

## EL NIÑO EN ESTADO CRÍTICO SOMETIDO A CIRUGÍA

Dr. Miguel Angel Paladino \*

Conoce a tu enemigo y a ti mismo  
en cien batallas nunca estarás en peligro.  
Cuando ignoras al enemigo pero te conoces a ti mismo,  
tus posibilidades de ganar o perder son las mismas.  
Cuando ignoras tanto a tu enemigo como a ti mismo  
es seguro que en cien batallas estarás en peligro.  
Sun Tzu "El arte de la guerra"

### TENER CONOCIMIENTO DEL PACIENTE

La anestesia modifica la fisiología de los pacientes, no sólo por el efecto de los fármacos sino por las variaciones fisiológicas y fisiopatológicas inherentes a la cirugía y a la enfermedad agregada. Los niños en estado crítico son difíciles para crear estrategias anestésicas, pues además de tener variaciones por su edad, éstas a su vez cambian por alteraciones fisiopatológicas.

Las vías por las cuales se materializan estas modificaciones son variadas y de diversos orígenes. En general, los cambios involucran todo el organismo, pero hay órganos donde las modificaciones son más evidentes y fáciles de explorar.

Los órganos o sistemas de mayor relevancia en los niños son:

- el sistema nervioso central,
- el sistema renal,
- el sistema cardiovascular,
- el sistema respiratorio,
- la termoregulación,
- los barorreceptores,
- el hígado.

La magnitud de los cambios depende de la edad y del estado fisiopatológico del paciente.

### DEFINICIÓN

La definición de un paciente pediátrico crítico, pasa necesariamente por definir aspectos objetivos y subjetivos de muy difícil interpretación. Podemos decir que son pacientes con alteraciones casi siempre agudas o reagudizadas, que determinan un daño que va desde la limitación funcional variable de uno o más parénquimas hasta la muerte; siempre y cuando el tratamiento o la propia homeostasis no lo vuelvan a su estado "normal".

El estado "normal" o basal de una persona es el que se describe cuando sus variables fisiológicas se encuentran dentro de un rango más o menos restringidas. De tal manera es normal, cuando las

variables como la frecuencia cardíaca y respiratoria, presión arterial, diuresis, estado de conciencia y otras muestran valores de máxima y de mínima que el uso ha determinado como normales.

Ante una injuria aguda, el estado normal fisiológico se modifica y el grado de variación, se expresará en cambios en los parámetros basales. Los desvíos hacia arriba o hacia abajo representan, en lo general, intentos de adaptación para volver al estado de equilibrio anterior a la injuria. En cierto sentido la intensidad de la injuria, el tratamiento oportuno y adecuado y el estado previo del paciente determinan el futuro.

Para el anestesiólogo es fundamental poner énfasis en las diferencias entre la injuria aguda, generalmente en un paciente sano, previamente al trauma y la reagudización en un paciente enfermo. El segundo ya inició el camino de la falla multiorgánica a través de la disfunción de alguno de sus órganos.

Muchas de estas alteraciones, como la frecuencia cardíaca y respiratoria, presión arterial, diuresis, etc. son fácilmente visibles. Sin embargo, existen otras que pueden haber ocurrido recientemente y no lo son; como la pérdida de la conciencia postraumatismo craneoencefálico con recuperación total, fibrilación ventricular con recuperación espontánea y sin secuelas o un sangrado interno con hipotensión transitoria, de los cuales no se evidencian signos o síntomas. Estos cuadros larvados pueden complicar la evolución primaria de la injuria como factores concurrentes. Los procedimientos quirúrgicos de cierta envergadura pueden considerarse dentro de estos factores.

La magnitud de la agresión que impone la cirugía es variable si se consideran las disímiles situaciones en la que es indicada. La duración e intensidad de la misma, particularidades de ella, la habilidad del equipo quirúrgico y las condiciones del paciente son los principales determinantes de las consecuencias de la injuria sobre el paciente. En función de tales variantes, las respuestas que se observan en los enfermos ofrecen un amplio abanico de posibilidades. El anestesiólogo deberá adecuar el uso de las drogas al estado fisiopatológico del paciente, intentando adaptar las drogas al paciente y no el paciente a las drogas. Diversos efectos de las drogas anestésicas pueden minimizarse utilizando formas de administración adecuadas a cada paciente o previniendo las consecuencias de sus acciones.

La comprensión por parte del anestesiólogo de las modificaciones fisiopatológicas de este grupo de pacientes permitirá, conocer la variación en la farmacocinética de las drogas a utilizar y poder así adecuar estrategia, táctica y técnica anestésica, los procedimientos, las drogas y las dosis de las mismas a cada

\*Sociedad Argentina de Anestesiología, Buenos Aires, Argentina.

uno de los enfermos a tratar para optimizar los resultados. Aún con una correcta planificación, los buenos resultados no están asegurados, ya que durante el acto anestésico quirúrgico puede aparecer situaciones subclínicas o situaciones concurrentes, como hemorragias, hipoxia, liberación de endotoxinas, que son circunstancias desfavorables que agravan la evolución.

Las variables para considerar la fisiopatología del paciente en estado crítico son:

- la injuria,
- el paciente,
- la oportunidad quirúrgica y
- la elección y adecuación de las drogas anestésicas

Cuadro I. Toma de determinaciones en el paciente crítico

- Evaluar la característica de la injuria
- Tener conocimiento del paciente
- Monitorear las funciones orgánicas comprometidas
- Evaluar la función respiratoria
- Evaluar la función hemodinámica
- Planear la reposición de volemia adecuada en calidad y cantidad
- Evaluar la función renal
- Valorar el estado energético y ácido base
- Planeamiento de la táctica y técnica anestésica

### REACCIÓN HOMEOSTÁTICA FRENTE A LA INJURIA

La magnitud de la injuria es directamente proporcional a la gravedad de la repercusión orgánica del paciente. Frente a la injuria instalada surgen dificultades para categorizar en nivel que ha alcanzado en el desequilibrio inducido por aquella. Es necesario comprender que la gravedad del proceso patológico no puede ser medida por su origen, sino por las respuestas que desencadena en el conjunto de los mecanismos fisiológicos del paciente para la homeostasis. Es decir, que injurias similares pueden provocar disturbios funcionales diferentes. Ante una injuria el organismo pone en funcionamiento mecanismos compensadores que tienden a mantener el equilibrio en forma transitoria o permanente, dependiendo básicamente de las condiciones previas del paciente y de la magnitud de la injuria. Generalmente, la injuria primaria deriva en injurias secundarias, por lo cual a veces se hace muy compleja la valoración del cuadro clínico. Un paciente que ha tenido una hemorragia importante por ruptura de víscera maciza, que ha sido compensada hace 48 horas no está en iguales condiciones para afrontar una nueva hemorragia o sepsis. Por lo tanto, si debe ir a quirófano nuevamente estará en desventaja, comparado con la cirugía anterior.

Una serie de estados previos del enfermo puede disminuir la eficacia de la compensación.

Cuando estos mecanismos de compensación no son eficaces se debe recurrir a la terapéutica etiológica y de sostén.

Cuando se enfrenta al paciente que responde con circunstancias cambiantes, se deben hacer cálculos previos para superar las eventualidades. El realizar esas prevenciones facilita la búsqueda de los signos iniciales de las mismas, y por ende, un tratamiento precoz. Poco éxito tendrá aquél que no haga ningún cálculo de estimación de los riesgos potenciales. Sin embargo, el tomar muchas prevenciones tampoco asegura éxito, si esto no se acompaña de estrategias para evitar los factores desencadenantes de las complicaciones. Para ello es fundamental el conocimiento fisiopatológico de la misma.

### VALORES FISIOLÓGICOS MÍNIMOS

El flujo sanguíneo no es homogéneo en los diferentes órganos ni dentro de un mismo órgano, esta característica se acentúa en el shock, de forma que, en determinadas zonas de la economía, el flujo se preserva mientras que en otras es francamente deficiente, lo que da lugar a respuestas distintas, en cada uno de los órganos y sistemas.

Como se desprende de lo expuesto, resulta muy difícil determinar las condiciones fisiológicas mínimas para realizar una anestesia en los pacientes críticos. Mucho depende del paciente y de los elementos con los cuales el anestesiólogo cuenta.

Cuadro II. Valores fisiológicos mínimos

Objetivos mínimos para comenzar la anestesia en un niño crítico (Adaptado de Shoemaker)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <math>P_{O_2}</math> arterial de 50 torr independiente de la <math>FIO_2</math></li> <li>• Frecuencia cardíaca entre 60-150</li> <li>• Hemoglobina de 7 gr % (salvo sangrado incoercible).</li> <li>• PVC 7-15 cm de agua</li> </ul>
---	---

Los estudios de Shoemaker permitieron determinar los parámetros mínimos que se ven en el cuadro II.

Los mismos son datos retrospectivos, tomados de grandes estadísticas de adultos, que determinaron que con esos valores las posibilidades de sobrevivir son mayores. Su cumplimiento tampoco garantiza el éxito. Por lo tanto, el equipo quirúrgico deberá tomar la decisión de acuerdo con los medios y conocimientos que posea en ese lugar y ese momento. Estos elementos pueden resultar cruciales en el momento de adoptar decisiones, en especial si se considera que las oportunidades para el paciente pueden ser únicas (Cuadro III).

De los antecedentes personales nos interesa en estos pacientes:

## Cuadro III. Circunstancias que favorecen un mayor éxito

- Saber cuándo el paciente tiene la oportunidad de sobrevivir
- Saber usar los conocimientos propios y del paciente
- Tener claros las metas posibles de lograr
- Ser prudente y estar a la expectativa de los acontecimientos para que no nos sorprendan
- Estar preparado de antemano para cualquier contingencia
- Escuchar los consejos, pero las decisiones deben ser tomadas en la cabecera del paciente • Utilizar un excelente procedimiento desconocido es peor que usar un bueno conocido

- Cuadro actual, tiempo de evolución, conocer los órganos afectados en cuanto su función y los medicamentos que está recibiendo relacionados con la patología o no.
- Antecedentes patológicos no relacionados con la patología actual, infecciones respiratorias, reacciones alérgicas, tendencia a la hemorragia, fiebre, anemia, convulsiones, diarrea, vómitos, tercer espacio.
- Antecedentes propios y de familiares quirúrgicos y anestésicos. Parálisis prolongada con relajantes musculares. Muerte inesperada durante la anestesia.

En el examen físico determinar: fiebre, tipo y tono de voz, posibles problemas de intubación, tipo de respiración, soplos cardíacos, evaluar la función respiratoria, distensión abdominal, estado neurológico y circulatorio, edemas y temperatura corporal.

Los datos de laboratorio que sean necesarios para valorar el estado de reserva funcional de algunos órganos.

Considerar algunas situaciones que pueden comprometer aún más el perioperatorio:

- Estómago ocupado
- Ayuno
- Patología agregada
- Anemias adquiridas o congénitas
- Infección de vías aéreas
- Diabetes
- Sepsis
- Hipovolemia

**SISTEMA NERVIOSO CENTRAL**

Como consecuencia de la liberación de catecolaminas, inicialmente existe cierta excitación del SNC que se traduce en nerviosismo y agitación.

El flujo sanguíneo cerebral se preserva inicialmente, y por tanto un buen nivel de conciencia se mantiene hasta fases tardías, por lo que un deterioro precoz de la conciencia obliga a descartar la coexistencia de un problema neurológico. El encéfalo del recién nacido recibe el 12% del gasto cardíaco (2% en el adulto). La barrera hematoencefálica es incompleta

y permite un mayor y más rápido pasaje de las drogas liposolubles (anestésicos, morfínicos, etc.); además, una mayor concentración de betaendorfinas y progesterona facilitan y potencian la acción de los morfínosímbles.

Debido a los constantes cambios en la proporción entre agua, lípidos y proteínas, la solubilidad de los anestésicos inhalatorios y otras drogas liposolubles varían con la edad.

Dado que la mielinización del sistema nervioso continua a lo largo de toda la infancia, la función neurológica es inadecuada, provocando inestabilidad de la respiración y de la actividad muscular. La elevada permeabilidad de la barrera hematoencefálica y la falta de mielinización provoca la acumulación de fármacos en el SNC, como los barbitúricos y los opiáceos en particular en el neonato y el prematuro. Esto puede provocar una acción prolongada y una depresión durante el período postanestésico. En los lactantes mayores y los niños se aprecia un menor efecto de estos fármacos, en comparación con el adulto, debido probablemente a la distribución en un espacio de líquido extracelular mayor. Debido a la inmadurez del recién nacido, los requerimientos anestésicos cerebrales están reducidos durante el período neonatal. Los requerimientos anestésicos aumentan rápidamente durante los primeros meses de vida y son máximos entre los 3 meses y los 3 años. Debido a la elevada fracción de la ventilación minuto con relación a la CRF que se puede observar en los lactantes y niños, el despertar tras la anestesia inhalatoria es rápido.

En general, todos los anestésicos inhalatorios producen profunda depresión. Estos cambios alteran la regulación automática, refleja mediada por el sistema nervioso central. Con ello, se modifica el estado de conciencia, la respiración, la regulación cardiovascular y otras funciones no menos importantes.

**SISTEMA RESPIRATORIO  
DISPONIBILIDAD DE OXÍGENO**

La taquipnea que se observa inicialmente en los pacientes en shock tiene un origen multifactorial (liberación de catecolaminas, acidosis metabólica, hipercatabolismo...).

Por otra parte, en el shock hipodinámico existe un aumento del número de alvéolos ventilados y no perfundidos (aumento del espacio muerto), que empeora el intercambio gaseoso. Como consecuencia de todas estas alteraciones, la debilitada musculatura respiratoria se ve sometida a un trabajo extremadamente elevado y claudica. De forma que la taquipnea es progresivamente más superficial, con disminución de la ventilación

Cuadro IV. Signos de falla respiratoria

Frecuencia $<5 > 49$ pm	AaDO <sub>2</sub> $> 350$ mmHg
PCO <sub>2</sub> $> 50$ mmHg	Dependiente de AR No O <sub>2</sub> por más de 24 hrs

alveolar, deterioro de la oxigenación y retención de CO<sub>2</sub>.

La liberación de mediadores inflamatorios que se produce en el shock da lugar a la aparición, en algunos casos, al llamado síndrome de distress respiratorio del adulto (SDRA). Cuadro IV.

Durante la anestesia y la cirugía ocurren una serie de cambios en el organismo que pueden devenir en una menor disponibilidad de oxígeno a los tejidos. Así, el volumen minuto cardíaco y respiratorio pueden caer, puede aumentar la resistencia vascular, disminuir la volemia efectiva y alterarse el ciclo energético de la célula. Todos estos factores disminuyen la oferta de oxígeno a la célula.

Los principales componentes de liberación de oxígeno son cuatro:

- La oxigenación arterial (definida por la presión parcial de oxígeno en la sangre arterial)
- La capacidad de transporte de oxígeno (la concentración de hemoglobina)
- Flujo circulatorio en el que la hemoglobina rica en oxígeno es transportada a la célula (reflejado por el gasto cardíaco) y
- La extracción de oxígeno en el ámbito celular (descrita por la curva de disociación de la hemoglobina).

En el paciente crítico puede tener alteraciones en cualquiera de estos componentes. Consecuente con lo expuesto, la llegada de oxígeno a los tejidos puede alterarse a nivel pulmonar, cardíaco, microvascular y en la cadena energética celular.

En los neonatos y lactantes las variaciones fisiológicas son de importancia.

La mayor parte del desarrollo alveolar ocurre tras el nacimiento y durante la primera década de la vida. La distensibilidad pulmonar absoluta, expresada como cc/cmH<sub>2</sub>O está en relación directa al tamaño del pulmón y el recién nacido tiene sólo del 3 al 5% de los valores del adulto.

Sin embargo, como los pulmones del recién nacido y el lactante contienen menos elementos elásticos, tienen una mayor distensibilidad específica, que es la distensibilidad estandarizada para un volumen pulmonar determinado (capacidad funcional residual, capacidad vital o capacidad pulmonar total) del pulmón del niño. La parrilla costal extremadamente distensible contribuye poco al mantenimiento de la presión negativa intratorácica y de los volúmenes pulmonares. Esto junto a la falta de retracción elástica del tejido pulmonar,

conduce al colapso de las vías aéreas de pequeño diámetro y a un aumento del volumen de cierre.

Mientras que en la posición erecta el contenido abdominal actúa traccionando del diafragma, aumentando los volúmenes pulmonares, en la posición supina tiende a empujar el diafragma en dirección cefálica en un patrón no uniforme, provocando una reducción de la capacidad funcional residual.

La mayor parte del trabajo respiratorio del niño se destina a superar la resistencia al flujo. Mientras que en el adulto el 60% de la resistencia total de las vías aéreas está representada por la nariz y el 80% se sitúa a nivel de la vía aérea superior, en los niños, los bronquiolos y vías aéreas de pequeño diámetro representan la mayor parte de la resistencia al flujo aéreo.

Condiciones como la hipovolemia real o relativa, la depresión de la contractilidad cardíaca, la hipoxia, la acidosis, la anemia, las alteraciones inmunológicas y endocrinas, que favorecen la aparición de edema tisular, comprometen la oferta de oxígeno, independientemente de las necesidades para asegurar una correcta homeostasis.

#### TRASTORNOS DE LA MECÁNICA PULMONAR EN EL PACIENTE CRÍTICO

La hipoxemia es la característica esencial que define la insuficiencia respiratoria. Ésta puede ser refractaria a las altas fracciones de oxígeno. Ello se debe al efecto Shunt por perfundir zonas no ventiladas. Este Shunt se debe, fundamentalmente, a la ocupación alveolar por edema, detritus y exudados; mientras que el espacio muerto se debe en parte a los fenómenos de oclusión vascular y microtrombosis, que se observan en estos pacientes. Los mecanismos que favorecen este cuadro son las microatelectasias, el edema intersticial y alveolar con formación de membranas hialinas que ocupan de modo no homogéneo los alvéolos, que además provoca una disminución notable de la capacidad residual funcional.

Debido a que existe una estrecha relación entre la ventilación alveolar y la capacidad residual funcional, los pacientes críticos son muy susceptibles a la hipoxia y es sobre todo durante la inducción anestésica que se incrementa esta relación, por ello no es aconsejable el uso de óxido nítrico en estos pacientes. Mucho más cuando son neonatos. También decae la compliance pulmonar.

#### LA FUNCIÓN HEMODINÁMICA

Una hipovolemia absoluta o relativa produce una vasodilatación coronaria que mantiene inicialmente el

flujo sanguíneo. En esta fase el miocardio, todavía preservado, responde a la estimulación simpática, con aumento de la fuerza y frecuencia de la contracción ventricular. Este mecanismo protector se agota antes en el endocardio que en el epicardio, existiendo el riesgo de necrosis subendocárdica.

En una fase más tardía el deterioro del flujo coronario y la liberación de factores depresores miocárdicos condiciona la aparición de insuficiencia cardíaca.

Durante las primeras 6 horas siguientes a un trauma, se produce una caída del gasto cardíaco secundario posiblemente a la hipovolemia. Se le atribuye cierta acción al aumento de la vasopresina y otras sustancias tóxicas intermedias, por un efecto depresor sobre la contractilidad cardíaca. En condiciones normales de reanimación adecuada, el volumen minuto se restablece y se hace supranormal a las 36 h de la injuria.

En el grupo de tejidos muy irrigados, como corazón o cerebro, el equilibrio de los agentes inhalatorios, entre la sangre y estos tejidos se alcanzará más rápidamente y de esta forma en pacientes críticos, el cerebro y el corazón se "llenarán más rápido con el anestésico". Ahora bien, del mismo modo que el agente inhalatorio llega con mayor velocidad al cerebro y consigue allí el efecto deseado, también lo hará sobre el corazón, produciendo depresión miocárdica.

#### FACTORES QUE PREDISPONEN A LA ASISTOLIA

Tal vez, la mejor forma para comprender las complejas anomalías fisiopatológicas en disfunción cardio-circulatoria, sea visualizar como compensatorias por naturaleza, la mayoría de las respuestas. Por ejemplo, el paciente hipovolémico compensa la disminución en la precarga y el volumen sistólico con un incremento en la frecuencia cardíaca. La taquicardia es una respuesta compensatoria común para el deterioro en la liberación de oxígeno. La taquicardia también compensa la anemia, la hipoxemia y otras causas de deterioro en el flujo sanguíneo tisular.

Se deben considerar, además, de las compensaciones fisiológicas, las respuestas bioquímicas. El estímulo está generalmente mediado por quimio y barorreceptores sensibles a catecolaminas. Esto es, la disminución de la presión sanguínea estimula el reflejo barorreceptor, conduciendo a la estimulación del sistema renina angiotensina y a la liberación de adrenalina o noradrenalina a la circulación. Los quimiorreceptores periféricos son activos desde las 28 semanas de gestación; su función no madura hasta varios días después del nacimiento. Por lo tanto, en el RN y en el prematuro está alterada la respuesta a la hipoxia y a la hipercarbia.

Cuando respira muestras hipóxicas, tiene un período inicial de hiperventilación de uno a dos minutos, seguido de una hipoventilación. En estos niños, la curva de respuesta del  $\text{CO}_2$  está desviada a la derecha. La mayoría de las drogas anestésicas disminuyen o inhiben totalmente esta respuesta refleja, aún a dosis tan bajas como 0,3 CAM de los inhalatorios, produciendo disminución de la frecuencia y vasodilatación. El Halotano deprime los barorreceptores del neonato en concentraciones del 0.3-0.5%. Estas concentraciones se obtienen al recuperarse el pequeño de la anestesia. El fentanilo y los otros opioides también deprimen los quimiorreceptores. En el RN está reducida la actividad barorefleja; por lo tanto, cuando hay hemorragia se modifica muy poco la frecuencia cardíaca y la resistencia periférica total.

La variación de la FC por encima de 160 o 170 latidos por minuto conduce a alteraciones que afectan fundamentalmente el llenado ventricular, como consecuencia de alterar la diástole y de esta forma también disminuir el volumen sistólico.

La distensibilidad es la capacidad del corazón para expandirse. Esto le permite recibir aumento de volumen, lo cual va acompañado habitualmente de variaciones de presión, que se ejercen sobre las paredes del mismo. Esta distensibilidad estaría relacionada con la fibra colágena, la cual aún está inmadura en el neonato. Así sumamos otro factor importante al considerar la función cardíaca del recién nacido: el corazón es menos distensible. Este factor sería limitante, en cuanto a lo que ya se consideró respecto a la Ley de F. Starling.

El volumen de eyección del RN será insignificante dadas las condiciones anatómicas y fisiológicas y llegará

Cuadro IV. Signos de falla cardiovascular

Frecuencia cardíaca Menor de 100 o mayor de 180	Aparición de taquicardia o fibrilación ventricular
Presión sistólica 60 arterial media < 39	pH arterial < 7,24 con $\text{PCO}_2 \leq 48$

solamente a 1.5 ml/kg, de acuerdo con autores como Motoyama-Davis.

El retorno venoso está condicionado a su vez por la contracción auricular, la actividad respiratoria y el tono de las venas. Este último factor cobra importancia en cuanto al cuidado que se debe poner en pacientes pediátricos con ayuno prolongado o deshidratados, en lo que a volumen circulante se refiere. Los agen-

tes cinhalatorios disminuyen aún más ese volumen circulante, actuando sobre el retorno venoso, disminuyéndolo. Todo esto favorece la hipotensión y el mantenimiento del círculo vicioso, una dificultad que el anestesta debe conocer y resolver, ya sea considerando el déficit previo de líquidos o manejando prudentemente el anestésico.

#### VALORACIÓN DE LA VOLEMIA

Se sabe desde el ataque a Pearl Harbor en 1941, que los pacientes hipovolémicos no toleran dosis normales de Tiopental endovenoso y hay datos recientes de estudios en animales los cuales indican que también disminuye el requerimiento de anestesia. En la rata, la hemorragia hipovolémica experimental puede causar un 50% de disminución en la concentración en el FSC de benzodiazepina necesaria para producir hipnosis. El efecto se da minutos después de retirar el 30% del volumen sanguíneo y persiste durante horas, aún cuando se devuelva la sangre inmediatamente. Esto parece ser un verdadero aumento en la sensibilidad del SNC, más que un simple cambio en la farmacocinética, pero, los autores de este estudio no pudieron demostrar ningún cambio en el número o afinidad de los receptores de benzodiazepinas. Tal vez la hipovolemia actúa por medio de la liberación de hormonas de estrés y depresores endógenos, como las endorfinas. Independientemente del mecanismo, estos hallazgos tienen repercusiones potencialmente significativas para la anestesia clínica. Un paciente que ha sufrido de hemorragia, por cualquier causa, puede tener un requerimiento marcadamente disminuido de agentes hipnóticos y esta sensibilidad puede persistir después de la restauración del volumen intravascular.

#### LA HEMOSTASIA

La falla multiorgánica se acompaña con frecuencia de coagulación intravascular diseminada (CID), con activación de los mecanismos de la coagulación y fibrinólisis, entre otros. Este trastorno se manifiesta analíticamente por descenso del fibrinógeno, prolongación del tiempo de trombina y del tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPA), trombopenia y niveles elevados de Dímero-D y productos de degradación de la fibrina (PDF). Clínicamente puede manifestarse por fenómenos hemorrágicos y/o por la formación de trombos intravasculares, que contribuyen al deterioro de la microcirculación.

Este fenómeno no suele verse en otros tipos de shock, aunque en éstos sí pueden producirse

alteraciones de la coagulación por hemodilución e hipotermia.

La Hemostasia es la detención de la pérdida de sangre de los vasos dañados y es esencial para la vida. Los principales fenómenos son: la adherencia y actividad plaquetaria, la formación de fibrina.

El coágulo de sangre es una masa compuesta de una red de hilos de fibrina, que atesora en sus intersticios las células y la porción líquida de la sangre. El proceso de coagulación de la misma mantiene la integridad del sistema circulatorio de los mamíferos. Es un proceso dinámico, donde interactúan varios factores, muchos de ellos en continua expansión y revisión.

Este mecanismo está esquemáticamente constituido, principalmente, por tres compartimentos anatómicos:

- las plaquetas,
- el sistema vascular y
- las proteínas plasmáticas

En todos los politraumatizados, las plaquetas disminuyen rápidamente para retornar a valores normales y aún superiores a los basales a los cinco días, si no se complica. Se prolonga el tiempo de protrombina y el KPTT.

La alteración de estos parámetros, por sí misma, no justifica un posible sangrado.

Estos pacientes pueden beneficiarse con el aporte exógeno de los elementos faltantes; pero, si no se corrige el cuadro básico, las alteraciones reaparecen y pueden desembocar en una coagulopatía de consumo

#### MÚSCULO ESQUELÉTICO

Durante la hipovolemia se produce también un catabolismo de las proteínas musculares, que son utilizadas como sustrato energético. Además, el músculo isquémico es una fuente importante de ácido láctico. Como consecuencia de estas alteraciones metabólicas y de la isquemia, existe una importante debilidad muscular que favorece la aparición de fallo ventilatorio.

#### TRACTO GASTROINTESTINAL

Mientras el descenso del flujo sanguíneo regional no excede el 50% se mantiene el aporte de  $O_2$  a la pared intestinal; pero, un flujo más reducido resulta en una ruptura de la barrera intestinal, con traslocación de bacterias y sus toxinas a la circulación sistémica, circunstancia que se ha relacionado con el desarrollo de fallo multisistémico. Por otra parte, como consecuencia de la vasoconstricción esplácnica, se produce disminu-

ción de la motilidad gastrointestinal e íleo paralítico, ulceración de la mucosa y mala absorción de nutrientes como carbohidratos y proteínas.

Se ha demostrado, también, que el páncreas y el intestino isquémico producen un factor depresor miocárdico. El metabolismo hidrocarbonado se ve alterado ya en la fase inicial, en la que existe un aumento de la glucogenólisis y de la neoglucogénesis con elevación de la glucemia. En una fase tardía los depósitos de carbohidratos se agotan y la neoglucogénesis disminuye, llegando a presentarse hipoglucemia.

La capacidad hepática para metabolizar el ácido láctico disminuye, circunstancia que contribuye a empeorar la acidosis metabólica.

Por otra parte, los trastornos en el metabolismo de la bilirrubina dan lugar a la aparición de hiper-bilirrubinemia, mientras que la isquemia provoca una necrosis centrolobulillar y elevación de las transaminasas hepáticas. También se ve deteriorada la capacidad de aclaramiento de las células de Kupffer, acentuando los efectos de la traslocación bacteriana intestinal.

En los pacientes con disfunción hepática severa puede producirse una encefalopatía, causada por dosis relativamente modestas de opioides, benzodiacepinas y otros depresores del SNC. Algunos de estos cambios son causados, indudablemente, por los efectos del amoníaco y otros depresores endógenos; pero, también existe evidencia de que el aumento de vinculaciones de las drogas (en el SNC) puede jugar algún papel.

La hiperbilirrubinemia mayor de 20 mg por litro, es un signo anticipado de disfunción hepática. Este aumento puede ser evidente a los 3 o 4 días alcanzando su pico hacia los 10 días, después decrece, si no se complica con una sepsis. La infección puede llegar a desencadenar la insuficiencia hepática. Esta situación puede alterar la farmacocinética de algunas drogas y lo que es más grave, algunas de ellas pueden empeorar la falla, ya sea en forma o directa o a través de la disminución de la perfusión hepática. Las enzimas láctico deshidrogenasa y la transaminasa glutámico oxalacética sérica se elevan con la injuria, normalizándose a los 4 a 5 días y es proporcional a la extensión de la injuria y al grado de hipovolemia e hipoperfusión tisular. Cuando la sepsis complica la evolución del enfermo estas enzimas junto a la fosfatasa alcalina, aumentan nuevamente.

La Colecistitis aguda alitiásica puede complicar aún más la evolución del paciente. Puede producirse por trombosis de los vasos en la pared vesicular, por activación del factor XII, con el con-

secuente edema e isquemia y necrosis parcial o total de la misma. Se presenta con más frecuencia entre los 10 y 45 días.

El estómago y el duodeno son los principales blancos de la disfunción multiorgánica. Se altera la mucosa, con vasoconstricción seguida por hiperemia que evolucionan a micro y macro erosiones en el término de 12 h. Estas erosiones pueden progresar hasta ulceraciones con manifestación clínica, en los días posteriores a la injuria térmica. La causa de estas alteraciones se cree que es facilitada por varios factores, principalmente un aumento del ácido clorhídrico, generadas por el incremento de prostaglandinas, histamina, reflujo de bilis, disfunción retrograda de la bomba de hidrogeniones, la vasoconstricción y una disminución de las defensas que favorecen la formación de úlceras. La colocación precoz de una sonda nasogástrica puede informarnos la evidencia de un mayor débito de líquido gástrico, con bajo pH (menor de 2) y restos de sangre digerida o hemorragia franca.

## LA FUNCIÓN RENAL

Durante la hipotensión moderada los mecanismos de autorregulación mantienen la perfusión renal y la filtración glomerular. Posteriormente, un descenso más acusado de la PAM se acompaña de vasoconstricción, con deterioro del flujo sanguíneo renal y redistribución de éste, desde la corteza externa a la corteza interna y médula renal, dando lugar a una disminución de la filtración glomerular.

Cuadro VI. Signos de falla renal

Volumen urinario menor a 0,5 cc/kg/hora
Densidad menor de 1.005 neonato
urea > 200 mg/%
Creatinina plasmática > 3,5 mg/%

El factor natriurético es una hormona aminoacídica que se sintetiza, almacena y secreta en el sinus coranorio auricular. A dosis dependiente produce incremento del volumen urinario y de la excreción de sodio por incremento de la filtración glomerular. Es un potente vaso-dilatador y disminuye la presión arterial. Antagoniza los efectos de la HDH, renina y aldosterona. La cantidad de hormona está regulada por presión de la aurícula izquierda. Su disminución es seguida por un aumento de la renina para mantener la tensión arterial

La presión positiva de fin expiración disminuye la distensión de la aurícula por lo tanto, aminora la secreción del peptido, explicando en parte antidiuresis y disminución de la eliminación de sodio de este patrón ventilatorio.

Como consecuencia de la acción de la hormona antidiurética (ADH) y de la aldosterona, inicialmente hay un aumento de la absorción tubular de agua y sodio y el riñón produce una pequeña cantidad de orina concentrada que es pobre en sodio (insuficiencia prerrenal). La persistencia del insulto isquémico causa una necrosis tubular aguda (NTA), con insuficiencia renal que es de carácter transitorio. En los casos más graves, puede producirse necrosis cortical y fallo renal permanente.

El niño, en particular el prematuro, es incapaz de excretar de forma eficaz el exceso de sodio, pero también es incapaz de conservarlo (pérdida obligatoria de sodio). Los prematuros son perdedores de sal y necesitan una administración de sodio en exceso para prevenir la hiponatremia. La osmolaridad plasmática se regula principalmente, mediante la hormona antidiurética y la concentración de sodio por medio de la aldosterona. El sistema tubular del niño pequeño no responde a ninguna de estas hormonas. La función renal madura rápidamente tras el nacimiento y alcanza del 80 al 90% de la función adulta hacia las 4-6 semanas de edad. La maduración plena se logra hacia el final del primer año de vida.

#### ELECCIÓN DE LA OPORTUNIDAD QUIRÚRGICA

A los riesgos habituales de la cirugía se sumarán a los riesgos inherentes a la edad y al estado fisiopatológico del paciente.

Por lo tanto, todos aquellos actos que tiendan a disminuir los riesgos anestésicos quirúrgicos como limitación del tiempo de cirugía, control estricto de la hemostasia, prevención y pronto tratamiento de las complicaciones y, fundamentalmente, la aptitud del cirujano y el anestesiólogo encargados del acto médico.

En consideración a lo expuesto, la indicación y oportunidad de la cirugía en un paciente en estado crítico, es un problema que merece una serie de razonamientos muy particulares. La cirugía deberá ser curativa o razonablemente paliativa del estado alterado y la misma no ser tributaria de tratamiento farmacológico.

A la enfermedad que determina la cirugía debemos agregarle factores coadyuvantes, que magnificarán los resultados de una nueva noxa. Muchos de estos factores son indicaciones de no

cirugía en otro contexto; ejemplo: la anemia, pero en estos pacientes no pueden lograrse esas condiciones mínimas ideales. El querer llegar a esas metas sólo consigue retrasar la cirugía, transformándola de urgente a emergencia, posiblemente con mayor deterioro en la función de algunos órganos. Es poco probable que en el paciente crítico que debe ser intervenido se alcancen las condiciones ideales y si bien el logro de éstas facilitan mejores posibilidades de sobrevida. Muchas veces, el tiempo perdido en determinar nuevos estudio o pruebas terapéuticas aumentan una falla orgánica.

#### PLANEAMIENTO DE LA TÁCTICA Y TÉCNICA ANESTÉSICO-QUIRÚRGICA

Prevenir es mejor que luchar.  
Obtener cien victorias en 100 batallas  
no es el colmo de la habilidad.  
Someter al enemigo sin librar combate  
es el colmo de la habilidad.  
La habilidad para impedir las complicaciones  
es la clave del éxito.  
Se gana más evitando al enemigo  
que luchando contra él.  
Sun Tzu "El arte de la guerra"

#### Elaboración de estrategias

La principal preocupación del anestesiólogo es, sin duda mantener la perfusión tisular para asegurar la llegada de oxígeno a los tejidos. Ésta depende básicamente de la relación entre el calibre de los vasos sanguíneos, la volemia y el estado de la función de bomba del miocardio. El alcanzar los valores establecidos no asegura el éxito, como ya hemos dicho. Para lograr el fin deseado el anestesiólogo deberá evaluar cuidadosamente algunos puntos fisiopatológicos del paciente para así poder elaborar las estrategias necesarias, para elegir la táctica anestésica y elegir las drogas de acuerdo al momento del paciente, y para permitir la mayor disponibilidad de oxígeno para la célula.

Por lo general, todos los anestésicos disminuyen la poscarga, lo que permite una mayor llegada de oxígeno a los tejidos; además, el incremento de la fracción inspirada de oxígeno, en general, favorece la oxigenación celular y disminuye el consumo del mismo. Esa función la cumplen fundamentalmente los opiáceos. Estas reducciones se deberían, probablemente, al menor consumo de oxígeno inherente al estado anestésico, en la medida que el régimen anestésico mejore el balance, mediante la reducción del consumo y la redistribución del flujo sanguíneo a los órganos periféricos.

Es importante tener en cuenta que la contractilidad de niño pequeño está disminuida. A partir el nacimiento el grosor de ambos ventrículos es prácticamente igual; luego el derecho se encuentra con que debe eyectar sangre contra una resistencia más pequeña (pulmonar) a diferencia del izquierdo, cuya resistencia es mayor (sistémica) y en aparente respuesta a esto es que se producen los cambios anatómicos. El ventrículo izquierdo inicia un proceso de hiperplasia como de hipertrofia, el cual se completa a los dos años y se iguala a la del adulto la relación VI/VD 2:1. La fibra miocárdica inmadura posee características propias que la diferencian del adulto:

El miocito es pequeño y sus miofibrillas están desorganizadas. El sistema tubular transversal está ausente, y se adquiere con la maduración. El retículo sarcoplásmico aún no está totalmente capacitado para fijar y liberar calcio. Dentro de él se produce la activación de la bomba de calcio, se almacena y remueve este ión. La célula miocárdica fetal cuenta con menor disponibilidad de este elemento. Las proteínas que participan activamente del proceso de contractilidad: actina, miosina y troponina, se hallan en menor proporción, incluso presentan cambios conformacionales. La miosina se halla en dos formas (V1, V3), esta última aumenta a medida que avanza el desarrollo del RN ya que estaría relacionada con la disminución del consumo de oxígeno (que es alto en el RN). Todo esto favorecería un mayor rendimiento cardíaco.

El corazón del RN es:

- menos contráctil
- menos rígido
- no dispone de calcio suficiente

Frente a los agentes inhalatorios lo colocan en inferioridad de condiciones, al ser bloqueantes cálcicos, por lo tanto, son inotrópicos negativos.

Hoy está suficientemente comprobado que el correcto plano anestésico es la mejor protección para los órganos del paciente y no una cifra de tensión arterial que sólo asegura a veces la irrigación de los órganos centrales.

### Monitoreo

El monitoreo dentro del periodo perioperatorio debe contemplar tres aspectos fundamentales;

- las consecuencias del acto quirúrgico en sí
- los problemas relacionados con la enfermedad de base
- las alteraciones asociadas a la administración de las drogas anestésicas

Para tales fines hace falta contar con una metodología definida. La utilización de la moderna tecnología será beneficiosa, pero nunca podrá suplir a la

evaluación e interpretación por parte del anestesiólogo, única pieza imprescindible en este tablero.

Las diversas opciones para el control perioperatorio de las funciones vitales, alcanza desde las medidas elementales hasta las más sofisticadas que, posiblemente, no se encuentren en todos los centros de atención médica.

La medición de la presión arterial, dato de relativa importancia. Es un parámetro de consecuencia, es decir que cuando se altera está reflejando algo que ya pasó. La medición directa, por cateterismo arterial deberá ser usada en aquellos casos donde se prevean trastornos en la volemia de magnitud.

Todo cateterismo arterial debería ir acompañado por la colocación de una sonda vesical, para medir el flujo urinario minutado. Este parámetro nos mostrará fielmente el estado de perfusión tisular, complementando la relación entre la presión arterial medida y su eficacia.

El control de la evolución de los valores de la presión venosa central es utilizado, habitualmente, para evaluar el volumen intravascular; sin embargo, el método tiene sus limitaciones, pero no deja de ser útil dentro del contexto del paciente. Un solo dato no tiene mayor valor, sí puede ser provechoso la observación de la tendencia. La colocación de un catéter en la arteria pulmonar, aunque discutido, continúa siendo de utilidad cuando se puede contar con él. El ecodoppler transesofágico nos permite acceder a la funcionalidad cardíaca más fielmente. La valoración del ritmo cardíaco que permita el estudio del segmento ST en varias derivaciones, resulta de utilidad para el diagnóstico precoz de las anomalías isquémicas.

Las complicaciones más graves del perioperatorio tienen que ver con el desarrollo de hipoxia. En este aspecto, la valoración de la gasometría arterial nos permitirá valorar la efectividad del intercambio pulmonar globalmente. La oximetría de pulso representa un método no invasivo que posibilita un acercamiento bastante racional para ser utilizado en todos los pacientes, pese a sus limitaciones. Un dato muy útil representa la diferencia arteriovenosa de oxígeno y el tenor de ácido láctico. El uso de la capnografía nos permite evaluar no solo la función pulmonar y metabólica sino también el gasto cardíaco, de manera precoz y prácticamente muy fiel.

No deberá faltar el monitoreo de la unión neuromuscular y de la temperatura.

Efectos de la anestesia sobre el sistema termorregulador en el niño.

Cuando la temperatura interna se desvía de lo normal, se deteriora la función metabólica y puede sobrevenir la muerte. Se entiende por hipotermia el estado producido por la reducción de la tem-

peratura central por debajo de los 36° C. El principal sitio de regulación de la temperatura es el hipotálamo, que interpreta señales provenientes de casi todos los tejidos.

El hipotálamo regula la temperatura corporal al comparar aferencias térmicas integradas provenientes de la superficie cutánea, el neuroeje y los tejidos profundos con temperatura umbral para calor y frío.

Los mecanismos eferentes de termorregulación están dirigidos a responder en tres formas diferentes: disipación de calor y aumentar la producción de calor.

Los procesos involuntarios se relacionan, sobre todo, con la actividad muscular involuntaria (escalofríos) y con la actividad metabólica de los distintos órganos de la economía (en especial el hígado) estimulados, estos últimos, por la acción de la glándula tiroides. En neonatos y en pacientes menores de un año de edad, la producción de calor se puede originar también por activación de la grasa parda ubicada en la región cervical, en la parte superior de la región dorsal del tórax y alrededor de las vísceras abdominales. La temperatura corporal que normalmente se mantiene aún en un entorno frío, desciende de forma drástica, luego de la inducción anestésica.

La tendencia a la hipotermia resulta de la conjunción de varios factores principales:

- Inhibición anestésica de los procesos centrales termorreguladores
- Disminución del metabolismo corporal y alteraciones de los mecanismos protectores de la disipación de calor
- Disipación de calor por exposición a un medio ambiente frío

Los escalofríos o mejor dicho, calofríos son mecanismos defensivos, en el que el aumento de la actividad muscular incrementa el consumo de oxígeno y con ello, la producción calórico térmica, tendiendo así a oponerse a los efectos de la pérdida de calor. Se les considera como uno de los signos precoces de la hipotermia. Pueden incluirse disritmias, que una vez producidas son muy difíciles de tratar.

La despolarización miocárdica se retrasa. Puede aparecer un bloqueo de primer grado, complejos QRS anchos, ondas T invertidas, disritmias auriculares, fibrilación y flutter que suelen normalizarse espontá-

$$\text{Absorción} = \frac{\text{Diferencia de presión parcial entre Pulmón-Sangre-Cerebro}}{\text{Gasto Cardíaco} \times \text{Coeficiente de partición sangre/gas}}$$

neamente con el recalentamiento, sin necesidad de intervención farmacológica o eléctrica.

La ventilación espontánea disminuye con el descenso del metabolismo. En el paciente anestesiado se debe mantener y usar una adecuada temperatura

y humedad ambiente, colchones térmicos y lámparas infrarrojas, humidificar y calentar los gases frescos inspirados, calentar los líquidos de infusión.

Debido a esto, el monitoreo de la temperatura corporal deberá realizarse en forma rutinaria.

Repetimos un concepto que creemos fundamental, el médico sigue siendo, hoy por hoy, el único facultado para integrar todos los datos que nos brinda el monitoreo total del paciente. No debemos olvidar la semiología clínica derivada de la observación, palpación y auscultación. Su uso rutinario y ordenado nos permite anticiparnos, muchas veces, a las variaciones reflejadas en los monitores

## ELECCIÓN DE LAS DROGAS ANESTÉSICAS

Las drogas actúan, en su inmensa mayoría, por unión a receptores. Esta unión genera una serie de eventos celulares de tipo bioquímico y/o eléctrico que modifica, fundamentalmente, la cantidad de calcio iónico citoplasmático. El aumento de este elemento va a generar una estimulación de la función de la célula. Por lo contrario, una disminución de Ca++ va a inhibir la actividad celular. Esa activación o inhibición determinará un efecto dependiendo del órgano o sistema involucrado. La magnitud de ese efecto estará supeditado a la respuesta homeostática del paciente.

En pacientes críticos la técnica anestésica debe individualizarse, teniendo en cuenta los efectos farmacológicos de cada agente y su posible respuesta anormal. Por ejemplo, un politraumatizado, con

Cuadro VII

AGENTE INHALATORIO	Lactantes	Adultos	Mayores de 65 años
Halotano	1,06	0,74	0,65
Enflurano	1,78	1,68	1,4
Isoflurano	1,40	1,15	1,0
Sevoflurano	3,10	2,05	1,48
Desflurano	9,30	6,0 - 7,25	5,17

hemorragia, puede tener una contusión cerebral con hipertensión endocraneana y/o edema, que se incrementaran con el uso de Ketamina, en tanto que la misma mejorara con Tiopental, aunque este pueda ser depresor de la hemodinamia.

## INTERACCIONES ENTRE DROGA Y PACIENTE

La manera en que finalmente decidimos cuál, cómo y cuánto anestésico se le administra a un paciente es mucho más complicada, porque tenemos que tener

en cuenta el procedimiento quirúrgico y el estado físico del paciente.

#### Anestésicos inhalatorios

Los efectos de los anestésicos inhalatorios están regulados por los aparatos respiratorio, cardiovascular y por el sistema nervioso. En este sentido, se puede decir que la velocidad de la inducción puede expresarse matemáticamente, a través de la inversa de la fórmula de absorción de gases, del siguiente modo:

En el primer término, se presenta la diferencia de presiones parciales del anestésico entre el pulmón, sangre y cerebro. Esta diferencia es directamente proporcional a la velocidad de la inducción. Por el contrario, son inversamente proporcionales, el gasto cardíaco y el coeficiente de partición sangre/gas del anestésico utilizado.

Algunos factores tales como la concentración inspirada, la frecuencia respiratoria, la ventilación alveolar y la capacidad residual funcional alteran la llegada del halogenado al pulmón.

El Sevoflurano, aparenta ser menos depresor cardiovascular o bien ser su reversión más rápida y predecible.

Estos agentes se distribuyen por todo el organismo, el grupo de tejidos muy irrigados puede recibir un porcentaje mayor en el paciente agudo o en shock. Los líquidos volátiles son drogas altamente depresoras del sistema cardiovascular y sistema nervioso central cuando se varía su farmacocinética. Es fácil comprender que si el volumen de distribución es menor, habrá más droga en la sangre y, por lo tanto, se ofrece una proporción mayor al corazón, vasos o cerebro, con la consiguiente depresión cardíaca, hipotensión y profundización de los planos anestésicos.

Si el paciente intenta compensar su hipovolemia con un aumento de la frecuencia y de la resistencia periférica, la utilización de líquidos volátiles, que bloquean estas respuestas, harán crítica la situación. Sin embargo, si se utilizan concentraciones menores como complemento de una anestesia balanceada y una correcta reposición de la volemia efectiva, hace que estos efectos pueden minimizarse.

Se sabe que la CAM para anestésicos inhalatorios varía con la edad del paciente. La CAM es mayor en los niños que en los adultos; decae en forma lineal hasta la pubertad, salvo en lactantes pequeños (1-6 meses) para los que es mayor que en recién nacidos.

Veamos cuáles son las diferencias farmacocinéticas de los neonatos y lactantes pequeños relacionadas con los agentes inhalatorios.

La concentración inspirada debe ser regulada por el anestesiólogo y resulta clínicamente importante sólo para los anestésicos que se administran en altas concentraciones como el óxido nitroso. Debemos tener en cuenta que cuanto

mayor sea la presión parcial del anestésico inspirado, más rápido será el incremento de la concentración alveolar

En relación con la frecuencia respiratoria, podemos decir que en el recién nacido es, aproximadamente, el triple que en el adulto. Con valores de entre 30 y 40 respiraciones por minuto, se asegura una ventilación alveolar adecuada con un menor consumo de oxígeno.

Por otra parte, la relación entre ventilación alveolar y capacidad residual funcional es de 5 a 1 en el recién nacido y de 1,5 a 1 en el adulto. Los resultados de esta relación suponen una baja reserva de oxígeno, a la vez que un volumen de cierre cercano al volumen corriente que en el caso de los recién nacidos es de 6ml/kg/min.

Dadas las características respiratorias del recién nacido, el efecto del agente inhalatorio será más rápido, ya que una mayor cantidad de anestésico penetrará fácilmente en los pulmones.

Otro aspecto a considerar es la anatomía del tórax, la pared costal del neonato y del infante influye sobre la mecánica y el volumen respiratorio. Los músculos accesorios, además, no han alcanzado su máximo desarrollo, en comparación con el adulto.

La pared torácica es casi totalmente deformable y tiende a desplazarse hacia dentro durante el ciclo respiratorio, lo cual hace aumentar el trabajo diafragmático que, sumado a la carencia de movimientos de vaivén de las costillas, limita la expansión transversal de la caja torácica. Por su alto contenido de cartílago, los músculos poco desarrollados y las costillas aún no calcificadas, la pared torácica del recién nacido es muy inestable. Por otra parte y dado que la madurez de los músculos intercostales se adquiere recién a los 2 meses de vida y que el diafragma alcanza su pleno desarrollo recién a los 8 meses, la inspiración ocurre casi por completo como resultado del descenso del diafragma, músculo que por ello sería más importante en el niño que en el adulto. Debido a que el diafragma posee bajo contenido de fibras musculares tipo 1 (con alta capacidad oxidativa y baja fuerza de contracción), se observa una tendencia a la fatiga muscular. Como ya hemos visto en el primer apartado, antes de las 37 semanas de gestación el conjunto de fibras musculares resistentes a la fatiga son inferiores al 10%, a diferencia del recién nacido a término, en el que este porcentaje llega al 25%, para alcanzar una proporción del 55% entre los 8 o 9 meses, comparables a los valores del adulto. Cambios similares se observan en los músculos intercostales, donde las fibras tipo 1 representan el 20% en el prematuro, el 46% en el neonato y el 65% en el niño mayor.

Debido a que existe una estrecha relación entre la ventilación alveolar y la capacidad residual funcional, los lactantes son muy susceptibles

a la hipoxia y es, sobre todo, durante la inducción anestésica que se incrementa esta relación.

Cualquier obstrucción de la vía aérea, aumento de la compliance torácica, etc., elevan el trabajo respiratorio y, por ende, el consumo de oxígeno. Un niño con escasa reserva de este gas para compensar la demanda, se hipoxia rápidamente. Son signos objetivos de esta hipoxia: la taquicardia con posterior bradicardia, el color cianótico de la piel, mucosas y la desaturación en el oxímetro de pulso (algo más tardía -3 o 4 minutos), pudiendo llegar al paro cardíaco.

Por ello, en este grupo etario de pacientes, no se recomienda el uso de óxido nítrico o aire comprimido como vehículo de los agentes inhalatorios, tanto sea durante la inducción como en la recuperación. Si esta hipoxia se prolonga, podría desencadenar hipertensión pulmonar, con retorno a la circulación fetal, generando graves consecuencias.

Podemos definir la solubilidad de un anestésico a partir de la proporción de sus concentraciones entre dos fases (por ejemplo: sangre/gas, sangre/cerebro, etc.), cuando las presiones parciales están en equilibrio. Es decir, que al disminuir la solubilidad del anestésico en un determinado tejido, disminuye también el tiempo para llenar ese órgano.

Los agentes inhalatorios se desplazan por diferencias de presión parcial, lo cual les posibilita pasar del pulmón a la sangre y desde allí distribuirse hacia los distintos órganos del cuerpo. Este desplazamiento está determinado por el coeficiente de solubilidad o de partición para cada líquido y tejido corporal, lo que a su vez depende del contenido proporcional de agua, lípidos y proteínas. Tengamos en cuenta, para ello, que la fracción acuosa fija menos droga que la fase lipoproteica.

La edad también afecta la solubilidad de los anestésicos. En este sentido se comprobó que para el halotano, enflurano e isoflurano, el coeficiente sangre/gas es 18% menor en los neonatos, en comparación con los adultos, debido a las menores concentraciones de albúmina, globulinas y triglicéridos. De este modo, menores solubilidades en sangre permiten alcanzar el equilibrio entre el alvéolo y la sangre y una más rápida llegada al cerebro. Cabe mencionar que para el caso del sevo-flurano y el desflurano, algunos autores sostienen que no existen estas implicaciones debido a su baja solubilidad.

En el grupo de tejidos muy irrigados, como por ejemplo corazón o cerebro, existe una solubilidad 50% menor en el lactante que en el adulto, dada la mayor cantidad de agua en relación con los lípidos y proteínas. Así, el equilibrio entre la sangre y estos tejidos se alcanzará más rápidamente y de esta forma en pacientes recién nacidos, el cerebro y el corazón se llenarán más rápido. Ahora bien, del mismo modo que el

agente inhalatorio llega con mayor velocidad al cerebro y consigue allí el efecto deseado, también lo hará sobre el corazón, produciendo depresión miocárdica.

Las características del cerebro del recién nacido (el mayor contenido de agua, la barrera hematoencefálica inmadura teniendo en cuenta el volumen cerebral del neonato, su flujo sanguíneo, etc.), determinan que el tiempo necesario para llegar al equilibrio de la presión parcial del anestésico en el encéfalo será un 50% menor que en pacientes adultos.

Es por esta razón que la inducción con elevadas concentraciones inspiradas, puede producir mayores respuestas hemodinámicas en el recién nacido, por lo que resulta imprescindible utilizar vaporizadores calibrados en la práctica anestesiológica pediátrica.

Después de analizar los factores que influyen en la llegada de los agentes inhalatorios, comencemos entonces, a revisar los elementos que modifican la velocidad de inducción anestésica; tales como: la solubilidad, el olor del anestésico y la concentración inspirada.

Pasados los primeros quince o veinte minutos de comenzada la anestesia, el agente inhalatorio sale de los tejidos muy irrigados, para pasar al tejido muscular y luego de saturarlo, entra en el tejido graso. El menor contenido de proteínas del músculo determina una disminución en la distribución del anestésico dentro de estos tejidos tanto en los recién nacidos como en los lactantes. Puesto que en los ancianos este concepto se invierte, tienen más grasa. En relación a la solubilidad de los anestésicos en el músculo, podemos decir que variará con la edad en forma logarítmica.

Si recordamos que estos pacientes tienen con respecto al adulto el 50% de la masa muscular, es fácil deducir que gran porcentaje del anestésico quedará en el grupo de tejidos muy irrigados.

Dado que el tejido graso representa en el recién nacido a término el 16%, aproximadamente, y que en el prematuro y en pacientes desnutridos o con patologías graves estos valores pueden descender al 0%, deberemos ser cuidadosos en el momento de utilizar halogenados, como drogas liposolubles, ya que las acciones serán notorias con agentes más solubles, como el halotano, y serán menores con isoflurano, desflurano o sevo-flurano ya que los coeficientes sangre/gas son más bajos.

#### Inductores

La inducción anestésica es un verdadero reto para el anestesiólogo. Debemos usar drogas que disminuyen el volumen minuto (VM), el índice cardíaco (IC) y las resistencias vasculares sistémicas (RVS), tratando de no desestabilizar aún más al paciente hemodinámicamente comprometido.

La principal preocupación del anestesiólogo es, sin duda, mantener la perfusión tisular. Ésta depende básicamente de la relación entre el calibre de los vasos sanguíneos, la volemia y el estado de la función de bomba del miocardio.

Una droga inductora ideal debería producir una inducción rápida, suave y segura, causar pocos efectos depresores hemodinámicos y ventilatorios, y tener relación dosis-respuesta. La recuperación de la conciencia debería ser a su vez rápida y tranquila. Sin embargo, ningún medicamento conocido cumple con todos estos requisitos. Pero, nosotros podemos adaptar las drogas con las que contamos, disminuyendo la velocidad de llegada de las moléculas a la biofase, intentando reducir la velocidad de inyección y la concentración del fármaco ya sea administrado por vía endovenosa con Tiopental 1%, Propofol diluido o inhalatoria, aumentando lentamente la concentración inspirada.

## OPIOIDES

De los opioides, en cirugías de pacientes críticos con hemodinamia anormal se prefieren usar los fentanilos.

El más usado de este grupo, no sólo por su costo, sino también por la excelente estabilidad que proporciona, es el Fentanilo. Proporciona buena analgesia y excelente estabilidad hemodinámica.

El Fentanilo a dosis suficiente, reduce o suprime las respuestas hormonales y metabólicas a la cirugía. Pero cuando se usa sin adyuvantes o con dosis insuficientes de éstos, muy frecuentemente se desarrolla hipertensión arterial y taquicardia. La anestesia con Fentanilo solo, aún en dosis altas, puede mantener al paciente despierto (provocando aumento del MVO<sub>2</sub> miocárdico), pese a una profunda analgesia. El agregado de adyuvantes a una anestesia con Fentanilo puede producir efectos depresores cardiovasculares, no permisibles en pacientes con baja reserva cardíaca.

La introducción del Remifentanilo es un avance real en la anestesia de los pacientes en estado crítico. La farmacocinética del Remifentanilo ofrece ventajas exclusivas dentro de los opioides en uso clínico en la actualidad, con los efectos adversos de todos los fentanilos.

Las ventajas del Remifentanilo en el paciente crítico son, a nuestro entender:

- Sus características cinéticas permiten su uso adecuado en aquellas situaciones que se requiere una relación dosis efecto previsible, rápidos cambios en la profundidad, una rápida desaparición de la depresión respiratoria, un plano anestésico profundo con rápida recuperación y un bloqueo autonómico profundo.

- Su farmacocinética se caracteriza por: un pequeño volumen de distribución, un rápido aclaramiento plasmático y una acción poco variable y bastante previsible.

La consecuencia de estas características cinéticas es una rápida modificación de la magnitud del efecto, en respuesta a las modificaciones en la administración y permite una rápida y segura terminación de su acción.

La concentración máxima en el sitio de acción después de la inyección es bolo es rápida, 1,5 minutos. A los seis minutos de inyectado sólo queda el 20% de lo administrado. Esto permite la menor posibilidad de acumulación de los opioides en uso clínico actual. Modelos farmacocinéticos por computación sugieren que la concentración en el sitio de acción, independientemente de la duración de la perfusión, permiten predecir que a los 10 minutos de interrumpida la misma, que la concentración baje el 80%. Esto permite una gran previsibilidad en la terminación de sus efectos tanto beneficiosos, analgesia, como indeseables, depresión respiratoria.

El uso de narcóticos, como droga anestésica principal, permite la disminución del uso de anestésicos halogenados, drogas que pueden producir una significativa depresión de la contractilidad miocárdica. Sin embargo, si la combinación no es adecuada, puede ocasionar interacciones peligrosas.

Las técnicas de TIVA con remifentanilo o el agregado de inhalatorios a dosis hipnóticas al opioide, son excelentes opciones en los pacientes en estado crítico cuidando la dosificación. Para ello, se debe tener en cuenta que las BDZ pueden aumentar significativamente la depresión hemodinámica, cuando se administran con dosis importantes de morfínicos. En general pueden reducir la presión arterial y disminuir el gasto cardíaco.

Otros factores a tener en cuenta son los que mencionamos cuando nos referíamos al Fentanilo: y las interacciones con las drogas que el paciente está recibiendo, que pueden potenciar o neutralizar los efectos de las drogas anestésicas.

En pacientes críticamente enfermos o en pacientes con significativa disfunción miocárdica, la dosis de opioide usada debe ser más baja. Esto puede reflejar alteraciones farmacocinéticas en estos pacientes: el compromiso del flujo hepático secundario, a la caída del volumen minuto y la falla cardíaca pueden reducir el clearance de la droga.

En estos pacientes es muy importante tener en cuenta la dosis usada y la velocidad de administración de la droga.

Agentes bloqueadores neuromusculares

Muchos de los agentes bloqueadores neuromusculares disponibles se someten a una eliminación

dependiente de un órgano y, por lo tanto, tienen la desventaja potencial de una acumulación, si hay una disfunción hepática o renal. Tanto el agente principal o uno más de sus metabolitos, pueden tener efectos prolongados, si también poseen propiedades bloqueadoras neuromusculares.

Este efecto puede extenderse más allá del período clínico deseado y, en casos extremos, alargar la estancia del paciente en la unidad de cuidados intensivos (UCI), incrementando los costos y el riesgo de adquirir una infección en el hospital. También existe la posibilidad de acumular metabolitos, que no tienen propiedades bloqueadoras neuromusculares, pero con efectos adversos, si su eliminación depende de algún órgano.

En pacientes con acidosis respiratoria ( $\text{PCO}_2 = +50$  mm de Hg) se incrementa el bloqueo de los no despolarizantes. Además, en estos pacientes la Neostigmina puede no revertir y aún potenciar la relajación muscular.

Los efectos secundarios de la Succinilcolina pueden ser una causa de preocupación en el enfermo en estado crítico reagudizado, por la regulación ascendente de receptores, puede incrementar el potasio sérico en aproximadamente 0.5 mmol por litro. También hay ciertas situaciones clínicas donde existe un alto riesgo de liberación exagerada de potasio, llevando a concentraciones plasmáticas de potasio suficientes para inducir arritmias e incluso paro cardíaco.

La Succinilcolina debe evitarse en pacientes quemados, denervaciones musculares (entre ellas la sección de médula espinal, lesión de nervio principal y trauma craneoencefálico [TCE]), traumatismos importantes y atrofia por desuso. En todas estas situaciones, el riesgo

En pacientes con insuficiencia orgánica múltiple que han sido ventilados durante muchos días y en los que se puede estar desarrollando una atrofia por inmovilidad, puede presentarse una respuesta exagerada similar, que también puede causar paro cardíaco.

## RESTAURACIÓN DE LA VOLEMIA EN CANTIDAD Y CALIDAD

Para restaurar la volemia el médico cuenta con diversas soluciones parenterales y sangre o derivados de la misma. El reemplazo de volumen sanguíneo por líquidos no sanguíneos, aumenta la provisión de oxígeno por aumento del volumen minuto cardíaco, mientras la hemodilución sea moderada. Trabajos experimentales y el uso clínico han fijado en 7 g/dl de hemoglobina el nivel inferior, que asegura un correcto aporte sanguíneo a los tejidos si se mantiene la saturación de  $\text{O}_2$  y el gasto cardíaco. Niveles más bajos de Hb pueden ser suficientes en algunas circunstancias. Pero, en condiciones normales, ese valor debe ser el límite para decidir la transfusión de elementos sanguíneos.

Las soluciones parenterales muchas veces no son consideradas medicamentos por los médicos en general, pero es fundamental conocer su farmacología.

Para restaurar la volemia el médico cuenta con soluciones parenterales cristaloides y coloides. Dentro de los coloides tenemos: sintéticos y hemoderivados.

La elección de la solución a utilizar deberá hacerse en base al conocimiento de su farmacología y, en particular, de su acción en el volumen intravascular e intersticial. Dentro de las drogas utilizadas por el anestesiólogo rara vez se incluyen las soluciones parenterales y son, sin lugar a dudas, los fármacos que se utilizan en todos los procedimientos anestésicos. La elección de las mismas debe hacerse con base en su volumen de distribución y sus características farmacocinéticas.

Los cristaloides pueden ser con electrolitos o sin ellos. La solución glucosada fundamentalmente hidrata a la célula, las soluciones electrolíticas se distribuyen más ampliamente por el intersticio, mientras que los coloides, preferentemente, se distribuyen en el intravascular.

Los coloides pueden comportarse como sustitutos (Poligelina, albúmina al 5%) o expansores (Dextrán, albúmina 20%, almidones).

La elección de la solución a utilizar deberá hacerse sobre la base del conocimiento de su farmacología y, en particular, de su acción en el volumen intravascular e intersticial.

Las pérdidas de líquidos se deben restituir, en lo posible, ANTES de la inducción anestésica, pues el momento de mayor

Cuadro VIII

Piróclisis y metas terapéuticas para la reposición de volumen	<p>1° Restablecer el volumen de sangre circulante, 2° Restablecer y mantener el volumen extracelular, 3° Mantener una vía intravenosa distinta para la administración de fármacos e hidratación básica. 4° Ajustar el tratamiento para mantener:</p> <p>La cantidad de orina de 0.5 y 2 ml/kg./hora La densidad de orina de 1.005 en neonatos De 1.010 en lactantes De 1.015 en los niños mayores. Si la densidad es mayor significa en general falta de líquidos La tensión arterial de ser cercana a la normal La frecuencia cardíaca cercana a la normal</p>
---	---

de una respuesta hiperpotasémica exagerada lleva varios días para desarrollarse; no es probable que ocurra en las primeras 24 horas después de la lesión.

vasodilatación e hipotensión es cuando vamos a realizar la intubación (plano anestésico profundo).

Si existe la sospecha o la comprobación de un déficit intravascular de volumen, un trastorno en el equilibrio ácido base o déficit de sodio o una asociación entre

Cuadro IX. Causas de disminución de la tensión alveolar de oxígeno

Obstrucción de las vías respiratorias	<p>Enfermo inconsciente Trauma en la intubación Edema por compresión Secreciones Vómito Edema pulmonar no cardiogénico Cuerpos extraños (dientes, alimentos, etc.) Hemorragias Laringoespasmo Broncoespasmo</p>
Depresión respiratoria central	<p>Edema cerebral Opioides Hipnóticos Anestésicos</p>
Depresión respiratoria periférica	<p>Relajantes musculares Vendajes Dolor Fracturas óseas</p>
Problemas asociados con la intubación	<p>Mal posición del tubo Obstrucción Mal funcionamiento del respirador Mala ventilación manual</p>

los mismos, debe llevarse a cabo la corrección más cercana a lo normal posible, valorando siempre la relación riesgo-beneficio; teniendo en cuenta la evolución de la enfermedad sin el tratamiento quirúrgico adecuado.

Para reponer la volemia perioperatoria se deben tener en cuenta las pérdidas por ayuno, basales, pérdidas hemáticas y por translocación, temperatura, circuito anestésico, patologías agregadas, etcétera.

Es deseable contar con una vía intravenosa, que puede ser de menor calibre, para la administración de fármacos e hidratación básica. Ésta puede lograrse con una infusión continua de dextrosa al 2,5%, con CI Na al 0,85% o Ringer Lactato, 20 a 25 ml/kg/día, para los mayores y 100 ml/kg/día para los RN y lactantes y niños de primera infancia.

#### POSTOPERATORIO INMEDIATO DEL PACIENTE EN ESTADO CRÍTICO

Debe tenerse presente que todo lo acontecido durante la cirugía repercutirá sobre la evolución posterior, y que tal impacto en las primeras horas del postoperatorio, podrá alcanzar gran dimensión en el

caso de los enfermos críticos, ya que los mismos, posible-mente, no toleren nuevos desvíos en el equilibrio homeostático. Los efectos de la repercusión de la cirugía y la anestesia no terminan con la extubación del paciente o su traslado a la sala de recuperación o a la unidad de terapia intensiva. El anestesiólogo cada vez más debe participar en los cuidados postoperatorios.

Estos cuidados resultan cruciales, ya que al terminar la cirugía se suman los desequilibrios causados por la misma, las alteraciones causadas por la enfermedad de base y las complicaciones emergentes. Dentro de éstas son importantes las atinentes al traslado. El mismo debe ser efectuado por el anestesiólogo y realizarse con un monitoreo adecuado y, en lo posible, hacerse con el paciente intubado; para ser extubado en la sala de recepción, de acuerdo con el médico que va a seguir con el cuidado del paciente. Este intercambio de profesionales a cargo del paciente debe ser ordenado y consensuado, entre el equipo médico y no debe significar un quiebre en la continuidad del tratamiento; por el contrario, debe ser una adecuación del mismo a las nuevas circunstancias que lo rodean. Debe privar un concepto médico a favor del paciente y no un enfrentamiento de especialidades. Sin duda, esto se logra con una integración conceptual de los componentes del equipo encargado de cuidar a estos pacientes antes, durante y después de la cirugía. Las medidas de control instaladas durante la cirugía deben ser mantenidas dentro de lo posible, reconociéndose las variaciones que sobrevienen en esta etapa, para compensar la deuda de oxígeno.

En el postoperatorio inmediato es común observar una disminución del volumen corriente y de la frecuencia respiratoria en aquellos pacientes no ventilados artificialmente. Hay falta de suspiros y reducción de la capacidad residual funcional por microatelectasias. La falta de armonía de la función neuromuscular de los músculos respiratorios es importante, que unida a las variaciones en el volumen de cierre y a las alteraciones de la relación ventilación perfusión predisponen a la disminución de volumen corriente y a la hipoxemia e hipercapnia de intensidad variable.

A todo esto deben sumarse las alteraciones propias de la enfermedad de base o patologías previas o agregadas del paciente, la depresión central causada por las drogas anestésicas, analgésicos o sedantes.

La dificultad respiratoria puede aparecer en forma inmediata o más tardía y recorrer diversos caminos: a través de la infección, trastornos mecánicos (por ejemplo: tubo tapado, desacople con el respirador, etc.), bronco aspiración, vendajes opresivos, dolor, bronco-espasmo, alteraciones del surfactante que favorece atelectasias.

Otro aspecto importante que no debe olvidarse es la adecuación hemodinámica. La hipotensión

arterial en la fase de recuperación anestésica, habitualmente está generada por:

- Disminución de la precarga; hipovolemia absoluta o relativa
- Reducción de la contractilidad miocárdica
- Pérdida importante de la resistencia vascular periférica

La importancia de detectar la hipovolemia absoluta o relativa, debe ser otra preocupación constante del equipo médico. Ante una hipotensión postoperatoria deben evaluarse las reposiciones de volumen intraoperatorias en calidad y cantidad, el resangrado o una patología agregada, como puede ser la hemorragia digestiva.

Las causas más frecuentes de disminución de la contractilidad miocárdica en pediatría, son la hipoxia y la depresión por anestésicos halogenados.

La caída de la Resistencia Vascular Periférica puede ser de causa periférica por drogas o liberación de histamina y otras sustancias vasoactivas, o por drogas que deprimen, a nivel del SNC.

Son importantes el diagnóstico temprano y el tratamiento precoz. No deben dejar de evaluarse las alteraciones ácido base y los trastornos electrolíticos.

#### COROLARIO

Sin lugar a dudas, existen muchos factores en los enfermos en estado crítico que presentan alteraciones que van a influir notoriamente sobre la farmacodinamia y fisiofarmacología de las drogas y los pacientes utilizados en anestesiología y solamente el conocimiento

de estos sucesos va a permitir el uso balanceado de las ventajas y desventajas de cada uno de ellos.

Esto no significa que un poquito de cada droga sea sinónimo de adecuado o correcto.

#### REFERENCIAS

1. Bogetz MS, Katz JA. Recall of surgery after major trauma. *Anesthesiology* 1984; 61: 69.
2. Riou B. Anesthésie du patient en choc hémorragique. *Jornadas Chileno-Francesas de CEPPA* 1990.
3. Stene JK, Grande CM, Giesecke A. Shock Resuscitation. Capítulo 4 Trauma Anesthesia. Williams & Wilkins, 1991.
4. Advanced Trauma Life Support (ATLS). American College of Surgeons, 1989.
5. Marino PL, Editor. The ICU Book. Lea & Febiger, 1991.
6. Moore FD. The effects of hemorrhage on body composition. *N Engl J Med* 1965; 273: 567-577.
7. Early care of the injured patient. Committee on Trauma. American College of Surgeons. W.B. Saunders 1982; 24-6.
8. McNamara JJ, Suehiro GT, Suehiro A. Resuscitation from hemorrhagic shock. *J Trauma* 1983; 23: 552-558.
9. DeCamp MM, Demling RH. Posttraumatic multisystem organ failure. *JAMA* 1988; 260: 530-534.
10. Gann DS, Lilly MP. The neuroendocrine response to multiple trauma. *World J Surg* 1983; 7: 101-118.
11. Carli P, Lambert Y. Le polytraumatisé: évaluation et décisions thérapeutiques. En: *Conférences d'actualisation en anesthésie et réanimation*. Société Française d'Anesthésie et de Réanimation. Paris 1987; pp 149-172.
12. Giesecke AH, Grande CM, Whitten CW. Fluid therapy and the resuscitation of traumatic shock. *Crit Care Clin* 1990; 6: 61-72.
13. Arrighi DA et al. Prospective randomized trial of rapid venous access for patients in hypovolemic shock. *Ann Emerg Med* 1989; 18: 927-930.
14. Amato MBP, et al. Beneficial effects of the open lung approach with low distending pressures in acute respiratory distress syndrome: a prospective randomized study on mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 1835-46.
15. Barsquist E, Kirton O. Adrenal insufficiency in the surgical intensive care unit patient *J Trauma* 1997; 42: 27-31.
16. Bone RC, et al. Definition for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Chest* 1992; 101: 1644-55.
17. Bovill JG, Warren PJ, Schuller JL et al: Comparison of fentanyl, sufentanil, and alfentanil anesthesia in patients undergoing valvular heart surgery. *Anesth Analg* 1984; 63: 1081-1086.
18. Casey LC. Immunologic response to infection and its role in septic shock. *Crit Care Clinics* 2000; 16: 193-211.
19. Chung F, Seyone C, Dyck B et al "Age related cognitive recovery after general anesthesia". *Anesth Analg*. 1990; 71: 217-224.
20. Cipolle MD, et al. Secondary organ dysfunction: From clinical perspectives to molecular mediators. *Crit Care Clinics* 1993; 9: 261-97.
21. Davis M. and Parr. Trauma systems. *Current Opinion in anaesthesiology*. Editorial review. 2001; 14: 185-189.
22. Dinarello CA. Proinflammatory and Anti-inflammatory cytokines as mediators in the pathogenesis of septic shock. *Chest* 1997; 112: S 321-S 329.
23. Fein AM, et al. Acute lung injury and acute respiratory distress syndrome in sepsis and septic shock. *Crit Care Clinics* 2000; 16: 289-317.
24. Gattinoni L, et al. A trial of goal-oriented hemodynamic therapy in critically ill patients. *NEJM* 1995; 333: 1025-32.
25. Grande C. Smith C. Trauma care challenge of the 21st. century. *Current Opinion in anaesthesiology*. Editorial review. 2001; 14: 173-175.
26. Hawker F Liver dysfunction in critical illness. *Anaesth. Int. Care* 1991; 192: 165-181.
27. Hayes MA, et al. Elevation of systemic oxygen delivery in the treatment of critically ill patients. *NEJM* 1994; 330: 1717-22.