



Consideraciones farmacocinéticas en el paciente en estado de choque

Dr. Gustavo Lugo-Goytia,* Dra. Elena Sanabia-Ravelo**

* Jefe de la División de Anestesiología.

** Médico Residente de Tercer Año. Hospital General "Manuel Gea González". México, D.F.

El choque es un estado en el que la incapacidad del aparato circulatorio para mantener una perfusión celular adecuada determina una reducción del aporte de oxígeno y otros nutrientes a los tejidos. Esta insuficiencia circulatoria produce una disfunción celular y finalmente orgánica que se torna irreversible si no se corrige a tiempo.

El choque es un síndrome bien definido por una constelación de signos clínicos que pueden obedecer a diversas causas. Al principio, las alteraciones fisiológicas que acompañan al estado de choque reflejan la naturaleza del episodio desencadenante, conforme progresá el síndrome, emerge un patrón común debido a las secuelas de la perfusión tisular inadecuada⁽⁸⁾.

Dentro de la clasificación del choque basada en las causas subyacentes de perfusión tisular anormal se encuentran:

- Choque cardiogénico

Es la expresión de la falla aguda y grave de la bomba cardíaca, que origina una alteración profunda de la perfusión periférica y una anoxia hística progresiva, debido a que existe compromiso del gasto cardíaco con incremento reactivo de las resistencias vasculares sistémicas^(9,12).

- Choque hemorrágico

Es una variedad del choque en la cual existe compromiso del gasto cardíaco con incremento de las resistencias vasculares sistémicas como consecuencia de la pérdida súbita de volumen intravascular y falta de adecuación del transporte de oxígeno a las necesidades del metabolismo celular^(10,12).

- Choque séptico

Es la evolución natural de la infección grave, resultado de interacciones complejas entre células, citoquinas y cascadas humorales. Se caracteriza por hipotensión inducida por sepsis que no responde a tratamiento, a manejo de líquidos

o vasopresores. El diagnóstico debe establecerse integrando criterios de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) ante la evidencia objetiva de un foco infeccioso⁽¹¹⁾.

Se menciona como una variedad del choque distributivo⁽¹²⁾.

El síndrome de respuesta inflamatoria sistémica puede autolimitarse o puede progresar a sepsis severa o choque séptico. Anormalidades circulatorias (depleción del volumen intravascular, vasodilatación periférica, depresión miocárdica y aumento del metabolismo) llevan a un imbalance entre el aporte y demanda de oxígeno sistémico.

Hipoxia tisular, como indicador de enfermedad grave, es el hallazgo clave que precede a la falla orgánica múltiple y muerte⁽⁶⁾.

La inflamación es caracterizada por lesión panendotelial con el subsecuente aumento de la permeabilidad endotelial, pérdida de proteínas y edema intersticial. La acumulación de líquido extracelular parece ser el principal factor en la patogénesis de la falla orgánica.

Cambios similares son encontrados en el estado de choque hemorrágico, la respuesta temprana del organismo a la lesión traumática y hemorragia es caracterizada por aumento de la activación inmune y respuesta inflamatoria⁽¹⁾.

En el estado de choque el cuerpo se convierte en un circuito sangre-cerebro, a expensas de la circulación de intestino, hígado y músculos. Esto resulta en concentraciones cerebrales elevadas, efectos más rápidos y profundos de los fármacos.

La anestesia tiene una gran influencia sobre sistemas orgánicos críticos, y la coincidencia del estado anestésico con el estado de choque constituye desarreglos importantes del equilibrio normal entre el transporte circulatorio y el consumo regional de oxígeno y nutrientes. En los estados de choque son frecuentes las alteraciones profundas del control y la función microvascular periférica. Los anestésicos también influyen sobre la función microvascular, lo que indica

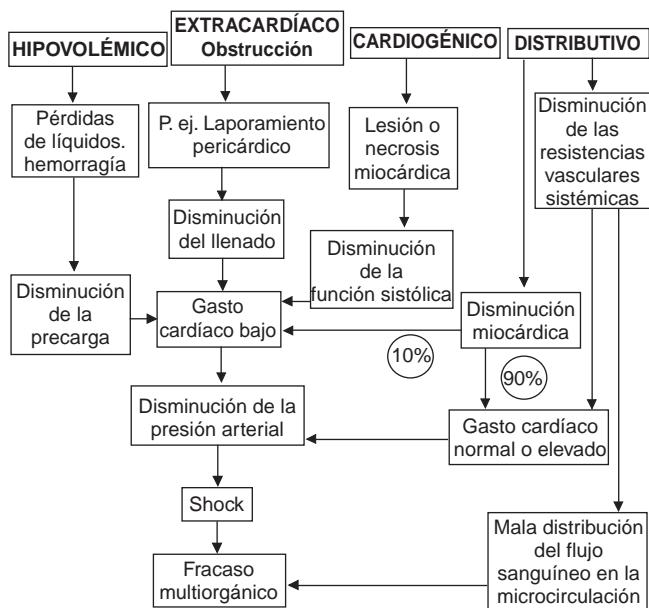


Figura 1. Patogenia de los estados de choque y las anomalías cardiovasculares que suelen producir⁽⁸⁾.

la importancia de la elección del anestésico en pacientes en estado de choque.

El estado de choque disminuye el tamaño del compartimiento central y la aclaración sistémica para fentanil y remifentanil, resultando en concentraciones elevadas, así como también disminuye el volumen central y periférico de etomidato, incrementando los niveles séricos en casi un 20%. En el caso de propofol, disminuye el aclaramiento intercompartmental elevando las concentraciones de éste incrementando como resultado su potencia como resultado de la pérdida de albúmina sérica que acompaña a la hemorragia, especialmente seguida por la resuscitación con cristaloides, debido a cambios en la característica unión a proteínas lo cual altera su potencia farmacológica y farmacocinética⁽³⁾.

Choque hemorrágico tiene un pequeño efecto sobre la sensibilidad intrínseca cerebral al etomidato o remifentanil, sólo propofol hace al cerebro ser más sensitivo en choque, pudiendo ser esto un reflejo de la compleja relación que propofol tiene con su vehículo lipídico y las proteínas. Por lo cual se debe disminuir la dosis en un 80 a 90% en pacientes con choque hemorrágico (Figura 2). Ya que a dosis estándar causa hipotensión como resultado de vasodilatación y depresión miocárdica directa⁽¹³⁾.

Se ha demostrado experimentalmente que los barbitúricos deprimen el corazón y músculo liso vascular. Una dosis normal de tiopental es una sobredosis relativa en un paciente con volemia restringida, produciéndose niveles sanguí-

neos tóxicos. El bloqueo ganglionar autónomo y la liberación de histamina pueden contribuir a la hipotensión.

La real sorpresa es etomidato, el cual no requiere virtualmente ningún cambio en su dosis en este tipo de pacientes, siendo la droga de elección en pacientes hemodinámicamente comprometidos⁽⁵⁾.

Sin embargo, etomidato es conocido por inhibir la actividad de hidroxilasa adrenal mitocondrial, con la resultante disminución de la esteroidogénesis posterior a la administración ya sea de una sola dosis o infusión para mantenimiento. Siendo importante dada la respuesta normal a estados de estrés tales como trauma, quemaduras, cirugía e infecciones, es caracterizada por un proporcional aumento en la producción y liberación de cortisol, lo cual hace que el uso de este fármaco especialmente en pacientes con choque séptico sea a la vez cuestionado⁽⁴⁾.

La ketamina produce un aumento típico de la frecuencia cardíaca, gasto cardíaco y la tensión arterial, sin modificar significativamente la resistencia periférica total. Tiene efectos antiinflamatorios, observando una disminución de interleucinas (IL6, IL8), óxido nítrico y factor de necrosis tumoral (TNF) observándose en algunos casos disminución de la mortalidad por sepsis⁽¹⁴⁾.

En el caso de la ketamina es el fármaco principalmente indicado en los estados de choque hemorrágico por sus efectos cardiovasculares estimulantes, sin embargo en estados de choque prolongados los efectos simpaticomiméticos indirectos pueden ser insuficientes para contrarrestar los efectos vasodilatadores de la ketamina, pudiendo producirse una disminución de la presión arterial.

En algunos modelos se constata el mantenimiento o no de la perfusión de órganos nobles. La cuestión consiste en saber si la ketamina se acompaña o no de aumento de las catecolaminas circulantes en el paciente gravemente hipot-

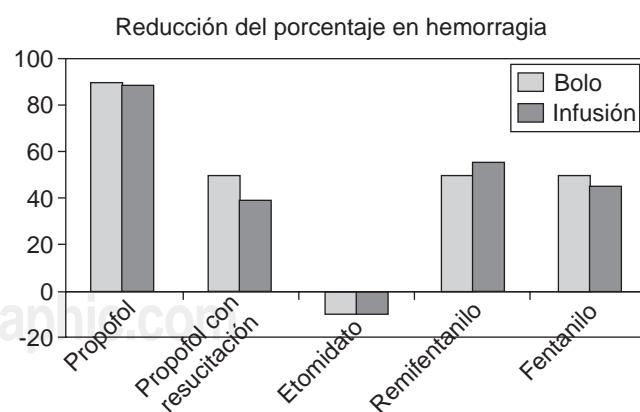


Figura 2. Reducción de dosis en modelo animal con hemorragia comparado con grupo control.

volémico y si este aumento es beneficioso en términos de hemodinámica y de equilibrio acidobásico. De todas formas sigue siendo el anestésico más utilizado en caso de choque hemorrágico, en el cual la dosis debe reducirse (0.5 a 1.5 mg/k)⁽⁷⁾. Aún así, la ketamina se asocia a una menor evidencia histológica de hipoxia tisular, de necrosis intestinal y a un menor aumento de la concentración de lactato en animales con hemorragia^(13,14).

Entre los agentes anestésicos inhalados, el isoflurano es el más parecido a la ketamina, en el sentido de que causa una depresión miocárdica relativamente pequeña y dilata la vascularización periférica, por lo cual podría ser preferible en algunas formas de choque. El desflorano y sevofluorano, son también una alternativa durante la fase precoz del

choque séptico. Aunque ambos producen hipotensión por depresión de la contractilidad miocárdica, su efecto es pre-servar el gasto cardíaco⁽¹⁵⁾.

En conclusión, los anestésicos atenúan los mecanismos protectores y compensadores de la respiración, cir-culación y metabolismo, estas reducciones se deben pro-bablemente al menor consumo de oxígeno inherente al estado anestésico.

En la medida que un régimen anestésico mejore el ba-lance de oxígeno mediante la reducción del consumo y la redistribución del flujo sanguíneo hacia órganos crí-ticos, será intrínsecamente terapéutico, disminuyendo con ello las probabilidades de falla orgánica múltiple en el postoperatorio.

REFERENCIAS

1. Rizoli SB, Rhind SG. The immunomodulatory effects of hyper-tonic saline resuscitation in patients sustaining traumatic hemor-ragic shock. Ann of Surg 2006;243:47-54.
2. Ho JT, Al-Musalhi H. Septic shock and sepsis: A comparison of total and free plasma cortisol levels. J Clin Endocrinol Metab 2006;91:105-114.
3. Johnson KB, Egan TD. Pharmacokinetics of propofol during hemorragic shock. Anesthesiology 2005;102:1068-9.
4. Jackson WL. Should we use etomidate as an induction agent for endotracheal intubation in patients with septic shock? Chest 2005;127:1031-1038.
5. Editorial views. Shock values. Anesthesiology 2004;101:567-8.
6. Rivers E, Nguyen B. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. N Engl J Med 2001;345.
7. Fletcher D. Ketamina. Encycl Med Chir (Elsevier, Paris-France) Anesthésie-Réanimation, 36-305-B-30. 2002.
8. Fauci, Braunwald, Isselbacher. Harrison. Principles of Internal Medicine. Shock 1998;38:248-254.
9. Schaller MD, Eckert P. Shock cardiogénico. Encycl Med Chir (Else-vier, Paris-France) Anesthésie-Réanimation, 36-840-C-10, 1999.
10. Vigouroux C, Lecam B, Shock hemorrhagic. Encycl Med Chir (El-sevier, Paris-France) Anesthésie-Réanimation. 36-840-B-10, 1990.
11. Dhainaut JF, Marin N. Shock septic. Encycl Med Chir (Elsevier, Paris-France) Anesthésie-Réanimation, 36-840-D-10, 1988.
12. Tamariz-Cruz O y cols. Consenso de Choque. Revista Mexicana de Anestesiología 2004;27.
13. Idvall J. Influence of ketamine anesthesia on cardiac output and tissue perfusion in rats subjected to hemorrhage. Anesthesiology 1981;55:297-304.
14. Longnecker DE, Ross DC. Anesthetic influence on arteriolar dia-meters and tissue oxygen tension in hemorrhaged rats. Anesthe-siology 1982;57:177-182.
15. Mazar J. Involvement of adenosine in the antiinflammatory action of ketamina. Anesthesiology 2005;102:1174-81.
16. Waltier DC, Pagel PS. Cardiovascular and respiratory actions of des-flurane different from isoflurane? Anesth Analg 1992;75: S17-31.

