

Revista de la Asociación Mexicana de
Medicina Crítica y Terapia Intensiva

Volumen 19
Volume

Número 2
Number

Marzo-Abril 2005
March-April

Artículo:

Nuevas opciones terapéuticas en la
hemorragia postraumática

Derechos reservados, Copyright © 2005:
Asociación Mexicana de Medicina Crítica y Terapia Intensiva, AC

**Otras secciones de
este sitio:**

- ☞ Índice de este número
- ☞ Más revistas
- ☞ Búsqueda

*Others sections in
this web site:*

- ☞ *Contents of this number*
- ☞ *More journals*
- ☞ *Search*



Medigraphic.com

Nuevas opciones terapéuticas en la hemorragia postraumática

Dr. Raúl Carrillo Esper,* Dr. Héctor I Cedillo Torres†

RESUMEN

La hemorragia es una de las principales complicaciones en el paciente politraumatizado, asociada a una elevada mortalidad. El Colegio Americano de Cirujanos recomienda la reanimación agresiva para este tipo de pacientes, basándose en modelos experimentales de los años cincuenta, que incluyen: restitución del volumen sanguíneo con una relación 3:1 y el mantenimiento de la presión arterial dentro de valores normales hasta el control de la hemorragia. Nuevas evidencias experimentales y clínicas han demostrado que la elevación de la presión arterial dentro de límites normales, previo al control de la hemorragia es deletérea e incrementa la mortalidad. Estas observaciones contribuyeron al desarrollo de los conceptos de hipotensión permisiva, hipotensión deliberada e hipotensión retardada como nuevas alternativas terapéuticas en el manejo del paciente con trauma y hemorragia. El objetivo de este trabajo es revisar los conceptos actuales de hemorragia y su manejo en el paciente con trauma.

Palabras clave: Hemorragia, choque hemorrágico, hipotensión permisiva, hipotensión deliberada, hipotensión retardada.

La hemorragia grave secundaria a trauma induce una respuesta inmunometabólica, inflamatoria y hemodinámica que lleva a hipoperfusión tisular, estando conocido como choque hemorrágico.¹ En Estados Unidos hay 30 mil defunciones anuales por

SUMMARY

Hemorrhage is one of the most common contributors to mortality in trauma patients. In the 50's the American College of Surgeons recommended surgical control and aggressive reanimation in those patients; this therapeutic modalities were based in experimental models developed at that time. The primary end-points suggested included: substitution of circulating blood volume with a relation 3:1 and the maintenance of blood pressure in normal values without considering hemorrhage control. Nevertheless, recent clinical evidence and new experimental models have brought out that those therapeutics modalities, including elevation of blood pressure previous to hemorrhage control, are deleterious, and actually increase mortality in this population. These observations contributed to development of permissive, deliberated and delayed hypotension as new alternatives in treatment of trauma patients with hemorrhage. The objective of this study is to review actual concepts in the management of hemorrhage in trauma patients.

Key words: Hemorrhage, hemorrhagic shock, permissive hypotension, deliberated hypotension, delayed hypotension.

hemorragia aguda postraumática, la mitad de éstas en forma inmediata posterior a la lesión debido a ruptura de grandes vasos y el resto dentro de las primeras 12 horas. Despues de este periodo de tiempo las muertes son ocasionadas por choque compensado secundario a inadecuada reanimación, sepsis y disfunción orgánica múltiple (DOM).²

De acuerdo con las recomendaciones establecidas por el Colegio Americano de Cirujanos en el Programa de Apoyo Vital Avanzado en Trauma (ATLS por sus siglas en inglés), el abordaje terapéutico del choque hemorrágico es la reposición del volumen sanguíneo mediante la administración de líquidos y concentrados eritrocitarios hasta normali-

* Jefe del Servicio de Terapia Intensiva del Hospital Central Sur de Alta Especialidad (HCSAE) de PEMEX. Profesor Titular del Curso de Especialización de Medicina del Enfermo Adulto en Estado Crítico. Academia Nacional de Medicina y Academia Mexicana de Cirugía; México, D.F.

† Residente de Medicina del Enfermo Adulto en Estado Crítico. Hospital Central Sur de Alta Especialidad de Petróleos Mexicanos, PEMEX; México, D.F.

zar las cifras de presión arterial y el control del sitio de sangrado, recomendación derivada de modelos experimentales de hemorragia controlada.^{2-4,31}

En los últimos años en base a nuevos modelos experimentales de hemorragia y a la experiencia clínica adquirida en cirugía de trauma, anestesiología y medicina intensiva, se abre un nuevo campo de investigación que rompe el paradigma de la reanimación convencional para dar inicio a nuevas alternativas terapéuticas en el manejo del choque hemorrágico como son: la hipotensión permisiva o reanimación con hipotensión y la reanimación retardada.

En el paciente con choque hemorrágico agudo por trauma ante estas novedosas técnicas de reanimación se plantean las siguientes interrogantes: 1) ¿El paciente con trauma y choque hemorrágico con hipotensión permisiva responde de manera semejante a la reanimación convencional? 2) ¿Qué tipo de pacientes responden? 3) ¿Cuándo están indicadas? 4) ¿Qué presión arterial media es la adecuada para perfundir en hipovolemia? 5) ¿En quiénes se contraindican? 6) ¿En qué modelos experimentales de hemorragia se basan?

El objetivo del presente trabajo es contestar a estas interrogantes y poner al día sobre los conceptos fisiopatológicos y terapéuticos de estos modelos de reanimación.

A. FISIOPATOLOGÍA

1) Respuesta sistémica a la hemorragia por trauma:

La pérdida sanguínea secundaria a lesión traumática produce una serie de respuestas compensadoras tanto a nivel sistémico como celular.³

1a) Choque hemorrágico compensado

Se define como la perfusión tisular inadecuada con signos vitales normales.⁴

La rápida reducción en el volumen sanguíneo, activa barorreceptores, el sistema simpaticomimético, el sistema de renina angiotensina-aldosterona, e induce liberación de vasopresina con el fin de mantener perfusión tisular. Pérdidas menores del 10% del volumen sanguíneo son compensadas inicialmente con taquicardia secundaria a liberación de catecolaminas, dentro de los primeros 30 segundos de la lesión.¹ La liberación de vasopresina, hormona fundamental en la fase compensada de la hemorragia, ocurre de manera bifásica, un primer pico estimulado por dolor y he-

morragia en donde se liberan 200 a 300 pg/mL de la hipófisis posterior, estimulando receptores V1a localizados en músculo liso vascular produciendo vasoconstricción, desviando el flujo sanguíneo de órganos que toleran la hipoperfusión por más tiempo como piel y músculo a cerebro, corazón, hígado y riñones. Una hora posterior a la lesión se presenta un segundo pico y la concentración sérica disminuye a 30 pg/mL, asociándose a disminución en la perfusión tisular.⁵

Otro sistema involucrado en esta fase del choque es el sistema renina angiotensina-aldosterona ocasionando retención de sodio, agua vasoconstricción renal y sistémica.¹ Si bien son mecanismos que intentan restablecer el transporte de oxígeno a nivel celular, está bien demostrado que es una fase de la hemorragia con inadecuado flujo sanguíneo microvascular y alteraciones en la función celular, como lo demuestra Demetriades, que hasta en 80% de los pacientes con hemorragia y signos vitales normales existe evidencia de hipoperfusión tisular.⁶ Por lo anterior se concluye que el choque hemorrágico compensado es una respuesta adaptativa a la hemorragia pero con hipoperfusión.

1b) Choque hemorrágico descompensado

Conforme la hemorragia se agrava, (aproximadamente 20-40% del volumen intravascular) los mecanismos compensadores son superados existiendo disminución en la PAM, taquicardia, oliguria, hipoperfusión de órganos vitales, choque irreversible, disfunción orgánica múltiple y muerte del paciente, sobre todo si la hemorragia no es controlada (*figura 1*).³ La falla de las respuestas adaptativas dependerá de la velocidad e intensidad de la hemorragia y de la alteración en la autorregulación del flujo sanguíneo local.

El cerebro y el corazón a pesar de ser los órganos más tolerantes a la vasoconstricción mediada por catecolaminas son muy susceptibles a la hipovolemia e hipotensión.¹ La capacidad de autorregulación de estos órganos depende de mantener la PAM para cada órgano en particular. El miocardio mantiene capacidad autorreguladora con valores de PAM entre 40-100 mmHg.⁷ El sistema nervioso central (SNC) mantiene su presión de perfusión cerebral (PPC) en rangos de PAM entre 60-150 mmHg.⁸ El flujo sanguíneo muscular esquelético tolera valores de PAM entre 50 y 100 mmHg, el riñón en cambio preserva el índice de filtración glomerular (IFG) durante el choque compensado, hasta con niveles de TAM de 75 mmHg.

Este nivel de perfusión es suficiente para satisfacer las demandas metabólicas de la zona glomerular, no así a nivel tubular reflejándose en oliguria.⁸ Uno de los lechos más vulnerables a la hipoperfusión y a la disminución del flujo sanguíneo ocasionado por las catecolaminas es la circulación esplácnica. Su nivel de autorregulación se encuentra en valores de PAM de 60 mmHg.⁹ Durante esta fase, la falla en la capacidad de autorregulación de los órganos dependerá del flujo afectado y de la gravedad de la hemorragia, sin embargo los hallazgos dan a entender que existe una buena autorregulación global del flujo sanguíneo con PAM entre 60 y 100 mmHg.

2) Respuesta celular a la hemorragia por trauma

2a) Choque compensado

Durante la fase de choque hemorrágico compensado la función celular se mantiene por fuentes

energéticas aeróbicas y anaeróbicas, las cuales proveen suficientes moléculas de adenosin trifosfato (ATP) con la finalidad de llevar a cabo procesos esenciales en esta etapa de lesión como son el de transporte de membrana y síntesis de proteínas.³ El aporte de oxígeno (DO₂) durante la hemorragia, disminuye, en consecuencia la concentración intracelular de oxígeno. Estudios recientes han demostrado que la caída de menos de 1 mmHg en la concentración de oxígeno intracelular modifica el metabolismo celular aeróbico a la generación anaeróbica de ATP con grave alteración en la función celular.¹

Diversos mecanismos considerados como adaptativos secundarios a esta disminución de oxígeno intracelular han sido descritos recientemente.^{1,3} Uno de ellos, el factor inducible por hipoxia (HIF-5) a través de sus efectos transcripcionales y posttranscripcionales reconoce secuencias de DNA lo-

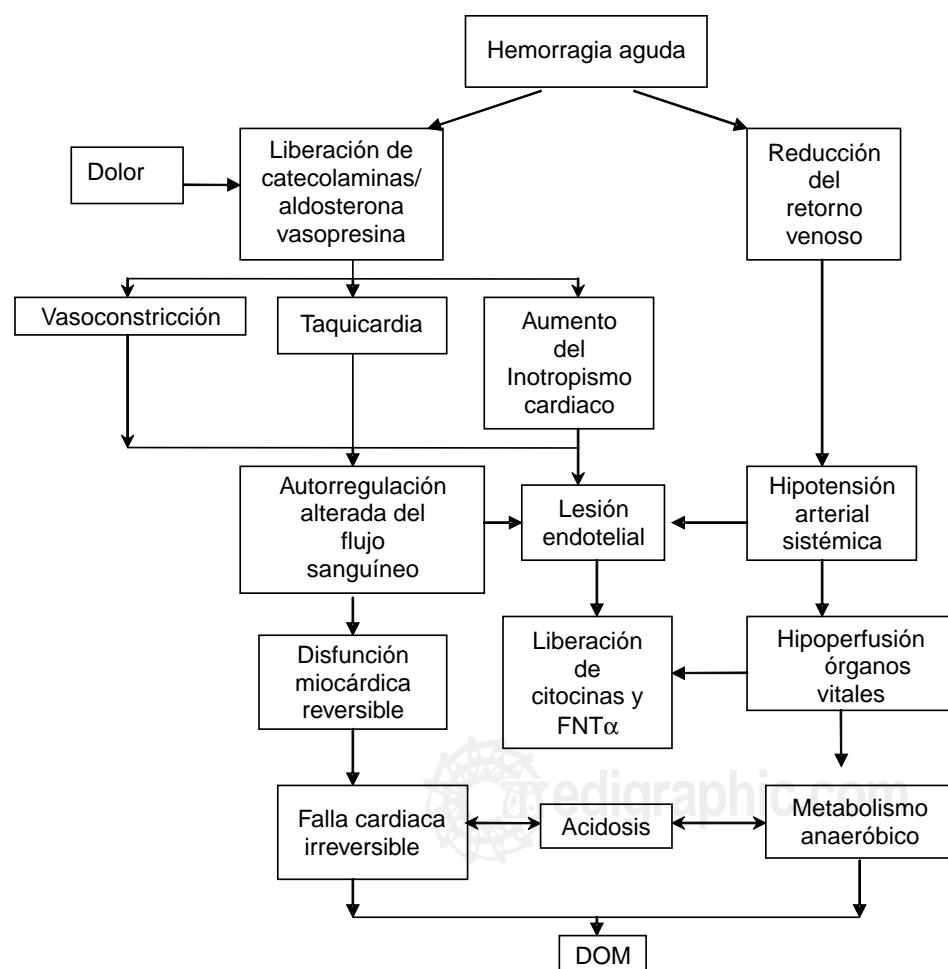


Figura 1. Fisiopatología del choque hemorrágico.

calizadas en las regiones promotoras de genes que responden a la hipoxia, incrementando la expresión de genes responsables de la producción de eritropoyetina y de enzimas responsables de la glucólisis. La interacción de (HIF)-5 con mediadores inflamatorios como citocinas liberadas durante la lesión endotelial por hipoperfusión inactiva este mecanismo exacerbando el daño celular en hemorragia.¹

2b) Choque descompensado

El choque descompensado induce daño tisular irreversible y se presenta cuando el aporte energético de ATP aeróbico y anaeróbico no es suficiente para mantener la función celular. Las fallas en las bombas dependientes de alta energía principalmente las que regulan la entrada de calcio y sodio resultan en pérdida de la integridad de las membranas, edema celular, liberación de hidrolasas tóxicas, acidosis, muerte celular y DOM. Siendo la hipoperfusión lo que lleva al daño celular irreversible.¹⁰

2c) Consecuencias celulares de la isquemia

La isquemia genera disminución de las reservas de ATP, por lo tanto, las células son incapaces de mantener el gradiente iónico normal. El calcio entra a la célula por sus canales dependientes de voltaje, mecanismo que requiere de ATP. La entrada masiva de calcio induce daño irreversible y muerte celular, a través de proteólisis y activación de fosfolipasas, que hidrolizan fosfolípidos de la membrana celular y mitocondrial, liberando ácidos grasos libres como ácido araquidónico, el cual es metabolizado a endoperóxidos, tromboxanos, leucotrienos y radicales libres de oxígeno.¹¹

Las prostaglandinas se generan por interacción del oxígeno molecular y ácidos grasos libres (AGL). Los fosfolípidos de la membrana celular son hidroxilados por la fosfolipasa A, generando AGL, éstos normalmente se convierten en acetil-CoA por una ligasa dependiente de ATP entrando al ciclo de Krebs, sin embargo, en pacientes isquémicos, al disminuir las reservas de ATP, esta conversión no puede ser realizada, acumulándose altas concentraciones de AGL, reacción que es deletérea para la función mitocondrial por inactivación de la fosforilación oxidativa. El ácido araquidónico, en presencia de oxígeno, es convertido por la ciclooxygenasa a prostaglandinas G2 y H2, las

cuales son intermediarios de vida media corta. La prostaglandina G2 es precursor de la P12 (prostaciclina) generada inicialmente en el endotelio vascular; mientras que la prostaglandina H2a nivel plaquetario es el precursor del tromboxano A2 mediante la tromboxano sintetasa. El ácido araquidónico mediante la lipooxigenasa se convierte en leucotrienos (en leucocitos) como la sustancia de reacción lenta de la anafilaxia (SREA) y ácido hidroperóxido y peróxido. Durante la isquemia, hay un desequilibrio entre la producción de prostaciclina/tromboxano, predominando este último condicionando mayor agregación plaquetaria.^{11,12}

3) Efectos celulares de la reanimación

Los efectos celulares de la isquemia son exacerbados por tres procesos que se presentan posterior a la reanimación: 1) Lesión por reperfusión. Se refiere al daño en donde los productos metabólicos generados durante la isquemia son removidos al restaurarse la perfusión. 2) Efecto de no reflujo. Ocurre en ciertos lechos vasculares particularmente en hígado en donde el edema celular ocluye el flujo sanguíneo capilar después de la restauración de la perfusión. 3) Apoptosis o muerte celular programada genéticamente que puede ser activada como resultado de isquemia. Estos procesos liberan a la circulación sistémica mediadores inflamatorios como los radicales libres y sistema de complemento (anafilotoxinas C3a y C5a) este último se ha considerado como un importante mediador de la defensa inmune innata e inflamación.¹³

3a) Isquemia-reperfusión en choque hemorrágico

La isquemia y reperfusión es el mecanismo generado cuando se presenta isquemia y posteriormente perfusión. Genera radicales libres, los cuales son moléculas de oxígeno con un electrón impar sumamente reactivos e inestables, con una vida media muy corta, éstos generalmente son producidos durante la fosforilación oxidativa en el sistema enzimático del citocromo oxidasa mitocondrial en donde la producción de ATP es utilizada para la reducción de oxígeno molecular a agua. Durante este proceso se forman varios radicales intermedios: superóxido, peróxido de hidrógeno y radical hidroxilo, los cuales normalmente están unidos a la membrana mitocondrial sin producir daño a la célula, sin embargo, durante la isquemia la formación de radicales libres aumenta principalmente el radical hidroxilo, el cual es con-

siderado el más tóxico. Durante la anoxia se limita la generación de éstos por ausencia de oxígeno, sin embargo, durante la reperfusión dicho proceso se exacerba y el aumento en los radicales libres produce cambios a nivel de los fosfolípidos y proteínas de la membrana, fenómeno conocido como lipoperoxidación de la membrana celular, lo cual altera el gradiente iónico transmembrana favoreciendo el daño celular. El producto final de estas peroxidaciones son aldehídos, hidrocarbones y residuos que causan edema celular.¹³ Estudios clínicos y experimentales demuestran que las lesiones de isquemia-reperfusión desencadenan daño inflamatorio en órganos no involucrados con la lesión inicial, SDOM y muerte en el paciente críticamente enfermo.¹³

3b) Efectos de la reanimación sobre la hemostasia

La hemorragia grave en el paciente con trauma se caracteriza fisiopatológicamente por una deficiente producción de trombina secundaria a disminución en los niveles de FV, FVII, FIX, FXI, fibrinógeno y plaquetas que resulta en la formación de un coágulo friable y muy sensible al efecto de la fibrinólisis.¹⁴ Este proceso es afectado durante la reanimación con volumen (cristaloides, coloides, y hemoderivados). Jorgensen y Stoffersen, demostraron que la albúmina inhibe a la trombina responsable de la agregación plaquetaria.¹⁵ Stibbe y Kirby evidenciaron *in vitro* que los coloides afectan la agregación plaquetaria.¹⁶ Bickell comparó la reanimación inmediata con cristaloides con la administración diferida de éstos, se demostró que los tiempos de coagulación se prolongan en forma significativa en el grupo reanimado en forma inicial.¹⁷ Dalrymple-Hay, reportó enfermedad adquirida del factor de von Willebrand posterior a la administración de hidroxietil-almidón.¹⁸ Así como los líquidos intravenosos tienen efecto adverso sobre el coágulo de una manera mecánica también lo tienen sobre la cascada de coagulación por efecto dilucional. Stump demostró que la infusión de hidroxietil-almidón incrementa el tiempo parcial de tromboplastina (TTP) y disminuye el factor VIII por efecto hemodilucional.¹⁹ Se ha demostrado que la infusión de albúmina prolonga el tiempo de protrombina (TP) y reduce la actividad de fibrinógeno, con actividad parecida a la heparina incrementando la actividad de antitrombina III.²⁰ Aun cuando el coágulo está formado, los líquidos administrados

tienen efectos sobre éste. Mardel en un estudio *in vitro* demostró reducción en la elasticidad del coágulo medido por tromboelastografía y reducción en el peso del coágulo posterior a la administración de coloides.²¹ Por lo anterior se concluye que el proceso de la hemostasia en los pacientes reanimados con volumen afecta la formación y estabilidad del coágulo mediante remoción mecánica y dilución de factores de coagulación, proceso exacerbado por incremento en la PAM.¹⁴

4) Respuesta celular de órganos específicos a hemorragia

La hemorragia aguda disminuye el gasto cardiaco cuando el llenado ventricular se ve comprometido, y se altera el mecanismo de Frank Starling. Sin embargo, recientemente se han descrito otras causas de depresión miocárdica durante la hemorragia. Uno de ellos es el fenómeno de miocardio aturdido o disfunción miocárdica reversible en hemorragia grave, que se define como la falla cardiaca reversible que persiste posterior a la reperfusión miocárdica como sucede durante la reanimación. Se manifiesta como disfunción ventricular y reducción de la distensibilidad ventricular, siendo más vulnerables a esta alteración los pacientes con cardiopatía previa. Los mecanismos involucrados están en relación al efecto deletéreo del factor de necrosis tumoral alfa (FNT- α), citocinas y radicales libres liberadas durante la hemorragia grave. Esta entidad condiciona depresión miocárdica y falla cardiaca.²²

Otro órgano de choque de los efectos de las bajas tensiones de oxígeno, acidosis, citocinas y el mismo daño vascular por trauma es el endotelio. Ante hemorragia grave expresa propiedades procoagulantes, proadhesivas y vasoconstrictoras, variando esta respuesta de acuerdo al órgano afectado. Para su activación están involucradas las siguientes moléculas: Citoquinas (IL-1a, IL-1b, TNF- α), mediadores inflamatorios y complemento. Un endotelio activado expresa moléculas de adhesión, produce mediadores inflamatorios y agentes vasoactivos.²³

El músculo liso y esquelético considerados resistentes a la hipoxia no presentan cambios irreversibles aún después de 2.5 horas de isquemia, lo que le permite llevar a cabo un mecanismo celular compensador recientemente descrito durante la hemorragia llamado reclutamiento capilar, el cual consiste en mantener los capilares abiertos, acortando la

distancia entre los eritrocitos circulantes y las células que los rodean, incrementando el área de superficie del capilar para la difusión de oxígeno.³

En el lecho esplácnico considerado como el más sensible a la hipoxia, durante los estados de hemorragia grave, la estimulación adrenérgica produce aumento en la resistencia precapilar con vasoconstricción de los vasos de capacitancia condicionando una reducción de su flujo sanguíneo hasta de 70%. Esto ocasiona lesión de la mucosa intestinal desencadenando activación de mediadores enzimáticos, humorales y celulares como radicales libres, FNT- α , e interleucinas que condicionan al fenómeno de traslocación bacteriana. Está bien demostrado que es uno de los principales condicionantes de sepsis, DOM y muerte.²⁴

B. METAS TERAPÉUTICAS CONVENCIONALES

De acuerdo a los conceptos fisiopatológicos revisados previamente es evidente que las metas de la terapéutica en hemorragia por trauma son:

1) Restaurar la perfusión tisular, 2) controlar la hemorragia y 3) mantener la integridad celular.³

De acuerdo a las recomendaciones actuales establecidas por el Colegio Americano de Cirujanos dentro del ATLS la perfusión tisular se restablece en este tipo de pacientes, administrando grandes cantidades de cristaloides, coloide y hemoderivados en forma rápida hasta restaurar los parámetros fisiológicos.³

1) Modelos de estudio de choque hemorrágico

El sustento científico de las recomendaciones del ATLS se basan en los trabajos de Wiggers y Shires de la década de los 50, que describieron, a partir de modelos animales reproducibles de hemorragia controlada atraumática, las respuestas de un ser vivo ante la pérdida aguda de sangre, isquemia y la eficacia de la terapia con cristaloides.²⁻⁴ Wiggers propuso el concepto de "choque irreversible" después de demostrar que transfundir sangre a un animal profundamente chocado no fue suficiente para evitar la muerte.^{3,6} Shires demostró en sus modelos experimentales la disfunción de la bomba sodio-potasio, el ingreso de sodio al espacio intracelular y el edema secundario. Alertó de la existencia de pérdidas hacia un tercer espacio dentro del

intersticio y tejidos, hecho que derivó en la recomendación actual del ATLS en la regla tres a uno de la reanimación que consiste en administrar 3 mL de cristaloide isotónico por cada mL de sangre perdida al paciente con choque hemorrágico.^{7,8}

Los modelos utilizados de hemorragia controlada atraumática implantando un acceso vascular por medio de un catéter (modelo Wiggers) se utilizaron para manejar en forma arbitraria la presión arterial y hacer perder volumen sanguíneo constituyendo el método de estudio aceptado para estudiar el choque hemorrágico. Estos modelos de acuerdo con los conocimientos de la época no consideran las complejas interacciones de la hemostasia con el lecho vascular ni semejan la situación del paciente con trauma.⁸ En los últimos años con los conocimientos actuales en las áreas de la terapia intensiva, hematología y fisiología endotelial se utilizan nuevos modelos que semejan lo que sucede en la práctica clínica, lo que ha modificado los conceptos de reanimación en choque hemorrágico.

2) Evidencias de laboratorio con nuevos modelos experimentales

Los estudios experimentales de hemorragia controlada se inician con las investigaciones de Shafitans⁹ utilizando perros reanimados con volumen durante hemorragia aguda. Demostró que los perros reanimados en forma "agresiva" sangraban por períodos de tiempo mayor que a los que no se les administraba volumen. Kowalenko y Stern^{10,11} en el modelo de trauma vascular en aorta de cerdos y choque hemorrágico, compararon un grupo al que restauraron la presión arterial media mediante la administración de cristaloide (grupo experimental) con un grupo de cerdos no reanimados. Encontraron mayor sangrado y mortalidad en el grupo a quien reanimaba agresivamente. Concluyeron que en caso de hemorragia no controlada la hipotensión permisiva con infusiones juiciosas de solución salina causaba menor pérdida sanguínea por mayor estabilidad del coágulo sanguíneo.

Bickell, utilizando un modelo de hemorragia arterial no controlada mediante un corte en la aorta, demostró que la administración rápida de Ringer Lactato incrementaba significativamente la hemorragia y la muerte.¹² Gross en modelos de hemorragia no controlada, reportó que la reanimación tardía no mejora los resultados comparados con la reanima-

ción inmediata si la lesión vascular permanece sin reparar.¹³ Capone en el modelo murino de hemorragia por corte de cola, produce hemorragia no controlada en tres fases: "prehospitalaria" de 90 min, sin control de la hemorragia, tratada con cristaloides y sin ellos. Otra fase "hospitalaria" la cual dura 60 min con control de la hemorragia y administración de volumen y sangre. Una tercera fase de observación durante tres días posterior al sangrado. Concluyó que los intentos para lograr PAM normal durante la hemorragia no controlada incrementa la pérdida sanguínea con mayor hemodilución y mortalidad.¹⁴ Sakles en un estudio realizado en ovejas, con laceración pulmonar esperó la resolución espontánea de la hemorragia y las comparó con aquellas que habían recibido líquidos IV. Concluyó que la administración de líquidos prolonga el tiempo y la cantidad de hemorragia aun cuando el lecho pulmonar afectado fue de baja presión.¹⁵

Carrillo, en modelo murino de hemorragia no controlada e hipotensión prolongada (1 h a 45 mmHg y 45 min a 30 mmHg) concluyó en su estudio que todos los animales sobreviven y sin secuelas neurológicas, hecho demostrado por cortes histológicos.²⁵ Shoemaker resume los resultados de una docena de investigaciones de hemorragia no controlada y concluye: 1) Todos los modelos animales (mamíferos) mantienen niveles similares de PAM, 2) PAM menores de 40 mmHg se asoció a una mayor mortalidad en todas las especies, 3) PAM mayores a 80 mmHg se asoció a malos resultados.²

A partir de los estudios anteriores se confirmó que la hipotensión permisiva es segura y tiene lugar como técnica de manejo en hemorragia, lo cual rompe con el paradigma de la reanimación convencional.

C. HIPOTENSIÓN PERMISIVA Y EVIDENCIAS CLÍNICAS

1) Hipotensión permisiva

El término de hipotensión permisiva se define como el procedimiento terapéutico en pacientes con hemorragia activa y previo al control quirúrgico en la que se mantiene la presión arterial sistólica (PAS) entre 80 y 90 mmHg, con el propósito de mantener la perfusión tisular sin exacerbar la hemorragia.²⁶

Las bases científicas de esta modalidad terapéutica se basan en los estudios experimentales ya comentados en los que se concluye que los intentos de

lograr cifras normales de presión arterial sistémica normal previa al control de la hemorragia se asocian a mayor riesgo de hemorragia y mortalidad.^{2,4,6,14,17} La hipotensión permisiva también conocida como resuscitación hipotensiva no es un concepto novedoso.¹⁹ Existen reportes anecdoticos con valor histórico en los que el cirujano francés Ambrose Paré trata a soldados heridos en batalla con lesiones hemorrágicas sin reanimación (la cual no existía en la época) logrando la sobrevida de los pacientes.²⁷

En 1920 durante la Primera Guerra Mundial el Dr. Walter P. Cannon realiza los primeros intentos de reanimación hipotensiva en sobrevivientes de combate. Documenta en su publicación: "Tratamiento preventivo del choque traumático", los beneficios de retrasar la reanimación hasta la cirugía, enfatizando el riesgo de mayor hemorragia y remoción del coágulo con la administración de volumen previo al control de la hemorragia.²⁸ Pronto este concepto quedó en el olvido de la práctica clínica, por una parte debido a los trabajos de Shires y por otra parte por las recién aprobadas guías del ATLS.^{1,2,4,6}

2) Hipotensión controlada en anestesiología

Esta técnica llamada también hipotensión deliberada, hipotensión inducida o anestesia hipotensiva hace resurgir el concepto de hipotensión permisiva como parte del manejo del enfermo con hemorragia y trauma.²⁹ Su principal propósito es el de mantener en hipotensión de forma deliberada durante el transoperatorio y disminuir tanto las pérdidas sanguíneas como los requerimientos de hemotransfusiones.^{29,30} Cushing en 1917 fue el primero que propuso producir hipotensión arterial deliberadamente al paciente durante la cirugía intracranal y disminuir las pérdidas sanguíneas.²⁹ Desde entonces se ha utilizado para cirugías programadas como rinoplastias, Shunts porto-cava, cirugías maxilofaciales, procedimientos ortopédicos prolongados, vasculares (dissección de aorta) y cirugía oncológica. Para cada uno de esos procedimientos las pérdidas de sangre disminuyen hasta 50% con esta técnica. Se logra mediante la reducción en la presión arterial sistólica a valores entre 80-90 mmHg o la disminución de la PAM de 50-65 mmHg en pacientes normotensos, cabe señalar que esta técnica requiere constante evaluación del volumen intravascular mediante monitoreo hemodinámico para asegurar una adecuada perfusión tisular. Esta técnica está contraindicada en aquellas entidades en las que esté involucrada la perfusión tisular durante la hipotensión como enfermedades vasculares cerebrales, disfunción he-

pática, renal, insuficiencia arterial, anemia y baja reserva cardiovascular.^{29,30}

3) Hipotensión retardada

Hipotensión retardada o reanimación con restricción de volumen es el periodo de hipotensión (PAS: < 90 mmHg) que se mantiene y se prolonga en forma intencional mediante la administración restringida de volumen hasta la intervención quirúrgica y corrección de la hemorragia.^{2,17,27,29} Martin en forma preliminar reportó el primer estudio que hace referencia a esta técnica. Comparó la resucitación retardada contra la reanimación agresiva y temprana en pacientes hipotensos (TAS < 90 mmHg) con lesiones penetrantes toracoabdominales al momento del primer contacto (96 pacientes) con aquéllos con retraso en el manejo hasta la intervención quirúrgica (81 pacientes). No hubo diferencia estadística en el índice de sobrevida o alta hospitalaria ni complicaciones postoperatorias.³²

Bickell, en un estudio clínico comparativo y prospectivo, reportó las bases científicas más sólidas hasta el momento de esta técnica. Junto con personal paramédico prehospitalario en Houston, el autor incluye 598 pacientes con lesiones penetrantes de tórax cuya presión arterial sistólica fue menor a 90 mmHg y aleatoriza dos grupos. Un grupo recibe líquidos de acuerdo a los estándares habituales, el otro es manejado sin líquidos intravenosos. Ambos grupos fueron seguidos durante su estancia en el servicio de urgencias hasta que ingresaron a cirugía. Durante el transoperatorio la administración de líquidos fue de acuerdo a requerimientos, durante el postoperatorio fueron seguidos de acuerdo al servicio tratante. Los pacientes en el grupo sin reanimación agresiva recibió menos de 1,000 cc de líquidos intravenosos que el grupo reanimado en forma habitual. De 289 pacientes manejados con restricción de volumen 70% sobrevive y egresa del hospital. El resto (309) sin restricción en la reanimación sobrevive sólo 62%. Del grupo no reanimado durante el periodo postoperatorio, 23% tienen complicaciones durante su estancia en el hospital (SIRA, sepsis, IRA, coagulopatía e infección) mientras que el grupo reanimado agresivamente los presenta en 30%.¹⁷

Existen detalles metodológicos del estudio que merecen ser mencionados: (1) Se reporta que 8% de los pacientes en el grupo con reanimación diferida recibió mayor cantidad de volumen que el resto del grupo. (2) Heterogeneidad en la población de estudio y la relativa cercanía de los servicios de ur-

gencia. (3) El estudio se realizó con pacientes con lesiones penetrantes, desconociéndose la respuesta de esta técnica en lesiones no penetrantes. (4) Las causas de muerte no están claramente definidas. (5) Resucitación agresiva una vez que el paciente se encuentra en quirófano.^{4,10,27,29,30}

A pesar de la posibilidad de tener errores estadísticos, los autores concluyen: En pacientes hipotensos con lesiones penetrantes toracoabdominales, el retrasar el tratamiento agresivo con líquidos disminuye complicaciones intrahospitalarias, estancia, y mejora sobrevida.¹⁷ Blair demostró en 50 pacientes con hemorragia aguda del tracto gastrointestinal superior mayor incidencia de sangrado y mortalidad en el grupo al que se le administraron hemoderivados comparado con el grupo no transfundido. En el grupo transfundido los tiempos de coagulación se prolongaban en forma significativa. El autor concluye que el impacto de la reanimación con restricción de hemoderivados en pacientes con hemorragia traumática y no traumática es similar.³³

Dunham, en pacientes con hemorragia postraumática, comparó la administración de volumen en forma convencional con la administración rápida y agresiva en 36 pacientes. Veinticinco por ciento del grupo reanimado en forma convencional y 31% del grupo reanimado en forma agresiva fallecieron.³⁴ Un estudio a nivel prehospitalario comparó los resultados de dos grupos con hemorragia aguda, no encontró diferencias en la mortalidad ni complicaciones entre el grupo reanimado en forma agresiva y aquel que no se reanimó. Es importante mencionar que la administración de volumen intravascular previo al ingreso hospitalario en el grupo con retraso en el manejo, presentó errores estadísticos.³⁵ Dutton en un estudio aleatorizado y prospectivo incluyó 110 pacientes en un periodo de 20 meses, demostró que no hay diferencia en la sobrevida en aquellos pacientes con choque hemorrágico manejados con restitución de volumen hasta lograr cifras de PAS de 100 mmHg (convencional) y en los que se mantuvieron con cifras de PAS de 70 mmHg.²

De acuerdo a las evidencias anteriores podemos concluir que el normalizar la presión arterial en hemorragia no controlada incrementa sangrado y mortalidad.

4) Hipotensión permisiva vs reanimación retardada

En trauma y de acuerdo a las evidencias previas existen dos estrategias de reanimación: la hipotensión retardada que está fundamentada en el estudio

de Bickell en la que se enfatizan dos puntos fundamentales: 1) El objetivo primario de la reanimación es administrar volumen en el paciente hipotensor (PAS < 90 mmHg) sin tener como objetivo principal la normalización de la PAM. 2) La administración de volumen (cristaloides, coloides y hemoderivados) no está restringida pero se retrasa hasta que la hemostasia quirúrgica se lleve a cabo.¹⁷ Por otro lado el concepto de hipotensión permisiva se basa en los principios de las técnicas de reanimación retardada e hipotensión deliberada, pero manteniendo PAS (80-90 mmHg) por debajo de PAM normal no excluyendo la terapia por medio de líquidos y fármacos con el propósito de evitar mayor pérdida de sangre previo al control quirúrgico de la hemorragia.^{2-4,6,10,29} Se concluye por lo tanto que la hipotensión permisiva de acuerdo a los estudios expuestos tanto en animales como clínicos que el punto de mayor pérdida sanguínea es un valor de PAS mayor a 94 ± 3 mmHg. Por lo tanto los pacientes con hemorragia y trauma sin control quirúrgico, cifras de PAS de 80-90 mmHg evitarán las consecuencias fatales del sangrado (*cuadro I*).

Tanto en los estudios experimentales en animales como en humanos en la práctica clínica estas estrategias se combinan y se ajustan para cada caso en particular.

D. MANEJO DE LA HEMORRAGIA AGUDA E HIPOTENSIÓN PERMISIVA

El manejo actual del paciente en choque hemorrágico por trauma de acuerdo a las evidencias previamente analizadas necesita un planteamiento distinto individualizando las condiciones del paciente. Esto es, se deberá determinar el tipo de lesión del paciente (pene-

trante y no penetrante), tomar en cuenta el escenario en donde se utilice esta estrategia terapéutica (tomar en cuenta el tiempo de traslado) y los recursos con los que se cuentan, la edad del paciente y el estado de salud previo al trauma.³

Existen dos fases de reanimación: Reanimación inicial y reanimación tardía.

En la fase inicial la prioridad debe ser encaminada a identificar el sitio de sangrado e iniciar resucitación con volumen (cristaloides, coloides y sangre) en forma diferida o limitada en aquellos pacientes sin patologías previas y edad joven con hemorragia no controlada (de origen toracoabdominal) con el fin de mantener la presión de perfusión mínima (PAS 80-90 mmHg). Se recomienda el mantener palpable el pulso radial con la administración de bolos de 250 cc de líquido.^{2,4,36,37} En aquellas lesiones con hemorragia controlada (vr.gr. extremidades) es preferible la resucitación inmediata preoperatorio pues la hemorragia es controlada. Un nivel mayor de perfusión tisular deberá ser considerado en pacientes con baja reserva cardiovascular, ancianos o en aquéllos con evidencia de traumatismo craneoencefálico.^{2,4,6,10,29}

La fase tardía se caracteriza por la necesidad de investigar a profundidad la hemorragia, repararla, y mantener adecuada presión de perfusión, con rápida infusión de volumen una vez controlada la hemorragia con el fin de revertir el daño celular (*cuadro II*).²

E. CONTRAINDICACIONES DE HIPOTENSIÓN PERMISIVA

Debido al riesgo de ocasionar mayor lesión por isquemia y a la alteración en las curvas de autorregulación de los órganos blancos la hipotensión permi-

Cuadro I. Opciones terapéuticas y sus diferentes aplicaciones en la hemorragia grave.

	Hipotensión deliberada	Reanimación tardía	Hipotensión permisiva
Indicación/lugar	Transoperatorio	Sala de choque	Sala de choque
TAM	Por medios farmacológicos se induce hipotensión en forma intencional	Periodo hipotensivo intencionalmente prolongado hasta la intervención quirúrgica	Se maneja en forma convencional sin alcanzar la normotensión
Volumen intravascular	No afectado	Reducido	Incrementa durante la reanimación habitual. Persiste la hipovolemia
Concentración hemoglobina	No afectada	Reducida	Reducida

Cuadro II. Terapéutica dirigida por metas en hemorragia grave.

Meta de reanimación	Reanimación temprana	Reanimación tardía
Presión arterial sistólica	80-90 mmHg	> 100 mmHg
Frecuencia cardiaca	< 120 lpm	< 100 lpm
Oximetría	> 100%	> 100%
Gasto urinario	> 0.5 mL cc/kg/h	> 0.5 mL cc/kg/h
Estado mental	Consciente	Normal
PH arterial	> 7.20	7.40
Hematocrito	> 25%	> 20%
Gasto cardíaco	No medido	Normal

siva no está recomendada en las siguientes patologías previas al trauma: (1) Pacientes con hipertensión arterial sistémica debido a la desviación hacia la derecha de su curva de autorregulación a nivel del SNC. (2) Pacientes con reserva cardiovascular disminuida (como los ancianos). (3) Enfermedad cerebrovascular, estenosis de arteria carótida y neuropatías, claudicación intermitente grado III/IV. (4) Traumatismo craneoencefálico aun en casos penetrantes o en lesiones de la médula espinal pues agrava las lesiones. (5) Trauma y hemorragia en caso de lesiones no penetrantes.^{2,29}

CONCLUSIONES

La fisiopatología del estado de choque hemorrágico en trauma refleja la compleja interacción entre la lesión tisular, hipovolemia e hipoperfusión y la respuesta inmunometabólica y endotelial. En base a la evidencia actual se plantea un cambio en el paradigma tradicional de reanimación para dar entrada a nuevos modelos como son: la hipotensión permisiva, hipotensión retardada e hipotensión deliberada.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hameed S, Aird W, Cohn M. Oxygen delivery. *Crit Care Med* 2003;31:S658-667.
2. Dutton RP. Low-pressure resuscitation from hemorrhagic shock. *Intern Anesthes Clin* 2003;40:19-30.
3. Gutierrez G, Reines H, Gutierrez W. Hemorrhagic shock. *Crit Care* 2004;8:373-381.
4. Revell M, Greaves I, Porter K. Endpoints for fluid resuscitation in hemorrhagic shock. *J Trauma* 2003;54:S63-S67.
5. Holmes C, Walley K. Vasopressin in the ICU. *Curr Opin Crit Care* 2004;10:442-448.
6. McCunn M, Dutton R. End-points of resuscitation: how much is enough? *Curr Opin Anaesthesiol* 2000;13:147-153.
7. Khan SS, Gray RJ. Valvular emergencies. *Cardiol Clin* 1991;9:689.
8. Bond RF. Peripheral macro-and microcirculation. In: Schlag G, Redl H, Eds. *Pathophysiology of Shock, sepsis and organ failure*. Berlin, Springer-Verlag. 1993.
9. Heaglund U. Systemic mediators released from the gut in critical illness. *Crit Care Med* 1993;21:S15-8.
10. Stern A, Susan A. Low-volume fluid resuscitation for presumed hemorrhagic shock: helpful or harmful. *Curr Opin Crit Care* 2001;7:422-430.
11. Baskett PS. ABC of major trauma. Management of hypovolemic shock. *BMJ* 1990;300:1453-1457.
12. Kreineier. Pathophysiology of fluid imbalance. *Critical Care* 2000;4:53-57.
13. Arumugam T, Shiels I, Trent M et al. The Role of the complement system in ischemia-reperfusion injury. *Shock* 2004;21:401-409.
14. Robert I, Phillip E, Bunn F et al. Is the normalization of blood pressure in bleeding trauma patients harmful? *Lancet* 2001;357:385-87.
15. Jorgensen KA, Stoffersen E. On the inhibitory effect of albumin on platelet aggregation. *Thromb Res* 1980;17:13-18.
16. Stibbe J, Kirby E. Inhibition of Ristocetin-induced aggregation by Haemaccel. *BMJ* 1975;2:750-751.
17. Bickell W, Wall M, Pepe P et al. Immediate versus delayed fluid resuscitation for hypotensive patients with penetrating torso injuries. *N Engl J Med* 1994;331:1105-1109.
18. Dalrymple-Hay M, Aitchison R, Collins P et al. Hydroxyethyl starch induced acquired von Willebrand's disease. *Clin Lab Haematol* 1992;14:209-211.
19. Stump D, Strauss R, Henriksen R et al. Effects of hydroxyethyl starch on blood coagulation, particularly factor VIII. *Transfusion* 1985;25:349-54.
20. Lucas CE, Ledgerwood A, Mammen E et al. Altered coagulation protein content after albumin resuscitation. *Ann Surg* 1982;196:198-202.
21. Mardel SN, Saunders F, Ollerenshaw L et al. Reduced quality of *in vitro* clot formation with gelatin-based plasma substitutes. *Lancet* 1996;347:825.
22. Bailén R. Reversible myocardial dysfunction in critically ill, noncardiac patients. *Crit Care Med* 2002;30:6.
23. William C. Endothelium as an organ system. *Crit Care Med* 2004;32:s271-79.
24. Varela E, Cohn SM, Díaz I et al. Splanchnic perfusion during delayed, hypotensive, or aggressive fluid resuscitation from uncontrolled hemorrhage. *Shock* 2003;20:478-480.
25. Carrillo P, Takasus A, Safar P et al. Prolonged severe hemorrhagic shock and resuscitation in rats does not cause subtle brain damage. *J Trauma* 1998;45:238-249.

26. Greaves KM, Revell. Fluid Resuscitation in Pre-Hospital Trauma Care: a Consensus View. *J R Coll Surg Edinb* 2002;47:451-457.
27. Hai SA. Permissive hypotension an Evolving Concept in Trauma. *J Pakist Trauma Med* 2004;45:1-6.
28. Cannon WB, Fraser J, Cowell EM. The preventive treatment of wound shock. *JAMA* 1918;70:618.
29. Kreimeier SP, Peter K. Permissive hypotension. *Schweiz Med Wochenschr* 2000;130:1516-1524.
30. Fowler R, Pepe E. Fluid resuscitation of the patient with major trauma. *Curr Opin Anesthes* 2002;15:173-178.
31. Committee on Trauma. *Advanced Trauma Life Support Program for Physicians*. Chicago: American College of Surgeons; 1997:75-110.
32. Martin RR, Bickell WH, Pepe PE, Burch JM et al. Prospective evaluation of preoperative fluid resuscitation in hypotensive patients with penetrating truncal injury: a preliminary report. *J Trauma* 1992;33:354-361.
33. Blair SD, Janvrin SB, McCollum CN et al. Effect of early blood transfusion on gastrointestinal haemorrhage. *Br J Surg* 1996;73:783-785.
34. Dunham CM, Belzberg H, Lyles R et al. The rapid infusion system: a superior method for resuscitation of hypovolemic trauma patients. *Resuscitation* 1991;21:207-227.
35. Turner J, Nicholl J, Webber L et al. Randomized controlled trial of prehospital intravenous fluid replacement therapy in serious trauma. *Health Techno Assess* 2000;4:1-57.
36. Rady YM. Bench-to beside review: Resuscitation in the emergency department. *Crit Care* 2004;810.11186/cc2986.
37. Marcus C, Carr J et al. *Monitoring of hemostasis in combat trauma patients military med*. 2004;169(Suppl):S11-15.

Correspondencia:

Dr. Raúl Carrillo Esper
Hospital Central Sur de Alta Especialidad,
Petróleos Mexicanos
Periférico Sur 4091,
Col. Fuentes del Pedregal,
Del. Tlalpan,
CP 14140
seconcapcmamail@.medinet.net.mx
drcedillo2003@yahoo.com.mx