vasoconstricción mediante la estimulación del músculo liso vascular. A diferencia de la VPS, no tiene efectos típicos en los receptores V1b y V2, como el aumento de factores procoagulantes, la retención de sal y agua, y la liberación de óxido nítrico y corticosteroides. Por lo tanto, se ha considerado como una alternativa potencialmente atractiva a la NE como vasopresor no catecolaminérgico y ha sido objeto de estudio en dos ensayos aleatorizados^{6,36,37}.

En un estudio de fase IIa se evaluaron los efectos iniciales de la SPS en 53 pacientes con CS, administrando diferentes dosis o un placebo durante 7 días. Se buscó mantener la PAM $> 60 \text{ mmHg}$ sin el uso de NE. La dosis de SPS de $2.5 \text{ ng}/\text{kg}/\text{min}$ logró mantener la PAM sin necesidad de NE en más pacientes en comparación con otras dosis o con placebo (50% y 70% a las 12 y 24 horas, respectivamente). La infusión de NE se redujo más rápido en el grupo de SPS ($2.5 \text{ ng}/\text{kg}/\text{min}$) en comparación con el de placebo (0.04 frente a $0.18 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ a las 24 horas)³⁶. Además, se observó una reducción en la dosis total de NE, el balance de líquidos totales en el grupo que recibió SPS y una mayor proporción de días sin ventilación mecánica. Estos hallazgos sugieren que la SPS podría ser una alternativa eficaz para reducir rápidamente la necesidad de NE en los pacientes con CS³⁶.

El programa SEPSIS-ACT, de 2019, incluyó 868 pacientes con CS que necesitaban más de $5 \mu\text{g}/\text{min}$ de NE. Evaluó la SPS en tres dosis ($1.7, 2.5$ y $3.5 \text{ ng}/\text{kg}/\text{min}$)

frente a placebo. Se detuvo por futilidad, sin diferencias significativas en los resultados entre los grupos³⁷.

Epinefrina

La EPI, agonista adrenérgico A1/B1, se emplea en dosis bajas ($0.01\text{-}0.1 \text{ mg}/\text{kg}/\text{min}$) para aumentar el gasto y la frecuencia cardíacos. En los pacientes con CS y PAM $< 70 \text{ mmHg}$, las dosis de $0.05\text{-}0.3 \text{ mg}/\text{kg}/\text{min}$ mejoraron la PAM, la frecuencia cardíaca e índice cardíaco más que la dobutamina. Las dosis altas ($> 0.1 \text{ mg}/\text{kg}/\text{min}$) causan vasoconstricción y efectos similares a los de la NE y la dobutamina. Aunque es eficaz, se reserva como segunda o tercera línea por sus efectos metabólicos^{6,27}.

En 2007, el estudio CATS comparó la EPI con la NE más dobutamina en el CS. Participaron 330 pacientes y se observó una mortalidad similar al alta de la unidad de cuidados intensivos, hospitalaria y a los 90 días (40% con EPI vs. 34% con NE más dobutamina). No hubo diferencias significativas en el tiempo hasta el éxito hemodinámico, la retirada de los vasopresores y la evolución de la puntuación SOFA. Las tasas de eventos adversos graves fueron comparables³⁸.

En un ensayo en cuatro unidades de cuidados intensivos australianas se compararon la EPI y la NE en 280 pacientes críticos para alcanzar una PAM $\geq 70 \text{ mmHg}$. El tiempo mediano para lograrlo fue de 35.1 horas con EPI y de 40.0 horas con NE. No hubo diferencias significativas en los pacientes con sepsis. La EPI causó efectos metabólicos en el 12.9%, pero la mortalidad a 28 y 90 días no difirió entre los grupos³⁹.

En un metaanálisis con pacientes críticamente enfermos realizado en 2019, la administración de EPI no mostró diferencias significativas en cuanto a mortalidad por todas las causas (34.0% en el grupo de EPI vs. 33.8% en el grupo de control). Tampoco se observaron diferencias en la necesidad de terapia de reemplazo renal, la incidencia de isquemia miocárdica, la aparición de arritmias y la duración de la estancia en la unidad de cuidados intensivos⁴⁰.

Angiotensina II

La angiotensina II (A-II) es una hormona natural con efectos vasoconstrictores notables, activada mediante la estimulación del sistema renina-angiotensina. Recientemente ha surgido una preparación humana sintética para uso clínico, la cual ha sido objeto de estudio en dos ensayos clínicos⁶.

Tabla 2. Principales ensayos clínicos de vasopresores en el choque séptico

Ensayo	Vasopresor de intervención	Control	Mortalidad grupo intervención (%)	Mortalidad grupo control (%)
SOAP II	Norepinefrina	Dopamina	48%	52%
CENSER	Norepinefrina	Placebo	15.5%	21.9%
VASST	Norepinefrina	Vasopresina	35.4%	39.3%
VANISH	Norepinefrina	Vasopresina	30.9%	27.5%
CAT	Epinefrina	Norepinefrina	23%	27%
CATS	Epinefrina	Norepinefrina+dobutamina	40%	34%
SEPSIS-ACT	Selepresina	Placebo	40.6%	39.4%
ATHOS-3	Angiotensina II	Placebo	46%	54%

El estudio ATHOS, en 2014, investigó el efecto de la A-II en pacientes con CS que necesitaban altas dosis de vasopresores y tenían un puntaje SOFA de 4. Solo 20 pacientes fueron asignados aleatoriamente a recibir A-II o placebo junto con el tratamiento estándar. La dosis inicial fue 20 ng/kg/min, ajustada para mantener una PAM de 65 mmHg. La infusión duró 6 horas y se retiró gradualmente. Se observó una notable reducción en la dosis de NE en el grupo de A-II (27.6 ± 29.3 vs. 7.4 ± 12.4 $\mu\text{g}/\text{min}$ para la cohorte de A-II). La mortalidad a los 30 días fue similar en ambos grupos (50% vs. 60%). La A-II parece ser un vasopresor efectivo en el CD⁴¹.

La versión de 2017 del mismo estudio (ATHOS-3) evaluó la A-II en 321 pacientes con CS refractario a altas dosis de vasopresores. Los pacientes con dosis > 0.2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ de NE fueron aleatorizados para recibir A-II o placebo. El objetivo principal fue la respuesta en la PAM a las 3 horas, con un aumento de ≥ 10 mmHg desde el valor basal o un aumento ≥ 75 mmHg sin aumentar la dosis de vasopresores de fondo. El grupo de A-II alcanzó el punto final (69.9% vs. 23.4%). A las 48 horas, el uso de A-II mostró una mayor mejora en la puntuación SOFA (-1.75 vs. -1.28). La tasa de mortalidad a los 28 días fue ligeramente menor con A-II, pero no de manera significativa⁴².

En un subanálisis del ATHOS-3 se compararon dos dosis de A-II en pacientes con CS. Reducir la dosis a ≤ 5 ng/kg/min a los 30 minutos mostró mayor respuesta en cuanto a mantener la PAM meta del estudio original (90% vs. 51%) y mayor supervivencia a los 28 días (59% vs. 33%), sugiriendo que la reducción temprana de la dosis de A-II puede mejorar los resultados clínicos⁴³.

La [tabla 2](#) resume las tasas de mortalidad en los principales ensayos clínicos con vasopresores en el CS.

Discusión

La administración de vasopresores tempranos en la resucitación del CS es una estrategia clínicamente validada, fundamentada en la alteración del tono vascular observada en estos pacientes. La mejora del tono vascular mediante vasopresores, ya sean catecolaminas o no catecolaminas, facilita la restauración hemodinámica esencial para la supervivencia.

Numerosos estudios, como CENSER y SOAP II, han demostrado que la administración temprana de vasopresores conduce a mejores resultados hemodinámicos y de supervivencia, principalmente en términos de estabilidad macrohemodinámica. Idealmente, los vasopresores deben administrarse dentro de la primera hora posterior al diagnóstico de CS. Esta intervención precoz puede incrementar la precarga y el gasto cardíaco, disminuir la dependencia de la precarga y mejorar varios parámetros hemodinámicos, como la presión venosa central y el volumen diastólico final global.

El uso del ICD en la determinación del momento óptimo para iniciar la administración de vasopresores en los pacientes con CS representa una innovación significativa en la gestión hemodinámica de estos casos. El ICD para guiar la administración temprana de vasopresores en los pacientes con CS se muestra como una prometedora herramienta. La evidencia apoya la importancia de una intervención temprana y personalizada en la resucitación del CS, considerando tanto el momento de inicio de los vasopresores como los objetivos de PAM ajustados a las condiciones individuales de cada paciente.

La NE continúa siendo el vasopresor de primera elección en el manejo del CS, fundamentalmente debido a su perfil de seguridad y eficacia. La evidencia respalda de manera contundente el uso de NE como vasopresor de primera línea en el manejo del CS debido a su perfil de seguridad superior y su eficacia en la estabilización hemodinámica temprana. Su capacidad para mejorar la función cardíaca y reducir las complicaciones, junto con su menor riesgo de eventos arrítmicos en comparación con otros vasopresores, hacen de la NE una opción óptima en la resucitación del CS.

La VSP es una opción clave en el tratamiento del CS, en especial en casos refractarios o con problemas renales. Estudios como el VASST y una revisión de la Sociedad Europea de Medicina Intensiva indican que dosis bajas de VPS son igual de efectivas que la NE en términos de mortalidad a corto plazo. Además, hay indicios de que dosis altas de VSP podrían reducir la necesidad de NE, sugiriendo una posible sinergia entre ambos fármacos. El estudio VANISH respalda estos hallazgos al mostrar una asociación entre la VSP y una menor incidencia de insuficiencia renal y de necesidad de terapia de reemplazo renal. Aunque no hay evidencia clara de superioridad en términos de mortalidad, la VSP puede ser beneficiosa en ciertos grupos de pacientes, sobre todo en aquellos con CS menos grave o con problemas renales. Se requiere más investigación para definir su papel y optimizar su uso clínico, sobre todo en relación con la mortalidad a largo plazo y la función renal.

La SPS es una prometedora alternativa no catecolaminérgica a la NE en el manejo del CS, destacando por su selectividad por los receptores V1 y su capacidad para inducir vasoconstricción sin efectos adversos significativos. Aunque los estudios preliminares sugieren que puede reducir la necesidad de NE y mejorar ciertos resultados hemodinámicos, los hallazgos del estudio SEPSIS-ACT indican que su eficacia y su seguridad requieren una evaluación más exhaustiva. La SPS podría convertirse en una opción valiosa en el arsenal terapéutico contra el CS, pero se necesita más evidencia para confirmar su papel y optimizar su uso clínico.

En el manejo del CS, la elección de los vasopresores es crucial para estabilizar hemodinámicamente a los pacientes. La EPI ha emergido como una alternativa adicional, en particular en casos refractarios o cuando la NE y la VPS no son suficientes. Su uso debe ser considerado cuidadosamente debido a sus efectos metabólicos transitorios, y su perfil de seguridad es comparable al de NE más dobutamina.

La A-II representa una nueva y prometedora opción en el manejo del CS. Los estudios ATHOS y ATHOS-3 proporcionan una base sólida para su uso, demostrando su eficacia en aumentar la PAM y reducir la necesidad de NE. Sin embargo, es necesaria más investigación para comprender por completo su impacto en la mortalidad a largo plazo y para establecer protocolos de dosificación óptimos. En resumen, la A-II puede ser una adición valiosa al arsenal de tratamientos para el CS, ofreciendo una alternativa viable para mejorar los resultados clínicos en pacientes críticamente enfermos.

Conclusión

El abordaje óptimo del CS demanda una meticulosa selección de vasopresores, basada en las particularidades fisiopatológicas individuales y los objetivos terapéuticos específicos. La variedad de opciones terapéuticas disponibles, incluyendo NE, VSP, SPS, EPI y A-II, ofrece diversas posibilidades para mejorar los resultados clínicos en los pacientes críticamente enfermos.

La NE se erige como un pilar central en el manejo inicial del CS, destacando por su eficacia y su perfil de seguridad en la estabilización hemodinámica temprana. Sin embargo, la VSP surge como una alternativa valiosa, en especial en situaciones refractarias o en presencia de disfunción renal, respaldada por evidencia que sugiere su equivalencia con la NE en términos de mortalidad a corto plazo y su capacidad para reducir la necesidad de otros vasopresores.

Por otro lado, la SPS representa una novedosa opción en el ámbito de los vasopresores no catecolaminérgicos, con el potencial de disminuir la dependencia de la NE y mejorar la estabilidad hemodinámica en los pacientes con CS. Aunque se requiere investigación adicional para consolidar su utilidad clínica, los datos preliminares sugieren un impacto positivo en los resultados clínicos.

La reciente introducción de la A-II como alternativa terapéutica adicional añade una dimensión innovadora al manejo del choque vasodilatado. El estudio ATHOS-3 proporciona evidencia sólida de la eficacia de este tratamiento para aumentar la PAM y reducir la dependencia de NE. Sin embargo, es necesario realizar más investigaciones para comprender mejor su impacto a largo plazo y optimizar los protocolos de dosificación. Es fundamental analizar minuciosamente estos resultados, ya que la evidencia presentada se basa en comparaciones con grupos que recibieron placebo.

La personalización del tratamiento del CS mediante la selección cuidadosa de vasopresores, apoyada en una comprensión detallada de la fisiopatología subyacente y los datos clínicos disponibles, constituye un enfoque esencial para mejorar los resultados en los pacientes críticamente enfermos. La investigación continua y la colaboración interdisciplinaria son aspectos clave para avanzar en este campo y proporcionar opciones terapéuticas más efectivas para quienes enfrentan esta condición potencialmente mortal.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. El estudio no involucra datos personales de pacientes ni requiere aprobación ética. No se aplican las guías SAGER.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no utilizaron ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

Referencias

1. Mergoum AM, Rhone AR, Larson NJ, Dries DJ, Blondeau B, Rogers FB. A guide to the use of vasopressors and inotropes for patients in shock. *J Intensive Care Med.* 2024;8850666241246230.
2. DeLong C, Sharma S. Physiology, peripheral vascular resistance. En: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. (Consultado 2023 Jul 30) Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538308/>.
3. Taghavi S, Nassar AK, Askari R. Hypovolemic shock. En: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. (Consultado 2023 Dic 01) Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513297/>.
4. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *JAMA.* 2016;315:801-10.
5. Malbrain MLNG, Langer T, Annane D, Gattinoni L, Elbers P, Hahn RG, et al. Intravenous fluid therapy in the perioperative and critical care setting: executive summary of the International Fluid Academy (IFA). *Ann Intensive Care.* 2020;10:64.
6. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Med.* 2021;47:1181-247.

7. Sanchez CE, Pinsky MR, Sinha S, Mishra RC, Lopa AJ, Chatterjee R. Fluids and early vasopressors in the management of septic shock: do we have the right answers yet? *J Crit Care Med (Targu Mures).* 2023;9:138-47.
8. Permpikul C, Tongyoo S, Viarasilpa T, Trainarongsakul T, Chakorn T, Udompanturak S. Early use of norepinephrine in septic shock resuscitation (CENSER). A randomized trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 2019;199:1097-105.
9. Monnet X, Jabot J, Maizel J, Richard C, Teboul JL. Norepinephrine increases cardiac preload and reduces preload dependency assessed by passive leg raising in septic shock patients. *Crit Care Med.* 2011;39:689-94.
10. Georger JF, Hamzaoui O, Chaari A, Maizel J, Richard C, Teboul JL. Restoring arterial pressure with norepinephrine improves muscle tissue oxygenation assessed by near-infrared spectroscopy in severely hypotensive septic patients. *Intensive Care Med.* 2010;36:1882-9.
11. Vincent J-L, Sakr Y, Sprung CL, Ranieri VM, Reinhart K, Gerlach H, et al. Sepsis in European intensive care units: results of the SOAP study. *Crit Care Med.* 2006;34:344-53.
12. Ospina-Tascón GA, Hernández G, Álvarez I, Calderón-Tapia LE, Manzano-Núñez R, Sánchez-Ortiz AI, et al. Effects of very early start of norepinephrine in patients with septic shock: a propensity score-based analysis. *Crit Care.* 2020;24:52.
13. Li Y, Li H, Zhang D. Timing of norepinephrine initiation in patients with septic shock: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care.* 2020;24:488.
14. Colon Hidalgo D, Patel J, Masic D, Park D, Rech MA. Delayed vasopressor initiation is associated with increased mortality in patients with septic shock. *J Crit Care.* 2020;55:145-8.
15. Elbouhy MA, Soliman M, Gaber A, Teama KM, Abdel-Aziz A. Early use of norepinephrine improves survival in septic shock: earlier than early. *Arch Med Res.* 2019;50:325-32.
16. Vincent JL, Nielsen ND, Shapiro NI, Gerbasi ME, Grossman A, Doroff R, et al. Mean arterial pressure and mortality in patients with distributive shock: a retrospective analysis of the MIMIC-III database. *Ann Intensive Care.* 2018;8:107.
17. Hamzaoui O, Jozwiak M, Geffriaud T, Sztymf B, Prat D, Jacobs F, et al. Norepinephrine exerts an inotropic effect during the early phase of human septic shock. *Br J Anaesth.* 2018;120:517-24.
18. Holder AL, Gupta N, Lulaj E, Furgiuele M, Hidalgo I, Jones MP, et al. Predictors of early progression to severe sepsis or shock among emergency department patients with nonsevere sepsis. *Int J Emerg Med.* 2016;9:10.
19. Ospina-Tascón GA, Teboul J-L, Hernández G, Álvarez I, Sánchez-Ortiz AI, Calderón-Tapia LE, et al. Diastolic shock index and clinical outcomes in patients with septic shock. *Ann Intensive Care.* 2020;10:41.
20. Johnson PC. Autoregulation of blood flow. *Circ Res.* 1986;59:483-95.
21. LeDoux D, Astiz ME, Carpati CM, Rackow EC. Effects of perfusion pressure on tissue perfusion in septic shock. *Crit Care Med* 2000; 28:2729-32.
22. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med.* 2001;345:1368-77.
23. Khanna AK. Defending a mean arterial pressure in the intensive care unit: are we there yet? *Ann Intensive Care.* 2018;8:116.
24. Lesur O, Delille E, Asfar P, Radermacher P. Hemodynamic support in the early phase of septic shock: a review of challenges and unanswered questions. *Ann Intensive Care.* 2018;8:102.
25. Asfar P, Meziani F, Hamel J-F, Grelon F, Megarbane B, Anguel N, et al. High versus low blood-pressure target in patients with septic shock. *N Engl J Med.* 2014;370:1583-93.
26. Hernández G, Ospina-Tascón GA, Damiani LP, Estenssoro E, Dubin A, Hurtado J, et al. Effect of a resuscitation strategy targeting peripheral perfusion status vs serum lactate levels on 28-day mortality among patients with septic shock: the ANDROMEDA-SHOCK randomized clinical trial. *JAMA.* 2019;321:654.
27. Jentzer JC, Coons JC, Link CB, Schmidhofer M. Pharmacotherapy update on the use of vasopressors and inotropes in the intensive care unit. *J Cardiovasc Pharmacol Ther.* 2015;20:249-60.
28. De Backer D, Biston P, Devriendt J, Madl C, Chochrad D, Aldecoa C, et al. Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. *N Engl J Med.* 2010;362:779-89.
29. De Backer D, Aldecoa C, Njimi H, Vincent J-L. Dopamine versus norepinephrine in the treatment of septic shock: a meta-analysis. *Crit Care Med.* 2012;40:725-30.
30. De Backer D, Pinsky M. Norepinephrine improves cardiac function during septic shock, but why? *Br J Anaesth.* 2018;120:421-4.
31. Jouffroy R, Hajjar A, Gilbert B, Tourtier JP, Bloch-Laine E, Ecollan P, et al. Prehospital norepinephrine administration reduces 30-day mortality among septic shock patients. *BMC Infect Dis.* 2022;22:345.
32. Russell JA, Walley KR, Singer J, Gordon AC, Hébert PC, Cooper DJ, et al. Vasopressin versus norepinephrine infusion in patients with septic shock. *N Engl J Med.* 2008;358:877-87.
33. Polito A, Parisini E, Ricci Z, Picardo S, Annane D. Vasopressin for treatment of vasodilatory shock: an ESICM systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med.* 2012;38:9-19.

34. Gordon AC, Mason AJ, Thirunavukkarasu N, Perkins GD, Cecconi M, Cepkova M, et al. Effect of early vasopressin vs norepinephrine on kidney failure in patients with septic shock: the VANISH randomized clinical trial. *JAMA*. 2016;316:509.
35. Xu J, Cai H, Zheng X. Timing of vasopressin initiation and mortality in patients with septic shock: analysis of the MIMIC-III and MIMIC-IV databases. *BMC Infect Dis*. 2023;23:199.
36. Russell JA, Vincent J-L, Kjølbbye AL, Olsson H, Blemings A, Spapen H, et al. Selepressin, a novel selective vasopressin V1A agonist, is an effective substitute for norepinephrine in a phase IIa randomized, placebo-controlled trial in septic shock patients. *Crit Care*. 2017;21:213.
37. Laterre P-F, Berry SM, Blemings A, Carlsen JE, François B, Graves T, et al. Effect of selepressin vs placebo on ventilator- and vasopressor-free days in patients with septic shock: the SEPSIS-ACT randomized clinical trial. *JAMA*. 2019;322:1476.
38. Annane D, Vignon P, Renault A, Bollaert P-E, Charpentier C, Martin C, et al. Norepinephrine plus dobutamine versus epinephrine alone for management of septic shock: a randomised trial. *Lancet*. 2007;370:676-84.
39. Myburgh JA, Higgins A, Jovanovska A, Lipman J, Ramakrishnan N, Santamaria J, et al. A comparison of epinephrine and norepinephrine in critically ill patients. *Intensive Care Med*. 2008;34:2226-34.
40. Belletti A, Nagy A, Sartorelli M, Mucchetti M, Putzu A, Sartini C, et al. Effect of continuous epinephrine infusion on survival in critically ill patients: a meta-analysis of randomized trials. *Crit Care Med*. 2020;48:398-405.
41. Chawla LS, Busse L, Brasha-Mitchell E, Davison D, Honiq J, Alotaibi Z, et al. Intravenous angiotensin II for the treatment of high-output shock (ATHOS trial): a pilot study. *Crit Care*. 2014;18:534.
42. Khanna A, English SW, Wang XS, Ham K, Tumlin J, Szerlip H, et al. Angiotensin II for the treatment of vasodilatory shock. *N Engl J Med*. 2017;377:419-30.
43. Ham KR, Boldt DW, McCurdy MT, Busse LW, Favory R, Gong MN, et al. Sensitivity to angiotensin II dose in patients with vasodilatory shock: a prespecified analysis of the ATHOS-3 trial. *Ann Intensive Care*. 2019;9:63.

Actualidades de la trombólisis en el ictus

Marco A. Toquiantzi-Arzola^{1*}, Raymundo Gordian-Cuautle¹, Fernando Genis-Escamilla¹,
Aldo G. Martínez-Medel² y Ernesto D. Garibo-Márquez³

¹Departamento de Urgencias, Hospital General de Zona No. 35, Puebla; ²Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital General de Zona No. 15, Tehuacán; ³Unidad de Cuidados intensivos, Centro Médico Nacional Gral. Manuel Ávila Camacho, Puebla. Instituto Mexicano del Seguro Social, Puebla, México

Resumen

El infarto del sistema nervioso central se define como la muerte cerebral, de la médula espinal o de las células retinianas atribuible a isquemia, basada en neuropatología, neuroimagen y/o clínica de lesión permanente. Gracias a los avances en neuroimagen es posible identificar la zona de penumbra isquémica, ampliando la ventana terapéutica para realizar la trombólisis. Actualmente se encuentran en protocolo de investigación nuevos adyuvantes de la trombólisis como la sonotrombosis y la administración de microburbujas. La comprensión de las nuevas modalidades de neuroimagen y su aplicación estandarizada para un tratamiento individualizado en los centros con código ictus pueden reducir a mediano y largo plazo la mortalidad y disminuir el número de secuelas en las personas que sufren eventos cerebrales isquémicos.

Palabras clave: Accidente cerebrovascular. Terapia trombolítica. Tomografía. Resonancia magnética.

Thrombolysis in stroke: current status

Abstract

Central nervous system infarction is defined as brain, spinal cord, or retinal cell death attributable to ischemia, based on neuropathology, neuroimaging, and/or clinical evidence of permanent injury. Today, with the advances in neuroimaging, it is possible to identify the ischemic penumbra zone, expanding the therapeutic window to perform thrombolysis. New adjuvants to thrombolysis such as sonothrombosis and/or administration of microbubbles are currently in research protocols. The understanding of new neuroimaging modalities and their standardized application for individualized treatment in centers with stroke code can reduce mortality in the medium and long term and reduce the number of sequelae in people who suffer ischemic brain events.

Keywords: Stroke. Thrombolytic therapy. Tomography. Resonance magnetic.

*Correspondencia:

Marco A. Toquiantzi-Arzola
E-mail: marco.toquiantzi@gmail.com

Fecha de recepción: 02-08-2024

Fecha de aceptación: 13-09-2024

DOI: 10.24875/REIE.24000056

Disponible en internet: 02-10-2025

Rev Educ Investig Emer. 2025;7(4):250-254

www.medicinadeemergencias.com

2604-6520 / © 2024 Sociedad Mexicana de Medicina de Emergencias, AC. Publicado por Permanyer 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 definición clásica del accidente cerebrovascular es principalmente clínica y no tiene en cuenta los avances tecnológicos. El Consejo de Accidentes Cerebrovasculares de la American Heart Association/American Stroke Association desarrolló un documento de consenso de expertos para una definición actualizada de accidente cerebrovascular para el siglo XXI. El infarto del sistema nervioso central se define como la muerte cerebral, de la médula espinal o de células retinianas atribuible a isquemia, basada en evidencia neuropatológica, neuroimagen y/o clínica de lesión permanente. El accidente cerebrovascular representa la segunda causa de muerte a nivel mundial y representa un enorme desafío para los sistemas de salud en todo el mundo. La incidencia global de accidente cerebrovascular aumentó en un 70% y la prevalencia en un 85% entre 1990 y 2019. La meta principal del tratamiento es la pronta terapia de revascularización. Respecto de la trombólisis intravenosa, se está ampliando el tiempo de posibilidad terapéutica gracias a las técnicas de imagen que permiten revelar la penumbra isquémica y el sitio de oclusión. Actualmente la tenecteplasa representa una alternativa segura y eficaz a la alteplasa¹⁻³.

Fisiopatología aplicada del accidente cerebrovascular isquémico

Las oclusiones isquémicas constituyen alrededor del 85% de las víctimas en pacientes con accidente cerebrovascular. La aterosclerosis es el problema principal del evento, durante la trombosis, el flujo se ve afectado por el estrechamiento de la luz vascular al formar coágulos⁴. La función del cerebro depende de las demandas metabólicas, de la entrega adecuada de oxígeno y nutrientes, que requiere la regulación continua del flujo sanguíneo cerebral gracias a un complejo mecanismo de autorregulación. Cuando surge un evento vascular isquémico, la hipoperfusión cerebral induce una pérdida inmediata de la función neuronal, los estudios experimentales demuestran que un flujo sanguíneo cerebral por debajo de 22 ml/100 g/min lo vuelve eléctricamente silente. Con la rápida recuperación del flujo sanguíneo cerebral se puede restaurar la función sin lesión celular permanente⁵. Hace cuatro décadas se hizo un importante descubrimiento al que se definió como penumbra isquémica, que corresponde a la región alrededor del núcleo irreversiblemente lesionado donde las neuronas se encuentran eléctricamente silentes, pero aún podrían salvarse si la perfusión

se restaurara rápidamente. La evolución en las técnicas de imagen en búsqueda de la penumbra isquémica ha ampliado la ventana terapéutica con la demostración *in vivo* de tejido rescatable⁶.

Tomografía de perfusión y angiotomografía

La tomografía multimodal de perfusión es la técnica más utilizada en este caso. La finalidad de este estudio es evaluar una serie de parámetros para identificar la zona de penumbra isquémica (en radiología se utiliza el término desacoplamiento o *mismatch*). Mediante la evaluación del tiempo de tránsito medio (MTT) y el volumen sanguíneo cerebral (CBV) se identifica la zona de desacoplamiento que corresponde a la penumbra isquémica. Gracias a esta técnica es posible identificar la zona de hipoperfusión, que se caracteriza por un MTT disminuido y un flujo sanguíneo cerebral (CBF) disminuido. También es posible identificar el núcleo del infarto o la zona irreversiblemente infartada como aquella con un CBV bajo y CBF disminuido. El desacoplamiento es el resultado de la resta del MTT – CBV. Para considerar la zona de penumbra idealmente el *mismatch* debe ser mayor del 20%. Otra variante es la angiotomografía que nos permite la evaluación del árbol vascular cerebral y cervical⁷⁻¹⁰.

Resonancia magnética nuclear multimodal

Basado en el mismo principio de localizar la zona de desacoplamiento o *mismatch*, que corresponde a la penumbra isquémica. Se realiza una secuencia de difusión (DWI, *diffusion weighted imaging*), que tradicionalmente se describe como el núcleo del infarto y una secuencia de perfusión (PWI), que corresponde al área de extensión del tejido hipoperfundido. El desacoplamiento resulta de la resta de PWI-DWI, se considera representativo con un promedio mayor del 20%¹¹⁻¹³.

Terapia fibrinolítica antes de las 3 horas

Ampliamente documentado, con el máximo nivel de evidencia y recomendación, basado principalmente en el estudio del National Institute for Neurological Disorders and Stroke, que utilizó alteplasa a dosis de 0.9 mg/kg (dosis máxima de 90 mg). En este estudio se concluyó que, a pesar del aumento de la incidencia de hemorragia intracerebral sintomática, el tratamiento mejoró el resultado clínico al menos en un 30% más de probabilidades de tener discapacidad mínima o nula a los tres meses de evaluación¹⁴.

Tabla 1. Algoritmo de atención con los principales estudios clínicos para trombólisis intravenosa

Tiempo	< 4.5 h	4.5-6 h
Neuroimagen y criterios de selección	TAC de cráneo simple (Estudio ECASS-3) Excluir octogenarios, pacientes que tomen warfarina con INR prolongado, pacientes en combinación con diabetes y accidente cerebrovascular isquémico previo, NIHSS <i>score</i> > 25 puntos	RM con secuencia de difusión y perfusión TC de cráneo multimodal/perfusión (Estudio DEFUSE) <i>Mismatch</i> > 20% Volumen < 90 cc (DWI o CBV) Presencia de oclusión arterial aguda
Terapia de elección	Trombólisis intravenosa Considerar trombólisis intraarterial y/o mecánica en caso de afectación de la arteria basilar o TICA	Trombólisis intravenosa Considerar trombólisis intraarterial y/o mecánica en caso de afectación de la arteria basilar o TICA

CBV: volumen sanguíneo cerebral; DWI: secuencia de difusión, *diffusion weighted imaging*; INR: índice internacional normalizado; NIHSS: *National Institutes of Health Stroke Scale*; RM: resonancia magnética; TC: tomografía computarizada; TICA: arteria carótida interna terminal.

Terapia fibrinolítica de las a las 4.5 horas

En el 2008, se publicó en estudio ECASS-3 (*European Cooperative Acute Stroke Study III*) que demostró en comparación con el placebo, que la alteplasa intravenosa administrada de 3 a 4.5 horas después de la aparición de los síntomas mejoró los resultados clínicos. Derivado de este estudio se asignaron los criterios para tiempo extendido que debía cumplir todo paciente candidato a terapia antes de las 4.5 horas. Los pacientes deben cumplir los criterios de inclusión y exclusión clásicas, además de descartar octogenarios, no tener diabetes en asociación a evento cerebral isquémico previo, una puntuación en la *National Institutes of Health Stroke Scale* (NIHSS) menor o igual de 25 puntos y no tomar anticoagulantes tipo warfarina¹⁵.

Fibrinólisis más allá de las 4.5 horas demostrando tejido rescatable

Múltiples estudios han demostrado la eficacia del tratamiento con tiempo extendido demostrando tejido rescatable por resonancia magnética (RM). Realmente los grandes ensayos clínicos basados en tomografía no han demostrado los beneficios de la trombólisis más allá de las 3 horas con el concepto del desajuste, por lo que actualmente los estudios más importantes se basan en el desajuste PWI/DWI por RM. Los resultados del estudio DIAS (*Desmoteplase in Acute Ischemic Stroke*)/DEDAS (*Dose Escalation of Desmoteplase for Acute Ischemic Stroke*)/DIAS-2 no demostraron definitivamente los beneficios clínicos de la administración de desmoteplasa en pacientes con desajuste de PWI/DWI entre 3 y 9 horas de inicio. En el estudio DEFUSE (*Relationships between infarct*

growth, clinical outcome, and early recanalization in diffusion and perfusion imaging for understanding stroke evolution) se administró r-tPA (activador de plasminógeno tisular recombinante) a todos los participantes a las 3 y 6 horas de inicio; demostró mejoría clínica, en contraste con la ausencia de desajuste, se documentaron asociaciones significativas en la recanalización, reducción del tamaño del infarto y la respuesta clínica favorable. En el estudio EPITHET (*Ecoplanar Imaging Thrombolytic Evaluation Trial*), después de 3 a 6 horas de evolución, el crecimiento de la lesión fue menor que en los pacientes que recibieron placebo, sin embargo no fue estadísticamente significativo¹⁶⁻²¹.

El más reciente estudio para trombólisis de 4.5 a 24 horas con selección de imágenes de perfusión es el TIMELESS (*Thrombolysis in imaging-eligible, late-window patients to assess the efficacy and safety of tenecteplase*), un estudio multicéntrico, doble ciego, aleatorizado y controlado por placebo en el que participaron pacientes con accidente cerebrovascular isquémico para comparar la tenecteplasa con placebo. Dicho estudio concluyó que en los pacientes con un perfil favorable de imágenes de perfusión, la mayoría de los cuales se sometieron a una trombectomía intravenosa, el tratamiento con tenecteplasa no resultó en mejores resultados que el placebo, y la incidencia de hemorragia cerebral fue similar en ambos grupos²² (Tabla 1).

Adyuvantes de la trombólisis intravenosa

En el 2004 se publicó el ensayo de fase I CLOTBUST, un ensayo aleatorizado de trombólisis mejorada por ultrasonido para el accidente cerebrovascular isquémico agudo. Basado en el fenómeno de la capacidad

ultrasonográfica de crear microcorrientes de plasma alrededor del trombo permitiendo mejorar la perfusión del r-tPA alrededor del trombo, altera reversiblemente la estructura de la fibrina. En el 2014 se publicó el resultado del ensayo en fase II, que incluyó a 20 pacientes; demostró que utilizar un dispositivo independiente del operador, en combinación con r-tPA, parece una opción segura, y las tasas de recanalización justifican una evaluación en un ensayo de eficacia de fase III^{23,24}.

Otro estudio utilizó la administración de microburbujas al mismo tiempo de la trombólisis con r-tPA y ultrasonografía continua a 2 MHz. Se evaluaron 111 pacientes, a los que se les administró dos dosis de galactosa intravenosa al mismo tiempo que la trombólisis con 2 horas de Doppler transcraneal; se logró una mayor aceleración de la trombólisis, conduciendo en mejor recanalización y un mejor resultado a corto y largo plazo²⁵.

Conclusión

El pensar en un modelo de atención centrado en una ventana terapéutica cuadrada en tiempo puede dejar fuera de posibilidad terapéutica a un número considerable de pacientes que se pueden beneficiar de la terapia fibrinolítica. En los últimos años se ha trabajado en mejorar la forma de identificar la zona de penumbra isquémica gracias a las técnicas avanzadas de neuroimagen, lo que permite en casos individualizados prolongar el tiempo de ventana terapéutica con r-tPA.

Las nuevas modalidades como la sonotrombosis con o sin el uso de microburbujas deben continuar en protocolo de estudio, ya que prometen un avance importante en la terapia por el restablecimiento del flujo sanguíneo cerebral.

Es importante adecuar los resultados de los principales ensayos clínicos para establecer protocolos de atención en los centros que cuentan con código ictus a fin de ampliar la posibilidad terapéutica.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. El estudio no involucra datos personales de pacientes ni requiere aprobación ética. No se aplican las guías SAGER.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no utilizaron ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

Referencias

- Hilkens NA, Casolla B, Leung TW, de Leeuw FE. Stroke. *Lancet*. 2024;403(10446):2820-36.
- GBD 2019 Stroke Collaborators. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Neurol*. 2021; 20(10):795-820.
- Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, Caplan LR, Connors JJ, Culebras A, et al. An updated definition of stroke for the 21st century: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2013;44(7):2064-89.
- Kuriakose D, Xiao Z. Pathophysiology and treatment of stroke: present status and future perspectives. *Int J Mol Sci*. 2020;21(20):7609.
- Claassen J, AHR, Thijssen DHJ, Panerai RB, Faraci FM. Regulation of cerebral blood flow in humans: physiology and clinical implications of autoregulation. *Physiol Rev*. 2021;101(4):1487-559.
- Ernime CM, Bivard A, Parsons MW, Baron JC. The ischemic penumbra: From concept to reality. *Int J Stroke*. 2021;16(5):497-509.
- Parsons MW, Pepper EM, Bateman GA, Wang Y, Levi CR. Identification of penumbra and infarct core on hyperacute noncontrast and perfusion CT. *Neurology*. 2007;68(10):730-6.
- Wintermark M, Flanders AE, Verthuis B, Meuli R, van Leeuwen M, Goldsher D, et al. Perfusion-CT assessment of infarct core and penumbra. *Stroke*. 2006;37(4):979-85.
- Wintermark M, Maeder P, Thiran JP, Schyder P, Meuli R. Quantitative assessment of regional cerebral blood flows by perfusion CT studies at low injection rates; a critical review of the underlying theoretical models. *Eur Radiology*. 2001;11:1220-30.
- Eastwood JD, Lev MH, Azhari T, Lee TY, Barboriak DP, DeLong D, et al. CT perfusion scanning with deconvolution analysis: pilot study in patients with acute middle cerebral artery stroke. *Radiology*. 2002; 222(1):227-36.
- Wintermark M, Meuli R, Browaeys P, Reichhart M, Boogousslavsky J, Schyder P, et al. Comparison of CT perfusion and angiography and MRI in selecting stroke patients for acute treatment. *Neurology*. 2007;68(9):694-7.
- Abe O, Aoki S, Shirouzu I, Kuminsatsu A, Hayashi N, Masumoto T, et al. MR imaging of ischemic penumbra. *Eur J Radiol*. 2003; 46(3):163-72.
- Röhl L, Ostergaard L, Simonsen CZ, Vestergaard-Poulsen P, Andersen G, Sakoh M, et al. Viability thresholds of ischemic penumbra of hyperacute stroke defined by perfusion-weighted MRI and apparent diffusion-weighted MRI and apparent diffusion coefficient. *Stroke*. 2001; 32(5):1140-6.
- National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 1995;333(24):1581-7.
- Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, Dávalos A, Guidetti D, et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2008;359(13):1317-29.
- Kakuda W, Abo M. Intravenous administration of a tissue plasminogen activator beyond 3 hour of the onset of acute ischemic stroke - MRI - based decision making. *Brain Nerve*. 2008;60(10):1173-80.
- Von Kummer R, Albers GW, Mori E, and DIAS steering Committees. The Desmoteplase in Acute Ischemic Stroke (DIAS) clinical trial program. *Int J Stroke*. 2012;7(7):589-96.

18. Furlan AJ, Eyding D, Albers GW, Al-Rawi Y, Lees KR, Rowley HA, et al. Dose Escalation of Desmoteplase for Acute Ischemic Stroke (DEDAS): evidence of safety and efficacy 3 to 9 hours after stroke onset. *Stroke*. 2006;37(5):1227-31.
19. Hacke W, Furlan AJ, Al-Rawi Y, Davalos A, Fiebich JB, Gruber F, et al. Intravenous desmoteplase in patients with acute ischemic stroke selected by MRI perfusion-diffusion weighted imaging or perfusion CT (DIAS-2): a prospective, randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Lancet Neurol*. 2009;8(2):141-50.
20. Olivot JM, Mlynash M, Thijs VN, Kemp S, Lansberg MG, Wechsler L, et al. Relationships between infarct growth, clinical outcome, and early recanalization in diffusion and perfusion imaging for understanding stroke evolution (DEFUSE). *Stroke*. 2008;39(8):2257-63.
21. Davis SM, Donnan GA, Parsons MW, Levi C, Burcher KS, Peeters A, et al. Effects of alteplase beyond 3 h after stroke in the Endovascular Imaging Thrombolytic Evaluation Trial (EPITHET): a placebo-controlled randomised trial. *Lancet Neurol*. 2008;7(4):299-309.
22. Albers GW, Juma M, Purdon B, Zaidi S, Streib C, Shuaib A, et al. Tenecteplase for stroke at 4.5 to 24 hours with perfusion-imaging selection. *N Engl J Med*. 2024;390(8):701-11.
23. Alexandrov AV, Demchuk AM, Burgin WS, Robinson DJ, Grotta JC, CLOTBUST Investigators. Ultrasound-enhanced thrombolysis for acute ischemic stroke: phase I. Findings of the CLOTBUST trial. *J Neuroimaging*. 2004;14(2):113-7.
24. Barreto AD, Alexandrov AV, Shen L, Sisson A, Bursaw AW, Sahota P, et al. CLOTBUST-Hands free: pilot safety study of a novel operator-independent ultrasound device in patients with acute ischemic stroke. *Stroke*. 2013;44(12):3376-81.
25. Molina CA, Ribo M, Rubiera M, Montaner J, Santamarina E, Delgado-Mederos R, et al. Microbubble administration accelerates clot lysis during continuous 2-MHz ultrasound monitoring in stroke patients treated with intravenous tissue plasminogen activator. *Stroke*. 2006;37(2):425-9.

Tendencias y controversias actuales en la fluidoterapia para sepsis y choque séptico, una revisión narrativa

Manuel S. Pérez-Díaz^{1*}  y Regina Solares-Zendejas² 

¹Servicio de Urgencias Adultos, Hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos, Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado; ²Departamento de Ciencias Biológicas y de Salud, Universidad Autónoma Metropolitana Xochimilco. Ciudad de México, México

Resumen

La fluidoterapia es fundamental en la reanimación de pacientes con sepsis y shock séptico, donde los cristaloides son preferidos por su costo y disponibilidad. Aunque históricamente la solución salina ha sido ampliamente utilizada, sus efectos adversos han dirigido la atención hacia soluciones balanceadas. La Campaña de Supervivencia a la Sepsis recomienda cristaloides balanceados sobre solución salina normal, basándose en evidencia moderada. Los coloides, como la albúmina, se consideran en pacientes que no responden adecuadamente a los cristaloides, aunque estudios no han demostrado mejoras significativas en la mortalidad. Investigaciones recientes comparan el uso de cristaloides balanceados frente a los no balanceados y las estrategias conservadoras vs. liberales en fluidoterapia, sin alcanzar un consenso sobre la opción más adecuada. Aunque los cristaloides balanceados parecen proporcionar ventajas en comparación con la solución salina, persiste el debate sobre la estrategia óptima de fluidoterapia en sepsis y choque séptico. Esta revisión subraya los resultados clave de los estudios clínicos más relevantes sobre el tipo de fluidoterapia a utilizar, enfatizando la necesidad urgente de más investigación para mejorar los resultados clínicos.

Palabras clave: Fluidoterapia. Sepsis. Shock séptico. Cristaloides. Coloides.

Current trends and controversies in fluid therapy for sepsis and septic shock, a narrative review

Abstract

Fluid therapy is crucial in the resuscitation of patients with sepsis and septic shock, where crystalloids are preferred due to their cost and availability. Although historically normal saline has been widely used, its adverse effects have shifted attention towards balanced solutions. The Surviving Sepsis Campaign recommends balanced crystalloids over normal saline, based on moderate evidence. Colloids, such as albumin, are considered for patients inadequately responding to crystalloids, though studies have not shown significant improvements in mortality. Recent studies compare the use of balanced vs. non-balanced crystalloids and conservative vs. liberal fluid resuscitation strategies, without reaching a consensus on the most suitable option. Although balanced crystalloids appear to offer advantages over saline solution, the debate on the optimal fluid resuscitation strategy for sepsis and septic shock persists. This review underscores key findings from relevant clinical studies on the type of fluid therapy to use, emphasizing the urgent need for further research to enhance clinical outcomes.

Keywords: Fluid therapy. Sepsis. Septic shock. Crystalloids. Colloids.

*Correspondencia:

Manuel S. Pérez-Díaz
E-mail: santiagoopd@outlook.com

Fecha de recepción: 28-06-2024

Fecha de recepción: 06-12-2024

DOI: 10.24875/REIE.24000051

Disponible en internet: 02-10-2025

Rev Educ Investig Emer. 2025;7(4):255-262

www.medicinadeemergencias.com

2604-6520 / © 2024 Sociedad Mexicana de Medicina de Emergencias, AC. Publicado por Permanyer 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

Evolución de la fluidoterapia en el manejo de sepsis y choque séptico

La fluidoterapia es un componente esencial en la reanimación de pacientes con sepsis y choque séptico (CS). Universalmente los cristaloides se prefieren debido a su bajo costo y amplia disponibilidad. La evidencia no ha demostrado un beneficio significativo del uso de coloides en comparación con las soluciones cristaloides, lo cual apoya el uso de estas últimas en la reanimación de estos pacientes¹.

La elección del fluido ideal para la reanimación en casos de sepsis y CS es un tema que aún se debate en la medicina de urgencias y crítica. Aunque la solución salina al 0.9% se ha utilizado ampliamente durante años, sus posibles efectos negativos, como la acidosis metabólica hiperclorémica y la lesión renal aguda (LRA), han llevado a considerar más las soluciones balanceadas².

No obstante, la Campaña Sobreviviendo a la Sepsis (CSS) recomienda el uso de cristaloides como fluido de primera línea para la reanimación de adultos con sepsis o CS, considerándolo una recomendación fuerte, aunque basada en evidencia de calidad moderada. Además, sugiere el uso de cristaloides balanceados en lugar de solución salina normal para la reanimación, aunque esta es una recomendación débil y sustentada en evidencia de baja calidad³.

Por otro lado, en relación con los coloides, se sugiere, con una recomendación débil y basada en evidencia de calidad moderada, el uso de albúmina en pacientes adultos con sepsis o CS que han recibido grandes volúmenes de cristaloides, en lugar de usar solo cristaloides. Asimismo, se desaconseja el uso de gelatina para la reanimación en estos pacientes, también con una recomendación débil y evidencia de calidad moderada³.

Investigaciones preliminares examinaron el uso de cristaloides en comparación con coloides para la reanimación, y más recientemente se han enfocado en comparar cristaloides balanceados con no balanceados, así como estrategias de reanimación con fluidos conservadoras vs. liberales. En la actualidad sigue existiendo un debate sobre cuál es el tipo y volumen óptimo de fluido intravenoso⁴.

Los cristaloides se clasifican en dos categorías principales: soluciones ricas en cloruro y cristaloides balanceados. De acuerdo con la CSS, estos fluidos deben ser considerados como la opción preferida para la reanimación en estos pacientes^{3,4}. La elección de cristaloides balanceados es particularmente recomendable

por dos razones clave: primero, su composición electrolítica se asemeja más a la del plasma, lo que los hace más fisiológicamente adecuados, y segundo, las soluciones ricas en cloruro conllevan un riesgo significativo de acidosis hiperclorémica, especialmente cuando se administran en grandes volúmenes⁴.

Clásicamente, los coloides, como el hidroxietil-almidón (HEA), las gelatinas y los dextranos, eran los fluidos de elección en la reanimación. Se pensaba que sus moléculas de mayor peso molecular reducían la fuga extravascular y aumentaban el volumen intravascular a largo plazo⁵. Sin embargo, en el contexto de la sepsis y el CS, la integridad del glicocálix se ve comprometida, lo que reduce el volumen intravascular real que estos fluidos pueden mantener. Esta alteración en la integridad del glicocálix ha llevado a reconsiderar la efectividad de los coloides en pacientes sépticos⁶.

El uso de albúmina en el tratamiento de la sepsis ha sido un tema de considerable debate. Aunque teóricamente la albúmina ofrece ventajas sobre los cristaloides al mantener la presión oncótica, múltiples ensayos clínicos controlados aleatorizados y metaanálisis han demostrado que la infusión de albúmina no mejora la mortalidad ni a corto ni a largo plazo. Estas evidencias han llevado a cuestionar la eficacia de la albúmina en la mejora de los resultados clínicos en pacientes sépticos⁷⁻⁹.

Soluciones coloides frente a cristaloides: evidencias clínicas y resultados en sepsis y choque séptico

En la historia de la medicina de urgencias y cuidados críticos, los coloides ocuparon un papel destacado en la resucitación de pacientes con CS, siendo el HEA y la albúmina de los más utilizados⁹.

En un estudio multicéntrico realizado en Francia en 2001, se comparó el HEA al 6% con la gelatina modificada al 3% en adultos con sepsis grave o CS. Durante 18 meses, 129 pacientes fueron asignados aleatoriamente para recibir uno de estos fluidos. Los resultados principales revelaron que el grupo tratado con HEA mostró una mayor incidencia de LRA (42 vs. 23%), así como tasas más altas de oliguria (56 vs. 37%) y concentraciones máximas de creatinina sérica elevadas (225 vs. 169 $\mu\text{mol/l}$). El análisis también identificó al HEA como un factor de riesgo independiente para el desarrollo de LRA (*odds ratio* [OR]: 2.57; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1.13-5.83; $p = 0.026$). Estos hallazgos subrayan el potencial riesgo asociado con el

uso de HEA como expansor de volumen en pacientes críticamente enfermos¹⁰.

En 2012, el *Crystalloid vs. Hydroxyethyl Starch Trial* (CHEST) examinó la seguridad y eficacia del HEA en la reanimación de pacientes con CS. Incluyó 7,000 pacientes adultos, asignados aleatoriamente para recibir HEA al 6% con un peso molecular de 130 kD y una relación de sustitución molar de 0.4 (Voluven®) en 0.9% de cloruro de sodio, o solución salina al 0.9%. Los resultados mostraron que la mortalidad a los 90 días fue similar en ambos grupos (18 vs. 17%). No obstante, más pacientes que recibieron HEA requirieron terapia de reemplazo renal (TRR) (7.0 vs. 5.8%). Estos resultados indican que, aunque el uso de HEA no alteró la mortalidad a los 90 días, se relacionó con una mayor necesidad de TRR y más eventos adversos en comparación con la solución salina¹¹.

Ese mismo año, el grupo *Scandinavian Starch for Severe Sepsis/Septic Shock* (6S) evaluó la seguridad y eficacia del HEA 130/0.42 (Tetraspan®) en la reanimación de pacientes con CS. En el estudio, 804 pacientes fueron asignados aleatoriamente a recibir HEA o Ringer acetato en dosis de hasta 33 ml por kilogramo de peso corporal ideal por día. A los 90 días, la mortalidad fue del 51% en el grupo de HEA, comparado con el 43% en el grupo de Ringer acetato. El 22% del grupo HEA requirió TRR, frente al 16% del grupo de Ringer acetato. Estos resultados indican que el uso de HEA 130/0.42 en pacientes con sepsis grave se asocia con un mayor riesgo de mortalidad y una mayor necesidad de TRR en comparación con Ringer acetato¹².

En un metaanálisis de 2013 se revisaron nueve ensayos, con un total de 3,456 pacientes con CS. Se encontró que el uso de HEA 130/0.38-0.45 en comparación con cristaloides o albúmina no tuvo un impacto significativo en la mortalidad general (riesgo relativo [RR]: 1.04; IC 95%: 0.89-1.22). Además, se observó un aumento en el RR de mortalidad (RR: 1.11; IC 95%: 0.95-1.29). Los pacientes tratados con HEA mostraron una mayor incidencia de TRR (RR: 1.36; IC 95%: 1.03-1.80) y un riesgo incrementado de LRA (RR: 1.18; IC 95%: 0.99-1.40). El uso de HEA 130/0.38-0.45 parece asociarse con un mayor riesgo de complicaciones graves y procedimientos adicionales en pacientes con sepsis, sin demostrar beneficios clínicos generales claros¹³.

Simultáneamente a la investigación de los efectos del HEA durante la reanimación del CS, se realizaron diversos estudios que exploraron el uso de la albúmina. Estas investigaciones concurrentes permitieron la comparación y el contraste de las eficacias y los resultados clínicos de ambos enfoques, proporcionando una perspectiva

más amplia y fundamentada sobre las opciones terapéuticas disponibles para el manejo de pacientes en estado crítico.

En 2004, el estudio *Saline vs. Albumin Fluid Evaluation* (SAFE) comparó los efectos de la resucitación con albúmina al 4% frente a solución salina normal en 6,997 pacientes con sepsis y CS. Los resultados no mostraron diferencias significativas en la mortalidad a los 28 días entre los grupos, con 726 muertes en el grupo de albúmina y 729 en el grupo de solución salina (RR: 0.99; IC 95%: 0.91-1.09). Tampoco se encontraron diferencias significativas en la incidencia de fallos orgánicos, duración de la estancia en la UCI, estancia hospitalaria, uso de ventilación mecánica o TRR¹⁴.

En 2006, Marc-Jacques Dubois y su equipo en Bruselas estudiaron los efectos de la administración de albúmina en 100 pacientes en estado crítico con hipoalbuminemia. Los pacientes con niveles de albúmina sérica inferiores a 30 g/l se dividieron en dos grupos: uno recibió 300 ml de solución de albúmina al 20% el primer día y 200 ml diarios si sus niveles permanecían por debajo de 31 g/dl; el otro grupo no recibió albúmina. Los resultados mostraron que la administración de albúmina mejoró significativamente la función orgánica, especialmente en los sistemas respiratorio, cardiovascular y nervioso central ($p = 0.026$). Además, el grupo tratado con albúmina tuvo un aumento en la concentración de albúmina ($p < 0.001$) y un balance de líquidos menos positivo (658 ± 1101 vs. 1679 ± 1156 ml en el grupo control). La administración de albúmina en pacientes con hipoalbuminemia crítica podría mejorar la función orgánica, reducir el balance positivo de líquidos y aumentar la tolerancia a la alimentación enteral¹⁵.

En 2014, el estudio *Albumin Italian Outcome Sepsis* (ALBIOS) incluyó 1,818 pacientes de 100 unidades de cuidados intensivos (UCI), y evaluó los efectos de la administración de albúmina en pacientes con sepsis grave o CS. Los pacientes se dividieron en dos grupos: uno recibió una solución de albúmina al 20% junto con cristaloides para mantener una concentración sérica de albúmina de al menos 30 g/l, mientras que el otro grupo recibió solo cristaloides. Los resultados mostraron que la mortalidad a los 28 días fue del 31.8% en el grupo de albúmina y del 32.0% en el grupo de cristaloides, sin ser la diferencia estadísticamente significativa¹⁶.

Durante los primeros 7 días, los pacientes del grupo de albúmina tuvieron una presión arterial media más alta ($p = 0.03$) y un balance de líquidos neto significativamente más bajo ($p < 0.001$), lo que sugiere una mejor gestión de líquidos. Sin embargo, no hubo diferencias significativas en la cantidad total diaria de

Tabla 1. Soluciones coloides vs. cristaloides en pacientes con sepsis y choque séptico: análisis comparativo de principales estudios clínicos

	Estudio	Intervención	Población	Resultados
Schortgen et al., 2001 ¹⁰		HEA al 6% vs. gelatina modificada al 3%	129 adultos con sepsis grave o CS	HEA: mayor incidencia de LRA (42 vs. 23%), oliguria (56 vs. 37%), concentraciones máximas de creatinina sérica elevadas (225 vs. 169 µmol/l). HEA: factor de riesgo independiente para LRA (OR: 2.57; IC 95%: 1.13-5.83; p = 0.026)
Myburgh et al., 2012 ¹¹	CHEST	HEA al 6% (Voluven®) vs. solución salina al 0.9%	7,000 adultos con CS	Mortalidad similar (18 vs. 17%), mayor necesidad de TRR en grupo HEA (7.0 vs. 5.8%)
Perner et al., 2012 ¹²		HEA 130/0.42 (Tetraspan®) vs. Ringer acetato	804 pacientes con CS	Mortalidad mayor en grupo HEA (51 vs. 43%), mayor necesidad de TRR (22 vs. 16%), mayor incidencia de hemorragia grave en grupo HEA (10%)
Haase et al., 2013 ¹³		HEA 130/0.38-0.45 vs. cristaloides o albúmina	3,456 pacientes con CS	Sin impacto significativo en mortalidad general (RR: 1.04; IC 95%: 0.89-1.22), mayor incidencia de TRR (RR: 1.36; IC 95%: 1.03-1.80) y LRA (RR: 1.18; IC 95%: 0.99-1.40)
Finfer et al., 2004 ¹⁴	SAFE	Albúmina al 4% vs. solución salina normal	6,997 pacientes con sepsis y CS	Mortalidad similar (726 vs. 729 muertes; RR: 0.99; IC 95%: 0.91-1.09), sin diferencias significativas en fallos orgánicos, estancia en UCI, estancia hospitalaria, uso de ventilación mecánica o TRR
Dubois et al., 2006 ¹⁵		Albúmina en hipoalbuminemia crítica	100 pacientes en UCI	Mejoría en función orgánica (p = 0.026), mayor concentración de albúmina (p < 0.001), balance de líquidos menos positivo (658 ± 1,101 vs. 1,679 ± 1,156 ml en grupo control)
Caironi et al., 2014 ¹⁶	ALBIOS	Albúmina al 20% + cristaloides vs. solo cristaloides	1,818 pacientes en UCI	Mortalidad similar (31.8 vs. 32.0%), mejor balance de líquidos en grupo albúmina (p < 0.001), presión arterial media más alta (p = 0.03)
Sakr et al., 2021 ¹⁷	ARISS	Albúmina humana al 20% vs. cristaloides estándar	1,421 pacientes con CS	En curso

CS: choque séptico; HEA: hidroxietil-almidón; IC 95%: intervalo de confianza del 95%; LRA: lesión renal aguda; OR: *odds ratio*; RR: riesgo relativo; TRR: terapia de reemplazo renal; UCI: unidad de cuidados intensivos.

fluidos administrados ni en otros resultados secundarios. Aunque la administración de albúmina junto con cristaloides en pacientes con sepsis grave no mejoró las tasas de supervivencia a los 28 y 90 días en comparación con la administración de cristaloides solos, se observó una mejora en el balance de líquidos en el grupo tratado con albúmina¹⁶.

En 2021 se registró el protocolo *Randomized Controlled Multicentre Study of Albumin Replacement Therapy in Septic Shock* (ARISS), cuyo objetivo es evaluar el efecto de la terapia con albúmina en 1,421 pacientes con *shock* séptico. Los pacientes se asignarán aleatoriamente a recibir albúmina humana al 20%, comenzando con una dosis de carga de 60 g administrada en 2-3 horas, seguida de infusiones para mantener niveles séricos de albúmina ≥ 30 g/l durante un máximo de 28 días. Este grupo se comparará con otro que recibirá el tratamiento estándar con cristaloides para la

resucitación y mantenimiento del volumen, sin la administración de albúmina¹⁷.

El objetivo primario del estudio es evaluar la mortalidad a los 90 días. Entre los objetivos secundarios se incluyen la mortalidad a los 28 y 60 días, la mortalidad en la UCI y durante la hospitalización, la disfunción y fallo orgánico, la administración total de líquidos, el balance de fluidos en la UCI, y la duración de la estancia tanto en la UCI como en el hospital. Se espera una reducción absoluta del 15% en la mortalidad a los 90 días, lo que se traduce en un riesgo relativo de 1.18. Actualmente, el estudio está en fase de reclutamiento de pacientes con CS¹⁷.

La **tabla 1** compara los principales estudios que examinan el uso de HEA y albúmina en la reanimación de pacientes con sepsis grave o CS. Se incluyen estudios multicéntricos, ensayos clínicos y metaanálisis que muestran el tipo de fluidoterapia utilizada, las poblaciones estudiadas y los principales resultados obtenidos.

Impacto de soluciones balanceadas frente a cristaloides en la reanimación del choque séptico

Actualmente, durante la reanimación del CS, los médicos a menudo deben optar entre soluciones balanceadas, como Plasma-Lyte y Ringer Lactato, o soluciones no balanceadas, como la solución salina normal al 0.9%. Históricamente, la solución salina al 0.9% ha sido la opción más accesible y ampliamente utilizada en los servicios de urgencias¹⁸.

En la última década, la solución salina al 0.9% ha visto una disminución en su uso para tratar la sepsis debido a sus características hiperclorémicas y su relación con la acidosis metabólica y la LRA¹⁸.

En 2012, Yunos y su equipo investigaron la relación entre una estrategia restrictiva de administración de fluidos intravenosos ricos en cloruro frente a una estrategia liberal en pacientes críticamente enfermos, involucrando a 1,533 participantes. Durante la intervención, se limitó el uso de fluidos intravenosos con alto contenido de cloruro, como la solución salina al 0.9%, la solución de gelatina succinilada al 4% y la solución de albúmina al 4%. En su lugar, se administraron soluciones lactadas como Hartmann, soluciones balanceadas como Plasma-Lyte 148 y albúmina al 20% con bajo contenido de cloruro. Los resultados principales mostraron una reducción significativa en la administración de cloruro, de 694 a 496 mmol por paciente, y una disminución en el incremento de los niveles de creatinina sérica (22.6 vs. 14.8 $\mu\text{mol/l}$). También se observó una reducción en la incidencia de LRA del 14 al 8.4% y una menor necesidad de TRR, del 10 al 6.3%. Estos hallazgos indican que una estrategia restrictiva en cloruro está asociada con una disminución significativa en la incidencia de LRA y TRR¹⁸.

La alta concentración de cloruro en esta solución puede provocar contracción del músculo liso vascular y aumentar la vasoconstricción inducida por noradrenalina y angiotensina II, lo que reduce el flujo sanguíneo y la perfusión renal, llevando a la LRA. Los estudios experimentales en ratas con sepsis grave han mostrado que el alto contenido de cloruro en la solución salina está asociado con un mayor riesgo de acidosis, respuesta inflamatoria, hipotensión y muerte¹⁹.

En el estudio *0.9% Saline vs. Plasma-Lyte 148 for Intensive Care Unit Fluid Therapy* (SPLIT) evaluó el efecto de la solución cristaloides balanceada frente a la solución salina en pacientes de la UCI que necesitaban terapia con fluidos cristaloides. La investigación incluyó a 2,278 pacientes. En el grupo de intervención se

administró una solución cristaloides balanceada, mientras que el grupo de comparación recibió solución salina al 0.9%. Los resultados mostraron que no hubo diferencias significativas en la proporción de pacientes que desarrollaron LRA en los 90 días (9.6 vs. 9.2%). El uso de TRR fue similar entre ambos grupos (3.3 vs. 3.4%). La mortalidad hospitalaria también fue similar (7.6 vs. 8.6%). Estos resultados indican que el uso de una solución cristaloides balanceada en lugar de solución salina no reduce el riesgo de desarrollar LRA en pacientes críticos²⁰.

El estudio *Balanced Crystalloids vs. Saline in the Intensive Care Unit* (SALT) de 2016 evaluó el impacto de usar cristaloides balanceados frente a solución salina en pacientes críticamente enfermos, incluyendo a 974 adultos. Los pacientes en el grupo de intervención recibieron cristaloides balanceados, como solución de Ringer lactato o Plasma-Lyte A, con un volumen mediano de 1,617 ml. En el grupo de comparación, se administró solución salina al 0.9% con un volumen mediano de 1,424 ml. La proporción de cristaloides isotónico administrado que fue salina fue significativamente mayor en el grupo de salina (91 vs. 21%)²¹.

No se encontraron diferencias significativas en los eventos adversos renales mayores (MAKE30) dentro de los 30 días, que incluyen muerte, diálisis o disfunción renal persistente, entre ambos grupos (24.7 vs. 24.6%). Estos resultados sugieren que el uso de cristaloides balanceados en lugar de solución salina no afecta significativamente los MAKE en pacientes críticamente enfermos²¹.

Simultáneamente, el estudio *Balanced Crystalloids vs. Saline in Noncritically Ill Adults* (SALT-ED) comparó los efectos clínicos de cristaloides balanceados (solución de Ringer lactato o Plasma-Lyte A) vs. solución salina en adultos no críticamente enfermos. El ensayo incluyó a 13,347 pacientes. El resultado primario, días libres de hospital, no mostró diferencia significativa entre los grupos (mediana de 25 días en ambos). Sin embargo, los cristaloides balanceados se asociaron con una menor incidencia de MAKE (4.7 vs. 5.6%). Estos hallazgos sugieren que, aunque no hubo diferencia en la duración del hospital, el uso de cristaloides balanceados podría reducir el riesgo de complicaciones renales graves en este grupo de pacientes no críticamente enfermos tratados en el departamento de emergencias²².

El estudio *The Isotonic Solutions and Major Adverse Renal Events Trial* (SMART) comparó los efectos de cristaloides balanceados y solución salina en la administración de fluidos intravenosos en adultos críticamente enfermos. Un total de 15,802 adultos se asignaron

aleatoriamente para recibir solución salina (0.9% cloruro de sodio) o cristaloides balanceados (solución de Ringer lactato o Plasma-Lyte A). Los pacientes que recibieron cristaloides balanceados mostraron una menor incidencia de MAKE30 (14.3 vs. 15.4%). La mortalidad intrahospitalaria a los 30 días fue del 10.3% en el grupo de cristaloides balanceados y del 11.1% en el grupo de solución salina. La incidencia de TRR fue del 2.5 y 2.9%, respectivamente, mientras que la incidencia de disfunción renal persistente fue del 6.4 y 6.6%²³.

Entre adultos críticamente enfermos, SMART demostró que el uso de cristaloides balanceados para la administración de fluidos intravenosos se asoció con una menor incidencia del resultado combinado de muerte, nueva TRR o disfunción renal persistente en comparación con el uso de solución salina.

En un análisis secundario del estudio SMART se investigaron los efectos de los cristaloides balanceados frente a la solución salina en adultos críticamente enfermos con sepsis, incluyendo a 1,641 pacientes. Aquellos que recibieron cristaloides balanceados durante su tratamiento mostraron una tasa de mortalidad hospitalaria a los 30 días del 26.3%, en comparación con el 31.2% en los que recibieron solución salina. Además, el grupo de cristaloides balanceados experimentó una menor incidencia de MAKE30 (35.4 vs. 40.1%), así como más días libres de vasopresores (20,612 vs. 19,613) y días libres de TRR (20,612 vs. 19,613) en comparación con el grupo que recibió solución salina. Estos resultados sugieren que el uso de cristaloides balanceados podría asociarse con una reducción en la mortalidad hospitalaria a los 30 días y mejores resultados renales en pacientes con sepsis en comparación con la solución salina²⁴.

El ensayo *Effect of Intravenous Fluid Treatment With a Balanced Solution vs. 0.9% Saline Solution on Mortality in Critically Ill Patients* (BaSICS) incluyó a 11,052 pacientes críticamente enfermos y evaluó el efecto de una solución balanceada vs. solución salina al 0.9% en la supervivencia a los 90 días. A los 90 días, el 26.4% de los pacientes asignados a solución balanceada fallecieron en comparación con el 27.2% asignados a solución salina. No se registraron eventos adversos graves relacionados con el tratamiento en ninguno de los grupos. Estos hallazgos sugieren que, a diferencia de estudios anteriores, el uso de solución balanceada no redujo significativamente la mortalidad a los 90 días en pacientes críticamente enfermos que requerían desafíos de fluidos²⁵.

El ensayo *Balanced Multielectrolyte Solution vs. Saline in Critically Ill Adults* (PLUS), realizado en 2022, incluyó a 5,073 pacientes críticamente enfermos asignados aleatoriamente para recibir una solución

multielectrolítica balanceada (SMEB, Plasma-Lyte 148) o solución salina al 0.9% como terapia intravenosa. Los resultados mostraron que no hubo diferencia significativa en la mortalidad a los 90 días entre el grupo SMEB (21.8%) y el grupo de solución salina (22.0%). Además, no se observaron diferencias significativas en las tasas de inicio de TRR (12.7 vs. 12.9%) y el aumento máximo medio en los niveles de creatinina sérica (0.41 ± 1.06 vs. 0.41 ± 1.02 mg/dl) entre los grupos. En conclusión, el estudio no encontró evidencia que respalde un menor riesgo de muerte o LRA con SMEB en comparación con solución salina en pacientes críticamente enfermos²⁶.

La **tabla 2** compara los principales estudios que comparan soluciones balanceadas contra soluciones no balanceadas en la reanimación de pacientes con sepsis grave o CS. Se incluyen estudios multicéntricos, ensayos clínicos y metaanálisis que muestran el tipo de fluidoterapia utilizada, las poblaciones estudiadas y los principales resultados obtenidos.

Discusión

La fluidoterapia en el manejo de la sepsis y el CS ha sido un tema de gran interés en medicina de urgencias y cuidados críticos. Los cristaloides se prefieren universalmente por su bajo costo y disponibilidad, sin evidencia significativa que favorezca los coloides. Las soluciones balanceadas se recomiendan sobre la solución salina al 0.9% debido a sus menores efectos negativos, como acidosis metabólica hiperclorémica y LRA. La CSS recomienda cristaloides como primera línea para reanimación en sepsis o CS, con una preferencia débil pero sugerida por soluciones balanceadas.

Los coloides, como la albúmina, se recomiendan en pacientes que han recibido grandes volúmenes de cristaloides, aunque el uso de gelatina no se aconseja. Aunque clásicamente se usaron coloides como el HEA por su capacidad para mantener volumen intravascular, varios estudios han mostrado que el HEA aumenta el riesgo de LRA y la necesidad de TRR.

El uso de albúmina, aunque teóricamente beneficioso, no ha demostrado mejorar la mortalidad en sepsis. El estudio SAFE de 2004 y otros estudios posteriores no encontraron mejoras significativas en mortalidad con albúmina comparada con solución salina. Estudios como el CHEST y el 6S en 2012 revelaron mayores riesgos asociados al HEA, cuestionando su uso en reanimación de sepsis.

Actualmente, las soluciones balanceadas han mostrado ventajas sobre la solución salina al 0.9% en términos de menor incidencia de LRA y MAKE30, según

Tabla 2. Soluciones balanceadas vs. cristaloides en pacientes con sepsis y choque séptico: análisis comparativo de principales estudios clínicos

	Estudio	Intervención	Población	Resultados
Yunos et al., 2012 ¹⁸		Restricción de soluciones ricas en cloruro (solución salina, gelatina succinilada, albúmina) vs. liberal	Pacientes críticamente enfermos (1,533 participantes)	Reducción en la administración de cloruro (694 a 496 mmol por paciente), menor incremento de creatinina sérica (22.6 vs. 14.8 μ mol/l), reducción de incidencia de LRA (14 a 8.4%) y TRR (10 a 6.3%)
Young et al., 2015 ²⁰	SPLIT	Solución cristaloides balanceada vs. solución salina	2,278 pacientes	No hubo diferencias significativas en la incidencia de LRA (9.6 vs. 9.2%), TRR (3.3 vs. 3.4%) ni mortalidad hospitalaria (7.6 vs. 8.6%)
Semler et al., 2016 ²¹	SALT	Cristaloides balanceados (Ringer lactato, Plasma-Lyte A) vs. solución salina	Pacientes críticamente enfermos (974 adultos)	No hubo diferencias significativas en eventos adversos renales mayores (MAKE30) (24.7 vs. 24.6%)
Self et al., 2018 ²²	SALT-ED	Cristaloides balanceados (Ringer lactato, Plasma-Lyte A) vs. solución salina	Adultos no críticamente enfermos (13,347 pacientes)	No hubo diferencia significativa en días libres de hospital (mediana de 25 días en ambos), pero menor incidencia de MAKE (4.7 vs. 5.6%)
Semler et al., 2018 ²³	SMART	Cristaloides balanceados (Ringer lactato, Plasma-Lyte A) vs. solución salina	Adultos críticamente enfermos (15,802 pacientes)	Menor incidencia de MAKE30 (14.3 vs. 15.4%), menor mortalidad intrahospitalaria (10.3 vs. 11.1%) y menor incidencia de TRR (2.5 vs. 2.9%)
Brown et al., 2019 ²⁴	SMART	Cristaloides balanceados (Ringer lactato, Plasma-Lyte A) vs. solución salina	Adultos críticamente enfermos con sepsis (1,641 pacientes)	Menor mortalidad hospitalaria a los 30 días (26.3 vs. 31.2%), menor incidencia de MAKE30 (35.4 vs. 40.1%), más días libres de vasopresores y TRR
Zampieri et al., 2021 ²⁵	BaSICS	Solución balanceada (no especificada) vs. solución salina	Pacientes críticamente enfermos (11,052 pacientes)	No hubo reducción significativa en la mortalidad a los 90 días entre grupos (26.4 vs. 27.2%)
Finfer et al., 2022 ²⁶	PLUS	Solución multielectrolítica balanceada (Plasma-Lyte 148) vs. solución salina	Pacientes críticamente enfermos (5,073 pacientes)	No hubo diferencia significativa en mortalidad a los 90 días (21.8 vs. 22.0%) ni en inicio de TRR (12.7 vs. 12.9%)

LRA: lesión renal aguda; MAKE: eventos renales adversos mayores; TRR: terapia de reemplazo renal.

estudios como SALT-ED y SMART en 2018. Sin embargo, estudios como BaSICS de 2021 y PLUS de 2022 no encontraron diferencias significativas en mortalidad a 90 días entre soluciones balanceadas y salina.

En resumen, la evolución de la fluidoterapia en sepsis y CS sugiere una preferencia creciente por los cristaloides balanceados, aunque sigue existiendo debate y necesidad de más investigación para determinar el fluido y volumen óptimos para reanimación en estos pacientes críticos.

Conclusión

Idealmente, y con base en la investigación clínica disponible hasta el momento, la fluidoterapia en pacientes con sepsis y CS debería centrarse en el uso de soluciones cristaloides balanceadas. Estas

soluciones han demostrado un perfil de seguridad superior en comparación con la solución salina al 0.9% y los coloides como el HEA. La evidencia actual respalda la preferencia por soluciones balanceadas debido a su capacidad para reducir la incidencia de LRA y otros eventos renales adversos.

Aunque puede considerarse la albúmina en casos específicos de reanimación que requieren grandes volúmenes de cristaloides, no ha mostrado un beneficio claro en la mortalidad general de los pacientes. Por lo tanto, su uso debe ser evaluado cuidadosamente, teniendo en cuenta las características y necesidades específicas de cada paciente.

No obstante, un desafío importante radica en la disponibilidad de estas soluciones balanceadas en diversos entornos hospitalarios. La implementación generalizada de esta práctica requiere la superación de

barreras logísticas y económicas que actualmente limitan su acceso en algunos nosocomios. Abordar estos desafíos es crucial para mejorar el manejo de pacientes con sepsis y CS, asegurando que todos los pacientes puedan beneficiarse de las mejores prácticas basadas en la evidencia más reciente.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. Los autores han obtenido la aprobación del Comité de Ética para el análisis de datos clínicos obtenidos de forma rutinaria y anonimizados, por lo que no fue necesario el consentimiento informado. Se han seguido las recomendaciones pertinentes.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no utilizaron ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

Referencias

1. Lewis SR, Pritchard MW, Evans DJW, Butler AR, Alderson P, Smith AF, et al. Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill people. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;2018(8):CD000567.
2. Chowdhury AH, Cox EF, Francis ST, Lobo DN. A randomized, controlled, double-blind crossover study on the effects of 2-L 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.
3. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Med.* 2021;47(11):1181-247.
4. Kamath S, Hammad Altaq H, Abdo T. Management of sepsis and septic shock: what have we learned in the last two decades? *Microorganisms.* 2023;11(9):2231.
5. Guarino M, Perna B, Cesaro AE, Maritati M, Spampinato MD, Contini C, et al. 2023 update on sepsis and septic shock in adult patients: management in the emergency department. *J Clin Med.* 2023;12(9):3188.

6. Myburgh JA, Mythen MG. Resuscitation fluids. *N Engl J Med.* 2013;369(13):1243-51.
7. Albumin replacement in severe sepsis or septic shock. *N Engl J Med.* 2014;371(1):83-4.
8. Kakaei F, Hashemzadeh S, Asheghvatan A, Zarrintan S, Asvadi T, Beheshtirouy S, et al. Albumin as a resuscitative fluid in patients with severe sepsis: a randomized clinical trial. *Adv Biosci Clin Med.* 2017;5(4):8.
9. Lewis SR, Pritchard MW, Evans DJW, Butler AR, Alderson P, Smith AF, et al. Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill people. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;2018(8):CD000567.
10. Schortgen F, Lacherade JC, Bruneel F, Cattaneo I, Hemery F, Lemaire F, et al. Effects of hydroxyethylstarch and gelatin on renal function in severe sepsis: a multicentre randomised study. *Lancet.* 2001;357(9260):911-6.
11. Myburgh JA, Finfer S, Bellomo R, Billot L, Cass A, Gattas D, et al. Hydroxyethyl starch or saline for fluid resuscitation in intensive care. *N Engl J Med.* 2012;367(20):1901-11.
12. Perner A, Haase N, Guttormsen AB, Tenhunen J, Klemenzson G, Aneman A, et al. Hydroxyethyl starch 130/0.42 versus Ringer's acetate in severe sepsis. *N Engl J Med.* 2012;367(2):124-34.
13. Haase N, Perner A, Hennings LI, Siegemund M, Lauridsen B, Wetterslev M, et al. Hydroxyethyl starch 130/0.38-0.45 versus crystalloid or albumin in patients with sepsis: systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *BMJ.* 2013;346:f839-f839.
14. Finfer S, Bellomo R, Boyce N, French J, Myburgh J, Norton R. A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit. *N Engl J Med.* 2004;350(22):2247-56.
15. Dubois MJ, Orellana-Jimenez C, Melot C, De Backer D, Berre J, Leeman M, et al. Albumin administration improves organ function in critically ill hypoalbuminemic patients: a prospective, randomized, controlled, pilot study. *Crit Care Med.* 2006;34(10):2536-40.
16. Caironi P, Tognoni G, Masson S, Fumagalli R, Pesenti A, Romero M, et al. Albumin replacement in patients with severe sepsis or septic shock. *N Engl J Med.* 2014;370(15):1412-21.
17. Sakr Y, Bauer M, Nierhaus A, Kluge S, Schumacher U, Putensen C, et al.; SepNet - Critical Care Trials Group. Randomized controlled multicentre study of albumin replacement therapy in septic shock (ARISS): protocol for a randomized controlled trial. *Trials.* 2020;21(1):1002.
18. Yunos 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.
19. Finfer S, Micallef S, Hammond N, Navarra L, Bellomo R, Billot L, et al. Balanced multielectrolyte solution versus saline in critically ill adults. *N Engl J Med.* 2022;386(9):815-26.
20. 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.
21. Semler MW, Wanderer JP, Ehrenfeld JM, Stollings JL, Self WH, Siew ED, et al. Balanced crystalloids versus saline in the intensive care unit. The SALT randomized trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017;195(10):1362-72.
22. Self WH, Semler MW, Wanderer JP, Wang L, Byrne DW, Collins SP, et al. Balanced crystalloids versus saline in noncritically ill adults. *N Engl J Med.* 2018;378(9):819-28.
23. Semler MW, Self WH, Wanderer JP, Ehrenfeld JM, Wang L, Byrne DW, et al. Balanced crystalloids versus saline in critically ill adults. *N Engl J Med.* 2018;378(9):829-39.
24. Brown RM, Wang L, Coston TD, Krishnan NI, Casey JD, Wanderer JP, et al. Balanced crystalloids versus saline in sepsis. A secondary analysis of the SMART clinical trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 2019;200(12):1487-95.
25. Zampieri FG, Machado FR, Biondi RS, Freitas FGR, Veiga VC, Figueiredo RC, et al. Effect of intravenous fluid treatment with a balanced solution vs. 0.9% saline solution on mortality in critically ill patients: the BaSICS randomized clinical trial. *JAMA.* 2021;326(9):818.
26. Finfer S, Micallef S, Hammond N, Navarra L, Bellomo R, Billot L, et al. Balanced multielectrolyte solution versus saline in critically ill adults. *N Engl J Med.* 2022;386(9):815-26.

Código JERICO: rescate y soporte vital de un bombero caído

Julio A. Martínez-López^{1,2,3*}, Óscar Guevara-Martínez⁴ y Miguel Á. Vázquez-Membrillo^{5,6,7}

¹Facultad de Medicina, Universidad Anáhuac Campus Querétaro, Zibatá.; ²Departamento de Atención Médica, Centro de Salud de Ahuacatlán de Guadalupe, Secretaría de Salud del Estado de Querétaro, Pinal de Amoles; ³Departamento Operativo y de Investigación y Desarrollo; ⁴Departamento de Comandante Operativo. Servicios integrales de Bomberos A.C. Bomberos El Marqués, El Marqués; ⁵Departamento de Docencia e Investigación, Facultad de Medicina, Universidad Anáhuac Campus Querétaro, Zibatá.; ⁶Departamento de Atención Médica e Investigación, Servicio de Retina y Vítreo, Instituto Mexicano de Oftalmología I.A.P. Querétaro, Qro.; ⁷Departamento de Investigación, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México. México

Resumen

Con base en los reportes de la National Fire Protection Association (NFPA) *Fatal Firefighter Injuries in the United States* de los años 2014 a 2024 analizamos que las primeras causas de muertes en bomberos son: muerte cardíaca súbita, trauma interno y aplastamiento, quemaduras y asociadas a COVID-19. Derivado de este análisis, se examinan guías de práctica clínica, protocolos internacionales para el soporte vital avanzado, soporte en trauma, y artículos afines, para la realización de una forma efectiva para reducir riesgos en la manipulación del equipo estructural de un bombero caído tras su rescate junto con métodos para retirarlo y al mismo tiempo diagnosticar las principales patologías en el ejercicio laboral del combate contra incendios. Por lo anterior y mediante la creación de un protocolo nombrado código JERICO englobamos las acciones a realizar que permiten detectar los principales diagnósticos en un bombero caído para reducir la morbimortalidad de estos mediante técnicas para no retrasar la atención médica específica para un tratamiento enfocado.

Palabras clave: Sistemas de manutención de la vida. Bomberos. Muerte súbita cardíaca.

Code JERICO: rescue and lifesupport of a firefighter down

Abstract

Based on the reports of the National Fire Protection Association (NFPA) *Fatal Firefighter Injuries in the United States* from the years 2014 to 2024 we analyze that the leading causes of death in firefighters are: sudden cardiac death, internal trauma and crushing, burns and associated to COVID-19. Derived from this analysis, clinical practice guidelines, international protocols for advanced life support and trauma support, related articles are examined to carry out an effective way to reduce risks in the manipulation of structural equipment of a fallen firefighter after his rescue along with methods to remove it at the same time diagnose the main pathologies in the firefighting work exercise. Do to the above with and through a protocol called code JERICO in which we encompasses the aspects to be carried out that allow us to detect the main diagnoses in a fallen firefighter to reduce their morbidity and mortality through techniques so as not to delay specific medical attention for a focused treatment.

Keywords: Life support systems. Firefighters. Sudden cardiac death.

*Correspondencia:

Julio A. Martínez-López
E-mail: jamlarticulos@gmail.com

Fecha de recepción: 30-10-2024

Fecha de aceptación: 05-02-2025

DOI: 10.24875/REIE.24000090

Disponible en internet: 02-10-2025

Rev Educ Investig Emer. 2025;7(4):263-278

www.medicinadeemergencias.com

2604-6520 / © 2025 Sociedad Mexicana de Medicina de Emergencias, AC. Publicado por Permanyer 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

El combate contra incendios y el rescate conllevan muchos riesgos, lo que puede derivar en distintos accidentes que terminan en lesiones graves o muerte de bomberos, por lo que el National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH) comenta que no establecer ni seguir programas de seguridad y procedimientos operativos resulta en lesiones y muerte de bomberos¹. Según la National Fire Protection Association (NFPA) en 2024, 62 bomberos perdieron la vida en EE.UU.², las principales causas fueron muerte cardiaca súbita, trauma interno y aplastamiento, asfixia (incluyendo inhalación por humo) y quemaduras, y en su reporte del 2020 una causa de muerte considerable se asoció a COVID-19.

Antecedentes

No existe ningún tipo de guía, protocolo o referencia sobre el rescate de un bombero caído, no hay referencia que incluya el desprendimiento del equipo con su respectiva descontaminación y reducción de carga térmica, y soporte vital específico. Por lo que siguiendo las recomendaciones de la NIOSH antes mencionadas, se crea y propone este protocolo especializado para estandarizar acciones específicas ante una situación adversa en este tipo de emergencias de alto riesgo para reducir la mortalidad en un bombero caído, y se le asigna el nombre de código JERICO. Este se enfoca en el rescate, descontaminación y atención médica para combatientes del fuego, sin embargo puede ser usado también en ocasiones de rescate o prácticas donde una persona cuente con el equipo de protección estructural de bombero.

En el proceso de rescate que se propone, se inhiben procesos de combustión sobre el equipo y se reduce la temperatura de este, con el fin de poder manipularlo sin riesgo para el equipo de intervención rápida y el equipo encargado de brindar la atención médica.

Se le denominó código JERICO para representar las acciones que realizar en la cadena de supervivencia. De igual forma, indica principales emergencias médicas que se retomarán más adelante conforme se vaya retirando el equipo y con base en las sospechas diagnósticas: Jalar a zona segura, rEtirar el equipo, quemaduRas, Intoxicación por gases derivados de la combustión, paro Cardiorrespiratorio, y Otros (trauma, clínico).

Método

Ya que en México no se cuenta con estadística oficial sobre lesiones o muertes de bomberos caídos, se realizó mediante un estudio retrospectivo de lesiones fatales de bomberos en EE.UU. de los años 2014 al 2024, basado en los reportes anuales de muertes en bomberos hechos por la NFPA, a fin de investigar las causas médicas de muerte y lesiones. Con esta información se clasifica la toma de decisiones para retirar el equipo como protocolo clínico o protocolo de trauma, a fin de retirarlo con las menores repercusiones posibles, así como ir haciendo diagnósticos en cada paso que se hace al estar retirando el equipo y tratar las principales causas de lesiones y muerte de forma inmediata y dirigida.

Para las consideraciones en el tratamiento se evaluaron las guías actuales de soporte vital avanzado para reanimación cardiopulmonar (RCP) de la American Heart Association (AHA), protocolos de manejo de trauma del American College of Surgeons (ACS) y la American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS), y protocolos de intubación en pacientes con quemadura de la vía aérea. Se analizaron guías de práctica clínica de México, publicaciones para prevención de lesiones y muertes en bomberos realizadas por el National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH) y publicadas por los Centers for Disease Control and Prevention (CDC), y guías técnicas hechas por la World Health Organization (WHO).

Para la reducción de riesgos sobre el equipo estructural en el proceso de rescate se analizaron los riesgos principales que se pudiesen presentar relacionados con el equipo estructural ante un combate contra incendio (tipos de fuego A, B, C, D, K, y materiales peligrosos), y su extinción con base en el tipo de fuego. Conforme a las guías para los cuidados de descontaminación de masas durante un incidente con materiales peligrosos y armas de destrucción masiva realizadas por el U.S. Army Research, Development and Engineering Command en conjunto con el Edgewood Chemical Biological Center se realizó una forma para la eliminación o reducción de riesgos sobre el equipo para la correcta manipulación durante la etapa de jalar a una zona segura y retirar el equipo, así mismo, se analizó y realizó una forma efectiva de retirar el equipo estructural de bombero sin retrasar el diagnóstico de afecciones más comunes en el ejercicio laboral de combate contra incendios, y principalmente sin retrasar la atención médica específica.



Figura 1. Se ve la cantidad de bomberos fallecidos por cada año, descritos por la National Fire Protection Association (NFPA) en sus reportes anuales de muertes de bomberos en EE.UU. Recopilación de los años 2013 a 2023. *En el reporte del 2022 solo se incluyeron hechos ocurridos en los 50 Estados del distrito de Columbia.

Se utilizó como población a los bomberos registrados en los eventos de los reportes de la NFPA sobre lesiones, causas y tipo de muerte para determinar algún tipo de algoritmo enfocado en estas y poder reducir la morbimortalidad, así como reducir riesgos potenciales de contaminación o lesiones a terceros al manipular al bombero caído y su equipo posteriormente del contacto con elementos de la combustión o químicos.

Justificación

Como se ve en la **figura 1**, el número de bajas por año no es constante, por lo que se analizan las muertes de bomberos asociadas a naturaleza de la lesión, por causa de lesión fatal y por el tipo de servicio en el cual sucedieron las muertes.

Analizando los reportes generados por la NFPA de los años 2014 a 2024, en la asociación de muertes de bomberos por naturaleza de lesión y causa de lesión fatal (**Tablas 1 y 2**), considerando como criterio de inclusión un mínimo de 10 casos acumulados durante 10 años por enfermedad, se observa que las causas más destacadas han sido muerte cardíaca súbita, trauma y aplastamiento, asfixia (incluyendo inhalación de humo), quemaduras, evento vascular cerebral (EVC) y heridas por arma de fuego; por lo que en este artículo nos enfocaremos en estas afecciones. Cabe mencionar que en los reportes también se encuentra una mayor cantidad de muertes de bomberos por suicidio y cáncer, sin embargo este artículo no se enfocará en estos temas.

Las arteriopatías coronarias entre los bomberos se deben a una combinación de factores personales (modificables y no modificables) y del lugar del trabajo,

tales como: exposición a mezclas complejas de gases (principalmente monóxido de carbono [CO] y cianuro de hidrógeno), vapores y materia particulada, esfuerzo físico intenso con patrones de periodos sedentarios interrumpidos súbitamente de forma constante, estrés causado por el calor en los incendios (incluyendo deshidratación y golpe de calor que influyen al riesgo de isquemia miocárdica, arritmia y falla de conducción cardíaca), exposición a ruidos de corta y alta intensidad (influyendo con hipertensión), y jornadas de trabajo largas (aumenta la presión arterial)³.

La mayoría de las muertes de bomberos se presentan en combates contra incendio, seguidas por otras durante el servicio, en camino a atender una emergencia o en el regreso, aquellas no incluidas, emergencias no relacionadas con el fuego, y durante el entrenamiento. Por esta razón este protocolo está enfocado para combate contra incendio, pero las recomendaciones y evidencias pueden adaptarse para cualquier tipo de emergencia de un bombero caído en todos los casos donde tiene o no su equipo estructural (p. ej., en una volcadura de camión cisterna, en camino o regreso de una emergencia donde tiene su equipo estructural), o padezca alguna de las principales afecciones vistas en este artículo, lo único que tendría variante sería el tipo de rescate, desprendimiento del equipo estructural, y si es necesaria o no una descontaminación y enfriamiento de este. Las causas de muerte que ha encontrado la NFPA son tratables, curables y prevenibles, por lo que este protocolo está enfocado en dichas afecciones, lo que predice un impacto para reducir la mortalidad en la mayoría de estos casos.

Tabla 1. Causa de muerte en bomberos por naturaleza de lesión. Se describe la cantidad muertes de bomberos fallecidos anualmente por naturaleza de lesión sin hacer distinción entre bomberos voluntarios y de carrera

Causas	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022 [†]	2023	2024	Total en 10 años
Muerte cardíaca súbita/Ataque cardíaco	32	31	25	28	24	22	27	31	36	35	32	323
Trauma interno/aplastamiento	11	13	20	19	21	13	9	16	25	24	18	189
Asfixia/Inhalación de humo	9	4	5	0	6	2	5	3	4	3	0	41
COVID-19	0	0	0	0	0	0	78	65	0	0	0	143
Quemaduras	2	2	1	3	2	3	0	3	4	3	1	24
EVC	1	4	2	2	0	2	3	4	4	3	2	27
Heridas por arma de fuego	0	0	4	0	1	1	2	1	2	2	1	14
Electrocución	1	0	0	0	0	1	0	1	0	0	1	4
Ahogamiento	0	1	1	0	1	0	3	0	2	1	1	10
Sobredosis de medicamento	0	0	0	0	1	0	1	0	2	0	0	4
Complicaciones médicas	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
Influenza	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Asma	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1
Síntomas médicos inespecíficos	0	0	0	0	0	0	0	1	7	7	0	15
Asfixia mecánica	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1
No reportado/indeterminado	0	0	0	0	2	0	0	0	3	1	6	12
No incluidos*	7	12	11	7	5	3	12	8	7	9	0	81
Suicidio	0	1	0	0	0	1	0	2	0	0	0	4
Total por año	64	68	69	60	64	48	140	135	96	89	62	895

*No incluidos: se descartan bomberos que tenían empleos o eran contratistas de agencias de administración de tierras federales o estatales o empleados civiles de las fuerzas armadas, se anexan suicidios.

[†]En el reporte del 2022 solo se incluyeron hechos ocurridos en los 50 Estados del distrito de Columbia.
 COVID-19: enfermedad por coronavirus 2019; EVC: evento vascular cerebral.

Cadena de supervivencia

Para poder realizar una intervención efectiva con un elemento caído y reducir la mortalidad ante un accidente durante el combate contra incendio, se debe generar una intervención que va desde el reconocimiento de un bombero caído hasta el manejo avanzado u hospitalario, acciones que son expuestas en la cadena de supervivencia en la **figura 2**. El tiempo en el que se debe de realizar la cadena debe de ser en el menor tiempo posible, aunque como el *Pre-hospital Trauma Life Support* (PHTLS) indica, se puede usar en el tiempo de «hora o periodo dorado», el cual abarca desde el inicio del accidente hasta la intervención quirúrgica hospitalaria, con lo que se aumenta la posibilidad de sobrevida del paciente⁴.

Reconocimiento

Las investigaciones de la NIOSH para la prevención de lesiones y muertes de bomberos indican cuatro factores esenciales para lograrlo: seguir políticas y procedimientos establecidos para extinguir incendios, implantar un programa de mantenimiento adecuado de máscaras respiratorias, implantar un sistema de contabilización de bomberos en el lugar del incendio y utilizar un dispositivo *Personal Alert Safety System Motion Scout* (PASS)⁵. Dichos dispositivos se activan con la inactividad de un bombero, para ayudar a encontrar o detectar un bombero caído. Con base en los estándares de la NFPA 1982 para los mínimos requisitos para el diseño, uso, prueba y verificación de cualquier PASS, este dispositivo se activa a los 30 segundos de

Tabla 2. Causa de lesión fatal. Se describe la cantidad muertes de bomberos fallecidos anualmente asociados por causa de lesión fatal

Causa	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022 [†]	2023	2024
Esfuerzo excesivo/estrés/problemas médicos	32	35	28	31	26	25	31	38	48	46	36
Relación médica/COVID-19/Influenza	1	0	0	0	1	0	78	65	0	0	0
Colisión vehicular	7	3	12	6	11	3	7	6	6	11	1
Golpeados por vehículo	3	4	2	10	3	4	1	6	8	6	2
Progresión rápida de fuego/explosión	5	0	0	3	4	6	0	3	6	6	0
Colapso estructural	2	6	3	0	6	1	3	4	5	1	0
Caídas	2	4	6	2	2	3	1	1	2	3	1
Asalto/asesinato	0	1	3	0	1	1	2	1	2	1	1
Perdido en el interior/atrapado	3	1	1	0	1	1	2	1	0	0	7
Atrapado bajo agua	0	1	1	0	1	0	2	0	2	1	0
Golpeados por objeto	1	1	2	1	2	0	0	0	0	0	3
Volcado, sin colisión.	0	0	0	0	0	0	0	0	3	2	4
Exposición a electricidad	1	0	0	0	0	1	0	1	0	1	1
Exposición a humo	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0
Atrapados por el equipo	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0
No determinado	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0
Sobredosis accidental	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Contacto con fuego	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
Atrapado en explosión	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
Atrapado por objeto caído	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
No incluidos*	7	12	11	7	5	3	12	8	9	9	7
Total	64	68	69	60	64	48	140	135	96	89	63

*No incluidos: se descartan bomberos que tenían empleos o eran contratistas de agencias de administración de tierras federales o estatales o empleados civiles de las fuerzas armadas, se anexan suicidios.

[†]En el reporte del 2022 solo se incluyeron hechos ocurridos en los 50 Estados del distrito de Columbia.
 COVID-19: enfermedad por coronavirus 2019.

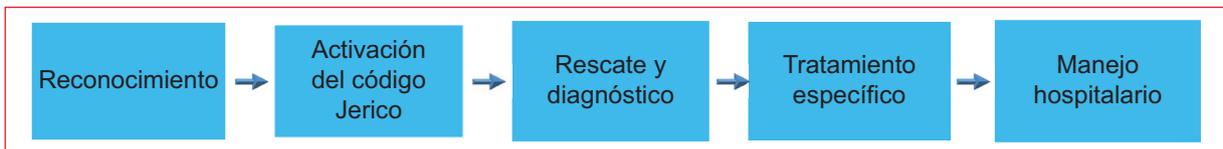


Figura 2. Conjunto de acciones coordinadas que se deben de seguir para el rescate y soporte vital de un bombero caído, y para mejorar su calidad de sobrevivencia.

inactividad del usuario, generando una alarma, cuyo sonido intermitente es de 95 dB, audible a 3 metros aproximadamente, desprendiendo luces estroboscópicas (solo se desactiva con movimiento constante o

apagando el dispositivo). Esta clase de dispositivos son independientes de todo el equipo o en algunos equipos de respiración autónomos (ERA) ya vienen integrados.

Es importante enfatizar que cualquier elemento caído debe ser rápidamente detectado, por esta razón estos instrumentos de alarma es imperativo que se anexen en el equipo estructural y aprendan a usarse para toda operación y entrenamiento.

Posteriormente a la detección de cualquier elemento caído es de vital importancia reportarlo para activar el código JERICO.

Es de vital importancia que no intente ninguna técnica de soporte vital hasta haberlo colocado en una zona segura, ya que podría ser riesgoso o mortal para el elemento caído y para los elementos que intervienen en el rescate.

Activación del código JERICO

Para la organización de tareas del equipo, se considerará una parte interna (equipo de intervención rápida para búsqueda y rescate [RIT]) y otra externa (equipo de descontaminación y atención médica). El RIT para la búsqueda y rescate deberá seguir los lineamientos de la NFPA 1407.

Durante la activación del código JERICO es importante reportar inmediatamente el número de elementos caídos, necesidad de más elementos para la extracción de bomberos caídos, la causa (evaluación rápida y visual de donde se encuentra el bombero caído), ubicación y si se encuentra atrapado. Para el rescate se debe de tomar en consideración el peso de la persona, el peso del equipo.

En caso de pérdida de contacto con todos los miembros al interior de alguna estructura, se deberán considerar como bomberos caídos hasta no demostrar lo contrario, por lo que un RIT deberá ingresar para investigar y reportar mientras el personal en el exterior se prepara para la recepción de bomberos caídos.

Rescate y diagnóstico

Jalar a zona segura

Una vez que se va a retirar a algún bombero caído, el RIT o quien detectó al elemento caído debe abrir el *bypass* completamente antes de sacarlo, esto para aumentar el aprovechamiento de aire disponible en el equipo y evitar lo más posible la hipoxia. En caso de que se haya acabado su suministro de aire, si es posible, se debe de proporcionar aire mediante el sistema de conexión universal de aire para el RIT (RIT UAC por sus siglas en inglés), la cual está en todos los dispositivos ERA aprobados por la NFPA 1981. En caso de

no haber sellado la máscara, o bien haberla perdido y contar con un suministro de aire, colocarla rápidamente y abrir el *bypass* durante la extracción.

Tomando en cuenta que las explosiones, progresión rápida del fuego y colapso estructural, tal como se analizó anteriormente, son una de las principales causas de lesión fatal, la prontitud de extracción y la protección en el interior de la estructura deberá de ser prioridad sobre técnicas de rescate.

Se debe de cubrir con chorro nebulizador de ángulo ancho (cono de protección) en todo momento al bombero caído y el RIT, en caso de requerir reducir carga térmica de un elemento combustible secundario que pueda ser un riesgo de explosión podría usarse chorro directo, cono de ataque y/o de poder, o bien, si se considera mayor prioridad, seguir combatiendo el incendio ante la progresión rápida del fuego con las técnicas que se considere más adecuada. Es imperativo que la acción sea decidida y establecida por el RIT, siendo específica para la protección de todos los miembros hasta que hayan sido extraídos del interior de la estructura, avanzando siempre en conjunto. Considere que el equipo mojado genera vapor en presencia de carga térmica.

Una vez en el exterior, si es necesario, el personal en el exterior deberá de extinguir el fuego que pueda haber sobre los equipos de bombero de los que hayan salido de la estructura, así como también deberá descontaminar en caso de que hayan estado expuestos a algún riesgo físico, químico, radiológico o biológico. Dicha información deberá ser proporcionada por el comando de incidentes, con base en el conocimiento de los elementos dentro de la estructura que puedan o sean un riesgo en conjunto o distinto al fuego que se combate.

Para evitar quemaduras, limitar la extensión y/o progresión de estas en el bombero caído, RIT y equipo médico, antes de la fase de retirar el equipo se debe suprimir el fuego y reducir la carga térmica en elementos o productos en combustión sobre el equipo estructural.

Esto deberá de ser conforme los recursos disponibles para sofocar el fuego, y en caso de ser necesario y contar con ello, suprimir con espuma, agente extintor específico a los elementos que se estén combatiendo en el interior y que estén actuando aún sobre el equipo del bombero caído.

En caso de ser necesario reducir la carga térmica del equipo de bombero, o de tener que retirar partículas aún con carga térmica (en caso de que las partículas sean agentes que no reaccionen con el agua), se puede dirigir una línea con agua abundante, pero a

baja presión dirigida directa al bombero caído (y si es necesario al RIT que lo rescató) en dirección céfalo-caudal, durante el traslado del elemento caído a una zona segura. Incluso se puede usar este método para retirar hollín, a razón de que este subproducto de la combustión incompleta de materiales orgánicos puede ingresar al organismo por inhalación, ingestión o absorción de la piel, y puede contener carcinógenos⁶.

Antes de dar atención médica se debe considerar la naturaleza y gravedad del incidente, evaluar los peligros y consecuencias, y determinar las acciones de respuesta apropiadas basadas en los hechos, ciencia y circunstancias del incidente. En caso de haber estado en contacto con riesgos químicos, biológicos, radiológicos o con armas de destrucción masiva, se debe cortar el equipo de bombero, retirarlo, guardándolo en una bolsa debidamente identificada, y descontaminar al bombero caído (descontaminación inicial) de 30 segundos a 3 minutos (dependiendo del tiempo disponible y el agente) con agua a alto volumen, pero a baja presión (50-60 psi), y si el tiempo lo permite, agua con jabón. Si la contaminación involucra vapores químicos, material biológico o radiológico debe de limpiarse con fricción suave, evitando la propagación a la boca, nariz y ojos. Únicamente la atención médica estará por encima de la descontaminación en caso de una prioridad I, es decir, iniciar tratamiento médico durante la descontaminación o en su transporte, esto cuando haya afecciones médicas graves⁷. Si el bombero caído está consciente se deberá limpiar la nariz con un pañuelo desechable (colocarlo en la bolsa con el equipo restante), en caso de que esté inconsciente se deberá realizar por parte del equipo de descontaminación tratando de evitar daño con el procedimiento⁸.

En la **figura 3** se expone el algoritmo para la toma de decisiones durante la activación del código JERICO tras la detección de un bombero caído y cómo decidir sobre sofocación de fuego sobre el equipo del bombero caído y/o del RIT, además la decisión sobre descontaminación en caso de haber estado expuesto a riesgo físico, químico, biológico o radiológico.

Retirar el equipo

Para poder hacer una correcta evaluación de trauma tal como expone el ATLS en la evaluación inicial, específicamente en el XABCDE (desangramiento, vía aérea, Respiración, Circulación, Déficit neurológico y Exposición) o para realizar una evaluación clínica precisa⁹, se debe tener expuesto al paciente en la mayor posibilidad para tener un diagnóstico correcto y oportuno,

desde luego cuidando al paciente de la hipotermia y evitar la tríada mortal: hipotermia, coagulopatía y acidosis¹⁰. Sin embargo, el equipo estructural de bombero, incluyendo el ERA con su mascarilla, pasamontañas protector y el casco, no permiten revisar o comprobar el XABCD correctamente, por lo que se deberá retirar y conforme se haga, comenzar la evaluación inicial, y posteriormente la secundaria.

En caso de no haber requerido descontaminación, y antes de retirar el equipo estructural es importante tener en cuenta la impresión general del equipo para valorar la cinemática de trauma (si existe alguna), sospechar que la protección del equipo ha sido superada, o bien sospechar de alguna lesión por mal uso del equipo.

Los equipos de bombero aprobados por la NFPA 1971, ya sean para proximidad o extinción de incendios se diseñan para protección térmica, agua, cortes y abrasiones con una estructura antidesgarros, es decir, es resistente a roturas y tirones¹¹. Son equipos especializados y costosos, por lo que el retirar el equipo de bombero genera una controversia entre cortarlo o simplemente retirarlo, siendo guiado por el ámbito económico, pero principalmente el de la atención médica del bombero caído.

Tomando en cuenta el tipo de lesiones como muerte cardíaca súbita y asfixia (incluyendo inhalación de humo, y agregando quemadura de la vía aérea), mientras que la condición del bombero lo permita, se podría retirar el equipo sin aumentar significativamente el daño y sin retrasar la atención médica. En caso de ser un paciente con EVC, sospecha o evidencia de afección de índole traumática, es decir, aquellos bomberos que sufren de trauma y aplastamiento, quemadura corporal y heridas por arma de fuego, el equipo deberá ser cortado. Sin embargo, esto puede valorarse por las características de cada situación, personal disponible y evidencia mayor que respalde la decisión. En caso de duda se deberá cortar. Para cortar este tipo de equipos se recomiendan tijeras especializadas capaces de cortar con efectividad los materiales y capas de un equipo de bombero.

Los asistentes y el responsable que darán el soporte vital en la zona segura pueden ser los mismos bomberos o técnicos en atención médica prehospitalaria e incluso médicos, puesto que el equipo estructural del bombero caído ya no supone un riesgo para los proveedores de atención médica. Cabe resaltar que la situación de la emergencia y la coordinación con el comando de incidentes determinarán quiénes serán los proveedores de atención médica. Por lo tanto, se recomienda a bomberos, técnicos en atención médica prehospitalaria y brigadas industriales de primeros auxilios

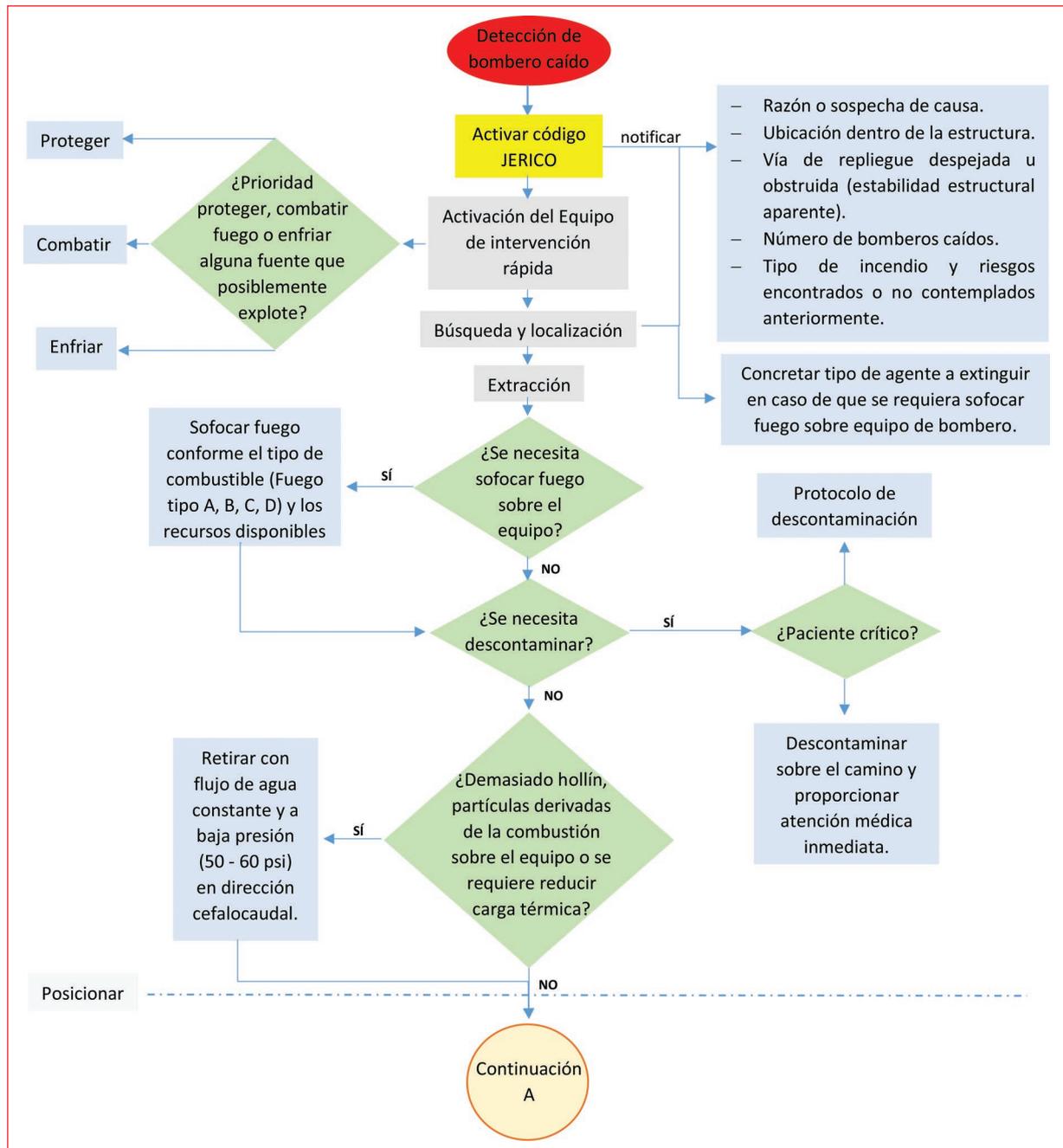


Figura 3. Algoritmo para la toma de decisiones durante la etapa de activación del código JERICO, búsqueda, rescate y extracción, incluyendo decisiones para sofocación de fuego sobre el equipo de bombero y descontaminación.

y combate contra incendios estar familiarizados con este protocolo.

En este protocolo se proponen cinco personas principales en la intervención médica, pero cabe resaltar que pueden ser más personas, o incluso menos, dependiendo de las destrezas, coordinación y capacitación del personal, cantidad de elementos, recursos disponibles en el momento, y diagnóstico detectado.

Este protocolo debe seguirse mediante una comunicación directa y cerrada, es decir, solo permanecer atentos a las indicaciones del responsable y tener una comunicación continua con este sobre los hallazgos que deriven a alguna impresión diagnóstica o posibles diagnósticos diferenciales.

El proceso de retirar el equipo estructural del bombero caído por tipo de afección (clínica y trauma),

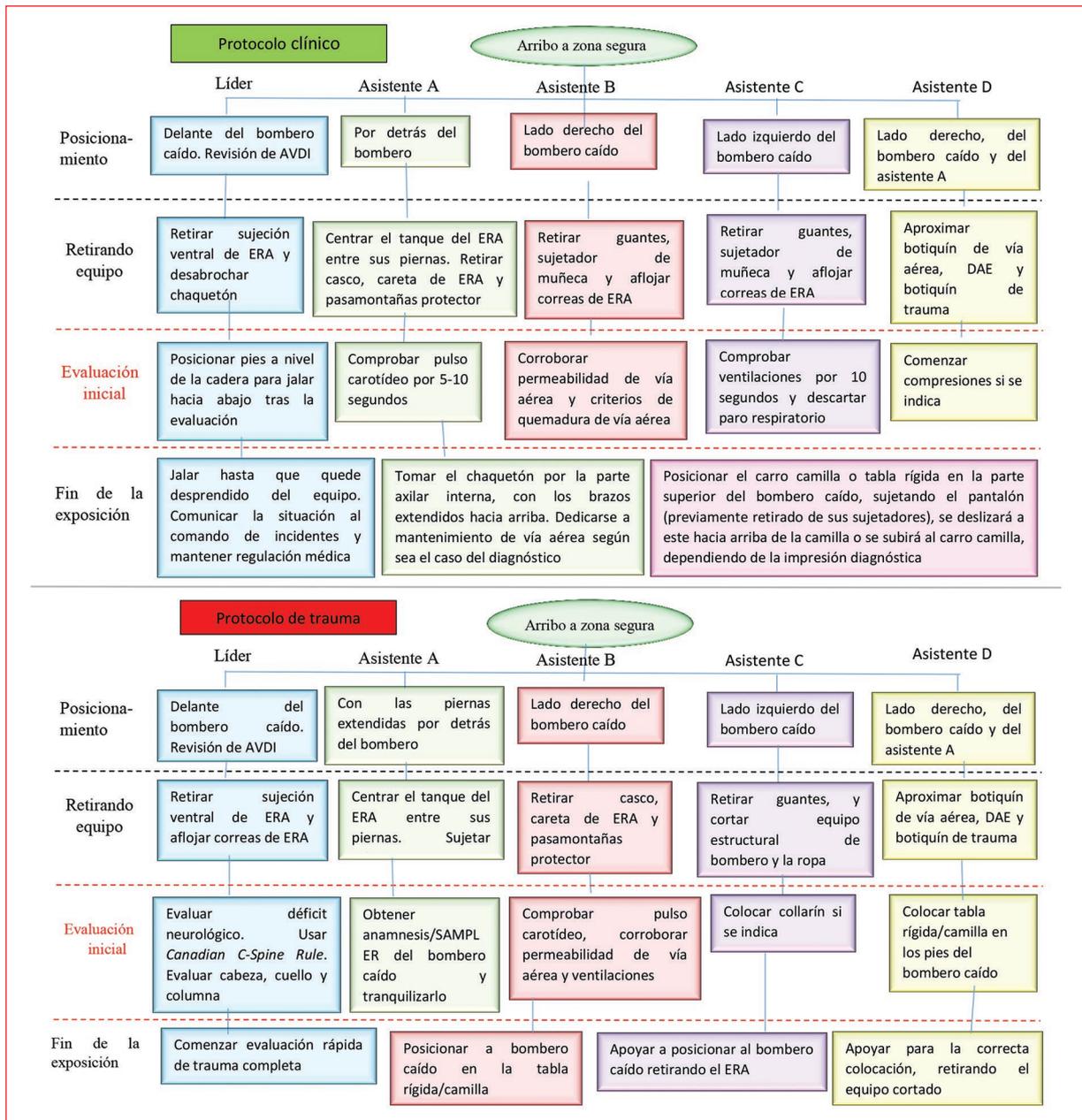


Figura 4. Descripción de la sucesión de pasos que realizar mientras se retira el equipo estructural de un bombero caído sin sospecha o evidencia de trauma. AVDI: alerta, verbal, doloroso, inconsciente (nemotecnia de evaluación del estado de consciencia); DAE: desfibrilador automático externo; ERA: equipo de respiración autónomo.

evaluación inicial, y asignación de responsabilidades se exponen a continuación en la figura 4.

Diagnóstico oportuno y tratamiento específico

En la figura 5 se describe de mejor forma un diagrama de flujo para tomar mejores decisiones con base en las afecciones vistas en este artículo.

Es de vital importancia que cualquier bombero caído deberá de ser considerado como alta prioridad médica hasta no demostrar lo contrario (a pesar de aparentar o reflejar que los signos y síntomas son leves), por lo que su traslado y/o tratamiento inmediato son indispensables para aumentar la supervivencia, y sobre todo es importante que no se le permita volver al combate contra incendios (inmediata o posteriormente) hasta que un equipo médico

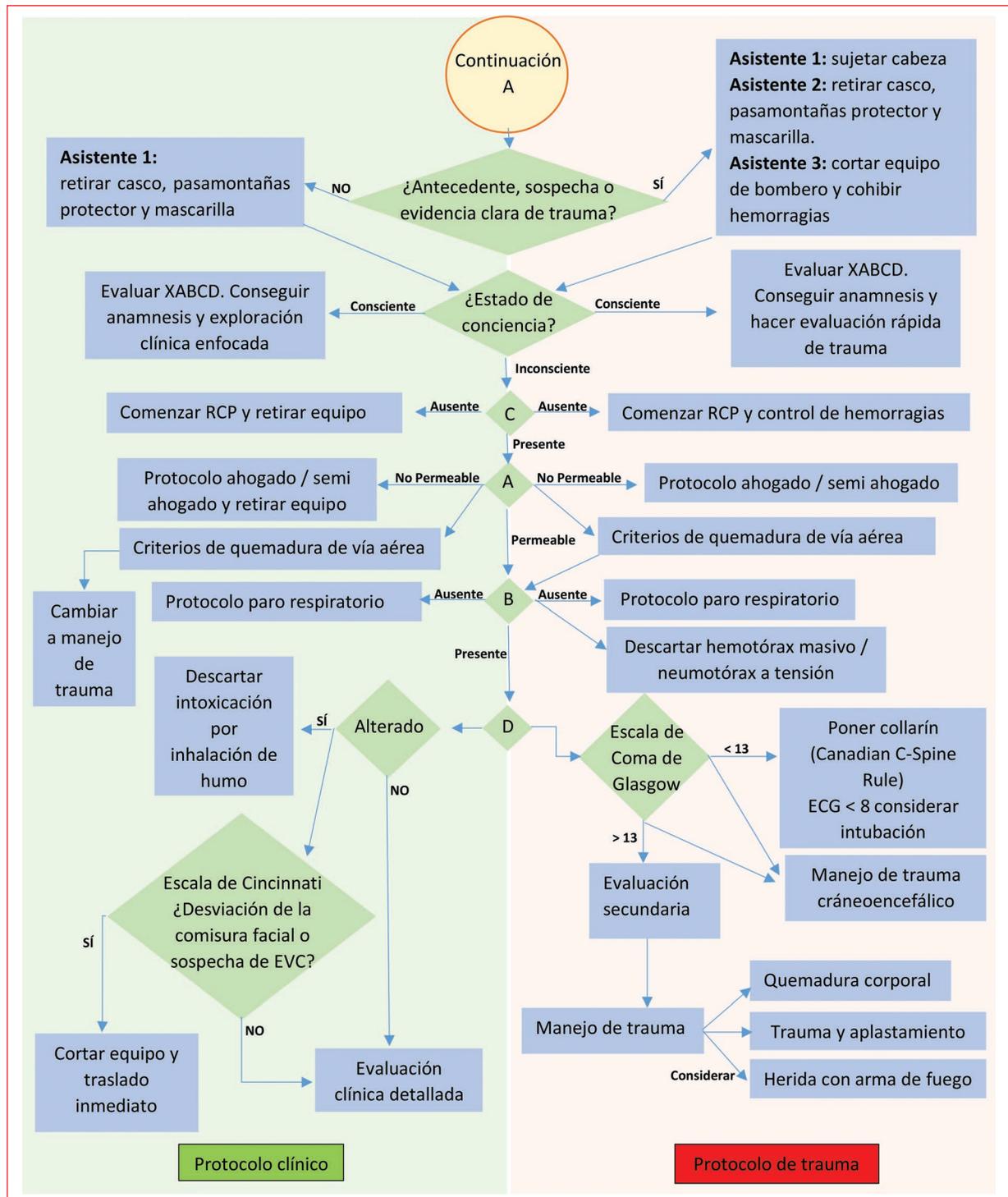


Figura 5. Algoritmo para el protocolo de decisiones médicas enfocadas en principales causas de muerte en bomberos. ECG: escala de coma de Glasgow; EVC: evento vascular cerebral; RCP: reanimación cardiopulmonar; XABCD: desangramiento, vía aérea, respiración, circulación, déficit neurológico.

haya descartado secuelas de importancia o presencia de las principales afecciones vistas en este artículo, u otras que puedan poner en riesgo su salud durante el ejercicio de combate contra incendios o derivados.

En este artículo se indican procedimientos avanzados, sin embargo se deberán de seguir en caso de contar con un equipo debidamente entrenado en soporte avanzado; en su defecto se deben de seguir los protocolos de atención médica básicos.

MUERTE CARDIACA SÚBITA

El colapso cardiovascular y la muerte súbita inesperados muy a menudo son consecuencia de fibrilación ventricular en personas con arteriopatía aterosclerótica aguda o crónica. La aplicación inmediata de RCP, seguidas de medidas de apoyo vital avanzado, es obligatoria. Es importante resaltar que la desfibrilación es la más alta prioridad, a lo que le seguirá la inserción de catéter intravenoso y manejo de vía aérea avanzada o básica¹², razón por la que el acceso inmediato a un desfibrilador automático externo o monitor (DAE)-desfibrilador es vital para el aumento de la supervivencia, por lo que es necesario que se disponga de uno en la motobomba y unidades de rescate, tomando en cuenta las consideraciones respecto de su uso, y almacenamiento dentro de las unidades.

Para la detección temprana, tal como la AHA recomienda, primero se debe clasificar el nivel de conciencia con base en el nivel de respuesta asignado al responsable una vez que arriba el bombero a la zona segura. Si la persona se encuentra inconsciente, y con ausencia de pulso central y/o periférico durante 10 segundos, solicitar inmediatamente ayuda activando el código JERICO (en caso específico solicitar un equipo médico avanzado), un DAE y comenzar inmediatamente la RCP por encima del equipo estructural hasta que se retire, ya que retrasar la RCP disminuye la supervivencia. En caso de paro respiratorio se debe de seguir la actualización del BLS (*Basic Life Support*)/ACLS (*Advanced Cardiovascular Life Support*) del 2020, en la cuales nos indica que además de la RCP también se debe hacer énfasis específico en tratar causas reversibles, clasificadas en «H» (hipovolemia, hipoxia, hidrogeniones aumentados o acidosis, hipo/hiperpotasemia, hipotermia) y «T» (neumotórax a tensión, taponamiento cardíaco, toxinas, trombosis pulmonar, trombosis coronaria)¹³.

Se comienzan maniobras de RCP sobre el equipo estructural (una vez que se detectó el paro cardíaco al retirar casco, mascarilla y pasamontañas protector y verificando la presencia del pulso carotídeo, o en su defecto, retirando el pasamontañas protector parcialmente descubriendo el cuello y buscando el pulso carotídeo), mientras se retire por completo, ya que la habilidad de retirar el equipo dependerá del entrenamiento, y se refleja en tiempo y eficacia.

Entre 1994 y 2004 la NFPA encontró en el examen *post mortem* en el 70% de las muertes información médica que demostró que dentro de estos comentados el 44% tenían arteriopatía coronaria previa conocida.

Los gases desprendidos durante la combustión incompleta como el CO, cianuro de hidrógeno, e incluso la materia particulada interrumpen el flujo de oxígeno hacia el espacio intracelular, lo que a nivel miocárdico genera daño y el comienzo de aterosclerosis y sobre todo los factores hipertensores constantes por estrés, alta exposición a ruido, altos niveles de exigencia física y aumento de catecolaminas que genera la elevación de los signos vitales de manera constante durante un combate contra incendio, son factores de riesgo que pueden desencadenar trastornos cardiovasculares¹⁴. También en pacientes menores de 45 años se presentan una mayor prevalencia de tabaquismo e hipercolesterolemia¹⁵, lo que aumenta factores de riesgo.

Para el correcto tratamiento del infarto agudo de miocardio se deberá poder clasificar dentro de los cinco tipos de infarto que se incluyen dentro del consenso ESC del 2018 en su cuarta definición universal del infarto de miocardio¹⁶, aunque por definición hay una fuerte prevalencia de infarto tipo 1 y 2 en bomberos. Este punto en específico debe realizarse al momento en caso de disponer de un electrocardiograma de 12 derivadas, el personal capacitado para su colocación e interpretación, y en caso contrario no deberá de retrasarse el traslado al hospital más cercano.

Incluso se ha demostrado una ligera reducción de mortalidad en pacientes con síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST tratados prehospitariamente con fibrinolíticos contra los que no recibieron fibrinolíticos en esta etapa, con un mínimo de riesgos hemorrágicos asociados¹⁷, por lo que su práctica podría ser tomada en consideración para los infartos tipo 1, sin embargo no hay indicación específica hasta el momento para usar en bomberos caídos y sospecha de inhalación de humo. Para generar prevención de este tipo de afección en bomberos, estipula la norma 1500 de la NFPA, se debe de tener un programa médico integral ocupacional y de seguridad para departamentos de bomberos, para evitar accidentes laborales prevenibles causados por emergencias médicas¹⁸.

ASFIXIA (INCLUYENDO INHALACIÓN DE HUMO)

Uno de los principales gases desprendidos durante un incendio en 200 partes por millón es el CO, lo que genera un riesgo para los bomberos principalmente durante la etapa de revisión, ya que en estos momentos generalmente no usan el ERA¹⁹. De igual forma requerimos sospechar de intoxicación de otros gases desprendidos durante la combustión, ya que este no

debe de ser tomado como referencia de presencia o ausencia de otros gases nocivos o asfixiantes.

El CO y el cianuro, encontrados en sustancias variables en la sala de incendios, están asociados con muerte temprana en la escena²⁰. La intoxicación de CO es la principal causa de muerte en lesiones por inhalación y como tratamiento el proporcionar oxígeno suplementario al 100% acelera el proceso de disociación del CO²¹. Ante una intoxicación por aguda por cianuro se puede administrar 5-10 g de hidroxocobalamina intravenosa de manera temprana para reducir concentraciones de este y mejorar la frecuencia cardiaca, tensión arterial y acidemia²².

Dichos gases son asfixiantes, y en el caso de CO tiene más afinidad que el oxígeno, generando la carboxihemoglobina. Esta medición es necesaria para valorar la efectividad del tratamiento prehospitalario y su evolución en el tratamiento avanzado, o bien descartar la presencia de intoxicación de CO, su tratamiento se recomienda que sea inicialmente con oxígeno con mascarilla-reservorio a 15 l/m hasta la normalización del estado neurológico. En la *Guía de práctica clínica para detección y tratamiento de intoxicación por CO en el primer nivel de atención* se recomienda obtener una muestra sanguínea y como punto de buena práctica se dice que los servicios de atención prehospitalaria podrían tomar dicha muestra²³, misma que se debe de tomar lo más próximo al evento para obtener el valor de carboxihemoglobina inicial, en este caso deberá tomarse en un tubo con ácido etilendiaminetetraacético (EDTA) (morado) y transportado a 3 °C, ya que existe evidencia que señala que mantener a temperatura ambiente 1-24 horas disminuye un 10% de carboxihemoglobina²⁴.

QUEMADURAS

En este caso se dividirá entre corporales y quemaduras de la vía aérea por motivos de procedimiento de retirar el equipo.

Una vez que se ha retirado la mascarilla del ERA, casco y monja, se debe tener una visualización completa del rostro del bombero caído, por lo que puede comenzar a descartar quemadura de vía aérea con base en quemadura de las vibrisas nasales, hollín en cavidad oral, esputo carbonáceo, disnea y quemadura facial asociada¹⁰.

Las quemaduras de la vía aérea pueden dividirse de acuerdo con la localización del daño entre quemadura de la vía aérea alta o baja, lo que podría generar una obstrucción por edema en la vía aérea alta, o una disfunción respiratoria en caso de ser en vía aérea baja,

ya que la primera es causada principalmente por carga térmica y la segunda es causada por inhalación de gases desprendidos durante la combustión, y también generando asfixia por inhalación de CO, cianuro y metahemoglobinemia²⁵. Por estas razones la decisión de mantener la permeabilidad de la vía aérea con una técnica de vía aérea avanzada debe ser tomada en cuenta por el riesgo de edematización, corroborado por laringoscopia indirecta o directa, al igual que los requerimientos de oxígeno suplementario por desaturación de oxígeno.

Para la quemadura de la vía aérea se debe considerar la intubación, cricotirotomía o traqueostomía solo si la permeabilidad de la vía aérea peligró. Se debe de realizar una laringoscopia directa o indirecta para determinar el grado de edematización (edema de laringe moderada u obstrucción evidente es indicativo para intubación), su evolución y riesgo, ya que no existe suficiente evidencia que justifique la intubación profiláctica sistemática. Al igual que los signos y síntomas clásicos como ronquera, expectoración carbonácea, quemadura facial y de vibrisas, son sensibles, pero no predictores específicos que indiquen evolución hacia la obstrucción²⁶.

Si el bombero caído no presenta criterios de quemadura de vía aérea, respira, tiene pulso y no hubo un correcto uso del ERA o no se usó, se debe considerar intoxicación por gases derivados de la combustión hasta no demostrar lo contrario.

Para el tratamiento de heridas se sugiere estar familiarizados con los protocolos del *Advanced Burn Life Support*²⁷.

En la teoría un bombero está protegido en la totalidad del cuerpo y el aire que respira, sin embargo, una quemadura puede representar: mal uso del equipo, falta de uso al momento de la lesión o que las medidas de protección han sido sobrepasadas por la situación a la que se enfrenta, por los tipos de materiales, explosiones, tiempo de exposición, elementos secundarios en llamas, entre muchas otras razones. Por lo que al momento de que un bombero se encuentra con alguna quemadura hay que verificar si es una lesión aislada por mal uso o ausencia de uso, o en su defecto, si la protección ha sido sobrepasada, se debe considerar como un paciente crítico hasta no demostrar lo contrario.

En caso de quemaduras eléctricas se debe tener precaución en evitar complicaciones de las lesiones como rhabdomiólisis, arritmias y síndrome compartimental. Durante la extinción de fuego antes vista se puede conducir a una contaminación de la quemadura, sin embargo, el riesgo de no extinguir el fuego sobre el bombero caído es mayor, aunque también se debe

considerar que este tipo de contaminaciones se pueden limpiar o incluso tratar. Es importante que el paciente cuente con un control estricto de líquidos, por lo que se debe colocar una sonda vesical para evaluar la perfusión de la diuresis osmótica para un objetivo de producción de orina de 0.5 ml/kg/h, es decir, en 30-50 ml/h para minimizar el potencial de sobrehidratación que con los fluidos administrados²⁸.

Otros

EVENTO VASCULAR CEREBRAL

La hipertensión es un factor decisivo en los bomberos para presentar una elevación de riesgo de muerte u hospitalización sobre la población general, específicamente por infarto de miocardio y/o para un EVC²⁹. El trabajo por turnos, factores del estilo de vida y exposiciones asociadas con la extinción de incendios pueden predisponer al bombero a una enfermedad cardíaca y EVC de inicio más temprano o causar un estado proinflamatorio que conduce a lesión endotelial. Además el aumento de temperatura corporal central debido a actividad física, el calor ambiental y la termorregulación deteriorada genera una vasoconstricción y activa la coagulación durante el estrés por calor, por lo que la combinación de desencadenantes durante una extinción de incendios puede provocar un ataque cardíaco o EVC especialmente en bomberos con factores de riesgo de enfermedad cardiovascular³⁰.

Para la detección de un EVC en un bombero caído se debe tener en consideración el inicio de los síntomas ya sea antes de salir al servicio o durante el combate contra incendios, por lo que en el momento que los elementos del equipo noten algún comportamiento extraño en un bombero, deberá ser evaluado para descartar un EVC. Si el inicio de los síntomas es durante el combate contra incendios, se deberá de extraer o rescatar lo más pronto posible.

Durante la fase de retirar el equipo, si está consciente no retirar el equipo de forma brusca, y conforme se retire el casco, pasamontañas protector y mascarilla del ERA evaluar la simetría facial e ir interrogando conforme se retire el equipo (por lo menos la parte superior) e incluso evaluando que pueda mantener el brazo levantado por 10 segundos para evaluar inicialmente con la escala de Cincinnati. Se puede complementar con más escalas, como ROSIER, RACE, *Cincinnati Prehospital Stroke Severity Scale* (CPSSS) y NIHSS, entre otras. Durante la etapa prehospitalaria, no se debe reducir la presión arterial o la glucemia, ni

colocar líquido intravenoso en exceso o glucosado³¹. No se debe de dar oxígeno suplementario a menos que la saturación de oxígeno sea menor al 95%, se debe realizar electrocardiograma en el camino si se dispone del conocimiento y equipo, forzosamente se debe de trasladar lo más pronto posible a un hospital con tomógrafo³², el centro regulador de urgencias puede indicarle el más cercano y también activar el código interno del hospital para estar preparado para su llegada.

TRAUMA INTERNO Y APLASTAMIENTO

Frecuentemente los bomberos resultan lesionados o pierden la vida al derrumbarse estructuras en llamas sin advertencia previa, las cuales son difíciles de predecir durante las operaciones de extinción, llegando a ocurrir sin advertencia previa, por lo que entre las recomendaciones de la NIOSH se describe que el comandante del siniestro realice una estimación inicial y evaluación del riesgo en el lugar antes de comenzar las operaciones internas de extinción de incendios (tamaño y ubicación del incendio, tiempo de evolución, condiciones a la llegada, tamaño de la estructura, tiempo de construcción del edificio, presencia de materiales combustibles, ocupación del inmueble, incendios anteriores, cargas pesadas, riesgo de incendio y humo, y recursos en el interior para la extinción del incendio, entre otros), diseñar un plan contra incendios y realizar inspecciones de todos los materiales de construcción del edificio y las partes de una estructura antes de que ocurra un incendio, transmitir condiciones que se conviertan en inseguras para los bomberos y establecer una zona de derrumbe alrededor de los edificios paralelos³³.

HERIDAS POR ARMA DE FUEGO TCCC/TECC

Los modelos actuales de delincuencia, bandas organizadas, narcotráfico y terrorismo hacen que cada día sean más frecuente las víctimas por arma de fuego, explosiones, gases o agentes biológicos en población general, lo que representa un crecimiento de atención en el área prehospitalaria en este tipo de área, y a pesar de tener un soporte de emergencias médicas tácticas (no existente en muchos países), en la mayor parte representa un reto particular a cuerpos civiles de rescate, atención médica y bomberos. Como método tradicional el equipo médico civil no entrará en el perímetro policial hasta estar seguro, aunque en la práctica, siendo el recurso más útil para evitar pérdidas humanas, se elige el personal más capacitado para aplicar en un

contexto hostil las medidas de soporte vital, es elegido³⁴. Por la necesidad urgente, la asistencia prehospitalaria civil, el sistema médico de urgencias, cuerpos de rescate y bomberos deben estar familiarizados en estos estándares y protocolos hasta que haya un equipo especializado, y aun así este tipo de situaciones no distingue entre civiles y cuerpos militares o policíacos, por lo que su capacitación con los protocolos del *Tactical Combat Casualty Care* (TCCC) es primordial.

El *Committee for Tactical Emergency Casualty Care* (Co-TECC) y el Comité Latinoamericano de Medicina Táctica se basan en los estándares del TCCC. La población civil no usa equipo de protección como lo utilizan los combatientes, por lo que las lesiones pueden ser más graves que en un combatiente con su protección corporal³⁵. Por lo tanto, se debe tener equipo de protección balística y familiarizarse con el mismo, ya que es vital para una situación hostil el uso adecuado, siendo prioritario actualmente en los servicios de emergencias, ya que es una principal causa de muerte en bomberos, como se vio anteriormente.

Este tipo de escenarios hostiles cabe resaltar que muchas veces llegan a ocurrir en la atención a un llamado típico, que se vuelve caótico.

De todas las muertes en combate, aquellas que son potencialmente tratables son exanguinación (9%), neumotórax a tensión (3-4%) y obstrucción de la vía aérea (2%). Y como objetivos del TCCC, tratar al herido, prevenir heridas adicionales y completar la misión. Dentro de la zona hostil, una de las acciones defensivas es responder con mayoría de fuego, cobertura y que los heridos permanezcan respondiendo el fuego hasta su rescate, o bien permanecer inmóviles y a cubierto tendidos en el suelo si no hay posibilidad de ponerse a cubierto, estos elementos heridos podrán ser guiados a distancia por el personal médico para su autocuidado. Por contraparte aquellos que son personal civil sin tener armamento, capacitación y autorización de portar o accionar arma de fuego, deberán seguir las instrucciones del personal militar, policíaco o guardia nacional, los cuales podrán determinar cuando sea seguro el rescate de personal herido (aún bajo fuego). Usualmente no vale la pena el riesgo de rescate de heridos que no responden (un 90% de muertes en combate antes de recibir atención médica), junto con esto la situación táctica y la misión pueden estar por encima de los heridos, por lo que el rescate de heridos puede no ser viable³⁶.

Seguir protocolos médicos aprobados por el Co-TECC para la atención médica en combate³⁷. Como recomendaciones durante la atención de este tipo de escenarios, si está consciente, responde u obedece

órdenes, y está cubierto donde no requiera protección contra incendio, pedir que se retire el casco, pasamontañas protector y equipo ERA en su totalidad. Para evitar hipotermia en lo que se espera su rescate se debe de dejar el resto del equipo de bombero, a menos que requiera autocolocarse un torniquete deberá de hacerlo pegado a la piel de preferencia, por lo que en este punto podría retirar el equipo necesario y conservar el resto para evitar hipotermia. En caso de ser inminente su rescate deberá retirarse el equipo estructural en su totalidad sin quedar a descubierto (este punto no debe retrasarse por ningún motivo, por lo que al momento de llegar los rescatadores no deben esperar a que se retire su equipo si no lo ha hecho); de igual forma, si puede movilizarse a una zona de mayor cobertura sin riesgo, deberá quitárselo en el suelo sin quedar descubierto para mejorar su movilidad.

Durante la evacuación, se deberán seguir las indicaciones de los equipos militares, policíacos o de la guardia nacional, para no exponer más personas a un traslado en zona de alto riesgo, por lo que una ambulancia terrestre, aérea o marítima deberá de recibir al herido en puntos estratégicos que se le indiquen, siéndole transmitido el estado del bombero caído.

Tratamiento hospitalario

Es importante que se tenga una comunicación constante con centros hospitalarios para avisar el tiempo de arribo, diagnóstico y tratamiento que tiene el bombero caído, esto para evitar retrasos en diagnóstico médico y su tratamiento hospitalario.

Una vez analizadas las principales afecciones en un bombero caído, se debe tener en consideración como un paciente prioritario hasta no demostrar lo contrario, sin importar lo mínimos que puedan ser los síntomas.

Recomendaciones especiales durante la pandemia de COVID-19

Las complicaciones cardiovasculares (además de las respiratorias) tuvieron una alta prevalencia en pacientes con COVID-19, siendo motivo frecuente de hospitalización, mortalidad y secuelas. Siendo el daño miocárdico causado por una posible afección viral directa con respuesta inflamatoria local, lo cual genera una activación del sistema inmunitario con liberación de citocinas, y así, generando un estado proinflamatorio que desencadena un estado protrombótico³⁸. De las 140 muertes de bomberos reportadas por la NFPA en 2020, 78 fueron por causas relacionadas con la COVID-19, es por esta

razón por la que en este artículo nos enfocamos en recomendaciones específicas durante la pandemia de COVID-19, así como de las 58 muertes de bomberos durante el 2021 registradas por la U.S. Fire Administration (USFA), el 37.9% son causadas por exposición y complicaciones ocasionadas por la COVID-19³⁹. Es reconocible una alta susceptibilidad de contagio, ya sea por factores de riesgo asociado y/o el entrenamiento dual de algunos bomberos/paramédicos⁴⁰. Por lo tanto, conforme a las principales causas de muertes antes mencionadas, es decir, muerte cardíaca súbita, en conjunto con el coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2), representa un mayor riesgo añadido para los bomberos con afecciones cardíacas.

Conclusión

El servicio de combate contra incendios, rescate y primeros auxilios que desarrollan los bomberos día con día los convierte en víctimas de diferentes mecanismos inflamatorios y protrombóticos para generar alguna afección cardíaca o cerebral, así como mecanismos físicos y químicos que conllevan una alta morbimortalidad, al estar expuestos a pesar del equipo de protección personal. Las principales afecciones como ya revisamos son muerte cardíaca súbita, trauma y aplastamiento, asfixia (incluyendo inhalación de humo), quemaduras, EVC y heridas por arma de fuego. Dentro de los mismos riesgos para generar factores protrombóticos e inflamatorios se encuentra la COVID-19, mismo que podría suponer un aumento en los casos de muerte cardíaca súbita, específicamente IAM con elevación del segmento ST. El código JERICO (Jalar a zona segura, rEtirar el equipo, quemaduRas, Intoxicación por gases derivados de la combustión, paro Cardiorrespiratorio, y Otros) pretende reducir la morbimortalidad mediante una proceso ordenado y homologado, enfocado en las principales afecciones, mediante la prevención y tratamiento de las muertes por naturaleza de la lesión, donde se da un tratamiento médico adecuado sin retraso mediante técnicas para retirar el equipo donde se haga el diagnóstico oportuno y por ende, un tratamiento adecuado, oportuno y eficaz. De igual forma, se promueve una comunicación constante con el centro médico regulador para una rápida recepción hospitalaria, mismo que ayudará al equipo médico multidisciplinario a tratar al bombero caído con enfoque de las principales causas de muerte en bomberos, y sobre todo, poder limitar o reducir las complicaciones, secuelas graves y así poder ayudar al bombero integralmente.

Agradecimientos

Los autores agradecen a la Dra. Z.L. Zatarain-Barrón por sus recomendaciones y consejos de orientación para publicar. A quienes apoyaron en la simulación de este protocolo para estudiar su efectividad (además de los coautores y autor principal): miembro de Bomberos el Marqués, técnica en enfermería/TAMP-B L.M. Velázquez-Bárceñas; a los elementos de Escuadrón Paramédico y Rescate: Dra./TEM-I V. Martínez-López; Dr./TEM-I J.J. Partida-Mendoza; Lic. en Enfermería/TEM-B/Bombero F.J. Franco-Moreno; TEM-B C.A. Mendoza-Patlan; TEM-B J. Cordero-Luna; TEM-B J.P. Rosas-Rodríguez y en especial al Ing. y TUM-B Sub Oficial E. García-Villagómez (QDEP, Presente) y Dr./TUM-B/Bombero C. Christensen-Vázquez (QDEP, Presente). Este artículo está dedicado a todos los bomberos, rescatistas y paramédicos fallecidos en el deber.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. El estudio no involucra datos personales de pacientes ni requiere aprobación ética. No se aplican las guías SAGER.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no utilizaron ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

Referencias

- Centers for Disease Control and Prevention. DHHS, National Institute for Occupational Safety and Health. Publicación n.º 94-125 [Internet]. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention; 1994 [citado 27 dic 2024]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/niosh/docs/94-125/default.html>
- Petrillo RC, Jennings T. Fatal firefighter injuries in the United States [Internet]. Quincy, MA: National Fire Protection Association; 2024 [citado 27 dic 2024]. Disponible en: <https://www.nfpa.org/education-and-research/research/nfpa-research/fire-statistical-reports/fatal-firefighter-injuries>
- Centers for Disease Control and Prevention. Prevención de muertes entre bomberos por ataques cardíacos y otros episodios cardiovasculares agudos. Cincinnati, OH: National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH); 2007.

4. National Association of Emergency Medical Technicians (NAEMT). Prehospital Trauma Life Support (PHTLS). 10th ed. México: Intersistemas; 2023.
5. National Institute for Occupational Safety and Health. Prevención de lesiones y muertes de bomberos. Publicación N.º 94-125. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention; 1994.
6. Instituto Nacional del Cáncer. Causas y prevención. Hollín [Internet]. España: Instituto Nacional del Cáncer; 2015 [citado 27 dic 2024]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/causas-prevencion/riesgo/sustancias/hollin#:~:text=El%20holl%C3%ADn%20es%20un%20subproducto,como%20ars%C3%A9nico%2C%20cadmio%20y%20cromo>
7. Lake W, Divarco S, Schulze P, Gougelet R. Guidelines for mass casualty decontamination during a HAZMAT/Weapon of mass destruction incidents. Volume I and II [Internet]. U.S. Army Edgewood Chemical Biological Center Special Report; 2013. Disponible en: <https://apps.dtic.mil/sti/tr/pdf/ADA498442.pdf>
8. Mediavilla JGG, Apodaca MdCCRd, Rodríguez. DG. Actuación sanitaria en incidentes NRBQ. España: AWW; 2016.
9. American College of Surgeons. Committee on Trauma. Advanced Trauma Life Support (ATLS). 9th ed. American College of Surgeons; 2012.
10. Jiménez-Vizuete JM, Pérez-Valdivieso JM, Navarro-Suay R, Gómez-Garrido M, Monsalve-Naharro JA, Peyró-García R. Reanimación de control de daños en el paciente adulto con trauma grave. *Rev Esp Anestesiología Reanimación*. 2012;59(1):31-42.
11. Alexander JG. Firefighter down! How to rapidly remove turnout gear [Internet]. EMSWORLD; 2016 [citado 27 dic 2024]. Disponible en: <https://www.emsworld.com/article/12175799/firefighter-down-how-to-rapidly-remove-turnout-gear>
12. Jameson JL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Loscalzo J. Harrison manual de medicina. 20th ed. Ciudad de México, México: McGraw Hill; 2020.
13. American Heart Association. Aspectos destacados de las guías de la American Heart Association del 2020 para RCP y ACE [Internet]. Texas, EE.UU.: American Heart Association; 2020 [citado 27 dic 2024]. Disponible en: https://cpr.heart.org/-/media/cpr-files/cpr-guidelines-files/highlights/hghlights_2020eccguidelines_spanish.pdf
14. National Institute for Safety and Occupational Health. Prevención de muertes entre bomberos por ataques cardíacos y otros episodios cardiovasculares agudos. Publicación N.º 2007-133. Centers for Disease Control and Prevention, National Institute for Safety and Occupational Health; 2007.
15. Morillas PJ, Cabadés A, Bertomeu V, Echanove I, Colomina F, Cebrián J, et al. Infarto agudo de miocardio en pacientes menores de 45 años. *Rev Esp Cardiol*. 2002;55(11):1124-31.
16. Sociedad Española de Cardiología. Consenso ESC 2018 sobre la cuarta definición universal del infarto. *Rev Esp Cardiol*. 2019;72(1):72.e1-e27.
17. Mellardo-Vergel FJ, Rosell-Ortiz F, Ruiz-Bailén M. Tratamiento extrahospitalario del infarto agudo de miocardio en Andalucía. *Rev Esp Cardiol*. 2005;58(11):1287-93.
18. National Fire Protection Association. Comprensión y aplicación de normas NFPA 1500, 1720 y 1851 [Internet]. EE.UU.: National Fire Protection Association [citado 27 dic 2024]. Disponible en: https://www.nvfc.org/wp-content/uploads/2015/09/Standards_guide_ESP.pdf
19. Bolstad-Johnson DM, Burgess JL, Crutchfield CD, Stormont S, Gerkin R, Wilson JR. Characterization of firefighter exposures during fire overhaul. *American Industrial Hygiene Association*. 2010;61(2000):636-41.
20. Huzar TF, George T, Cross JM. Inhalation injuries. *Ann Emerg Med*. 2014;17(12):159-70.
21. Heimbach DM, Waeckerle FJ. Inhalation injuries. *Ann Emerg Med*. 1988;17(12):1316-20.
22. Olson KR, Smollin CG, Anderson IB, Benowitz NL, Blanc PD, Kim-Katz SY, et al. Envenenamiento e intoxicaciones. 8^a ed. McGraw Hill; 2024.
23. Secretaría de Salud (México). Diagnóstico y tratamiento de la intoxicación aguda por monóxido de carbono en el primer nivel de atención. Guía de práctica clínica. Report No.: SS-487-11. México: Secretaría de Salud; 2011.
24. Cuenca Guerrero AD. Estudio de la estabilidad de la carboxihemoglobina en muestras recolectadas en tubos con EDTA y heparina conservadas a temperatura ambiente, y analizadas a 1, 24 y 48 horas después de la toma sanguínea [tesis de licenciatura]. [Quito]: Universidad Central del Ecuador, Facultad de Ciencias Médicas, Carrera de Laboratorio Clínico e Histotecnológico; marzo de 2017. Disponible en: <https://www.dspace.uce.edu.ec/server/api/core/bitstreams/2eddaa80-b212-43ea-b1a1-bfb60ec1cf2/content>
25. Badulak JH, Schurr M, Sawaia A, Ivashchenko A, Pelt. E. Defining the criteria for intubation of the patient. *Burns*. 2018;44(3):531-8.
26. Orozco-Peláez YA. Quemadura de vía aérea o injuria por inhalación. *Rev Colomb Anestesiología*. 2018;46(2S):26-31.
27. American Burn Association. Advanced Burn Life Support. Chicago, IL, EE.UU.: American Burn Association; 2018.
28. American College of Surgeons. Lesiones térmicas. En: American College of Surgeons, editores. Advanced trauma life support. American College of Surgeons; 2012.
29. Noh J, Lee CJ, Hyun DS, Kim W, Kim MJ, Park KS, et al. Blood pressure and the risk of major adverse cardiovascular events among firefighters. *J Hipertension*. 2020;38(5):850-7.
30. Olafiranye O, Hostler D, Winger DG, Wang L, Reis. SE. Effect of aspirin on acute changes in peripheral arterial stiffness and endothelial function following exertional heat stress in firefighters: The factorial group results of the Enhanced Firefighter Rehab Trial. *Vasc Med*. 2015;20(3):230-6.
31. Aldt FB. Manual práctico para un equipo multidisciplinario de atención del infarto cerebral agudo. Santiago de Querétaro, Qro.: Intersistemas; 2016.
32. Jacquens A, Guidoux C, Mathon B, Clarençon F, Degos V. Tratados EMC. Tratamiento de los accidentes cerebrovasculares en la fase aguda. EMC Anestesia-Reanimación. 2020;46(2):1-21.
33. Centers for Disease Control and Prevention. Prevención de lesiones y muertes de bomberos a causa de derrumbes estructurales. Report N.º 99-146. National Institute for Occupational Safety and Health, Centers for Disease Control and Prevention; 2015.
34. Schwartz RB, Jr JGM, Croushorn J, Piazza G, Coule PL, Gibbons M, et al. Tactical medicine--competency-based guidelines. *Prehosp Emerg Care*. 2011;4(2):93-114.
35. Hernández LAPB. Atención táctica al trauma en emergencias (ATTE), nuevo estándar de manejo táctico del trauma en situaciones hostiles para personal civil. *Trauma en América Latina*. 2012;2(1):30-5.
36. Center for Army Lessons Learned. Tactical combat casualty care. Hand book. EE.UU.; 2021.
37. Joint Trauma System. Tactical Combat Casualty Care. Quick reference Guide. Prehospital Trauma Life Support. 1st. ed. United States Government. EE.UU.; 2017.
38. Rozado J, Ayesta A, Moris C, Pablo Avanzas. Fisiopatología de la enfermedad cardiovascular en pacientes con COVID-19. *Revista Española de Cardiología (Suplementos)*. 2020;20:2-8.
39. U.S. Fire Administration. Firefighter fatalities in the United States [Internet]. U.S. Fire Administration; 2024 [citado 27 dic 2024]. Disponible en: <https://apps.usfa.fema.gov/firefighter-fatalities>
40. Graham EL, Khaja S, Caban-Martinez AJ, Smith. DL. Firefighters and COVID-19: an occupational health perspective. *J Occup Environ Med*. 2021;63(8):e556-e563.

Hemorragia subaracnoidea aneurismática: banderas rojas indispensables a reconocer para la sospecha diagnóstica

Fátima L. López-Rodríguez¹ , Luis A. Sánchez-Hurtado^{1*} , Laura Romero-Gutiérrez¹ ,
Salvador Calleja-Alarcón¹  y Tania Colin-Martínez² 

¹Unidad de Cuidados Intensivos; ²División de Calidad. Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México, México

Resumen

La hemorragia subaracnoidea aneurismática es un tipo de enfermedad vascular cerebral en la cual la ruptura de un aneurisma ocasiona una hemorragia distribuida por debajo de la meninge media. A pesar de no contar con datos nacionales oficiales, se sabe que globalmente se registra con alta morbimortalidad. Las diferentes complicaciones que pueden surgir posteriores a la hemorragia, incluso la muerte, pueden prevenirse si se sospecha y confirma tempranamente este diagnóstico. En la presente revisión tratamos la definición, las diversas clasificaciones que existen para estadificar la gravedad de la patología y para establecer un pronóstico, la epidemiología, los diferentes factores de riesgo, la fisiopatología tanto de la formación de un aneurisma como de las repercusiones posteriores a su ruptura, el cuadro clínico junto con el abordaje diagnóstico para la sospecha de la patología, algunas opciones brevemente descritas de tratamiento y las estrategias preventivas que buscan controlar los factores de riesgo modificables con el fin de reducir la incidencia de esta enfermedad. La hemorragia subaracnoidea aneurismática presenta una sintomatología característica de dolor agudo intenso que lleva a quien lo padece a buscar atención médica urgente, por lo que es de suma importancia que los médicos de primer contacto conozcan el síntoma clave y las banderas rojas para comenzar con el abordaje diagnóstico y ganar tiempo en el tratamiento si es que se trata de una hemorragia subaracnoidea aneurismática.

Palabras clave: Cuidados críticos. Hemorragia subaracnoidea aneurismática. Cuidados neurocríticos. Mortalidad. Accidente cerebrovascular.

Aneurysmal subarachnoid hemorrhage: essential red flags to recognize for diagnostic suspicions

Abstract

Aneurysmal subarachnoid hemorrhage is a type of stroke characterized by the rupture of an aneurysm, resulting in a hemorrhage distributed below the arachnoid. Although there is no official national data, it is generally recognized as a condition associated with high morbidity and mortality. The various complications that can arise from the hemorrhage, including death, may be preventable if the diagnosis is suspected and confirmed early. In this review, we discuss the definition, various classifications used to stage the severity of the disease and establish a prognosis, as well as the epidemiology and risk factors. We also explore the pathophysiology of both aneurysm formation and the consequences of rupture, the symptoms,

*Correspondencia:

Luis A. Sánchez-Hurtado
E-mail: lashmd@gmail.com

Fecha de recepción: 10-10-2024
Fecha de aceptación: 28-11-2024
DOI: 10.24875/REIE.24000076

Disponible en internet: 02-10-2025
Rev Educ Investig Emer. 2025;7(4):279-286
www.medicinadeemergencias.com

2604-6520 / © 2024 Sociedad Mexicana de Medicina de Emergencias, AC. Publicado por Permanyer 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/>).

and the diagnostic assessment. Finally, we briefly describe some treatment alternatives and prevention strategies aimed at controlling modifiable risk factors, with the hope of reducing the incidence of this pathology. Aneurysmal subarachnoid hemorrhage typically presents with a characteristic acute headache that prompts the patient to seek help in emergency departments. This underscores the importance of recognizing the key symptoms and red flags to suspect and initiate assessment, allowing us to save valuable time in the event of an actual aneurysmal subarachnoid hemorrhage.

Keywords: Critical care. Aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Neurocritical care. Mortality. Stroke.

Introducción

La enfermedad vascular cerebral (EVC) representa un grupo heterogéneo de enfermedades en las que hay una repentina interrupción del flujo sanguíneo cerebral originado por varias causas. Esa abrupta detención total o parcial del riego de sangre ocasionará diferentes síntomas en el paciente. Cualquier tipo de EVC es una urgencia médica en la que el tiempo es vida y función¹.

Dentro del espectro de la EVC hay dos grandes grupos etiológicos: la enfermedad causada por isquemia, que representa el 80% de los casos, y la causada por una hemorragia, que representa el 20% restante. En el grupo de las causas hemorrágicas, una subclasificación adicional se enfoca en la localización del sangrado: intracerebral o subaracnoideo¹.

La hemorragia subaracnoidea representa el 10% de todas las causas hemorrágicas y su nombre se deriva de que el sangrado repentino transcurre por debajo de la meninge media, es decir, la aracnoides. La clasificación etiológica de la ruptura del vaso la divide en causa traumática o atraumática. Dentro de esta última, la hemorragia subaracnoidea aneurismática (HSA) se produce por la ruptura de un aneurisma (dilatación de un vaso arterial)² (Fig. 1).

La HSA representa aproximadamente el 5% de todos los casos de EVC. Mundialmente se reporta una incidencia de 6.1 casos por cada 100,000 personas, mientras que en México no se cuenta con datos oficiales. A pesar de no tener cifras específicas, la relevancia de la enfermedad recae en su gravedad, pues la mortalidad mundial aproximada es del 20-40% de los pacientes hospitalizados y del 8-15% en los primeros minutos u horas antes de llegar a un hospital. La HSA se considera una enfermedad grave, ya que puede generar gran dependencia, mayor carga socio-sanitaria y mortalidad prematura elevada, debido a que afecta a pacientes que se encuentran en etapa productiva².

Fisiopatología

Para abordar la fisiopatología de la enfermedad aneurismática y su ruptura, hay que considerar tres

factores importantes. El primero es la histología de los vasos arteriales cerebrales, que genera predisposición a la formación de aneurismas³. Sabemos que la túnica media, la capa que aporta el principal reforzamiento, es mucho más fina que en otros vasos, y por otro lado, la lámina elástica externa puede incluso no estar presente, lo que hace que la pared se debilite aún más y finalmente, al ser vasos que se encuentran en el espacio subaracnoideo, no están protegidos por el tejido circundante. Un segundo factor es el estrés hemodinámico que aparece por acción de una fuerza que existe en el interior de los vasos sanguíneos, en las bifurcaciones arteriales, denominada «tensión tangencial». Esta ocasiona flujos turbulentos en esas zonas e incrementa el riesgo de las paredes a dilatarse⁴. Por último, hay que considerar la inflamación; los diversos factores de riesgo asociados conllevan un proceso inflamatorio que ocasiona un cambio fenotípico de células de músculo liso vascular, en el que se reduce la expresión de proteínas contráctiles y aumenta la producción de metaloproteinasas que desestabilizan la lámina elástica interna. La pared se va adelgazando aún más por el recambio de colágeno por sustancia hialina. Si tenemos en cuenta la estructura débil, los flujos turbulentos en las bifurcaciones arteriales y el proceso inflamatorio, podemos comprender qué es lo que lleva a la formación y la ruptura de un aneurisma^{5,6} (Fig. 2).

Una vez que se ha formado el aneurisma, es propenso a romperse. Esto puede suceder en cualquier momento, en contextos completamente contrarios como la actividad física o durante el sueño. Cuando ello ocurre, el sangrado discurre hacia el líquido cerebroespinal y el espacio subaracnoideo que rodea al cerebro bajo presión arterial, por lo que aumenta rápidamente la presión intracraneal y puede llevar a un estado de coma o a la muerte^{7,8}.

Cuadro clínico

La sintomatología que refleja los efectos de la hemorragia consiste sobre todo en un dolor de cabeza típicamente instantáneo (*thunderclap*) posterior a la

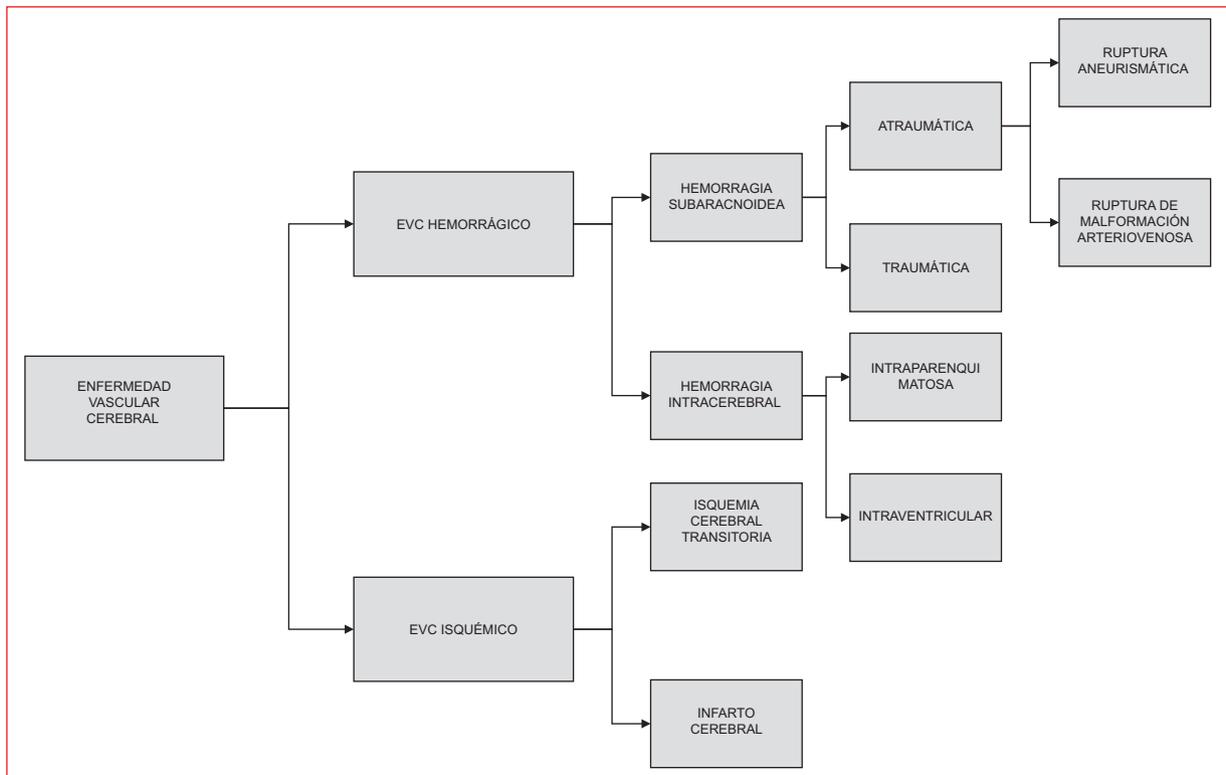


Figura 1. La enfermedad vascular cerebral se divide en dos grandes tipos: isquémica y hemorrágica. Esta última se subdivide, según su localización, en intraparenquimatosa o subaracnoidea. Las causas de la hemorragia subaracnoidea pueden ser traumáticas, por un traumatismo craneoencefálico, o atraumáticas, por ruptura de una malformación arteriovenosa o de un aneurisma.

ruptura aneurismática, que se describe como muy intenso o como el peor dolor de cabeza sentido en la vida. Este dolor puede irradiarse hacia el cuello o incluso por el dorso hacia los miembros inferiores. Algunos atenuantes pueden ser los antiinflamatorios no esteroideos, pero en general, una vez que sucede la ruptura, no hay fármaco que calme el dolor. Otros síntomas asociados pueden ser náuseas, vómito, dolor de cuello y pérdida breve del estado de alerta. No hay presencia de signos neurológicos focales, a no ser que el sangrado llegue al parénquima. Este dolor de cabeza con estas características se describe como «con banderas rojas», que representan los signos de alarma que nos deben hacer sospechar este diagnóstico⁹⁻¹¹ (Fig. 3).

Factores de riesgo

Existen algunos factores que pueden aumentar el riesgo de ruptura aneurismática, tanto modificables como no modificables. Dentro de los no modificables se encuentran el sexo, con una predilección por las

mujeres con un riesgo relativo (RR) de 1.3, la edad en un rango entre 40 y 60 años con un pico a los 55 años, y el antecedente heredofamiliar de aneurismas cerebrales con un RR de 4. Como factores modificables se han descrito la hipertensión arterial sistémica con un RR de 1.15, el consumo de tabaco con un RR de 1.38 y el consumo de alcohol con un RR de 2.1. Todos los anteriores, por su propia fisiopatología, como desenlace último llevan a inflamación y lesión endotelial que vulneran aún más las paredes aneurismáticas, aumentando el riesgo de ruptura¹²⁻¹⁴ (Tabla 1).

Abordaje diagnóstico

El abordaje diagnóstico comienza con la sospecha clínica de HSA ante un paciente que acude a un primer nivel de atención o a algún servicio de urgencia refiriendo dolor de cabeza intenso¹⁵. Si bien hay todo un protocolo de estudio de cefalea con diagnósticos diferenciales como migraña, cefalea en racimos o cefalea tensional, recomendamos a los médicos de primer contacto reconocer los signos de alarma que acompañan

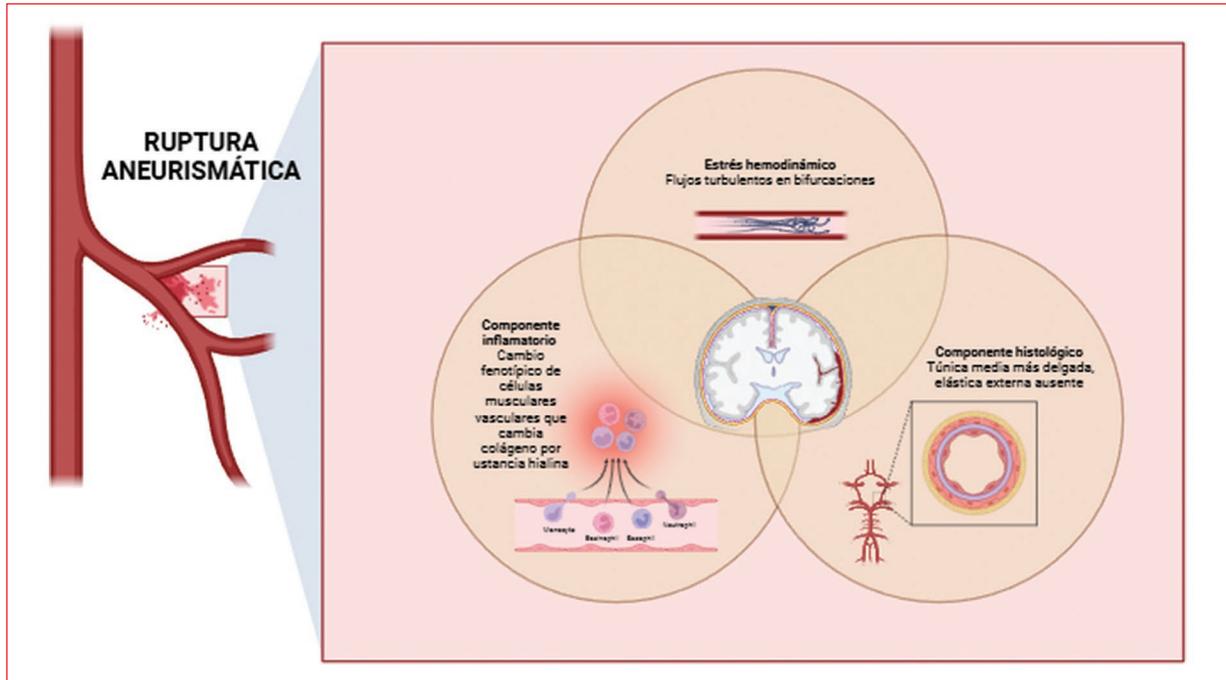


Figura 2. La fisiopatología de la hemorragia subaracnoidea aneurismática se puede comprender conjuntando tres componentes diferentes. Por un lado, están los factores propios de las arterias cerebrales, que son el estrés hemodinámico existente en las bifurcaciones arteriales y el hecho de que la túnica media de estos vasos es más delgada y no hay elástica externa. Si a estas características de vulnerabilidad se añade un componente inflamatorio propiciado por un descontrol metabólico que persiste en el tiempo, entonces se puede formar un aneurisma que, de continuar todos los componentes mencionados, se puede romper e iniciar la sintomatología.

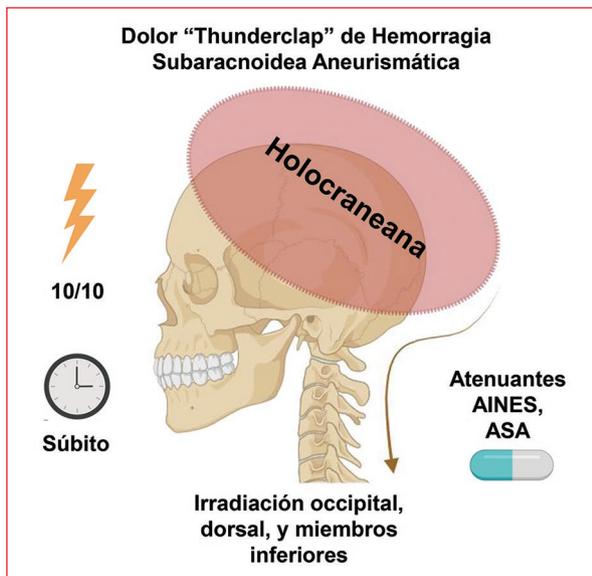


Figura 3. La cefalea característica de la hemorragia subaracnoidea aneurismática es referida como «el peor dolor de la vida» y se describe como de inicio súbito, holocraneana con irradiación hacia posterior desde la región occipital que puede llegar a los miembros inferiores, de intensidad 10/10 en la escala visual analógica, y que en algunas ocasiones puede atenuarse con antiinflamatorios no esteroideos.

Tabla 1. Factores de riesgo para presentar una hemorragia subaracnoidea aneurismática

Factores de riesgo no modificables	
Antecedentes familiares de enfermedad aneurismática cerebral (RR: 4.0; IC 95%: 2.0-8.0)	
Sexo femenino (RR: 1.3)	
Edad entre 40 y 60 años	
Factores de riesgo modificables	
Consumo de alcohol (RR: 2.1; IC 95%: 1.5-2.8)	
Consumo de tabaco (RR: 1.38; IC 95%: 1.29-1.48)	
Hipertensión arterial sistémica (RR: 1.15; IC 95%: 1.08-1.22)	

IC 95%: intervalo de confianza del 95%; RR: riesgo relativo.

a la cefalea que se mencionaron previamente, y observar si esta sucede bajo las siguientes características: en un contexto no traumático como el inicio abrupto después de un esfuerzo físico, la edad de riesgo entre 50 y 55 años, el sexo femenino y la pérdida del estado de alerta con o sin recuperación. En caso de existir alguna de estas características, se debe complementar

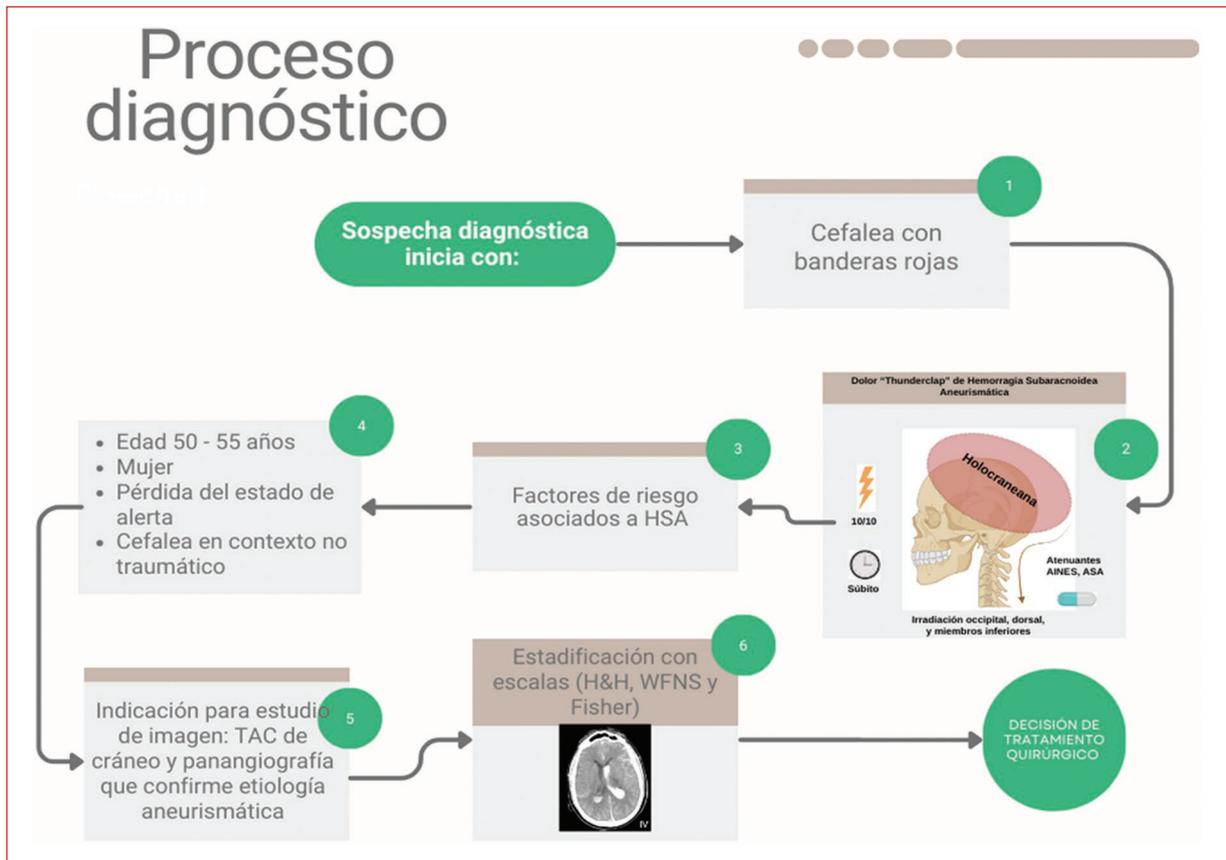


Figura 4. El proceso diagnóstico comienza con el conocimiento de la cefalea «con banderas rojas». Una vez identificada, se deben buscar factores de riesgo que aumenten la probabilidad de una hemorragia subaracnoidea aneurismática, y en caso de estar presentes se realizará una tomografía computarizada simple de cráneo para observar si hay una hemorragia y luego establecer la gravedad con las diferentes escalas. Se debe continuar con un estudio de panangiografía que confirme la existencia de un aneurisma y su localización. Una vez implementadas estas herramientas, se puede tomar una decisión respecto al tipo de tratamiento quirúrgico.

la sospecha diagnóstica con algún estudio de imagen. El primero que nos sirve para descartar esta y otras patologías es la tomografía computarizada de cráneo, en la que se logra confirmar la existencia de la hemorragia y su grado de extensión. Posteriormente se confirma el vaso sanguíneo que se rompió con una panangiografía, para saber si hay posibilidad de una intervención quirúrgica como tratamiento para detener la HSA. Una vez implementadas estas herramientas, se puede establecer la gravedad con varias escalas^{16,17} (Fig. 4).

Entre las escalas de valoración de la gravedad en pacientes con hemorragia subaracnoidea aneurismática tenemos la escala de Fisher modificada, que predice el riesgo de vasoespasmio (una complicación de la HSA) de acuerdo con la localización de la hemorragia, ya sea únicamente subaracnoidea o también inter-ventricular. La escala WFNS (World Federation of

Neurosurgical Societies) clasifica la gravedad en el momento de la primera valoración basándose en la escala de coma de Glasgow y la presencia o ausencia de déficit motor. La escala de Hunt y Hess correlaciona la gravedad de la hemorragia subaracnoidea con los hallazgos en la exploración física (Tabla 2 y Fig. 5). Estas escalas nos ayudan a describir el pronóstico de los pacientes y se ha visto que, a mayor puntuación en las escalas, más desfavorable puede ser el desenlace de la enfermedad¹⁸.

Tratamiento

El manejo inicial básico comienza asegurando que el paciente tenga condiciones para respirar y oxigenar de manera independiente, y en su defecto utilizar los dispositivos para proteger la vía aérea, principalmente en aquellos pacientes con deterioro del estado de

Tabla 2. Escalas de gravedad en la hemorragia subaracnoidea aneurismática

	Fisher	WFNS	Hunt y Hess
I	Sin evidencia de sangrado en cisternas ni ventrículos	ECG 15 sin hemiparesia	Cefalea asintomática o leve y mínima rigidez de nuca
II	Sangre difusa fina, con una capa < 1 mm en las cisternas medido verticalmente	ECG 14-13 sin hemiparesia	Cefalea leve a moderada, rigidez de nuca; excepto parálisis del nervio craneal, no haya otro déficit neurológico focal
III	Coágulo grueso cisternal > 1 mm en cisternas medido verticalmente	ECG 14-13 con hemiparesia	Confusión, letargo, déficit neurológico focal leve, además de parálisis de nervio craneal
IV	Hematoma intraparenquimatoso, hemorragia intraventricular±sangrado difuso	ECG 12-7 con o sin hemiparesia	Estupor o hemiparesia de moderada a grave
V	Hematoma intraparenquimatoso, hemorragia intraventricular, +/- sangrado difuso	ECG 6-3 con o sin hemiparesia	Coma, aspecto moribundo

ECG: escala de coma de Glasgow; WFNS: World Federation of Neurosurgical Societies.

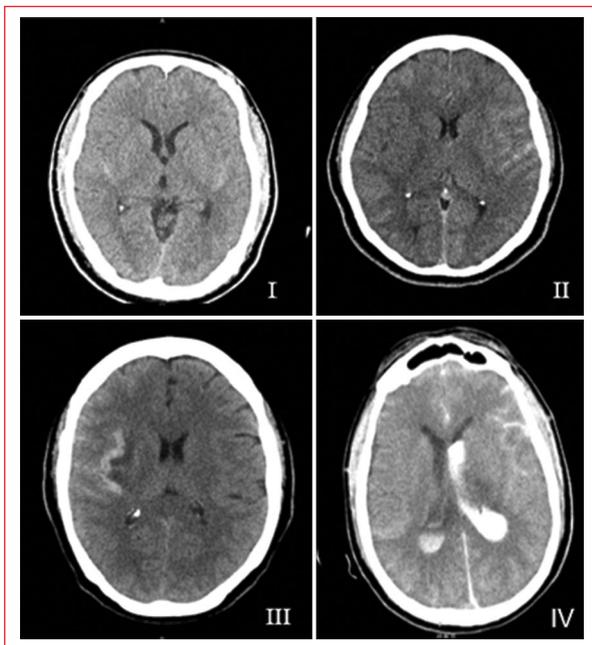


Figura 5. Escala de Fisher. I: no hay evidencia de sangrado. II: sangrado difuso de grosor < 1 mm. III: sangrado de grosor > 1 mm. IV: localización intraventricular de la hemorragia.

alerta, con < 8 puntos en la escala de coma de Glasgow al ingreso. Otros aspectos importantes que hay que vigilar y atender son la función cardiovascular y el inicio de tratamiento antimicrobiano si es que el paciente llega a presentar convulsiones. En cuanto se sospeche esta enfermedad y se tenga el estudio de imagen, el paciente debe ser referido a un hospital de tercer nivel que cuente con servicios de imagen especializados y

servicios de neurocirugía que dispongan de los recursos para resolver el aneurisma^{2,19}.

Una vez en el tercer nivel, hay cinco pilares que se deben atender y monitorear en los pacientes (Fig. 6). El primero es el control de la presión arterial previo y posterior al procedimiento quirúrgico, el segundo es mantener un estado euvolémico tratando de evitar la hipovolemia, seguido de medidas farmacológicas para prevenir el vasoespaso con uso de nimodipino, la prevención de las crisis convulsivas con uso de levetiracetam y, finalmente, el neuromonitoreo con uso de herramientas como el ultrasonido Doppler transcraneal, la medición de la presión intracraneal y estudios de imagen de control. Mientras se lleva a cabo este manejo, se espera que el servicio de neurocirugía haya tomado la decisión quirúrgica^{2,20}.

Complicaciones

Las opciones terapéuticas quirúrgicas disponibles son el clipaje aneurismático, que busca detener el sangrado ocluyendo el cuello del aneurisma que se rompió, o el tratamiento endovascular para rellenar la dilatación arterial con el uso de *coils*, que son dispositivos metálicos flexibles que ocupan el interior del aneurisma evitando su ruptura y, por ende, un nuevo sangrado^{2,21}.

Las complicaciones médicas y neurológicas son comunes y contribuyen sustancialmente a la morbimortalidad de este padecimiento y a la funcionalidad posterior a la supervivencia de la hemorragia. El mayor riesgo de complicaciones son la inestabilidad hemodinámica y el deterioro neurológico. Entre las complicaciones se encuentran el resangrado, que puede ocurrir dentro de

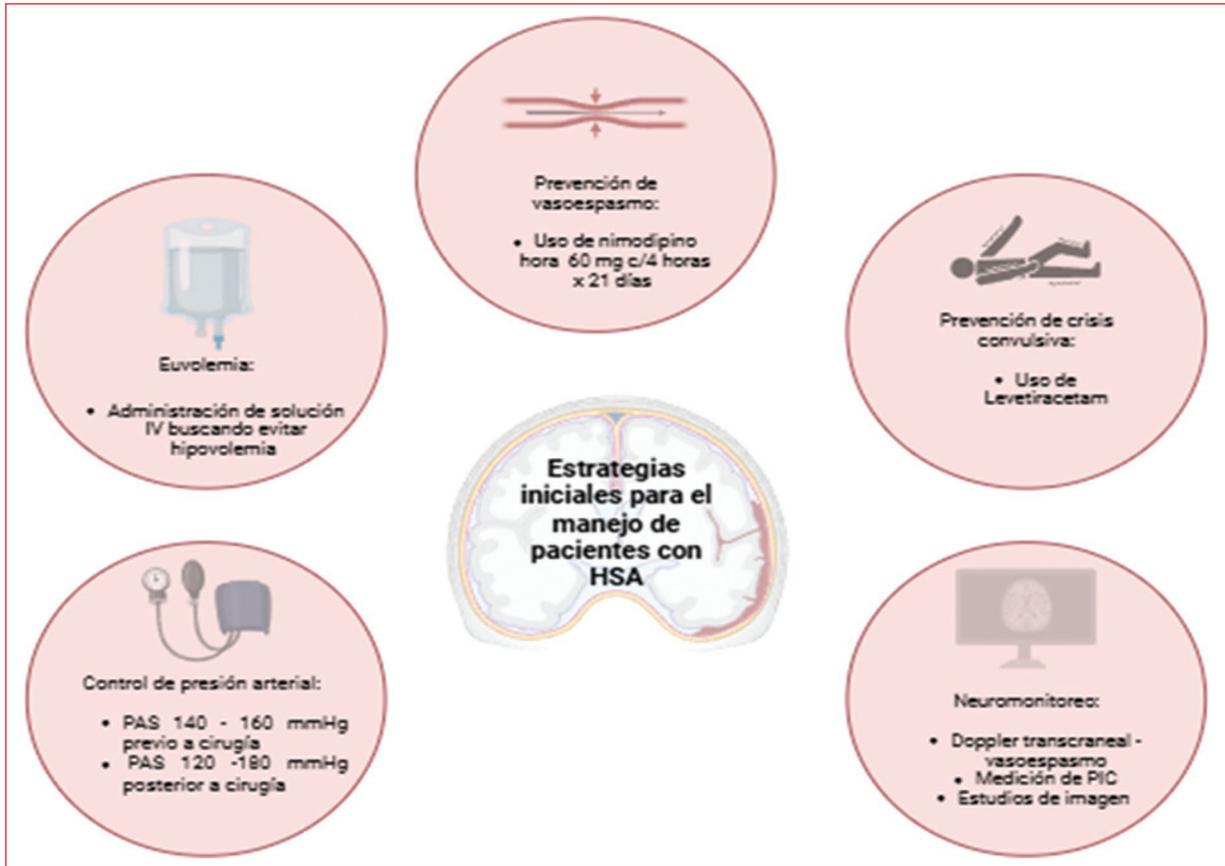


Figura 6. Los cinco pilares fundamentales para el manejo de los pacientes con diagnóstico de hemorragia subaracnoidea aneurismática. Se inicia con el control de la presión arterial sistémica con metas previo y posterior al procedimiento quirúrgico. Continúa con la administración de soluciones para mantener un estado euvoléxico. Se busca evitar el vasoespasmos mediante la administración de nimodipino oral. Se puede usar levetiracetam para la prevención de las convulsiones. Se realiza un neuromonitoreo del paciente con diferentes herramientas, ya sea ultrasonido Doppler transcraneal o medición de la presión intracraneal.

las primeras 24 horas; el vasoespasmos, que se define como una reducción del calibre de los vasos sanguíneos y, por lo tanto, una disminución de flujo sanguíneo que compromete al tejido irrigado por ese vaso; y la isquemia cerebral retardada, que aparece entre 4 y 14 días después de la hemorragia y generalmente se asocia a la ocurrencia de vasoespasmos. Otra complicación importante, que puede ocurrir incluso minutos después de la hemorragia o como complicación retardada, es la hidrocefalia por bloqueo en la reabsorción de líquido cerebroespinal por restos de sangrado²⁰.

Prevención

En cuanto a las estrategias preventivas, no es posible realizar un tamizaje de aneurismas cerebrales porque la forma de identificarlos es mediante una angiografía

cerebral, un procedimiento invasivo que conlleva varios riesgos y que no se justifica en una persona en apariencia sana. Sin embargo, un aspecto preventivo importante en el cual hay que incidir son las estrategias para disminuir los factores de riesgo modificables, con recomendaciones básicas sobre mantener el control de cualquier comorbilidad que pudiera estar presente, como mantener unos valores normales de presión arterial y de lípidos mediante el cuidado de la alimentación, la práctica de actividad física, y evitar el consumo de sustancias como alcohol y cigarro, que constituyen medidas para un mejor balance metabólico^{21,22}.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. Los autores han obtenido la aprobación del Comité de Ética para el análisis de datos clínicos obtenidos de forma rutinaria y anonimizados, por lo que no fue necesario el consentimiento informado. Se han seguido las recomendaciones pertinentes.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no utilizaron ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

Referencias

1. Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, Caplan LR, Connors JJ, Culebras A, et al. An updated definition of stroke for the 21st century: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2013;44:2064-89.
2. Hoh BL, Ko NU, Amin-Hanjani S, Hsiang-Yi Chou S, Cruz-Flores S, Dangayach NS, et al. 2023 Guideline for the management of patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2023;54:E314-70.
3. Lantigua H, Ortega-Gutiérrez S, Schmidt JM, Lee K, Badjatia N, Agarwal S, et al. Subarachnoid hemorrhage: who dies, and why? *Crit Care*. 2015;19:309.
4. Lawton MT, Vates GE. Subarachnoid hemorrhage. *N Engl J Med*. 2017;377:257-66.
5. Guerrero-Muñiz S, Zárate A, Razo P, Chima M, García L, Gutiérrez J, et al. Aneurismas intracraneales: aspectos moleculares y genéticos relacionados con su origen y desarrollo. *Rev Mex Neurol*. 2009;10:453-8.
6. Thilak S, Brown P, Whitehouse T, Gautam N, Lawrence E, Ahmed Z, et al. Diagnosis and management of subarachnoid haemorrhage. *Nature Commun*. 2024;15:1850.
7. Macdonald RL, Schweizer TA. Spontaneous subarachnoid haemorrhage. *Lancet*. 2017;389:655-66.
8. Osgood ML. Aneurysmal subarachnoid hemorrhage: review of the pathophysiology and management strategies. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2021;21:50.
9. Feigin VL, Rinkel GJE, Lawes CMM, Algra A, Bennett DA, Van Gijn J, et al. Risk factors for subarachnoid hemorrhage: an updated systematic review of epidemiological studies. *Stroke*. 2005;36:2773-80.
10. Perry JJ, Stiell IG, Sivilotti MLA, Bullard MJ, Hohl CM, Sutherland J, et al. Clinical decision rules to rule out subarachnoid hemorrhage for acute headache. *JAMA*. 2013;310:1248-55.
11. Mourelo-Fariña M, Galeiras R, Pérttega S, Aller AV. Clinical profile and evolution of patients with subarachnoid haemorrhage for 11 years. *Neurocirugía (Astur: Engl Ed)*. 2021;32:10-20.
12. Wahood W, Rizvi AA, Alexander AY, Yolcu YU, Lanzino G, Brinjikji W, et al. Trends in admissions and outcomes for treatment of aneurysmal subarachnoid hemorrhage in the United States. *Neurocrit Care*. 2022;37:209-18.
13. Rodolfo-Castro H, Porcayo-Liborio S. Factores de mal pronóstico en hemorragia subaracnoidea aneurismática en la unidad de terapia intensiva. *Arch Neurocién (Mex)*. 2005;10:221-9.
14. Vlak MHM, Rinkel GJE, Greebe P, Greving JP, Algra A. Lifetime risks for aneurysmal subarachnoid haemorrhage: multivariable risk stratification. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2013;84:619-23.
15. Edlow JA. Managing patients with nontraumatic, severe, rapid-onset headache. *Ann Emerg Med*. 2018;71:400-8.
16. Vivancos J, Giló F, Frutos R, Maestre J, García-Pastor A, Quintana F, et al. Clinical management guidelines for subarachnoid haemorrhage: diagnosis and treatment. *Neurología*. 2014;29:353-70.
17. Robba C, Busl KM, Claassen J, Diringner MN, Helbok R, Park S, et al. Contemporary management of aneurysmal subarachnoid haemorrhage. An update for the intensivist. *Intensive Care Med*. 2024;50:646-64.
18. Van Gijn J, Rinkel GJE. Subarachnoid haemorrhage: diagnosis, causes and management. *Brain*. 2001;124:249-78.
19. Treggiari MM, Rabinstein AA, Busl KM, Caylor MM, Citerio G, Deem S, et al. Guidelines for the neurocritical care management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit Care*. 2023;39:1-28.
20. Raya AK, Diringner MN. Treatment of subarachnoid hemorrhage. *Crit Care Clin*. 2014;30:719-33.
21. Helbok R, Kurtz P, Vibbert M, Schmidt MJ, Fernández L, Lantigua H, et al. Early neurological deterioration after subarachnoid haemorrhage: risk factors and impact on outcome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2013;84:266-70.
22. Rosengart AJ, Schultheiss KE, Tolentino J, Macdonald RL. Prognostic factors for outcome in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. 2007;38:2315-21.

Fisiología respiratoria de las «grandes alturas»: una revisión narrativa

Jorge F. Miño-Bernal¹ , Juan S. Serna-Trejos^{2*} , Stefanya G. Bermúdez-Moyano¹ ,
Carlos A. Castro-Galvis³  y Diego G. Prado-Molina⁴ 

¹Departamento de Medicina de Urgencias, Departamento de Cuidado Intensivo, Hospital Universitario del Valle, Universidad del Valle; ²Departamento de Medicina Interna, Fundación Valle del Lili, Universidad ICESI; ³Departamento de Medicina de Urgencias, Clínica Imbanaco, Pontificia Universidad Javeriana Cali; ⁴Departamento de Pediatría, Fundación Valle del Lili, Universidad ICESI. Cali, Colombia

Resumen

La hipoxemia es un fenómeno caracterizado por un flujo inadecuado o inexistente de sangre arterial oxigenada, lo que compromete la difusión eficiente de oxígeno a los tejidos. Este estado desencadena una respuesta inflamatoria sostenida mediada por la inmunidad celular, generando daño tisular en condiciones de hipoxemia prolongada. Para esta revisión, se realizó una búsqueda exhaustiva de literatura en los principales motores de búsqueda, incluidos PubMed, ScienceDirect, Embase, EBSCO y MEDLINE, utilizando términos MeSH relacionados con “Altitude”, “Respiratory System”, “Physiology”, “Biological Science Disciplines” y “Respiratory Tract”. Los conceptos de presión barométrica e hipoxia en grandes alturas son fundamentales para comprender las patologías hipóxicas y los cambios fisiológicos que experimenta el sistema respiratorio al enfrentarse a distintos gradientes de altitud. Entre las principales alteraciones se encuentran el edema pulmonar, la hipertensión pulmonar y la encefalopatía de altura. Su prevención requiere un análisis profundo de aspectos clave como el equilibrio ácido-base, la genómica de la exposición a grandes alturas y la adaptación generacional a estos estímulos.

Palabras clave: Altitud. Sistema respiratorio. Fisiología. Disciplinas de las ciencias biológicas. Vías respiratorias.

Respiratory physiology of “high altitude”: a narrative review

Abstract

Hypoxemia is a phenomenon characterized by an inadequate or non-existent flow of oxygenated arterial blood, which compromises the efficient diffusion of oxygen to the tissues. This state triggers a sustained inflammatory response mediated by cellular immunity, generating tissue damage under conditions of prolonged hypoxemia. For this review, a comprehensive literature search was performed in major search engines, including PubMed, ScienceDirect, Embase, EBSCO and MEDLINE, using MeSH terms related to “Altitude”, “Respiratory System”, “Physiology”, “Biological Science Disciplines” and “Respiratory Tract”. The concepts of barometric pressure and hypoxia at high altitude are fundamental to understanding hypoxic pathology and the physiological changes that the respiratory system undergoes when confronted with different altitudinal gradients. The main associated alterations are pulmonary edema, pulmonary hypertension and altitude encephalopathy. Their prevention requires an in-depth analysis of key aspects such as acid-base balance, the genomics of high-altitude exposure and generational adaptation to these stimuli.

Keywords: Altitude. Respiratory system. Physiology. Biological science disciplines. Respiratory tract.

*Correspondencia:

Juan S. Serna-Trejos
E-mail: juansantiagosernatrejos@gmail.com

Fecha de recepción: 23-10-2024
Fecha de aceptación: 06-12-2024
DOI: 10.24875/REIE.24000084

Disponible en internet: 02-10-2025
Rev Educ Investig Emer. 2025;7(4):287-293
www.medicinadeemergencias.com

2604-6520 / © 2024 Sociedad Mexicana de Medicina de Emergencias, AC. Publicado por Permanyer 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

Los mecanismos de hipoxemia son diversos y pueden estar relacionados con hipoventilación, alteraciones en la relación ventilación-perfusión o disminución en la fracción inspirada de oxígeno. Esta última se observa en escenarios como las grandes altitudes, donde la reducción del oxígeno tisular disponible compromete la perfusión adecuada¹. La hipoxia tisular promueve la liberación de factores proinflamatorios, como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), el factor nuclear kappa B y las interleucinas (IL) 6 y 8, lo que deteriora aún más la funcionalidad de sistemas clave como el cardiovascular y el respiratorio, exacerbando los procesos de perfusión².

El concepto de presión barométrica fue introducido por Evangelista Torricelli, quien demostró su relación inversa con la altitud³. En consecuencia, la presión inspirada de oxígeno (PiO₂) disminuye significativamente con la altura. A 3000 metros sobre el nivel del mar (msnm), la PiO₂ corresponde al 70% de la observada a nivel del mar; a 5000 msnm, al 50%; y en el Monte Everest (8848 msnm), apenas al 30%. Según West⁴, estas presiones varían con la latitud y la estación del año.

El término «grandes alturas» se aplica a altitudes superiores a 2500 msnm, donde se observan cambios clínicos y fisiológicos en la mayoría de los individuos. Regiones como el Himalaya, las Montañas Rocosas y la Cordillera de los Andes albergan poblaciones que han habitado estos entornos durante miles de años. La Cordillera de los Andes, que se extiende desde Colombia hasta el centro de Chile, fue poblada hace aproximadamente 12,000 años por migraciones procedentes de Asia a través del estrecho de Bering.

Este estudio se centra en la relevancia de la fisiología de las grandes alturas para comprender mejor los mecanismos de hipoxia en pacientes críticamente enfermos^{5,6}.

Método

Se realizó una búsqueda no sistemática de la literatura utilizando los términos “Altitude”, “Respiratory System”, “Physiology”, “Biological Science Disciplines” y “Tract, Respiratory”, así como sinónimos, tanto en inglés como en español, que se combinaron con los operadores booleanos “AND” y “OR”, en los motores de búsqueda y bases de datos PubMed, ScienceDirect, Embase, EBSCO y MEDLINE, hasta junio de 2024. Como criterio de inclusión se definió cualquier artículo relacionado con la fisiología de las grandes alturas,

dando prioridad a los estudios originales y las revisiones sistemáticas y metaanálisis; además, debían estar disponibles en texto completo. También se incluyeron artículos con información relevante sobre conceptos generales acerca de las alteraciones fisiológicas relacionadas con las alturas. Como criterios de no inclusión se estableció que no se considerarían los artículos publicados en un idioma distinto del español o el inglés. Teniendo en cuenta la amplitud del tema y la gran variedad de publicaciones, se incluyeron los artículos publicados entre 2000 y 2024, con una revisión del título y del resumen de todos ellos. Se consideraron otras referencias de utilidad para la discusión de conceptos generales. Las estimaciones y los cálculos encontrados se expresaron en sus medidas originales, ya fueran frecuencias, porcentajes, intervalos de confianza, diferencia de medias, riesgo relativo, *odds ratio* o *hazard ratio*.

Resultados

Hipoxia de grandes altitudes

Un individuo expuesto a una gran altitud enfrenta una presión barométrica baja, lo que conduce a hipoxia tisular. Esta condición puede manifestarse de forma aguda, como en la enfermedad aguda de las alturas, el edema pulmonar de las alturas o el edema cerebral de las alturas. De manera crónica, se presenta como la enfermedad de Monge, que afecta a habitantes de zonas por encima de los 2500 msnm y se caracteriza por *cor pulmonale* secundario a vasoconstricción hipóxica pulmonar⁷.

No obstante, existen diversos procesos adaptativos que mitigan el daño inducido por la hipoxia. Estos mecanismos, sin embargo, son poco comprendidos debido a la heterogeneidad de los individuos afectados, cuyas condiciones fisiológicas dependen de factores genotípicos y fenotípicos, así como de la presencia de comorbilidad⁸.

EL CONCEPTO DE CLIMATIZACIÓN FRENTE A ADAPTACIÓN

La climatización se refiere a un proceso fisiológico en el que se incrementa la ventilación, lo que genera una reducción en la presión parcial de dióxido de carbono (PCO₂) y un aumento gradual en la presión parcial de oxígeno (PO₂). En individuos climatizados, la PO₂ no alcanza los valores observados a nivel del mar, pero esta adaptación proporciona protección frente al mal de altura⁹, mejora la capacidad cognitiva en comparación con los valores cercanos al nivel del mar y optimiza el

rendimiento físico^{9,10}, sin evidenciar cambios significativos en el consumo máximo de oxígeno¹¹.

Por otro lado, la adaptación difiere de la climatización, ya que se refiere a modificaciones de largo plazo presentes en individuos que residen en grandes altitudes. Estas modificaciones, resultado de la selección natural, incluyen cambios genómicos que confieren ventajas fisiológicas específicas en estos entornos.

Climatización y respuesta metabólica a la hipoxia

CLIMATIZACIÓN

La climatización es una respuesta fisiológica que permite la adaptación a un entorno ambiental adverso. Se caracteriza por hiperventilación, aumento del gasto cardiaco, concentraciones elevadas de hemoglobina (policitemia), mayor densidad capilar y un reajuste del equilibrio ácido-base¹².

EL SISTEMA DE TRANSPORTE DE OXÍGENO

El transporte de oxígeno a nivel del mar difiere considerablemente del observado en grandes alturas. La disminución de la presión inspirada de oxígeno conlleva una reducción en las presiones alveolar, arterial y venosa mixta de oxígeno¹³.

PRESIÓN DE OXÍGENO AMBIENTAL

A nivel del mar, la presión de oxígeno ambiental es de 160 mmHg (20% de los 760 mmHg de presión barométrica); a 5800 metros sobre el nivel del mar, esta presión disminuye a 80 mmHg¹³.

PRESIÓN INSPIRADA DE OXÍGENO

La caída en la presión de oxígeno ambiental reduce la presión inspirada de oxígeno. Esto se compensa mediante un aumento en la ventilación alveolar, impulsado por cambios en el *drive* respiratorio. En condiciones de ejercicio, la presión alveolar a nivel del mar no se modifica, pero en grandes alturas aumenta con un descenso de la PCO_2 . La hiperventilación es un pilar fundamental de la climatización, ya que permite mantener valores compensatorios de PO_2 alveolar ante presiones inspiradas disminuidas. En 1983 se reportó, en sujetos en la cima del Everest, una reducción de la PO_2 alveolar de 100 a 35 mmHg respecto al nivel del

mar, con un aumento de la ventilación alveolar de cinco veces^{13,14}.

PRESIÓN ARTERIAL DE OXÍGENO

A nivel del mar, el oxígeno difunde a través de la membrana alveolocapilar con una diferencia alveoloarterial de 6 a 10 mmHg. A grandes alturas, esta diferencia es menor debido al aumento en la relación ventilación-perfusión por vasoconstricción hipóxica, con un incremento en la presión de la arteria pulmonar y una mayor capacidad de difusión del CO_2 ¹⁴.

CAPACIDAD DE DIFUSIÓN

Los estudios indican que los individuos residentes en grandes alturas presentan capacidades de difusión de oxígeno entre un 20% y un 50% superiores a las de aquellos que viven a nivel del mar. Una hipótesis relevante sugiere que estas diferencias se deben a un aumento en la superficie alveolar en personas con volúmenes pulmonares y diámetros torácicos mayores en comparación con controles^{13,14}.

CONSUMO MÁXIMO DE OXÍGENO

El consumo máximo de oxígeno disminuye a medida que descienden la presión barométrica y la PO_2 . Durante la expedición AMREE (*American Medical Research Expedition to Everest*), en 1981, se registraron valores de consumo máximo de oxígeno de 60 cc/min/kg a nivel del mar y de 15 cc/min/kg en el Monte Everest. Esta reducción limita el oxígeno disponible para las mitocondrias, lo que genera una mayor sensación de fatiga y un rendimiento físico reducido en altitudes extremas¹⁴.

Policitemia y curva de disociación de la hemoglobina

El incremento en las concentraciones de eritrocitos aumenta la capacidad de transporte de oxígeno. El desarrollo de policitemia ocurre gradualmente en semanas. De manera aguda puede observarse un aumento del hematocrito, pero esto se debe a una reducción del volumen plasmático y no a un incremento en la cantidad de glóbulos rojos. Este fenómeno, relacionado con deshidratación secundaria a pérdidas insensibles, menor sensación de sed y aumento de la diuresis, fue demostrado por Schmidt et al.¹⁵, quienes compararon sujetos sanos viviendo a 3900 msnm (SH), sujetos al nivel del mar (SL) y pacientes con mal de montaña (SM) (n = 84).

Los individuos SH presentaron una masa eritrocitaria un 27% mayor que los SL, pero un 72% menor que los SM. Además, el volumen plasmático en los SM fue un 15% inferior al de los SH.

Pequeños estudios han evidenciado un desplazamiento hacia la derecha de la curva de disociación de la hemoglobina, con un aumento en la P50 de 24.7 a 26.9 mmHg en individuos residentes a 4550 msnm. Este desplazamiento favorece una entrega más eficiente de oxígeno desde los eritrocitos hacia los tejidos, aumentando el efecto Bohr. Tal adaptación se ve compensada por una alcalosis respiratoria crónica, consecuencia del aumento en la concentración de 2,3-difosfoglicerato en los glóbulos rojos¹⁶.

EQUILIBRIO ÁCIDO-BASE

En individuos nativos de grandes alturas se observa una alcalosis respiratoria crónica, con un pH arterial cercano a 7.4. Este estado es compensado por una reducción de la PCO_2 y una eliminación renal de bicarbonato sérico. En poblaciones andinas que residen entre 3500 y 4000 msnm, el pH arterial varía entre 7.42 y 7.44. Además, se evidencia un incremento en la concentración de 2,3-difosfoglicerato, lo que facilita un desplazamiento de la curva de disociación de la hemoglobina hacia la izquierda, mejorando la liberación de oxígeno a los tejidos en condiciones de hipoxia¹⁷.

GENÓMICA DE LA EXPOSICIÓN A GRANDES ALTURAS

Se han identificado diversos genes cuya expresión se relaciona con la exposición a grandes alturas. El primero en ser estudiado fue el gen ACE, que codifica la enzima convertidora de angiotensina. Se ha documentado una correlación entre el alelo I (inserción) y un mejor rendimiento físico en grandes alturas, con mayor resistencia al ejercicio. Por otro lado, el alelo D (delección) se asocia con mayor fuerza y ganancia de masa muscular secundaria al entrenamiento físico¹⁸.

FACTOR INDUCIBLE POR HIPOXIA TIPO 1 (HIF-1)

El HIF-1 pertenece a la familia de complejos transcripcionales HIF y es un heterodímero compuesto por HIF-1 α y HIF-1 β . Su función principal es responder a la cantidad de oxígeno tisular disponible. Inicialmente se descubrió por su capacidad para unirse a secuencias de ADN del gen que codifica la eritropoyetina (EPO), regulando la transcripción de su mRNA^{19,20}. HIF-1 α se encuentra en concentraciones muy bajas en

condiciones normóxicas. En hipoxia, la actividad de la prolil-hidroxilasa, encargada de su degradación, disminuye. Esto permite que HIF-1 α se estabilice y se una a HIF-1 β , activando la transcripción de varios genes, entre ellos:

- Genes mitocondriales que optimizan la utilización de energía.
- Genes de la glucólisis anaerobia que mejoran la producción de ATP en ausencia de oxígeno.
- Genes que codifican el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), promotores de la angiogénesis.
- Genes inductores de EPO que incrementan la producción de eritrocitos.
- Genes de tirosina hidroxilasa, reguladores de la liberación de dopamina y noradrenalina, estimulando los cuerpos carotídeos.
- Genes de la óxido nítrico sintasa endotelial, que inhiben los canales de potasio, promoviendo la vasodilatación.

El polimorfismo de estos genes, en particular el gen *Glu298Asp*, está relacionado con la adaptación a grandes alturas y la susceptibilidad a desarrollar edema pulmonar. Este polimorfismo implica una sustitución de guanina por timina en el exón 7, cambiando glutamato por aspartato en la posición 298, lo que aumenta el riesgo de hipertensión sistémica e hipertensión pulmonar, como demostraron Droma et al.²¹ en su estudio.

El HIF-1 también se ha encontrado en organismos primitivos sin sistema respiratorio o circulatorio, lo que sugiere su origen evolutivo para la supervivencia en ambientes hipóxicos. Su función incluye desviar la glucólisis aerobia hacia un metabolismo anaerobio, lo que resulta en hiperlactatemia²². Esto reduce la generación de radicales superóxido, que interfieren con el transporte de electrones mitocondriales, y aumenta la síntesis de NADPH y de glutatión, ayudando a mantener el equilibrio redox en condiciones de hipoxia¹⁹.

ADAPTACIÓN GENERACIONAL A LAS GRANDES ALTURAS

Las poblaciones tibetanas, andinas y etíopes han sido ampliamente estudiadas para evaluar las condiciones genéticas asociadas con la adaptación generacional a las grandes alturas. En la población chino-tibetana Han se han identificado una mayor capacidad vital²³, un menor gradiente alveoloarterial de oxígeno, una mayor saturación de oxígeno al nacer y un flujo uterino incrementado²⁴.

Bigham et al.²⁵, en 2009, analizaron aproximadamente 50,000 genomas de dos tribus andinas, Quechuas y Aymaras, y encontraron adaptaciones genómicas diferentes a las de poblaciones tibetanas en sitios como el locus B de la hemoglobina y el gen *EDNRA*, salvo

en la región cromosómica que codifica el gen *EGLN1*, compartida como mecanismo de adaptación en poblaciones americanas y asiáticas.

En términos de función cardiovascular, la adaptación también incluye la expresión de genes como *VEGFB*, *ELTD1*, *BRINP3*, *NOS2* y *TXB5*²⁶. Además, se han identificado los genes *SENP1* y *ANP32D*, asociados con la adaptación en individuos andinos con y sin enfermedad de alta montaña²⁷, así como los genes *FAM213A* y *SFTPD*, vinculados al estrés oxidativo²⁸.

Complicaciones relacionadas con la enfermedad de grandes alturas

EDEMA PULMONAR DE LAS GRANDES ALTURAS

El edema pulmonar de las grandes alturas se inicia con la vasoconstricción hipóxica, lo que provoca un aumento en la presión capilar pulmonar y una sobrecarga de la presión auricular izquierda, llevando al desarrollo de edema pulmonar. Este proceso inflamatorio se ve agravado por la presencia de macrófagos y la liberación de diversas citocinas proinflamatorias, como IL-6, IL-8 y TNF- α , que perpetúan la inflamación y contribuyen al deterioro de la función pulmonar²⁹.

HIPERTENSIÓN PULMONAR DE LAS GRANDES ALTURAS

La hipoxia alveolar a grandes alturas induce vasoconstricción pulmonar hipóxica, que si se mantiene de forma crónica puede llevar a un remodelamiento vascular pulmonar. Este proceso se caracteriza por un engrosamiento de la pared vascular debido a la proliferación de músculo liso y fibroblastos. El crecimiento y desarrollo del músculo liso se relaciona con un aumento del pH intracelular y un incremento en la entrada de calcio, facilitado por la expresión de la isoforma 1 de la bomba intercambiadora sodio/hidrógeno²⁹ y de las proteínas TRPC. Ambas acciones están mediadas por el HIF-1³⁰.

ENCEFALOPATÍA RELACIONADA CON LAS GRANDES ALTURAS

La hipoxia en grandes alturas altera la homeostasis iónica, afectando al metabolismo del calcio y los neurotransmisores, así como a las funciones sinápticas. Estos cambios pueden manifestarse clínicamente en un espectro amplio, desde alteraciones sutiles, solo detectables mediante pruebas neuropsicológicas, hasta cuadros graves que incluyen hipertensión intracraneana y *shock* neurogénico^{31,32}.

Tabla 1. Manifestaciones clínicas neurológicas relacionadas con la altitud

Altitud (msnm)	Signos y síntomas
1600-2500	Alteraciones del sueño Alteraciones en el estado de ánimo Cefalea
2500-3500	Mareo Confusión Menor tiempo de respuesta
3500-4000	Alteración en memoria, aprendizaje y orientación visuoespacial
4000-5500	Atrofia cortical Alteración en la capacidad de evocación
> 5500	Pérdida del estado de consciencia

Tomada y adaptada de Li et al.¹⁶

En el aspecto neurocognitivo, las grandes alturas están asociadas con un deterioro en pruebas neuropsicológicas, evidenciado por dificultades en concentración, memoria, cálculo y toma de decisiones, lo que conlleva fatiga mental. Además, la visión nocturna puede reducirse hasta un 50% a 5000 msnm^{12,32}. Los trastornos del sueño también son comunes, caracterizados por interrupciones del ciclo sueño-vigilia y un sueño no reparador, atribuibles a la respiración periódica y las apneas, derivadas de alteraciones en la respuesta al CO₂ debido a un compromiso del *drive* respiratorio. Las manifestaciones clínicas más graves tienden a correlacionarse directamente con la altitud (Tabla 1)³².

El estudio de la fisiología respiratoria en grandes alturas resulta esencial para comprender los mecanismos adaptativos del organismo ante la hipoxia, condición que impacta múltiples sistemas. Este conocimiento es crucial para especialidades como neumología, cardiología y medicina crítica, cuyos profesionales con frecuencia tratan a pacientes con hipoxia aguda o crónica en altitudes elevadas. La comprensión de procesos como la hiperventilación, la policitemia y las alteraciones en el transporte y la utilización del oxígeno permite anticipar complicaciones tales como el edema pulmonar y cerebral de altura, facilitando intervenciones preventivas y terapéuticas oportunas. Además, este entendimiento proporciona una base clínica sólida para abordar de manera integral a pacientes expuestos de manera temporal o permanente a entornos de gran altitud (Fig. 1), ofreciendo herramientas prácticas para su aplicación en escenarios clínicos.

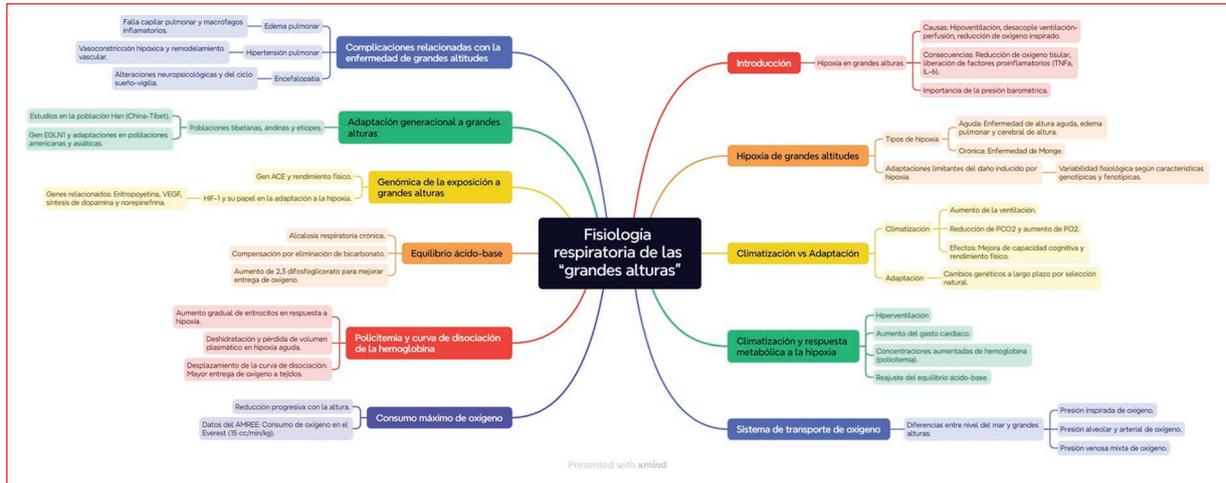


Figura 1. Principales conceptos en fisiología respiratoria de las grandes alturas (realizada en Xmind®).

Conclusión

La comprensión de la fisiología respiratoria en grandes alturas es fundamental para anticipar y manejar las respuestas del organismo frente a la hipoxia. Adaptaciones como la hiperventilación, el aumento en la producción de eritrocitos y los cambios en el transporte de oxígeno son esenciales para mantener la oxigenación, pero también pueden conducir a complicaciones graves, como edema pulmonar y cerebral. Por ello, es crucial que los profesionales de la salud, especialmente de neumología, cardiología y medicina crítica, estén capacitados para identificar y tratar estas condiciones, garantizando un manejo óptimo de los pacientes expuestos a hipoxia en altitudes elevadas.

El fomento de nuevas investigaciones permitirá profundizar en los mecanismos de adaptación a las grandes alturas, favoreciendo el desarrollo de estrategias terapéuticas más efectivas. Este conocimiento es relevante no solo para las personas que residen o visitan grandes altitudes, sino también para el tratamiento de pacientes con hipoxia secundaria a enfermedades respiratorias o cardiovasculares. La sensibilización y la formación de los profesionales médicos en estos temas son aspectos clave para mejorar los desenlaces clínicos en pacientes que enfrentan entornos de hipoxia, permitiendo aplicar estos conocimientos en una amplia variedad de escenarios clínicos.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. El estudio no involucra datos personales de pacientes ni requiere aprobación ética. No se aplican las guías SAGER.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no utilizaron ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

Referencias

- Mallat J, Rahman N, Hamed F, Hernandez G, Fischer MO. Pathophysiology, mechanisms, and managements of tissue hypoxia. *Anaesth Crit Care Pain Med.* 2022;41:101087.
- Schwartz RS, Eitzschig HK, Carmeliet P. Mechanisms of disease hypoxia and inflammation. *N Engl J Med.* 2011;364:656-65.
- West JB. Torricelli and the ocean of air: the first measurement of barometric pressure. *Physiology.* 2013;28:66-73.
- West JB. Special communication. *J Nerv Ment Dis.* 1919;50:251.
- Grocott M, Montgomery H, Vercueil A. High-altitude physiology and pathophysiology: implications and relevance for intensive care medicine. *Crit Care.* 2007;11:1-5.
- Piraino T, Fan E. Acute life-threatening hypoxemia during mechanical ventilation. *Curr Opin Crit Care.* 2017;23:541-8.
- Stobdan T, Akbari A, Azad P, Zhou D, Poulsen O, Appenzeller O, et al. New insights into the genetic basis of Monge's disease and adaptation to high-altitude. *Mol Biol Evol.* 2017;34:3154-68.
- Li Y, Ma Y, Wang K, Zhang M, Wang Y, Liu X, et al. Using composite phenotypes to reveal hidden physiological heterogeneity in high-altitude acclimatization in a chinese han longitudinal cohort. *Phenomics.* 2021; 1:3-14.

9. Subudhi AW, Bourdillon N, Bucher J, Davis C, Elliott JE, Eutermoster M, et al. AltitudeOmics: the integrative physiology of human acclimatization to hypobaric hypoxia and its retention upon reascent. *PLoS One*. 2014; 9:1-11.
10. Roach EB, Bleiberg J, Lathan CE, Wolpert L, Tsao JW, Roach RC. AltitudeOmics: decreased reaction time after high altitude cognitive testing is a sensitive metric of hypoxic impairment. *Neuroreport*. 2014; 25:814-8.
11. Lundby C, Calbet JAL, Sander M, Van Hall G, Mazzeo RS, Stray-Gundersen J, et al. Exercise economy does not change after acclimatization to moderate to very high altitude. *Scand J Med Sci Sport*. 2007;17:281-91.
12. West JB. The physiologic basis of high-altitude diseases. *Ann Intern Med*. 2004;141:789-800.
13. West JB, Hackett PH, Maret KH, Milledge JS, Peters RM, Pizzo CJ, et al. Pulmonary gas exchange on the summit of Mount Everest. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol*. 1983;55:678-87.
14. West JB. Human responses to extreme altitudes. *Integr Comp Biol*. 2006; 46:25-34.
15. Schmidt WFJ, Wachsmuth N, Jiménez J, Soria R. Hemoglobin mass and blood volume in patients with altitude-related polycythemia. *Front Physiol*. 2022;13:1-12.
16. Li C, Li X, Liu J, Fan X, You G, Zhao L, et al. Investigation of the differences between the Tibetan and Han populations in the hemoglobin-oxygen affinity of red blood cells and in the adaptation to high-altitude environments. *Hematology*. 2018;23:309-13.
17. Balaban DY, Duffin J, Preiss D, Mardimae A, Vesely A, Slessarev M, et al. The in-vivo oxyhaemoglobin dissociation curve at sea level and high altitude. *Respir Physiol Neurobiol*. 2013;186:45-52.
18. Puthuchery Z, Skipworth JRA, Rawal J, Loosemore M, Van Someren K, Montgomery HE. The ACE gene and human performance: 12 years on. *Sport Med*. 2011;41:433-48.
19. Samanta D, Semenza GL. Maintenance of redox homeostasis by hypoxia-inducible factors. *Redox Biol*. 2017;13:331-5.
20. Semenza GL. Hypoxia-inducible factors in physiology and medicine. *Cell*. 2012;148:399-408.
21. Droma Y, Hanaoka M, Ota M, Katsuyama Y, Koizumi T, Fujimoto K, et al. Positive association of the endothelial nitric oxide synthase gene polymorphisms with high-altitude pulmonary edema. *Circulation*. 2002;106:826-30.
22. Kim JW, Tchernyshyov I, Semenza GL, Dang CV. HIF-1-mediated expression of pyruvate dehydrogenase kinase: a metabolic switch required for cellular adaptation to hypoxia. *Cell Metab*. 2006;3:177-85.
23. Sun SF, Droma TS, Zhang JG, Tao JX, Huang SY, McCullough RG, et al. Greater maximal O₂ uptakes and vital capacities in Tibetan than Han residents of Lhasa. *Respir Physiol*. 1990;79:151-62.
24. Niermeyer S, Yang P, Shanmina, Drolkar, Zhuang J, Moore LG. Arterial oxygen saturation in tibetan and han infants born in Lhasa, Tibet. *N Engl J Med*. 1995;333:1248-52.
25. Bigham AW, Mao X, Mei R, Brutsaert T, Wilson MJ, Julian CG, et al. Identifying positive selection candidate loci for high-altitude adaptation in Andean populations. *Hum Genomics*. 2009;4:79-90.
26. Crawford JE, Amaru R, Song J, Julian CG, Racimo F, Cheng JY, et al. Natural selection on genes related to cardiovascular health in high-altitude adapted Andeans. *Am J Hum Genet*. 2017;101:752-67.
27. Ronen R, Zhou D, Bafna V, Haddad GG. The genetic basis of chronic mountain sickness. *Physiology*. 2014;29:403-12.
28. Valverde G, Zhou H, Lippold S, De Filippo C, Tang K, Herráez DL, et al. A novel candidate region for genetic adaptation to high altitude in Andean populations. *PLoS One*. 2015;10:1-22.
29. Rios EJ, Fallon M, Wang J, Shimoda LA. Chronic hypoxia elevates intracellular pH and activates Na⁺/H⁺ exchange in pulmonary arterial smooth muscle cells. *Am J Physiol - Lung Cell Mol Physiol*. 2005;289:867-74.
30. Shimoda LA, Manalo DJ, Sham JSK, Semenza GL, Sylvester JT. Partial HIF-1 α deficiency impairs pulmonary arterial myocyte electrophysiological responses to hypoxia. *Am J Physiol - Lung Cell Mol Physiol*. 2001;281:202-8.
31. Hoiland RL, Robba C, Menon DK, Citerio G, Sandroni C, Sekhon MS. Clinical targeting of the cerebral oxygen cascade to improve brain oxygenation in patients with hypoxic-ischaemic brain injury after cardiac arrest. *Intensive Care Med*. 2023;49:1062-78.
32. Aboouf MA, Thiersch M, Soliz J, Gassmann M, Schneider Gasser EM. The brain at high altitude: from molecular signaling to cognitive performance. *Int J Mol Sci*. 2023;24:1-25.