

Centenario Hospital Miguel Hidalgo

Centro de Ciencias de la Salud

Tesis:

**“Evaluación de la asociación de los valores de lactato sérico en
pacientes con hemorragia aguda transquirúrgica sometidos a
cirugía mayor bajo ventilación mecánica invasiva en el Centenario
Hospital Miguel Hidalgo”**

Que presenta:

ARTURO GARCÍA LOMELÍ

Para obtener el grado de:

ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA

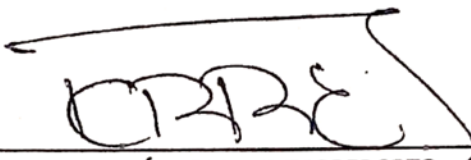
TUTORES

Dra. Miriam de la Luz Melchor Romo

Dra. en C. Ana Cristina Márquez Sánchez

Aguascalientes, Ags., febrero del 2021.

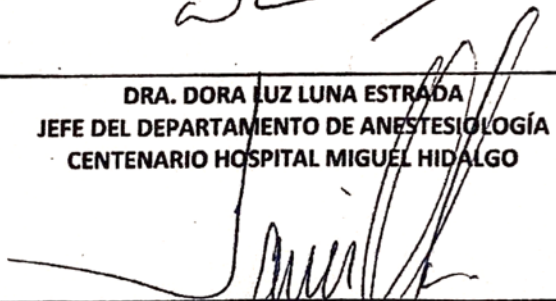
CARTA DE APROBACIÓN



DRA. MARÍA DE LA LUZ TORRES SOTO
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO



DRA. DORA LUZ LUNA ESTRADA
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ANESTESIOLOGÍA
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO



DR. JAVIER OLVERA ROMO
TITULAR DEL CURSO DE ANESTESIOLOGÍA
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO



DRA. MARÍA DE LA LUZ MELCHOR ROMO
ASESOR DE TESIS
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO



DRA. EN C. ANA CRISTINA MÁRQUEZ SÁNCHEZ
ASESOR METODOLÓGICO DE TESIS
UNIVERSIDAD DE GUANAJUATO



**COMITÉ DE INVESTIGACION
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO**

CI/009/20

Aguascalientes, Ags., a 04 de Marzo de 2020

**DR. ARTURO GARCIA LOMELI
INVESTIGADOR PRINCIPAL**

En cumplimiento con las Buenas Prácticas Clínicas y la Legislación Mexicana vigente en materia de investigación clínica, el Comité de Investigación del Centenario Hospital Miguel Hidalgo, en su Sesión del 17 de Octubre de 2019, con número de registro **2019-R-49**, revisó y decidió Aprobar el proyecto de investigación para llevar a cabo en este Hospital, titulado:

“Evaluación de la asociación de los valores de lactato sérico en pacientes con hemorragia aguda transquirúrgica sometidos a cirugía mayor bajo ventilación mecánica invasiva en el CHMH”

Se solicita a los investigadores reportar avances y en su caso los resultados obtenidos al finalizar la investigación. En caso de existir modificaciones al proyecto es necesario que sean reportadas al Comité.

Sin otro particular, le envío un cordial saludo.

ATENTAMENTE


**DR. JOSE MANUEL ARREOLA GUERRA
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE INVESTIGACIÓN**



C.c.p.- DRA. MARIA DE LA LUZ TORRES SOTO.- JEFA DEL DEPTO. DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN.

JMAG/cmva*

Av. Gómez Morín s/n, Col. La Estación la Alameda C.P. 20259
Aguascalientes, Ags.

T. 449 994 67 20
www.chmh.gob.mx



COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACION CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

CEI/010/20

Aguascalientes, Ags., a 04 de Marzo de 2020

DR. ARTURO GARCIA LOMELI
INVESTIGADOR PRINCIPAL

En cumplimiento con las Buenas Prácticas Clínicas y la Legislación Mexicana vigente en materia de investigación clínica, el Comité de Ética en Investigación del Centenario Hospital Miguel Hidalgo, en su Sesión del 17 de Octubre de 2019, con número de registro **2019-R-49**, revisó y decidió Aprobar el proyecto de investigación para llevar a cabo en este Hospital, titulado:

“Evaluación de la asociación de los valores de lactato sérico en pacientes con hemorragia aguda transquirúrgica sometidos a cirugía mayor bajo ventilación mecánica invasiva en el CHMH”

Se solicita a los investigadores reportar avances y en su caso los resultados obtenidos al finalizar la investigación. En caso de existir modificaciones al proyecto es necesario que sean reportadas al Comité.

Sin otro particular, le envío un cordial saludo.

ATENTAMENTE

DR. JOSE MANUEL ARREOLA GUERRA
SECRETARIO TÉCNICO DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN



C.c.p.- DRA. MARIA DE LA LUZ TORRES SOTO.- JEFA DEL DEPTO. DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN.

JMAG/cmva*

Av. Gómez Morán s/n, Col. La Estación la Alameda C.P. 20259
Aguascalientes, Ags.

T. 449 994 67 20
www.chmh.gob.mx



DRA. MARÍA DE LA LUZ TORRES SOTO
JEFA DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

11 de noviembre del 2020

PRESENTE

Estimada Dra. Torres:

En respuesta a la petición hecha al médico residente *Arturo García Lomelí*, relacionada a presentar una carta de aceptación de su trabajo de tesis titulado:

“Evaluación de la asociación de los valores de lactato sérico en pacientes con hemorragia aguda transquirúrgica sometidos a cirugía mayor bajo ventilación mecánica invasiva en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo”

Me permito informarle que, una vez leído y corregido el documento, considero que llena los requisitos para ser aceptado e impreso como trabajo final.

Sin más por el momento aprovecho la oportunidad para hacerle llegar un cordial saludo.

ATENTAMENTE


Miriam de la Luz Melchor Romo

ASESOR DE TESIS
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO


DRA. EN C. ANA CRISTINA MÁRQUEZ SÁNCHEZ
ASESOR METODOLÓGICO DE TESIS

c.c.p. Coordinación de Investigación, CHMH.
c.c.p. Secretaría de Investigación y Posgrado del Centro de Ciencias de la Salud, UAA.
c.c.p. Archivo

Av. Gómez Morín s/n, Col. La Estación la Alameda C.P. 20259
Aguascalientes, Ags.

T. 449 994 67 20
www.chmh.gob.mx

DRA. MARÍA DE LA LUZ TORRES SOTO
JEFA DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

11 de noviembre del 2020

PRESENTE

Estimada Dra. Torres:

En respuesta a la petición hecha al médico residente *Arturo García Lomelí*, relacionada a presentar una carta de aceptación de su trabajo de tesis titulado:

“Evaluación de la asociación de los valores de lactato sérico en pacientes con hemorragia aguda transquirúrgica sometidos a cirugía mayor bajo ventilación mecánica invasiva en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo”

Me permito informarle que, una vez leído y corregido el documento, considero que llena los requisitos para ser aceptado e impreso como trabajo final.

Sin más por el momento aprovecho la oportunidad para hacerle llegar un cordial saludo.

ATENTAMENTE


Ana Cristina Márquez Sánchez

**ASESOR DE TESIS
UNIVERSIDAD DE GUANAJUATO**



DICTAMEN DE LIBERACIÓN ACADÉMICA PARA INICIAR LOS TRÁMITES DEL EXAMEN DE GRADO - ESPECIALIDADES MÉDICAS



Fecha de dictaminación dd/mm/aa: 02/12/20

NOMBRE: ARTURO GARCIA LOMELI

ID 3 8 8 8 8

ESPECIALIDAD: ANESTESIOLOGIA LGAC (del posgrado):

Técnicas y complicaciones de la Anestesia

TIPO DE TRABAJO: (X) Tesis () Trabajo práctico

TITULO: "Evaluación de la asociación de los valores de lactato sérico en pacientes con hemorragia aguda transquirúrgica sometidos a cirugía mayor bajo ventilación mecánica invasiva en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo"

IMPACTO SOCIAL (señalar el impacto logrado): IDENTIFICACIÓN DE RIESGOS QUE A LARGO PLAZO PUEDAN REDUCIR COSTOS EN PROCEDIMIENTOS VENTILATORIOS

INDICAR SI/NO SEGÚN CORRESPONDA:

Elementos para la revisión académica del trabajo de tesis o trabajo práctico:

- SI El trabajo es congruente con las LGAC de la especialidad médica
SI La problemática fue abordada desde un enfoque multidisciplinario
SI Existe coherencia, continuidad y orden lógico del tema central con cada apartado
SI Los resultados del trabajo dan respuesta a las preguntas de investigación o a la problemática que aborda
SI Los resultados presentados en el trabajo son de gran relevancia científica, tecnológica o profesional según el área
SI El trabajo demuestra más de una aportación original al conocimiento de su área
NO Las aportaciones responden a los problemas prioritarios del país
NO Generó transferencia del conocimiento o tecnológica
SI Cumpe con la ética para la investigación (reporte de la herramienta antiplagio)

El egresado cumple con lo siguiente:

- SI Cumple con lo señalado por el Reglamento General de Docencia
SI Cumple con los requisitos señalados en el plan de estudios (créditos curriculares, optativos, actividades complementarias, estancia, etc)
SI Cuenta con los votos aprobatorios del comité tutorial, en caso de los posgrados profesionales si tiene solo tutor podrá liberar solo el tutor
SI Cuenta con la aprobación del (la) Jefe de Enseñanza y/o Hospital
SI Coincide con el título y objetivo registrado
SI Tiene el CVU del Conacyt actualizado
NO Tiene el artículo aceptado o publicado y cumple con los requisitos institucionales

Con base a estos criterios, se autoriza se continúen con los trámites de titulación y programación del examen de grado

Si x

No

FIRMAS

Revisó:

NOMBRE Y FIRMA DEL SECRETARIO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO:

Dr. Ricardo Ernesto Ramírez Orozco

Autorizó:

NOMBRE Y FIRMA DEL DECANO:

Dr. Jorge Prieto Macías

Nota: procede el trámite para el Depto. de Apoyo al Posgrado

En cumplimiento con el Art. 105C del Reglamento General de Docencia que a la letra señala entre las funciones del Consejo Académico: ... Cuidar la eficiencia terminal del programa de posgrado y el Art. 105F las funciones del Secretario Técnico, llevar el seguimiento de los alumnos.

AGRADECIMIENTOS

A CONACYT por la beca otorgada, al Centenario Hospital Miguel Hidalgo, por permitir el desarrollo de mis habilidades y otorgarme los recursos necesarios para la realización de mi especialidad médica. Agradezco a mis maestros, en especial al doctor Javier Alvarado Pérez por sus consejos y enseñanzas, que han marcado profundamente mi desarrollo como anestesiólogo, así como aquellos que me permitieron aprender un poco de sus conocimientos en la práctica diaria.

Es difícil imaginar el llegar a cumplir una meta tan anhelada sin la ayuda de Dios, mis padres, mi hermano y mi esposa, los cuales a través de años de sacrificios me han acompañado día a día a pesar de la distancia, desvelos, frustraciones, preocupaciones y caídas. También han presenciado mis éxitos, risas y satisfacciones, y me han seguido desde el primer día, cuando decidí seguir el camino me ha llevado a donde estoy. Aún parece falta mucho por delante pero no puedo más que agradecer por seguir conmigo, acompañarme, apoyarme en mis decisiones, en mis aciertos y en mis errores, hasta donde la vida misma lo permita.

A mi esposa, Ana Cristina: por enseñarme que el esfuerzo y la perseverancia siempre dan frutos, a pesar de todo acompañarme en gran parte de mi vida, por amarme tal y como soy, y por estar siempre junto a mí, en las buenas y en las malas, gracias, sin ti, nada de esto podría ser posible, espero tenerte hasta el final del camino, pero siempre juntos, de la mano, uno del otro.

ÍNDICE

ÍNDICE DE TABLAS..... 3

ÍNDICE DE FIGURAS..... 3

RESUMEN 4

ABSTRACT..... 5

INTRODUCCIÓN 6

BREVE RESEÑA HISTÓRICA DEL LACTATO..... 6

CONSECUENCIAS DE LAS ALTERACIONES EN EL VOLUMEN INTRAVASCULAR. 6

MONITOREO DEL VOLUMEN INTRAVASCULAR. 7

CRISTALOIDES, COLOIDES Y SANGRE 10

TERAPIA HÍDRICA EN EL PACIENTE QUIRÚRGICO. 14

TRANSFUSIONES SANGUÍNEAS. 14

CONCENTRADOS ERITROCITARIOS..... 15

DOSIS ESTÁNDAR DE PLAQUETAS..... 15

PLASMA FRESCO CONGELADO..... 16

CRIOPRECIPITADOS. 16

MANEJO DE FLUIDOS INTRA OPERATORIOS..... 16

CIRUGÍA MAYOR..... 17

TERAPIAS DISPONIBLES PARA MANEJO DE FLUIDOS EN EL PACIENTE QUIRÚRGICO..... 17

TERAPIA RESTRICTIVA: BALANCE NEUTRO..... 17

TERAPIA HÍDRICA DIRIGIDA POR METAS..... 18

MANEJO DEL PACIENTE CON CHOQUE CIRCULATORIO..... 19

MARCADORES CLÍNICOS DE PERFUSIÓN SANGUÍNEA..... 19

Gasto urinario..... 19

Tiempo de llenado capilar 20

PUNTOS IMPORTANTES EN EL MANEJO DEL PACIENTE (MACROCIRCULACIÓN Y MICROCIRCULACIÓN)..... 20

Presión arterial..... 20

Choque hemorrágico 20

LACTATO..... 20

Fisiología y fisiopatología del lactato 21

Lactato y acidosis láctica..... 22

<i>Metabolismo normal del lactato</i>	22
<i>Homeostasis del lactato</i>	23
<i>Medición del lactato</i>	26
<i>Aclaramiento del lactato sérico (Δ Lactato)</i>	26
<i>Clasificación de la acidosis láctica</i>	26
<i>Influencia de los líquidos intravasculares en la acumulación de lactato</i>	27
<i>Abordaje del paciente con elevación del lactato sérico</i>	27
ANTECEDENTES	28
JUSTIFICACIÓN	30
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	31
HIPÓTESIS	31
OBJETIVOS	31
OBJETIVO GENERAL.....	31
OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	31
UNIVERSO DE ESTUDIO	32
TAMAÑO DE LA MUESTRA	32
DISEÑO DEL ESTUDIO	33
TIPO DE ESTUDIO.....	33
VARIABLES.....	33
CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	33
CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.....	34
INSTRUMENTOS Y TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	34
CONSIDERACIONES ETICAS	35
RESULTADOS	36
DISCUSIÓN	44
CONCLUSIONES	48
GLOSARIO	49
BIBLIOGRAFÍA	51
ANEXO A	58

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 1. SOLUCIONES CRISTALOIDES MÁS UTILIZADAS (14).....11

TABLA 2. SOLUCIONES COLOIDES MÁS UTILIZADAS (14).....13

TABLA 3. CONCENTRADOS ERITROCITARIOS DISPONIBLES EN LA PRÁCTICA MÉDICA (21).15

TABLA 4. DOSIS RECOMENDADA PARA LA TRANSFUSIÓN DE PLAQUETAS (21).....16

TABLA 5. DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES UTILIZADAS.33

TABLA 6. DIFERENCIAS ENTRE LOS VALORES INICIALES Y FINALES DE LAS VARIABLES EVALUADOS.37

TABLA 7. PRUEBA ANOVA ENTRE LAS VARIABLES EVALUADAS Y LOS GRUPOS DE BALANCE HÍDRICO. LOS DATOS SE MUESTRAN EN MEDIA +/- SD.38

TABLA 8. ANÁLISIS POSHOC Δ LACTATO ENTRE GRUPOS DE BALANCES.38

TABLA 9. PRUEBA T PARA USO DE VASOPRESORES EN EL ACLARAMIENTO DE LACTATO.39

TABLA 10. PRUEBA T PARA TRANSFUSIÓN SANGUÍNEA EN EL ACLARAMIENTO DEL LACTATO.39

TABLA 11. CORRELACIONES DE PEARSON ENTRE LAS VARIABLES CUANTITATIVAS EVALUADAS INICIALES.41

TABLA 12. CORRELACIONES DE PEARSON ENTRE LAS VARIABLES CUANTITATIVAS EVALUADAS FINALES. (SIGUIENTE PÁGINA).41

TABLA 13. PRUEBAS DE NORMALIDAD APLICADAS A LOS VALORES DE LAS VARIABLES ESTUDIADAS.60

TABLA 14. PRUEBA DE HOMOGENEIDAD DE VARIANZAS ENTRE LAS VARIABLES ESTUDIADAS INICIALES Y FINALES.63

ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA 1. DISOCIACIÓN DEL ÁCIDO LÁCTICO.....21

FIGURA 2. REACCIÓN DE OXIDACIÓN DEL LACTATO A PIRUVATO.....22

FIGURA 3. VÍA BIOQUÍMICA DE LA GLUCOSA QUE MUESTRA LA FORMACIÓN DE LACTATO (38).23

FIGURA 4. CICLO DEL ÁCIDO TRICARBOXÍLICO (CICLO DE KREBS).....24

FIGURA 5. METABOLISMO DE LA GLUCOSA PRODUCIENDO PIRUVATO Y LACTATO.....25

Resumen

En la práctica anestésica el choque hipovolémico representa un escenario común, en el cual, a nivel macro, microcirculatorio y a nivel celular (endotelial, mitocondrial) hay alteraciones en los mecanismos celulares con la consiguiente elevación del lactato, que de no corregirse adecuadamente podrían llevar a la muerte rápidamente.

No existe actualmente guía específica para el manejo de estos pacientes, la terapia de líquidos se realiza con métodos que no están adaptados para las necesidades (Holliday-Segar), ya que muchos de ellos los sobre o subestiman, afectando de manera deletérea al paciente.

Se analizaron un total de 60 pacientes (n=20 por grupo de balance; negativo, neutro o positivo), a los cuales previo consentimiento informado, valoración pre anestésica completa y cumpliendo con los criterios de inclusión y exclusión, se realizó el monitoreo transanestésico de los valores de lactato sérico a través de gasometrías seriadas, al inicio, y al final del procedimiento, para asociar el aclaramiento del lactato con cada uno de los grupos de balances (negativo, neutro o positivo), así como con: la hemoglobina (sangrado permisible), PCO₂, PO₂, Saturación de oxígeno, TAM, pH, lactato sérico, hematocrito, bicarbonato, uso de vasopresores y transfusión sanguínea.

Se encontró una diferencia estadísticamente significativa en el aclaramiento del lactato (Δ Lactato) entre los balances negativo y neutro en comparación con el balance positivo, no se encontraron diferencias entre el aclaramiento del lactato entre los grupos de balances negativo y neutro. No se encontraron asociaciones estadísticamente significativas entre las variables y el aclaramiento del lactato. En el paciente crítico el aclaramiento del lactato y el balance de fluidos determinan a corto plazo las comorbilidades. Es necesario contar con el equipo y la capacitación adecuada para la medición del paciente crítico, así como tomar decisiones basados en un abordaje basado en evidencias.

Palabras clave: Delta lactato, balance hídrico, choque hipovolémico.

Abstract

The patient with hypovolemic shock represents a common scenario in the anesthesia practice. Here the alteration in the macrocirculation, microcirculation and cell metabolism (endothelial and mitochondrial), tends to elevate the serum lactate, which represents an alteration in the properly function of cellular mechanisms, if these alterations are not corrected properly, could lead to death.

Nowadays, there are not guides for a specific treatment in these patients, and the fluid therapy (Holliday-Segar) might not be correctly adapted for their requirements, because these methods tend to under or overestimate them, and this is deleterious for the patient.

We analyzed 60 patients (n=20 per group: negative, neutral or positive fluid balance), previous informed consent and preanesthetic evaluation, we evaluated seriated arterial gases blood analysis, at the beginning and the end of the procedure, searching any association between the fluid balance and the following parameters: hemoglobin (allowable blood loss), PCO_2 , PO_2 , oxygen saturation, mean arterial pressure, serum lactate, hematocrit, HCO_3 , vasopressor use and blood transfusion.

We found a significative difference, in the lactate clearance (Δ lactate) between the negative and neutral fluid balance groups, in comparison with positive fluid balance group (ANOVA, $p < 0.05$ Scheffé poshoc). There are not differences in the lactate clearance between the negative and neutral fluid balance groups. There are any other significantly statistical associations for the lactate clearance. For the critical patient, the lactate clearance and its association with fluid balance and hemodynamic parameters reduce comorbidities in a short term. It is also important to have the knowledge and the equipment for this treatment as evidence-based practice.

Keywords: Delta lactate, fluid therapy, hypovolemic shock.

Introducción

Breve reseña histórica del lactato

La primera descripción del lactato fue realizada por el químico sueco Carl Wilhelm Scheele en 1780, aislando un elemento al que llamo "láctico" o "concerniente a la leche" observando una muestra de leche acidificada. Lo que identifico en aquella ocasión en realidad es lo que hoy llamamos ácido 2 hidroxipropanoico, y no el ácido láctico como tal (1).

Fue solo hasta 1869 cuando el ácido láctico fue reconocido como tal, identificado en los isómeros ópticos (D y L). El proceso de fermentación estuvo sujeto a investigación bioquímica por parte de Berzelius y posteriormente por Araki, los cuales mostraron que el ácido láctico está presente el tejido muscular de animales sometidos a stress que el mismo estaba en cantidades proporcionales a la activación del musculo, un parámetro que después se asoció a la disponibilidad de los tejidos al oxígeno. Estudios realizados posteriormente por Hill y su grupo de químicos, así como por el grupo de científicos de Meyerhoff (científico que describió la vía glucolítica del eritrocito que lleva su nombre) logran darle importancia al ácido láctico, describiendo en 1923 el ciclo del ácido láctico, que explica la transformación de glucosa a lactato y nuevamente a glucosa, lo cual les valió el reconocimiento y el premio nobel. De 1929 a 1933, por otra parte, la pareja de científicos Cori, probaron la existencia del ciclo que lleva su nombre, el ciclo de Cori, en el cual el lactato es convertido a glucógeno en el hígado. Después de 1986 Richardson demostró la presencia de lactato no se correlacionaba con la presión parcial de O₂, si no con el consumo de este último (un fenómeno que también se observa a grandes altitudes) (1).

Con este breve resumen de la historia del lactato, podemos darnos cuenta, que aun cuando conocemos gran parte de sus vías, aún queda mucho por aprender y aplicar, debido a que todo este conocimiento no serviría de nada, sino lo aplicáramos a los pacientes que lo requieren, al conocer la fisiología normal del ácido láctico y en específico del lactato, podemos abordar de una manera clínica y precisa las vías patológicas que se presentan en diferentes escenarios de inestabilidad hemodinámica, así como también enfermedad.

Consecuencias de las alteraciones en el volumen intravascular.

El mantenimiento de la euvolemia perioperatoria es ideal puesto que la hipovolemia y la hipervolemia están asociadas a un incremento de la morbilidad posoperatoria importante (2).

La hipovolemia absoluta o relativa es común en el periodo peri operatorio debido a la deshidratación, la vasodilatación causada por los anestésicos y los adyuvantes utilizados, así como el sangrado. En cambio, la hipervolemia es la causa más común de retención de fluidos administrados durante la cirugía. La retención posoperatoria de fluidos clínicamente significativa (aumento de >10% del peso basal) está asociado con un incremento de la morbilidad, aumento de la estancia en la unidad de cuidados intensivos y la mortalidad global (3).

En paciente críticos, esto puede no ser completamente verdadero, ya que la administración de líquidos es independiente de los factores propios de las patologías de base de cada paciente, lo cual no guarda relación con la evolución ni con el pronóstico (4).

Efectos respiratorios: el incremento en el fluido extravascular en el tejido pulmonar dificulta el intercambio de oxígeno y puede incrementar el riesgo de falla respiratoria posoperatoria y neumonía, algunos pacientes pueden desarrollar edema pulmonar, particularmente aquellos con falla cardíaca.

Efectos gastrointestinales: el incremento en el fluido extracelular en el intestino puede llevar al edema intestinal, lo que contribuye al desarrollo de síndrome compartimental abdominal.

Coagulación: el exceso en el aporte de líquidos diluye los factores de la coagulación, lo que contribuye o casusa alteraciones en la coagulación.

Cierre de las heridas: el edema en los tejidos impide la correcta cicatrización de las heridas quirúrgicas (5).

Monitoreo del volumen intravascular.

El propósito del monitoreo del volumen intravascular es guiar la administración de fluidos con el propósito de mantener la adecuada perfusión tisular, la hipovolemia típicamente reduce la perfusión tisular. Sin embargo, el edema tisular también reduce de manera marcada la perfusión tisular. El monitoreo intra operatorio con las mediciones estándar (presión arterial no invasiva, la frecuencia cardíaca) y en algunos casos con una o más de las medidas de monitoreo invasivas pueden predecir la respuesta a reposición de fluidos (incremento del gasto cardíaco seguida de la administración de fluido intravenoso). Es importante recordar que varios de los métodos que se utilizan para medir o el volumen intravascular no están disponibles en el paciente anestesiado, como en el paciente despierto (sed, mareo, letargo o confusión) (6).

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

A pesar de los métodos empleados para determinar el volumen intravascular, esto representa un reto, debido a los cambios cardiovasculares continuos, así como el comportamiento de las drogas anestésicas, las pérdidas asociadas a la cirugía son difíciles de cuantificar, lo cual puede resultar en un manejo subóptimo de fluidos e inclusive desconocido (6).

Parámetros estáticos (métodos tradicionales): la medición de la presión arterial, la frecuencia cardíaca, el gasto urinario así como la presión venosa central se han utilizado tradicionalmente para monitorear el estado del volumen intravascular, sin embargo, el uso de estos parámetros puede resultar en híper o hipovolemia, así como una reducción significativa de la perfusión tisular que no pudiera ser reconocida aun cuando se lleve a cabo un monitoreo continuo de estos parámetros, debido a las siguientes limitaciones:

1. **Presión arterial y frecuencia cardíaca:** ambos responden a cambios del volumen intravascular, sin embargo, no son predecibles en pacientes individuales. (Un paciente joven con sus mecanismos de compensación intactos (sistema renina angiotensina aldosterona, sistema nervioso simpático) puede presentar una presión arterial dentro de parámetros normales aun cuando presente un estado de hipovolemia subclínica. Aun con todo esto, la anestesia neuroaxial puede abolir las respuestas compensadoras, resultando en un decremento de la perfusión tisular.
2. **Presión venosa central:** así como también la presión de oclusión de la arteria pulmonar son algunas veces utilizadas para obtener datos sobre el volumen intravascular, sin embargo, estos parámetros son imprecisos para determinar la precarga cardíaca, así como además con pobres predictores de la respuesta a fluidos administrados, debido a que no detectan o predicen los datos inminentes de edema pulmonar indicativos de la hipervolemia.
3. **Gasto urinario:** la oliguria definida como un gasto urinario por debajo de 0.5 ml/kg/hora, está comúnmente asociada como indicador de hipovolemia. Sin embargo, en los pacientes que se someten a cirugía, está, por sí sola, no representa una indicación absoluta para el aporte de fluidos. Los anestésicos inhalados, así como el estrés quirúrgico por sí mismos pueden disminuir el gasto urinario, sin que esto represente un dato patológico. Si el paciente se encuentra euvolémico, la administración de líquidos orientado por el gasto urinario, puede llevar a una sobrecarga hídrica (5) (7).

4. **Saturación de oxígeno mixto:** las medidas que pretenden medir el aporte de O₂ a los tejidos tiene una utilidad limitada para guiar la reposición de fluidos esto incluye la saturación venosa central, que se obtiene por medio del análisis de gases sanguíneos a través de catéteres de fibra óptica especializados. La saturación venosa de O₂ como la saturación venosa central de O₂ son proporcionales al gasto cardíaco, inversamente proporcionales al consumo de O₂ de los tejidos y no reflejan de manera adecuada los cambios en la perfusión de los tejidos durante el periodo peri operatorio, que es cuando el consumo de O₂ varía (8).

Parámetros dinámicos: estos índices son utilizados para guiar la terapia de fluidos dirigida por metas en pacientes que se someterán a cirugía mayor, particularmente en pacientes con alto riesgo en los cuales se espera una pérdida sanguínea alta, así como cortos circuitos de líquidos. Estos proveen parámetros más exactos de la respuesta a fluidos, comparado con los parámetros estáticos (9).

Índices basados en variación de la respiración (forma de la curva de presión arterial): estos cambios se dan durante la respiración (Variaciones de presión de pulso o variaciones en la presión sistólica), pueden ser observados o medidos para evaluar la respuesta a la administración de fluidos. Durante ña ventilación mecánica, la inspiración incrementa la presión intratorácica, lo que reduce el retorno venoso, el llenado del ventrículo derecho, y el volumen latido tanto derecho como izquierdo. Siendo esto efectos contrarios durante la espiración, estos cambios en el retorno venoso llevan a variaciones en el gasto cardíaco, así como en la presión de pulso y la presión arterial sistólica, siempre y cuando el tono arterial vasomotor y la función cardíaca permanezcan constantes. Las variaciones respiratorias normales en estos parámetros dinámicos son menores al <10%. Mayores variaciones sugieren adecuada respuesta a la administración de fluidos, así como la necesidad de aumento del aporte (10).

A pesar de que los índices hemodinámicos de la variación respiratoria pueden ser medidos (manualmente o automáticamente). Las estimaciones visuales pueden ser adecuados para guiar la terapia hídrica. Cada uno de estos parámetros tiene sus ventajas y desventajas, siendo estos parámetros de poca utilidad durante las cirugías torácicas, manejo ventilatorio con volúmenes corrientes <8 ml/kg, así como PEEP >15 mmHg, así como también en pacientes que tienen elevación de la presión intrabdominal, arritmias cardíacas, falla del ventrículo derecho, así como necesidad de apoyo de aminas vaso activas (11).

Estimaciones del gasto cardiaco: estos utilizan el Doppler esofágico o la forma de la curva arterial para guiar la terapia hídrica para mantener el volumen intravascular. Los mismos pueden resultar útiles cuando los índices basados en la respiración o la curva intra arterial no se pueden utilizar. La ecocardiografía trans esofágica intra operatoria, mide en tiempo real el eje corto del ventrículo izquierdo (área y diámetro) ambos al final de la diástole y al final de la sístole, cada 1.75 ml/kg de pérdida sanguínea disminuye de manera aguda el área del ventrículo izquierdo al final de la diástole en 0.8 cm² y el diámetro al final de la diástole del ventrículo izquierdo en 0.1 cm. En ausencia de daño a un órgano específico, el incremento en los niveles de lactato séricos (acidosis láctica) obtenidos por medio de gasometrías seriadas, son un indicador de la reducción en la perfusión tisular global. Sin embargo, estos valores no proveen información acerca del volumen intravascular, debido a que al ser seriadas no reflejan de manera inmediata los cambios súbitos (12).

Cristaloides, coloides y sangre

Los cristaloides son soluciones de electrolitos y agua estéril que pueden ser hipotónicas, isotónicas o hipertónicas respecto al plasma sanguíneo. Las soluciones de electrolitos balanceadas (Buffer) que tiene una composición similar al plasma son las más utilizadas de rutina en el peri operatorio para la administración de fluidos para mantener la euvolemia, así como para reponer las perdidas sanguíneas. Estos se administran a razón de 1.5:1.0 hasta el límite de transfusión sea alcanzado. Se evitan las soluciones con dextrosa debido a los efectos adversos de la hiperglucemia (13).

Las soluciones salinas en grandes volúmenes están asociados a acidosis hiperclorémica, así como a múltiples efectos adversos, particularmente insuficiencia renal aguda, sin embargo, los resultados no son concluyentes en pacientes que no reciben volúmenes altos de solución salina o pacientes en estado crítico. La composición de las soluciones cristaloides más utilizadas se muestran en la tabla 1.

Solución	Na (mEq/L)	Cl (mEq/L)	K (mEq/L)	Ca (mEq/L)	Mg (mEq/L)	Lactato	pH	Tonicidad con plasma	Osmolaridad (mOsm/L)
Glucosada 5%	0	0	0	0	0	0	5	Hipotónico	253
Salina 0.9%	154	154	0	0	0	0	5.7	Isotónico	308
Normosol	140	98	5	0	3	0	7.4	Isotónico	295

Ringer Lactato	130	109	4	3	0	28	6.7	Isotónico	273
Salina 3%	513	513	0	0	0	0	5.8	Hipertónico	1026
Salina 7.5%	1283	1283	0	0	0	0	5.7	Hipertónico	2567

Tabla 1. Soluciones cristaloides más utilizadas (14).

Coloides: son derivados del plasma sanguíneo humano (albumina, plasma fresco congelado, gelatinas o almidones). No hay evidencia de que estos sean superiores a las soluciones de electrolitos balanceadas. Parece ser que en ciertas situaciones se utilizan para la expansión del volumen micro vascular con una mínima fuga capilar, minimizando el edema resultante y reduciendo los volúmenes totales del fluido administrado. Durante la pérdida sanguínea pueden ser administrados a razón de 1:1 hasta que el umbral de transfusión sea rebasado. Los siguientes son tipos de soluciones coloides: (14)

Dextranos: Son una mezcla de polímeros de glucosa que están disponibles en 2 soluciones: dextrano 40 (peso molecular medio 40.000Da) y dextrano 70 (peso molecular medio 70.000Da). Se asocian con una incidencia considerable de efectos secundarios, tales como reacciones alérgicas, fracaso renal o diátesis hemorrágica, y prácticamente han caído en desuso en los últimos años.

Albumina: la albumina sérica humana está disponible en soluciones al 5% y 25%, en algunas partes se puede encontrar al 4% y 20%, la solución al 5% funciona con un efecto de expansor de volumen, ya que el 70% de la solución permanece intravascular. La solución al 25% es isosmótica al plasma. Sin embargo, estas soluciones son proporcionalmente mucho más costosas que otras soluciones y pueden no ser más seguras o eficaces que los coloides sintéticos, así como tampoco que las soluciones cristaloides.

Almidón: Consiste en polímeros formados por polisacáridos naturales modificados. Se obtiene a partir del almidón de maíz o patata, mediante la sustitución de los grupos hidroxilos por grupos hidroxietiléter en las moléculas de glucosa de la amilopectina. Hay 2 características fisicoquímicas de interés que nos orientan sobre el comportamiento en el organismo de los HES: el peso molecular y el grado de hidroxilación, que se mide por el índice de sustitución molar. El índice de sustitución molar está determinado por el número de unidades de glucosa hidroxietiladas dividido por las

unidades de glucosa presentes. A mayor número de unidades hidroxietiladas, mayor es el grado de sustitución y mayor la vida media de la molécula en el plasma.

Las primeras generaciones de HES se caracterizaban por un elevado peso molecular (450.000Da) e índice de sustitución (0,7), y posteriormente aparecieron con un peso molecular de 200.000Da y un índice de sustitución de 0,5. Su larga vida media y su acumulación en los tejidos debida a sus características fisicoquímicas explican la elevada tasa de efectos adversos, especialmente fracaso renal, asociados con su uso.

Posteriormente aparecen las nuevas generaciones de HES, con ventajas teóricas sobre las predecesoras, con un peso molecular medio de 130.000 Da y un índice de sustitución molar de 0,42 (HES 130/0,4), lo que hace que, al menos en teoría, su acumulación en los tejidos sea menor y se asocien a menos efectos adversos. Sin embargo, estudios clínicos no apoyan el menor acúmulo de HES con menor peso molecular e índice de sustitución en comparación con las de peso molecular elevado (15).

Hidroxietil almidón: son coloides sintéticos identificados por 3 números de acuerdo a su concentración, peso molecular y sustitución molar. Por ejemplo, HESPAN al 6% (600/0.75) con un efecto de volumen del 100% y una sustitución molar alta del 0.75. debido a las preocupaciones acerca de la toxicidad renal y los efectos en la hemostasis, la administración de estos es más frecuente en Europa y América del norte.

La toxicidad renal inducida por los almidones depende primariamente del nivel de sustitución molar en el producto, incrementándose de manera directa con el mayor número de sustitución molar (15).

Existen numerosos estudios los cuales mencionan que no hay diferencia en la utilización de uno u otro almidón a diferente concentración, sin embargo, los datos dentro de los mismos no son consistentes. En 2010 una revisión sistemática de pacientes quirúrgicos y no quirúrgicos que recibieron almidones (incluidos aquellos que recibieron almidones con altos números de sustitución molar), comparado con otros tipos de terapias hídricas. En 2018 otra revisión sistemática en pacientes críticamente enfermos que recibieron almidones, comparados con aquellos que recibieron cristaloides demostró una alta incidencia de terapia renal de reemplazo, cuando se utilizaron los primeros.

Así mismo desde que se demostró que los productos derivados del almidón alteran la actividad plaquetaria, así como disminuyen las concentraciones plasmáticas del factor de la coagulación VII y del factor de Von Willebrand, un aumento en las transfusiones de hemoderivados incluyendo plasmas frescos congelados, crio precipitados y plaquetas puede resultar en un alteración en la formación del coágulo, por ende, un estado de coagulación alterado, que puede derivar en hemorragia intra operatoria y/o posoperatoria. Se ha observado que los almidones con sustitución molar baja podrían tener un menor efecto en la hemostasia (16).

Gelatinas: no se utilizan en USA debido a su corta duración (2 a 3 horas), la rápida eliminación por la orina, así como la alta incidencia de anafilaxia asociada a su utilización, independientemente del volumen infundido. Son utilizadas debido a su bajo costo en algunas partes del mundo, tiene un efecto de volumen del 70-80%, con un mínimo efecto deletéreo en la coagulación sanguínea o la función renal (17) (18).

La composición de las soluciones cristaloides más utilizadas se muestran en la tabla 2.

Soluciones	Volumen (ml)	Na (mEq/L)	Cl (mEq/L)	Ca (mEq/L)	Ph	Tonicidad con plasma	Osmolaridad (mOsm/L)
Albumina 5%	250, 500	145	145	0	6.9	Isotónico	300
Albumina 25%	20, 50, 100	145	145	0	6.9	Hipertónico	-
Almidón 6%	500	154	154	0	5.5	Isotónico	310
Pentalmidón 10%	500	154	154	0	5	Isotónico	326
Dextrano 40-10%	500	0/154	0/154	0	4.5	Isotónico	300
Dextrano 70-6%	500	0/154	0/154	0	4.5	Isotónico	300
Dextrano 75-6%	500	0/154	0/154	0	4.5	Isotónico	300
Gelatinas	500	154	125	0	7.4	Isotónico	279
Poligelinas	500	145	145	12	7.3	Isotónico	370
Oxipoligelatinas	250, 500	154	130	1	7.0	Isotónico	300

Tabla 2. Soluciones coloides más utilizadas (14).

Terapia hídrica en el paciente quirúrgico.

Dentro de esta área existen controversias, muchos de los resultados obtenidos por estudios clínicos parecen ser contradictorios. Dentro de las terapias utilizadas podemos deducir de acuerdo a los estudios realizados y al análisis de los mismos que:

1. La evaporación calculada a través de la exposición quirúrgica en el paciente con el abdomen abierto está altamente sobreestimada (19).
2. El espacio no anatómico del llamado tercer espacio está basado en metodologías de pobre evidencia comprobada, y probablemente no exista fisiológicamente.
3. El volumen acumulado en los tejidos traumatizados es muy pequeño.
4. La carga de volumen después del bloqueo neuroaxial no es efectiva y podría causar sobrecarga hídrica postoperatoria.

La terapia hídrica se utiliza como opción a la transfusión sanguínea cuando hay hemorragia o pérdidas sanguíneas importantes no cuantificables. Cuando existe hipoxia tisular además de pérdida de volumen se prefieren las transfusiones sanguíneas, siempre y cuando cumplan con los criterios de transfusión listados enseguida (20,21).

Transfusiones sanguíneas.

La transfusión de eritrocitos es utilizada para el reemplazo intra operatorio de sangre, cuando el umbral de sangrado-transfusión ha sido alcanzado.

La transfusión de hemoderivados: (plasma fresco congelado, crio precipitados) están basados en un estimado de la pérdida sanguínea, evidencia de sangrado micro vascular, lo cual indica alteración en la hemostasia (20).

Las indicaciones generales para transfusión sanguínea es una hemoglobina de <7 a 8 g/dl (equivalente a <21 a 24% del hematocrito), en la mayoría de los pacientes que se somete a cirugía cardíaca o no cardíaca, que no se prevea que tenga un sangrado significativo. Se utiliza una hemoglobina de <9 g/dl ($<27\%$ del hematocrito) en pacientes que presenten riesgo incrementado de sangrado, síndrome coronario o signos de isquemia miocárdica o datos de isquemia en otros órganos, particularmente durante cirugía no cardiaca de alto riesgo (22).

Concentrados eritrocitarios.

Cada uno de los concentrados poseen volúmenes, concentraciones de hematocrito y hemoglobina diferentes, con los cuales, de acuerdo a las características de cada paciente se podrán utilizar para cubrir sus necesidades (tabla 3).

Componente	Volumen (ml)	Hematocrito %	Hemoglobina g/unidad
Concentrado eritrocitario (CE)	230-330	65-80	>45
Con remoción de la capa leucoplaquetaria	230-330	65-80	>45
Con soluciones aditivas	Depende de la solución aditiva	65-70	>43
Lavado	180	65-70	>40
Leucorreducido	Depende del sistema de anticoagulante y solución aditiva	65-70	>40
Radiado	Depende del anticoagulante y solución aditiva	65-80	>45
Obtenido por aféresis	Depende del sistema y del anticoagulante	65-75	>40

Tabla 3. Concentrados eritrocitarios disponibles en la práctica médica (21).

Dosis estándar de plaquetas.

El volumen promedio de cada concentrado plaquetario (CP) es de 45 a 60 ml; debe tener una concentración de plaquetas mínima de 5.5×10^{10} , el contenido de leucocitos es de 1×10^8 y aproximadamente 1 ml de eritrocitos (tabla 4).

Tipo de paciente	Dosis de plaquetas
Neonatos	10-20 ml de CP por cada kg de peso
Niños	1U de CP por cada 10 kg de peso ó 4 CP por m ² SC
Adultos	5 a 8 U de CP o 1 U obtenida por aféresis (3.0×10^{11})

Dosis altas óptimas	1 U por cada 5 kg de peso o bien una unidad de aféresis con doble cosecha de plaquetas (5 a 6 X 10 ¹¹)
----------------------------	--

Tabla 4. Dosis recomendada para la transfusión de Plaquetas (21).

Plasma fresco congelado.

Es el elemento líquido de la sangre total, se obtiene al retirar los elementos formes, se congela dentro de las 6 primeras horas de obtenido a -30 °C en una hora, posteriormente se conserva a -18 °C, hasta por un año. Se obtiene de la centrifugación o sedimentación, cuando se toma un volumen mayor a 150 ml y de hasta 750 ml si es obtenido por aféresis. Contiene niveles de factores de coagulación, albúmina e inmunoglobulinas. Se pueden encontrar más de 70 UI de factor VIIIc por cada 100 ml y cantidades similares de los demás factores lábiles de la coagulación. No debe contener anticuerpos anti-eritrocitarios (20).

Crioprecipitados.

Se obtiene del plasma fresco congelado del donador a una temperatura de -70 °C, y es precipitada al descongelarse en condiciones controladas. En 5 a 25 ml se encuentran un mínimo de 80 UI de factor VIII en al menos el 75% de las unidades; de 150 a 250 mg de fibrinógeno: 20 al 30% del factor XIII y 40 al 70% del factor von Willebrand presente en el plasma del donante, además de fibronectina (20).

Manejo de fluidos intra operatorios.

Para la gran mayoría de los pacientes adultos que se someten a cirugía de moderada o mínima invasión, con un probable manejo posoperatorio ambulatorio, se administran entre 1 a 2 litros de soluciones electrolíticas balanceadas, aun cuando no se presente una perdida sanguínea significativa, estos 1 a 2 litros de solución son administrados durante 30 minutos a 2 horas de cirugía. Este manejo empírico de reemplazo hídrico para cirugías de mínima invasión en pacientes ambulatorios corresponde a la probable deshidratación causada por el ayuno preoperatorio, lo cual se asocia a una menor nausea y vomito posoperatorio, así como una menor sensación de dolor posoperatorio, un reemplazo hídrico menor es apropiado en pacientes con antecedentes de falla cardiaca o enfermedad pulmonar obstructiva crónica (10).

Cirugía mayor.

Para pacientes que se someten a cirugía mayor con procedimientos invasivos, se emplea de manera ejemplar la terapia restrictiva, así como el manejo de balance neutro de administración de fluidos, la terapia guiada por metas, así como la terapia restrictiva se asocian a una menor incidencia de morbilidades peri operatorias (y posiblemente asociado a menor mortalidad) a comparación con la terapia hídrica tradicional de manejo libre de soluciones, la cual puede llevar a la sobre carga hídrica.

Este tipo de abordaje es utilizado siempre y cuando el sangrado se espera sea menor a 500 ml. Sin embargo, dentro de este abordaje puede pasar desapercibida la hipovolemia, con las repercusiones que esto conlleva. Si esto llegara a suceder, sería difícil determinar la etiología de esta (10).

Por estos motivos es preferible utilizar la terapia guiada por metas en pacientes con alto riesgo que se someten a cirugía mayor, particularmente en aquellos que se prevé que haya una pérdida mayor de 500 ml, así como un corto circuito de fluidos. La terapia dirigida por metas necesita un abordaje más invasivo a comparación de las demás, sin embargo, la individualización de cada paciente y las ventajas o desventajas de la utilización de esta terapia y de lo que conlleva, deberán determinarse de manera individual para proporcionar al paciente el mejor manejo y disminuir riesgos (11).

Terapias disponibles para manejo de fluidos en el paciente quirúrgico.

Terapia restrictiva: balance neutro.

Durante la utilización de esta terapia únicamente el volumen que se pierde es reemplazado de acuerdo a los siguientes puntos:

- Durante el período intra operatorio, los pacientes que reciben soluciones de electrolitos balanceados a un ritmo de 1 a 3 ml/kg de peso por hora (23).
- Para reemplazo de la pérdida sanguínea, líquidos adicionales deben ser administrados. Los estudios sugieren que un adecuado reemplazo de cristaloides y sangre aproximadamente de 1.5:1.0, así como un óptimo reemplazo de coloides y sangre de 1:1 hasta que el umbral de trasfusión sanguínea sea alcanzado.
- Los pacientes no reciben carga hídrica después del bloqueo neuroaxial.
- Se evita el reemplazo de líquidos por las pérdidas del “tercer espacio”, desde que las evidencias demuestran que no hay beneficio y pueden incrementar la morbilidad.

- Se evita anestesia de una profundidad extrema. (índice bi espectral <40), lo que puede resultar en hipotensión, si es necesario se pueden utilizar agentes vasopresores como Fenilefrina o efedrina que pueden ser utilizados para la hipotensión, causada por los agentes anestésicos o el bloqueo neuroaxial (24).

Se demostró que el uso liberal de líquidos en pacientes con procedimientos de cirugía mayor abdominal resulta en un aumento en el riesgo de neumonía (FR 2.2, 95%, IC 1.0-4.5) y edema pulmonar (RR 3.8, 95% IC 1.1-13) así como una estadía prolongada en el hospital (24).

Terapia hídrica dirigida por metas.

Generalmente la terapia dirigida por metas se utiliza para pacientes que ingresan a cirugía mayor, con una pérdida esperada mayor de 500 ml, y/o otros cortos circuitos de fluidos perioperatorios. Mientras la terapia hídrica dirigida por metas parece superior al manejo tradicional de manejo libre de líquidos, hay datos limitados que comparen esta con un manejo restrictivo, por lo tanto, no podemos asegurar cual es el manejo ideal de líquidos (12).

Una de las desventajas de la terapia hídrica guiada por metas es que requiere monitorización invasiva de los parámetros hemodinámicos dinámicos, por lo que es recomendable utilizarse en:

- En la mayoría de los pacientes que se somete a cirugía mayores utilizado el rastreo de la curva intra arterial de la variación de pulso, ya sea automatizado o de manera visual, así como también las variaciones en la presión sistólica, para determinar la respuesta a los fluidos administrados a través de bolos (típicamente 250 ml en incrementos).
- Para pacientes con alto riesgo que se someten a cirugía donde se espera una pérdida mayor a los 1000 ml, con pérdidas significantes no asociadas a sangre, o cirugía prolongada se utilizan aparatos que calculan automáticamente la variabilidad de pulso, analizando el trazo de la curva que da el transductor intra arterial en respuesta a los bolos de fluido. Una alternativa es el ultrasonido trans esofágico Doppler que estima el gasto cardíaco, así como también el tamaño de las cavidades izquierdas para monitorear la respuesta a líquidos (25) (26).

Con este tipo de terapia se pueden especificar parámetros específicos según (27):

Si las variaciones en las respiraciones dentro de la onda de presión arterial son >10 a 15%, entonces se asume que el paciente puede ser respondedor a bolos de fluido de solución cristaloides (250 ml en incrementos). Una vez que los parámetros dinámicos muestran una disminución del 10% se

detiene la administración de fluido para evitar sobre carga hídrica. Si el volumen latido es utilizado como parámetro dinámico, la terapia típica es mantener el adecuado volumen intravascular para mantener el volumen latido óptimo, si el volumen latido registrado después de una administración de fluidos es $<10\%$ se toma como base para la nueva administración de fluidos como el volumen latido máximo. Si se utiliza el ultrasonido trans esofágico, los estados de hipervolemia o hipovolemia pueden ser rápidamente medidos por una evolución visual cualitativa o cuantitativa, así como el tamaño del ventrículo izquierdo. La administración de fluidos es suspendida una vez que la normovolemia es alcanzada. Los índices dinámicos (parámetros dinámicos) que se utilizan, muestran una habilidad para predecir la respuesta al volumen en condiciones estrictamente reguladas. Los únicos factores que se encontraron como factores negativos para poder predecir una adecuada respuesta a líquidos, según Teboul (27), son los volúmenes tidales bajos, arritmias cardiacas, así como el método de cálculo utilizado. El efecto antes mencionado ha sido conocido anteriormente, en estudios anteriores se han utilizado volúmenes tidales de 8-10 ml/kg, se sugiere que estos volúmenes son usados cuando se calculan los parámetros dinámicos, un estudio demostró que la variabilidad de pulso es útil cuando se utiliza volumen tidal >8 ml/kg (27).

Manejo del paciente con choque circulatorio.

Esta entidad se presenta como un estado clínico, en donde el flujo sanguíneo y el aporte de oxígeno son inadecuados a las demandas celulares. Generalmente puede clasificarse en 4 tipos macro circulatorios: distributivo, cardiogénico, obstructivo e hipovolémico. Los pacientes pueden presentar características clínicas de perfusión inadecuada, como hipotensión, retardo en el llenado capilar y disminución del gasto urinario, además de estado mental alterado (28).

Marcadores clínicos de perfusión sanguínea

Gasto urinario

La falla renal aguda se caracteriza por una rápida disminución de la tasa de filtrado glomerular, llevando a un incremento de la creatinina sérica y baja en el gasto urinario, por consiguiente. Un gasto urinario menor a 0.5 ml/kg/hora por más de 6 horas es un dato temprano de una pobre perfusión renal, debido a hipovolemia y otros estados de choque. Las intervenciones tempranas deberán enfocarse en la optimización del volumen intravascular para evitar la hipotensión persistente. Una disminución del gasto urinario en el choque hemorrágico es un marcados de una inadecuada resucitación de fluidos, y puede ser una de los signos tempranos de choque (29).

Tiempo de llenado capilar

Es una medida simple de realizar que puede ayudarnos a darnos una idea de la perfusión vascular a nivel micro vascular en los lechos vasculares periféricos. Los pacientes en choque tenderán a crear una baja en la perfusión de la piel, para perfundir órganos vitales. Un llenado capilar normal es menor a 3.5 segundos, y valores mayores a 5 segundos a pesar de una optimización hemodinámica sugieren un riesgo incrementado de falla orgánica progresiva. Un retorno a los tiempos adecuados de perfusión de lechos vasculares dentro de las primeras 6 horas está asociado a una adecuada resucitación, no así, si se encuentra alterado más allá de ese tiempo concordando como predictor del empeoramiento de las condiciones hemodinámicas del paciente (29).

Puntos importantes en el manejo del paciente (macrocirculación y microcirculación)

Presión arterial

La restauración de la macro circulación es una de los puntos iniciales de la resucitación. La presión arterial media (PAM) es calculada de la siguiente manera: $PAM = \frac{1}{3} * ([2 * PD] + [PS])$, siendo PD presión arterial diastólica y PS, presión arterial sistólica, y el objetivo común es restaurar la perfusión orgánica. La hipotensión arterial es definida como una PAM menor o igual a 70 mmHg, pero una perfusión inadecuada puede ocurrir aun con una PS, PD o PAM anormales, o un cambio relativamente agudo de la presión arterial (29).

Choque hemorrágico

Es comúnmente asociado al trauma, sangrado gastrointestinal, patología ginecológica y vascular. La resucitación deberá enfocarse en el control de la hemorragia con una expansión vascular rápida. En los pacientes con trauma sin daño neurológico, el control del daño es comúnmente implementado como una estrategia en la cual se tolera moderadamente la hipotensión para prevenir una hemorragia excesiva y la consecuente necesidad de administración de fluidos, hasta que el control de la hemorragia se haya logrado. Actualmente las guías europeas recomiendan una presión sistólica de 80 a 90 mmHg hasta que el control del sangrado se haya logrado (29).

Lactato

Es un producto del glucolisis (como se mencionó anteriormente) durante condiciones anaeróbicas, producido por la mayoría de los tejidos del cuerpo. Los niveles normales del mismo en individuos sanos son de 0.5 a 2 mmol/L, generalmente hay una adecuada correlación entre los valores arteriales y venosos del lactato, sin embargo, pueden verse valores muy dispares en elevaciones

extremas del mismo. El lactato elevado se ha asociado consistentemente a un incremento de la mortalidad, sin importar la hipotensión, y es considerado una herramienta poderosa de estratificación de riesgo (30).

La normalización de los valores de lactato en las primeras 6 horas de resucitación es un predictor independiente de la supervivencia de los pacientes con choque séptico. El choque crítico se define como un lactato mayor a 4 mmol/L, sin hipotensión, y está asociado con una mortalidad similar. En el choque hemorrágico las pérdidas sanguíneas llevan una deuda de oxígeno tisular, metabolismo anaerobio y acidosis láctica. La respuesta al estrés puede desencadenar también incremento en los niveles basales de lactato. Una falla en el equilibrio del lactato es un predictor importante de mortalidad, por lo tanto, la resucitación deberá enfocarse en una administración temprana de productos sanguíneos para evitar coagulopatía así como la restauración del aporte de O₂ a los tejidos (DO₂) (31)(32)(33).

Fisiología y fisiopatología del lactato.

La concentración normal de lactato en plasma es de 0.3-1.3 mmol/L, y aunque al inicio se consideraba una medición especial, ahora se reporta dentro de la gasometría de manera rutinaria. Las concentraciones plasmáticas representan el balance entre la producción y el metabolismo del lactato (34).

El proceso de la glucólisis que se realiza en el citoplasma produce un metabolito intermedio: el piruvato. Bajo condiciones aeróbicas el piruvato es convertido a acetil coenzima A (CoA) para entrar al ciclo de Krebs. En condiciones anaeróbicas, el piruvato es convertido por la DHL, (deshidrogenasa láctica) a ácido láctico. En soluciones acuosas, el ácido láctico se disocia casi completamente a lactato y H⁺ (hidrogeniones) (Figura 1).

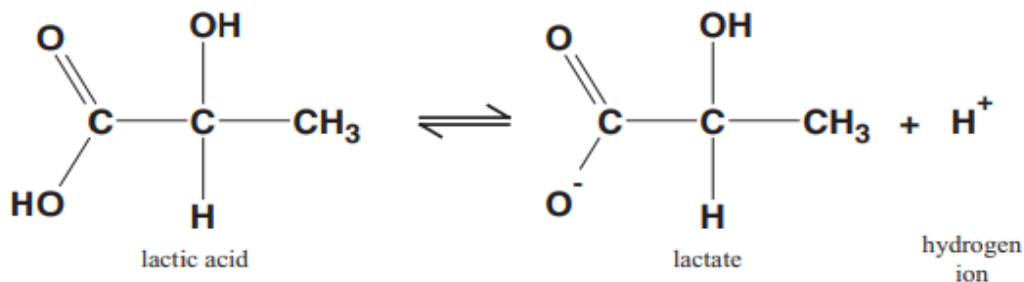


Figura 1. Disociación del ácido láctico.

A grandes rasgos, el ácido láctico y lactato son de cierta manera intercambiables. El lactato es amortiguado en el plasma con el NaHCO_3 (bicarbonato de sodio). Las fuentes tisulares de lactato incluyen los eritrocitos, los hepatocitos de los sinusoides perivenosos, el músculo esquelético y la piel. La producción basal de lactato es de 0.8 mmol/kg/hora (1300 mmol/día) (35).

Lactato y acidosis láctica

Los iones de hidrógeno liberados de la disociación del ácido láctico pueden ser utilizados en la producción de ATP por la fosforilación oxidativa. La alteración en las vías de oxidación durante la producción de lactato resulta en una ganancia neta de H^+ , y por consiguiente acidosis metabólica (34).

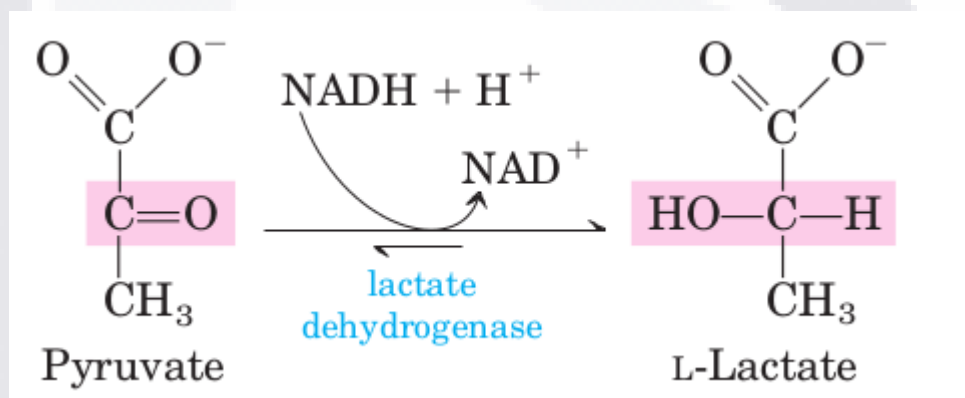


Figura 2. Reacción de oxidación del lactato a piruvato.

En esta deshidrogenación, dos electrones y dos iones hidrógeno se eliminan del C-2 del lactato, un alcohol, para formar piruvato, una cetona. En las células esta reacción está catalizada por el lactato deshidrogenasa y los electrones se transfieren a un cofactor llamado nicotinamida adenina dinucleótido. Esta reacción es completamente reversible; el piruvato puede ser reducido por los electrones del cofactor (Figura 2) (36).

Metabolismo normal del lactato

El hígado remueve el 70% del lactato. Dentro de los hepatocitos periportales, el metabolismo involucra los procesos de gluconeogénesis y, en menor medida la oxidación de CO_2 (bióxido de carbono) y agua. Los tejidos ricos en mitocondrias como el músculo esquelético y los miocardiocitos, así como las células de los túbulos proximales renales, remueven el resto del lactato convirtiéndolo en piruvato, por lo que menos de 5% del lactato es excretado a nivel renal (34).

Homeostasis del lactato

Tradicionalmente el lactato ha sido visto como un producto final del metabolismo anaerobio en el músculo esquelético, un concepto conocido como “modelo de deuda de oxígeno” que fue descrito en 1920. En este tenor la disminución de la concentración de oxígeno tendrá como resultado la formación de piruvato a partir de la glucosa por medio de la glucólisis, y después reducido a lactato por la L-lactato deshidrogenasa (Figura 3). Esta reacción permite a la nicotinamida adenina dinucleótido (reducida) ser oxidada a nicotinamida adenina dinucleótido (oxidada), lo cual es necesario para la generación de adenosin trifosfato (Figuras 2 y 3) (37).

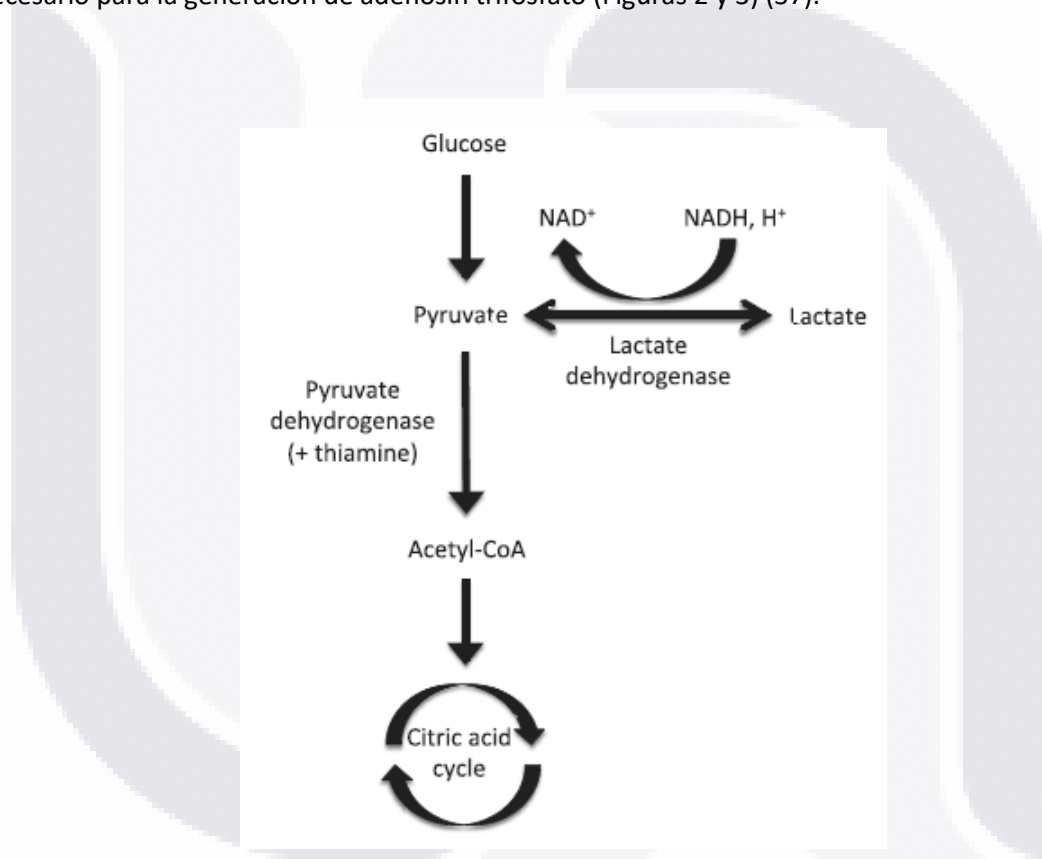


Figura 3. Vía bioquímica de la glucosa que muestra la formación de lactato (38).

Una visión más contemporánea de estas vías, no sólo da el papel al lactato como producto de desecho, el cual es generado a un alto costo, para re suplir a la célula con nicotinamida adenina dinucleótido (oxidado), sino que también le da el importante papel de ambas vías, tanto la oxidación y la reducción, aún en condiciones anaeróbicas. Muchos estudios han demostrado que el lactato es producido por la glucólisis aún cuando el músculo se encuentra en reposo y completamente

oxigenado, así como en condiciones de actividad cuando el umbral de la vía anaerobia aún no ha sido alcanzado. El entorno de citosinas pro inflamatorias con niveles elevados de catecolaminas, comúnmente observado en la sepsis y otros estados fisiológicos de stress, causan un incremento en la tasa metabólica basal. La utilización de la glucosa es entonces incrementada, así como también los transportadores y las enzimas que se asocian a la glucólisis y al metabolismo del lactato. Por lo tanto, un incremento en la glucólisis conlleva un incremento en la concentración de piruvato, el cual excede la capacidad oxidativa del ciclo del ácido tricarbóxico y subsecuentemente es convertido a lactato (37) (38).

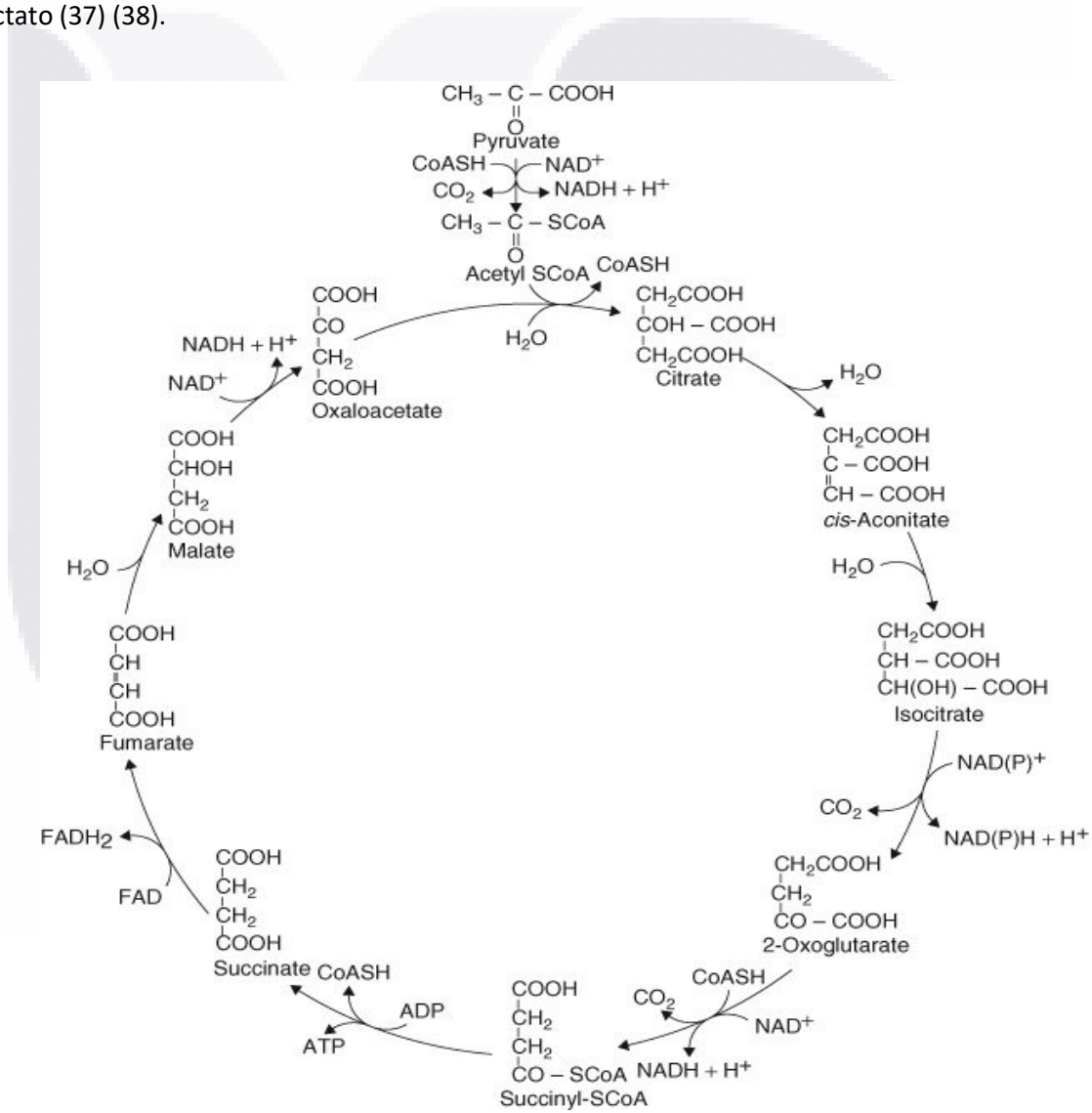


Figura 4. Ciclo del ácido tricarbóxico (ciclo de Krebs).

Esta vía opera en la mitocondria de las células eucariotas. Permite la completa oxidación del piruvato, el cual entra al ciclo desde la vía de la glucólisis. Las coenzimas reducidas son re oxidadas en la cadena de transporte de electrones. El metabolismo aeróbico completo de la glucosa vía glucolisis y ciclo del ácido tricarbóxico produce entre 30 a 38 moles de ATP por cada mol de glucosa, dependiendo de la extensión del acoplamiento de la fosforilación en la cadena transportadora de electrones mitocondrial (Figura 4) (39).

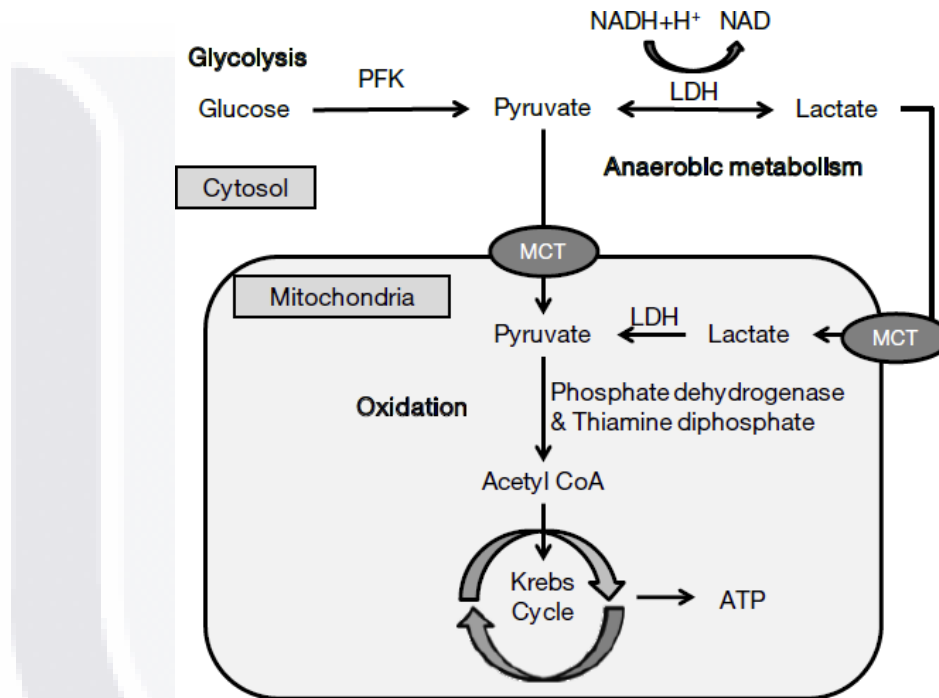


Figura 5. Metabolismo de la glucosa produciendo piruvato y lactato.

La glucosa es convertida a piruvato en el citosol como parte de la glucólisis, en condiciones aeróbicas, el piruvato es transportado a la mitocondria a través del MCT, mientras que la fosfato deshidrogenasa y la tiamina difosfato son convertidas en Acetil-CoA para producir ATP a través del ciclo de Krebs (o del ácido tricarbóxico). En condiciones anaerobias, el ciclo de Krebs está reducido, lo que permite a la deshidrogenasa láctica incrementar la formación de lactato en el citosol. El exceso de lactato es transportado hacia el interior de la mitocondria nuevamente a través de las MTC y es oxidado a piruvato en el ciclo de Krebs. MCT (transportador de mono-carboxilasa, ATP, adenosin trifosfato; LDH, deshidrogenasa láctica; TCA, ácido tricarbóxico) (Figura 5) (40).

Medición del lactato

Los analizadores espectrofotométricos miden el lactato en la sangre sin proteínas, utilizando LDH para oxidar el lactato en presencia de NAD⁺ hacia piruvato. Se utiliza una longitud de onda de 340 nm para medir el NADH formado. El cual está relacionada con la concentración del lactato. Las mediciones del lactato obtenidos de los gases en sangre, utilizan una célula amperométrica modificada, la cual produce peróxido de hidrogeno a partir de lactato. El peróxido de hidrogeno se oxida por un ánodo de platino produciendo una corriente proporcional a la concentración de lactato (34).

Aclaramiento del lactato sérico (Δ Lactato)

El aclaramiento del lactato se define por la ecuación: Aclaramiento del Lactato (Δ Lactato) = $([\text{Lactato inicial} - \text{Lactato final}] / \text{Lactato inicial}) \times 100$, lo cual nos indica el porcentaje de cambio que se presenta en el lactato medido a través del tiempo, este cambio observado, en el periodo aproximado de las primeras 2 horas de la reanimación del paciente crítico con sangrado, podría representar un aumento en la sobrevida del paciente, si es que este "Delta Lactato" es mayor al 20% (lo que significa un aclaramiento del 20% durante los primeros estadios de la reanimación del paciente), o, un incremento en la morbilidad del mismo, si este aclaramiento no supera el 20% durante el periodo antes mencionado. La importancia de este tipo de mediciones aún se encuentra en estudio, debido a la gran cantidad de variables involucradas en el metabolismo del lactato sérico, así como su producción y eliminación, sin embargo, los resultados en estudios previos han proporcionado datos importantes para poder incluir este parámetro en la reanimación de pacientes críticos durante los estadios iniciales de la reanimación hemodinámica (41).

Clasificación de la acidosis láctica

Se habla de ácidos láctica cuando encontramos un pH menor o igual a 7.35 con elevación del lactato sérico. En contraste, la hiperlactatemia tiene varias definiciones, pero la más aceptada se refiere a un lactato sérico medido mayor a 2 mmol/L independientemente del pH. En 1976 Cohen y Woods categorizaron la acidosis láctica en 2 grupos (tipo A y B), basados en la presencia o ausencia de evidencia clínica de hipoxia, lo cual aportó un marco útil para las estrategias de abordaje terapéutico (42).

La acidosis láctica tipo A se define como la acumulación de lactato en tejido con pobre perfusión u oxigenación. Las causas más comunes de esta son: shock, parada cardiaca, hipoxemia severa,

anemia severa, hipoperfusión regional o excesiva contracción muscular. En estos escenarios el consumo de oxígeno rebasa la reserva y el aporte basal, llevando con esto a la acumulación del lactato. La acidosis láctica tipo B se refiere a la elevación del lactato en la ausencia de hipoxia celular. Las causas más comunes de esta son algunos medicamentos como: epinefrina, albuterol, así como algunas enfermedades subyacentes como sepsis, malignidad, estadio terminal hepático y cetoacidosis diabética. Esta última y la intoxicación por etilenglicol se ven asociada a la acumulación del D- Lactato una entidad rara y más difícil de reconocer, debido a que su medición requiere otros métodos analíticos. Es importante recalcar que en ocasiones la causa de la acidosis láctica puede ser multifactorial por lo que no exclusivamente puede catalogarse en tipos separados (tipo A o B) (43).

Influencia de los líquidos intravasculares en la acumulación de lactato

El choque hemorrágico es el caso más común de muerte en pacientes traumatizados. Ya que en aproximadamente 50% de los pacientes involucra una falla multiorgánica, y la mortalidad global puede llegar a ser de hasta el 40%. En pacientes con choque hemorrágico, la falla en la expansión sanguínea temprana causará en casi la mitad de estos una muerte por falla orgánica múltiple. El manejo adecuado en la reposición hídrica en este tipo de pacientes juega un rol importante en el tratamiento y recuperación, (como se planteará más adelante) junto con la transfusión sanguínea en etapas tempranas.

El ácido láctico como producto final de la glucólisis anaeróbica, es un indicador de confianza que puede reflejar de manera sensible el aporte tisular de oxígeno y el desequilibrio en la demanda del mismo, debido a que un incremento en el lactato, reflejará de manera directa hipoxia y un aumento en el metabolismo anaeróbico debido a la falta de una perfusión adecuada (44).

Abordaje del paciente con elevación del lactato sérico

Como se menciona previamente, el aclaramiento (Δ Lactato) del lactato se ha asociado con una disminución en la mortalidad en múltiples escenarios y condiciones. Por otro lado, la incapacidad para poder eliminarlo conlleva peores desenlaces. En aquellos pacientes que presentan hipoperfusión tisular (choque séptico), se debe reevaluar el manejo del paciente para asegurar las mejores medidas y condiciones para poder depurarlo. Sin embargo, la elevación es multifactorial, diversos procesos fisiológicos y patológicos elevan los valores de lactato sérico, esto puede deberse a isquemia intestinal subclínica, un foco infeccioso no detectado, flujo sanguíneo inadecuado (ya

sea un inadecuado volumen intravascular o una contracción cardiaca inadecuada), medicamentos (la metformina se ha asociado a daño mitocondrial en pacientes con sepsis e insuficiencia renal), deficiencia de tiamina no reconocida, daño mitocondrial irreversible u otros problemas (45). Jansen y colaboradores realizaron un estudio aleatorizado, en la unidad de cuidados intensivos con un valor de corte de 3 mmol/l, ó mayor en pacientes que se presumía presentaban condiciones anaeróbicas; lo que encontró a través de un algoritmo complejo de tratamiento, fue que los pacientes que presentaron un abordaje integral, el cual ayudará al aclaramiento (Δ Lactato) del lactato sérico, mostraron un tiempo de estancia más corto en la unidad, así como un destete de la ventilación mecánica más rápida y disminución más rápida de los inotrópicos utilizados (46). Jones y colaboradores realizaron un ensayo clínico aleatorizado en el cual pacientes con choque séptico, en los cuales se determinó el aclaramiento (Δ Lactato) del lactato, sirviendo este como indicador para el uso de inotrópicos o transfusión sanguínea, comparando la terapia guiada por metas a través de la utilización de la PVC manteniéndola entre 8-12 mmHg, una presión arterial media por arriba de 64 mmHg y el uso de sangre o dobutamina para lograr una saturación venosa de oxígeno central (ScvO₂) de al menos el 70%, con un aclaramiento (Δ Lactato) del lactato por lo menos del 10% (46). Sin embargo dentro del estudio se encontró que había varias cuestiones que disminuían el poder estadístico para determinar recomendaciones para la utilización del protocolo, debido a que la utilización de dobutamina en casi todos los pacientes, aún aquellos sanos, podría causar isquemia intestinal, dala hepática fulminante, así como una mala resucitación de líquidos intravasculares, por lo tanto elevación del lactato concomitante, con lo cual, aún permanece un gran hueco para poder determinar con exactitud, y elaborar guías que nos ayuden a determinar los valores adecuados de aclaramiento (Δ Lactato), así como los métodos a utilizar para llevar a cabo este último.

Antecedentes

Por muchos años las presiones de llenado cardiaco fueron utilizadas como guía para la terapia de líquidos intravasculares. Las variables dinámicas mencionadas previamente, proporcionan una mejor predicción de la respuesta a cargas de líquidos. Dentro de las mismas la variación de presión de pulso inducida por la ventilación mecánica ha demostrado ser una de las mejores herramientas para guiar la terapia de reposición de líquidos (47).

También se ha establecido que los niveles de lactato representan una medida indirecta pero sensible de la perfusión de los tejidos, ya que el lactato está claramente correlacionado con el adecuado

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

volumen intravascular, la hipoxia tisular y la falla en la obtención de energía a nivel celular debido a la redistribución del flujo sanguíneo en estados de choque severos. Es por esto que los niveles de lactato pueden verse reducidos (optimizados) con un aporte adecuado de líquidos para sustentar la precarga cardíaca (47).

La hipoperfusión tisular (como en la observada en todas las formas de choque, paro cardíaco e isquemia regional) desencadena aumento niveles elevados de lactato, que refleja un factor pronóstico deletéreo en los pacientes, lo cual se resuelve con un aumento en la perfusión de los tejidos comprometidos. En todos estos escenarios se ve involucrada de manera directa la resucitación con fluidos intravenosos, vasopresores o inotrópicos (dependiendo de la etiología del choque), y en isquemia regional, la restauración del flujo sanguíneo a través de cirugía o removiendo el tejido dañado. El lactato y su disminución a través del tratamiento del mismo mencionado arriba, se ha asociado a una disminución de la mortalidad global de los pacientes en numerosos escenarios y condiciones (como estados de choque, mencionados anteriormente). De manera contraria, la elevación del lactato refleja un mal pronóstico para el paciente, a corto y mediano plazo.

Aun cuando el lactato sea un reflejo de múltiples etiologías tales como: choque: distributivo, cardiogénico, hipovolémico, obstructivo, estado pos paro cardíaco, isquemia regional: isquemia mesentérica, isquémica de extremidades, quemaduras, trauma, síndrome compartimental, infecciones necrotizantes de tejidos blandos, cetoacidosis diabética, drogas: alcohol, cocaína, monóxido de carbono, cianuro, agentes farmacológicos: linezolid, inhibidores de la transcriptasa reversa nucleósidos, metformina, epinefrina, propofol, paracetamol, Beta 2 agonistas, teofilina, actividad muscular anaeróbica: convulsiones, ejercicio extenuante, trabajo respiratorio incrementado, deficiencia de tiamina, malignidad, falla hepática y enfermedad mitocondrial, el lactato representa un parámetro de laboratorio de fácil obtención y procesamiento, el cual provee información de vital importancia a la orilla de la cama del paciente para que el médico tratante tome las medidas necesarias para corregir los niveles elevados y ajustar su tratamiento al contexto cambiante del paciente (48).

Estudios recientes demostraron que independientemente de la estrategia de reemplazo de líquidos intravasculares, el anestesiólogo deberá estar preparado para ajustar la composición y ritmo de administración de los mismos para asegurar un adecuado volumen intravascular y por consiguiente una adecuada perfusión a los órganos vitales, sin alterar el glicocálix presente en el endotelio

vascular (por sobrecarga de volumen). La terapia guiada por metas y el balance neutro o negativo, parecen las estrategias con un potencial de mejorar el pronóstico de pacientes que requieran un aporte de líquidos durante la reanimación, sin embargo, aún hay importantes brechas en las técnicas para medir la fluido-terapia dinámica peri operatoria, requiriendo monitores especializados (49).

Una de las estrategias para medir la efectividad de la terapia hídrica empleada en el paciente, y determinar si disminuye o no los valores de lactato, es calcular el aclaramiento (Δ Lactato, Delta Lactato) del mismo, con lo cual podríamos saber si a las 2 horas del tratamiento establecido, hay o no un cambio hacia tendiente a la disminución del lactato sérico, lo que probablemente puede repercutir en los esquemas de resucitación de pacientes con manejo de líquidos intravasculares (41).

Justificación

Si el metabolismo celular se encuentra alterado debido a la reducción del oxígeno, como ocurre en la isquemia, la fosforilación oxidativa cesa y las células dependen únicamente de la glucólisis y la respiración anaerobia para la producción de energía. La disminución de ATP celular debido a la hipoxia, se refleja en una tasa aumentada de lactato, lo que puede derivar en acidosis metabólica si se mantiene de manera sostenida. El ácido láctico es entonces es un indicador de confianza que puede reflejar de manera sensible el aporte tisular de oxígeno y el desequilibrio en la demanda del mismo.

Una forma de evitar y disminuir la hipoxia, es a través de la reposición hídrica, así como el uso de vasopresores. Actualmente las técnicas de reposición hídrica se manejan a través del método de Holliday-Segar, la cual fue diseñada para pacientes pediátricos, lo que ocasiona inexactitudes y variabilidad en los cálculos para los adultos. Hasta el momento se ha descrito que el método de balance neutro o negativo es uno de los mejores para la reposición hídrica en adultos, dándole un mejor pronóstico al paciente, disminuyendo la morbilidad. Sin embargo, este método el cual aún no se ha implementado de manera rutinaria dentro de las técnicas del servicio anestesiología del Centenario Hospital Miguel Hidalgo.

Es entonces importante determinar si existe una correlación entre las variaciones en el balance hídrico (negativas, positivas o neutras) y la disminución del lactato sérico en el paciente sometido a

cirugía mayor y bajo ventilación mecánica invasiva, así como con pérdida sanguínea mayor al sangro permisible calculado, con el fin de mejorar el pronóstico del paciente a corto plazo.

Pregunta de investigación

¿Está asociado el balance de líquidos (negativo, neutro o positivo) con los valores de lactato sérico, en pacientes con hemorragia aguda transquirúrgica, sometidos a cirugía mayor bajo ventilación mecánica invasiva?

Hipótesis

Ho: El balance de líquidos (negativo, neutro o positivo) no se asocia con los valores de lactato sérico en pacientes con hemorragia aguda transquirúrgica, sometidos a cirugía mayor bajo ventilación mecánica invasiva.

Ha: El balance de líquidos (negativo, neutro o positivo) se asocia con los valores de lactato sérico en pacientes con hemorragia aguda transquirúrgica, sometidos a cirugía mayor bajo ventilación mecánica invasiva.

Objetivos

Objetivo General

Evaluar la asociación entre el balance de líquidos (negativo, neutro o positivo) con los valores de lactato sérico en pacientes con hemorragia aguda transquirúrgica sometidos a cirugía mayor bajo ventilación mecánica invasiva.

Objetivos Específicos

1. Determinar los valores de lactato en los pacientes que presenten hemorragia aguda transquirúrgica y ventilación mecánica invasiva, a través de la medición por gasometría arterial seriada.
2. Determinar el balance hídrico total final del paciente durante el procedimiento anestésico a través del método del cálculo de líquidos por el método de balance negativo, neutro o positivo.
3. Evaluar la asociación entre los pacientes con los distintos tipos de balance de líquidos (negativo, neutro o positivo) con los niveles de lactato sérico transquirúrgicos, a través de una correlación estadística.

Universo de estudio

Pacientes sometidos a cirugía mayor y que presenten hemorragia aguda transquirúrgica y estén bajo ventilación mecánica invasiva.

Tamaño de la muestra

Debido a que el objetivo del estudio incluyó realizar una comparación entre los niveles de lactato entre el grupo con balance negativo, neutro y el grupo con balance positivo, se tomó en cuenta para el cálculo del tamaño de la muestra lo reportado por Regnier, et. al. (41), donde se mostraron los siguientes datos con respecto a la variación de lactato en ambos grupos analizados:

- SD (σ)= 3.1 ∴ Varianza (σ^2) = 9.61
- Punto de corte para hiperlactatemia = 5 mmol/L
- Punto de corte para niveles normales de lactato = 2.2 mmol/L

Usando la siguiente fórmula:

$$n = \frac{2\sigma^2(Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2}{(\mu_1 - \mu_2)^2}$$

Donde $\mu_1 - \mu_2$ representa la diferencia mínima que no se desea perder, en este caso la diferencia entre el lactato normal y la hiperlactatemia.

Se tiene entonces qué:

$$n = \frac{2(9.61)(1.96+0.842)^2}{(5-2.2)^2} = 19.24 \sim 20 \text{ pacientes por grupo}$$

Diseño del Estudio

Tipo de Estudio

Este fue un estudio aleatorizado, analítico, transversal, ciego simple.

Variables

Variable	Clasificación		Unidades de medición
Balance hídrico (grupos)	Dependiente	Cuantitativa	mL
Hemoglobina (Hb) (Cálculo de sangrado permisible)	Independiente	Cuantitativa	mg/dL
PCO₂	Independiente	Cuantitativa	mmHg
PO₂	Independiente	Cuantitativa	mmHg
Saturación	Independiente	Cuantitativa	%
TAM	Independiente	Cuantitativa	mmHg
pH	Independiente	Cuantitativa	--
Lactato sérico	Independiente	Cuantitativa	mmol/L
Hematocrito (HTC)	Independiente	Cuantitativa	%
Bicarbonato (HCO₃)	Independiente	Cuantitativa	mEq/L
Delta Lactato (Δ Lactato)	Independiente	Cuantitativa	%
Uso de Vasopresores	Independiente	Cualitativa	Si/No
Transfusión	Independiente	Cualitativa	Si/No

Tabla 5. Descripción de las variables utilizadas.

Criterios de Inclusión

- a. Pacientes entre 18 y 65 años de edad que durante la cirugía presentaron hemorragia aguda (sangrado mayor al permisible calculado con antelación) y sometidos a ventilación mecánica invasiva.

- TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS
- b. Pacientes que durante la cirugía se les hayan tomado al menos 2 gasometrías arteriales: Al inicio, durante y al final, del mismo.
 - c. Pacientes que presentaron un balance de líquidos negativo, neutro o positivo, calculado por el anestesiólogo encargado según el método de balance durante la cirugía.
 - d. Pacientes sin datos de cetoacidosis, VIH, malignidad (oncológicos), falla hepática, sepsis o convulsiones.

Criterios de Eliminación

- a. Pacientes que después de firmar el consentimiento informado decidieran no participar.
- b. Pacientes con datos incompletos.
- c. Pacientes que hayan fallecido durante el procedimiento quirúrgico.

Instrumentos y técnicas de recolección de datos

Los datos de relevancia previos a la cirugía se tomaron de la valoración pre-anestésica realizada por el servicio de anestesiología del Centenario Hospital Miguel Hidalgo.

1. Durante la cirugía y el procedimiento anestésico, se determinaron los valores de lactato en los pacientes que presentaron hemorragia aguda transquirúrgica sometidos bajo ventilación mecánica invasiva, a través de la medición por gasometría arterial seriada, la cual se tomó a través de la siguiente técnica (50):
 - Se obtuvo la muestra sanguínea de la arteria radial en la extremidad no dominante.
 - Se colocó la extremidad en dorso flexión (ángulo de 45 grados) sobre un respaldo plano.
 - Se realizó la maniobra de Allen modificada: realizando presión en las arterias radial y cubital con el objetivo de obstruir el flujo sanguíneo, liberando la presión de la arteria cubital. Se observó el retorno de la coloración habitual menor a 10 segundos para ser considerada como prueba positiva para la presencia de adecuada circulación colateral.
 - Al confirmar la presencia de una adecuada circulación colateral, se llevo a cabo la desinfección del área (2 centímetros cuadrados) donde se realizó la punción arterial empleando soluciones antisépticas (iodopovidona en solución o clorhexidina al 2%) durante 2 minutos.

- Se localizó el sitio de punción palpando el pulso de la arteria. La muestra obtenida fue mezclada continuamente utilizando las palmas de las manos en sentido rotatorio.
 - El procesamiento de la muestra fue en un tiempo no mayor de 10 minutos.
2. Para evaluar el balance hídrico total, se realizó el cálculo de líquidos según lo descrito previamente (1 a 3 ml/kg/hora de solución intravenosa balanceada Cloruro de Sodio al 0.9%, Solución Hartmann) (24).
 3. El consentimiento informado del uso de datos de parámetros vitales fue entregado a los pacientes, a través de la información sobre su participación junto con la firma del consentimiento informado (llenado previamente en la valoración pre anestésica o previo a la cirugía de urgencia).
 4. Se tomaron los valores de PO_2 , CO_2 , PCO_2 , TAM, HCO_3 , pH, hemoglobina, hematocrito, lactato, durante el transanestésico, a través de la gasometría.
 5. Se tomaron datos relevantes de la historia clínica del paciente como edad y sexo.
 6. Se analizaron estadísticamente los datos para determinar la normalidad a través de una prueba de Kolmogorov-Smirnoff, y se realizaron comparaciones entre el estado inicial y final de los pacientes por medio de una T de Student de medidas relacionadas. Se realizó una comparación entre los grupos de balance negativo, neutro o positivo, y sus niveles de Δ lactato, a través de una ANOVA de una vía y una prueba poshoc de Scheffé. Se llevó a cabo una correlación entre las variables cuantitativas a través de una r de Pearson y se evaluó una posible asociación entre la transfusión y el uso de vasopresores con el Δ lactato a través de una prueba de χ^2 . El análisis estadístico se llevó a cabo con el software estadístico IBM-SPSS v25.

Consideraciones éticas

El presente estudio se apega a las normas éticas internacionales de la declaración de Helsinki, y a la ley General de Salud en materia de investigación en seres humanos, ya que este estudio contiene un riesgo mínimo definido como la probabilidad de daño se encuentra en la vida diaria, o en los exámenes de laboratorio, así como en el riesgo anestésico estipulado en el consentimiento informado de cualquier intervención quirúrgica. El estudio se sometió a revisión, obteniendo la aprobación del comité de bioética institucional del Centenario Hospital Miguel Hidalgo. Se obtendrá

el consentimiento informado de todos los participantes del estudio debidamente firmado, explicando riesgos y beneficios de los procedimientos anestésicos, así como manejo de su información, de acuerdo a la Ley General de Salud, quedando asentado en el registro transanestésico y nota postanestésico en su expediente clínico.

Resultados

Los datos fueron tomados de acuerdo a los procedimientos establecidos en la metodología. Se realizó una prueba de exploración de los datos a través de la prueba de Kolmogorov-Smirnoff y se encontró que algunas variables no cumplían la normalidad. Se normalizaron las variables a través del método de transformación en dos pasos (51).

Se realizó la estadística descriptiva entre los valores cuantitativos iniciales y finales de los datos sin agrupar para evaluar los datos independientemente de los grupos. Se encontró que las variables iniciales son homogéneas. Una prueba de T de Student de medidas relacionadas reveló cambios significativos en los parámetros evaluados únicamente en la TAM ($p < 0.05$), y una tendencia al cambio en los niveles de hematocrito, como se observa en la Tabla 6. Posteriormente se evaluaron las diferencias entre estos valores agrupados según la terapia de líquidos a través de un ANOVA de una vía, donde únicamente se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el Δ lactato entre los grupos (Tabla 7). El análisis poshoc reveló que la diferencia se encontraba en el grupo de balance positivo, mientras que para el grupo negativo y neutro no se encontraron diferencias, como se observa en la Tabla 8.

Una tabla con los datos crudos obtenidos, así como la evaluación de la normalidad (posterior a la transformación) realizada a través del test de Shapiro-Wilks, puede encontrarse en el Anexo A.

Prueba de muestras emparejadas			
Valores iniciales y finales		gl	p
Par 1	PCO2 inicial - PCO2 final	59	0.919
Par 2	PO2 inicial - O2 final	57	0.655
Par 3	HTC inicial - HTC final	59	0.054
Par 4	pH inicial - pH final	58	0.865
Par 5	HCO3 inicial - HCO3 final	58	0.148
Par 6	Lactato inicial – Lactato final	58	0.573
Par 7	Saturación inicial – Saturación final	59	0.297
Par 8	TAM inicial – TAM final	57	0.000

Tabla 6. Diferencias entre los valores iniciales y finales de las variables evaluados.

Parámetro		Balance Negativo	Balance Neutro	Balance Positivo	p
Inicial	PCO2 (mmHg)	37.118 ± 8.908	37.650 ± 6.442	39.105 ± 5.445	0.788
	PO2 (mmHg)	124.376 ± 57.176	101.460 ± 54.272	95.126 ± 55.699	0.146
	Saturación (%)	97.341 ± 7.800	93.440 ± 7.591	94.003 ± 7.032	0.106
	TAM (mmHg)	62.742 ± 9.565	63.396 ± 7.445	62.336 ± 7.961	0.766
	pH	7.432 ± 0.103	7.419 ± 0.067	7.414 ± 0.065	0.998
	Lactato (mmol/L)	2.005 ± 1.166	1.651 ± 0.792	1.578 ± 0.720	0.187
	Hematocrito (%)	27.941 ± 5.573	29.895 ± 6.364	30.579 ± 2.693	0.298
	HCO3 (mEq/L)	24.288 ± 5.682	26.700 ± 5.615	24.905 ± 4.254	0.226
Final	PCO2 (mmHg)	37.000 ± 6.249	39.400 ± 4.805	38.100 ± 3.918	0.334
	PO2 (mmHg)	114.216 ± 50.436	103.802 ± 49.564	87.242 ± 33.839	0.244

	Saturación (%)	96.735 ± 5.206	95.932 ± 4.361	94.001 ± 2.853	0.296
	TAM (mmHg)	70.765 ± 5.517	71.150 ± 4.848	71.263 ± 9.751	0.660
	pH	7.439 ± 0.073	7.421 ± 0.055	7.412 ± 0.070	0.939
	Lactato (mmol/L)	1.708 ± 0.986	1.345 ± 0.837	1.955 ± 0.846	0.120
	Hematocrito (%)	27.118 ± 5.430	29.840 ± 5.764	29.021 ± 3.403	0.183
	HCO ₃ (mEq/L)	25.271 ± 4.965	26.970 ± 5.915	24.389 ± 3.858	0.406
	Delta Lactato (%)	10.255 ± 33.006	14.875 ± 33.325	-24.200 ± 41.485	0.001

Tabla 7. Prueba ANOVA entre las variables evaluadas y los grupos de balance hídrico. Los datos se muestran en media +/- SD.

Análisis poshoc Δ Lactato							
Variable dependiente	(I) Grupos	(J) Grupos	Diferencia de medias (I-J)	Desv. Error	p	Intervalo de confianza al 95%	Intervalo de confianza al 95%
						Límite inferior	Límite inferior
Balance de líquidos	Negativo	Neutro	0.425	10.863	0.999	-26.893	27.745
		Positivo	37.015	10.723	0.005	10.049	63.982
	Neutro	Negativo	-0.425	10.863	0.999	-27.745	26.893
		Positivo	36.590	10.863	0.006	9.270	63.909
	Positivo	Negativo	-37.015	10.723	0.005	-63.982	-10.049
		Neutro	-36.590	10.863	0.006	-63.909	-9.270

Tabla 8. Análisis poshoc Δ Lactato entre grupos de balances.

Se realizó una prueba de X2 para evaluar la asociación del uso de vasopresores (Tabla 11) y transfusión (Tabla 12) con el Δ lactato, para determinar si esto podía influir en la diferencia encontrada previamente en el análisis ANOVA. Se encontró que no existe una asociación entre estas variables con el aclaramiento del lactato. Finalmente se realizó una correlación de Pearson para evaluar si existía alguna variable que pudiera contribuir a los cambios en el Δ lactato o en el resultado final de los valores séricos en los pacientes (Tabla 14).

Prueba t					
	Uso de vasopresores	N	Media	Desviación estándar	p
Δ Lactato	No	36	-1.512	39.410	0.273
	Sí	23	2.942	35.465	

Tabla 9. Prueba t para uso de vasopresores en el aclaramiento de lactato.

Prueba t					
	Realización de transfusión sanguínea	N	Media	Desviación estándar	p
Δ Lactato	No transfundido	47	1.3199	39.98785	0.153
	Transfundido	12	-4.0664	27.76374	

Tabla 10. Prueba t para transfusión sanguínea en el aclaramiento del lactato.

			Inicial								Final								
			PCO2	PO2	Sat	TAM	pH	Lactato	HTC	HCO3	PCO2	PO2	Sat	TAM	pH	Lactato	HTC	HCO3	Δ Lactato
Inicial	PCO2	Pearson	1	-0.268*	-0.197	0.082	-0.378**	0.055	0.235	0.231	0.233	-0.219	-0.262*	-0.019	0.025	-0.002	0.179	0.201	0.176
		Sig. (bilateral)		0.041	0.132	0.535	0.003	0.681	0.070	0.075	0.073	0.096	0.043	0.884	0.852	0.986	0.171	0.127	0.182
		Covarianza	47.656	-106.973	-10.398	4.866	-0.213	0.319	8.119	8.365	8.192	-69.879	-7.889	-0.874	0.012	-0.015	6.229	6.522	45.218
	PO2	Pearson	-0.268*	1	0.875**	0.133	-0.094	-0.057	0.007	-0.224	0.244	0.386**	0.357**	-0.024	-0.403**	0.128	0.094	-0.166	-0.196
		Sig. (bilateral)	0.041		0.000	0.320	0.482	0.667	0.957	0.088	0.062	0.003	0.005	0.859	0.002	0.336	0.477	0.212	0.141
		Covarianza	-106.973	3375.049	383.743	64.866	-0.433	-2.816	2.119	-67.746	71.980	983.435	90.248	-8.625	-1.618	6.838	26.972	-44.304	-430.448
	Saturación	Pearson	-0.197	0.875**	1	0.157	-0.025	-0.133	0.031	-0.144	0.207	0.338**	0.367**	0.117	-0.288*	-0.004	0.030	-0.108	-0.105
		Sig. (bilateral)	0.132	0.000		0.235	0.853	0.314	0.812	0.274	0.112	0.009	0.004	0.376	0.026	0.978	0.822	0.414	0.431
		Covarianza	-10.398	383.743	58.652	10.274	-0.016	-0.854	1.200	-5.759	8.079	118.349	12.286	5.874	-0.156	-0.026	1.146	-3.968	-30.290
	TAM	Pearson	0.082	0.133	0.157	1	0.346**	0.119	-0.062	0.342**	0.074	0.385**	0.396**	0.486**	0.440**	0.126	0.056	0.402**	0.027
		Sig. (bilateral)	0.535	0.320	0.235		0.008	0.373	0.640	0.008	0.580	0.003	0.002	0.000	0.000	0.345	0.676	0.002	0.841
		Covarianza	4.866	64.866	10.274	72.114	-0.240	0.852	-2.651	-15.278	3.204	146.414	14.799	26.040	-0.266	0.986	2.389	-16.367	8.745
	pH	Pearson	-0.378**	-0.094	-0.025	0.346**	1	-0.237	-0.139	0.532**	0.045	-0.173	-0.049	-0.159	0.527**	-0.184	-0.124	0.512**	-0.118
		Sig. (bilateral)	0.003	0.482	0.853	0.008		0.073	0.293	0.000	0.735	0.195	0.711	0.234	0.000	0.168	0.351	0.000	0.378
		Covarianza	-0.213	-0.433	-0.016	-0.240	0.007	-0.016	-0.057	0.230	0.019	-0.658	-0.018	-0.084	0.003	-0.013	-0.051	0.202	-0.0368

	Lactato	Correlación de Pearson	0.055	-0.057	-0.133	0.119	-0.237	1	0.061	-0.266*	0.068	-0.129	-0.058	-0.090	-0.200	0.715**	0.057	-0.173	0.456**
		Sig. (bilateral)	0.681	0.667	0.314	0.373	0.073		0.644	0.042	0.608	0.335	0.664	0.501	0.129	0.000	0.667	0.193	0.000
		Covarianza	0.319	-2.816	-0.854	0.852	-0.016	0.720	0.262	-1.174	0.293	-4.854	-0.213	-0.467	-0.012	0.560	0.238	-0.677	14.735
	HTC	Pearson	0.235	0.007	0.031	-0.062	-0.139	0.061	1	0.034	0.181	-0.042	-0.077	-0.032	-0.149	0.034	0.753**	0.071	0.112
		Sig. (bilateral)	0.070	0.957	0.812	0.640	0.293	0.644		0.799	0.167	0.751	-0.560	0.811	0.257	0.796	0.000	0.595	0.400
		Covarianza	8.119	2.119	1.200	-2.651	-0.057	0.262	24.958	0.877	4.595	-9.849	-1.674	-1.038	-0.052	0.160	18.951	1.694	20.882
	HCO3	Pearson	0.231	-0.224	-0.144	-0.342**	0.532**	-0.266*	0.034	1	0.294*	-0.300*	-0.212	-0.251	0.546**	-0.381**	0.032	0.848**	0.156
		Sig. (bilateral)	0.075	0.088	0.274	0.008	0.000	0.042	0.799		0.023	0.021	0.104	0.055	0.000	0.003	0.810	0.000	0.239
		Covarianza	8.365	-67.746	-5.759	-15.278	0.230	-1.174	0.877	27.446	7.832	-72.469	-4.856	-8.490	0.202	-1.832	0.837	20.750	30.669

Tabla 11. Correlaciones de Pearson entre las variables cuantitativas evaluadas iniciales.

Tabla 12. Correlaciones de Pearson entre las variables cuantitativas evaluadas finales. (Siguiete página).

			Inicial								Final								
			PCO2	PO2	Sat	TAM	pH	Lactato	HTC	HCO3	PCO2	PO2	Sat	TAM	pH	Lactato	HTC	HCO3	Δ Lactato
Final	PCO2	Pearson	0.233	0.244	0.207	0.074	0.045	0.068	0.181	0.294*	1	-0.308*	-0.231	-0.072	0.349**	-0.022	0.227	0.417**	0.145
		Sig. (bilateral)	0.073	0.062	0.112	0.580	0.735	0.608	0.167	0.023		0.018	0.076	0.586	0.006	0.866	0.081	0.001	0.274

	Covarianza	8.192	71.980	8.079	3.204	0.019	0.293	4.595	7.832	25.938	-70.985	-5.131	-2.404	-0.125	-0.105	5.828	10.229	27.243
PO2	Pearson	-0.219	0.386**	0.338**	0.385**	-0.173	-0.129	-0.042	-0.300*	-0.308*	1	0.875**	0.236	-0.337*	-0.014	-0.026	-0.490*	-0.129
	Sig. (bilateral)	0.096	0.003	0.009	0.003	0.195	0.335	0.751	0.021	0.018		0.000	0.074	0.009	0.918	0.845	0.000	0.335
	Covarianza	-69.879	983.435	118.349	146.414	-0.658	-4.854	-9.849	-72.469	-70.985	2150.577	169.306	71.382	-1.041	-0.564	-6.084	-107.68	-228.316
Saturación	Pearson	-0.262	0.357**	0.367**	0.396**	-0.049	-0.058	-0.077	-0.212	-0.231	.875**	1	0.305*	-0.258*	-0.004	-0.010	-0.398*	-0.048
	Sig. (bilateral)	0.043	0.005	0.004	0.002	0.711	0.664	0.560	0.104	0.076	0.000		0.019	0.047	0.977	0.937	0.002	0.721
	Covarianza	-7.889	90.248	12.286	14.799	-0.018	-0.213	-1.674	-4.856	-5.131	169.306	19.068	8.689	-0.080	-0.015	-0.229	-8.268	-7.877
TAM	Pearson	-0.019	-0.024	0.117	0.486**	-0.159	-0.090	-0.032	-0.251	-0.072	0.236	0.305*	1	-0.209	-0.142	-0.077	-0.263*	0.105
	Sig. (bilateral)	0.884	0.859	0.376	0.000	0.234	0.501	0.811	0.055	0.586	0.074	0.019		0.111	0.288	0.564	0.046	0.431
	Covarianza	-0.874	-8.625	5.874	26.040	-0.084	-0.467	-1.038	-8.490	-2.404	71.382	8.689	42.055	-0.094	-0.809	-2.525	-8.060	26.040
pH	Pearson	0.025	0.403**	-0.288*	0.440**	0.527**	-0.200	-0.149	0.546**	-0.349*	-0.337**	-0.258*	-0.209	1	-0.264*	-0.147	0.652**	0.071
	Sig. (bilateral)	0.852	0.002	0.026	0.000	0.000	0.129	0.257	0.000	0.006	0.009	0.047	0.111		0.043	0.264	0.000	0.592
	Covarianza	0.012	-1.618	-0.156	-0.266	0.003	-0.012	-0.052	0.202	-0.125	-1.041	-0.080	-0.094	0.005	-0.017	-0.052	0.221	0.190
Lactato	Pearson	-0.002	0.128	-0.004	0.126	-0.184	0.715**	0.034	-0.381	-0.022	-0.014	-0.004	-0.142	-0.264*	1	-0.029	-0.337*	-0.251
	Sig. (bilateral)	0.986	0.336	0.978	0.345	0.168	0.000	0.796	0.003	0.866	0.918	0.977	0.288	0.043		0.825	0.010	0.058
	Covarianza	-0.015	6.838	-0.026	0.986	-0.013	0.560	0.160	-1.832	-0.105	-0.564	-0.015	-0.809	-0.017	0.852	-0.133	-1.428	-8.671
HTC	Pearson	0.179	0.094	0.030	0.056	-0.124	0.057	0.753	0.032	0.227	-0.026	-0.010	-0.077	-0.147	-0.029	1	0.100	0.139
	Sig. (bilateral)	0.171	0.477	0.822	0.676	0.351	0.667	0.000	0.810	0.081	0.845	0.937	0.564	0.264	0.825		0.449	0.294

	Covarianza	6.229	26.972	1.146	2.389	-0.0051	0.238	18.951	0.837	5.828	-6.084	-0.229	-2.525	-0.052	-0.133	25.356	2.433	26.319
HCO3	Pearson	0.201	-0.166	-0.108	0.402**	0.512**	-0.173	0.071	0.848**	0.417**	-0.490**	-0.0398*	-0.263	0.652**	0.337*	0.100	1	0.210
	Sig. (bilateral)	0.127	0.212	0.414	0.002	0.000	0.193	0.595	0.000	0.001	0.000	0.002	0.046	0.000	0.010	0.449		0.114
	Covarianza	6.522	-44.304	-3.968	-16.367	0.202	-0.677	1.694	20.750	10.229	-107.688	-8.268	-8.060	0.221	-1.428	2.433	22.795	38.224
Δ Lactato	Pearson	0.176	-0.196	-0.105	0.027	-0.118	0.456**	0.112	0.156	0.145	-0.129	-0.048	0.105	0.071	-0.251	0.139	0.210	1
	Sig. (bilateral)	0.182	0.141	0.431	0.841	0.378	0.000	0.400	0.239	0.274	0.335	0.721	0.431	0.592	0.058	0.294	0.114	
	Covarianza	45.218	-30.448	-30.290	8.745	-0.368	14.735	20.882	30.669	27.243	-228.316	-7.877	26.040	0.190	-8.671	26.319	38.224	1419.168

Discusión

Dentro de nuestro estudio, al analizar el balance negativo y neutro no se encontraron diferencias significativas con el aclaramiento del lactato (Δ Lactato) sérico entre ambos balances de fluidos, pero si con aquellos pacientes en los cuales el balance de líquidos fue positivo al final del procedimiento anestésico-quirúrgico, el aclaramiento del lactato fue significativamente menor al encontrado en los otros dos grupos, concordando con lo reportado en la literatura. Este efecto puede explicarse al analizar la relación entre el aclaramiento del lactato y las variables hemodinámicas. Se sabe que el aclaramiento del lactato y la tendencia a la normalización de la microcirculación sólo se da en las etapas iniciales del choque hemorrágico, al menos en las primeras 6 horas, debido a que en etapas avanzadas la normalización del lactato se convierte en multifactorial; por lo que la resucitación guiada por el aclaramiento del lactato pudiera conllevar inclusive una sobrecarga de líquidos paradójica a la finalidad del tratamiento, con las comorbilidades que esto conlleva (52). Una resucitación agresiva con líquidos después de alcanzar el sangrado permisible, puede incrementar paradójicamente el riesgo de sangrado por dilución de los factores de la coagulación, favorecer la hipotermia y la coagulopatía (además al aumentar la TAM puede alterar la formación del coágulo). Una vez que el sangrado está limitado, el principal objetivo es la restauración de la oxigenación macro vascular, y por ende la oxigenación tisular (53)(54).

Sin embargo la restauración de la macro circulación no significa necesariamente una mejora en la microcirculación, debido a que con el tiempo y la sobrecarga de líquidos, se incrementa la fuga capilar de los mismos, lo que conlleva a edema y una alteración en la disponibilidad-utilización de oxígeno a nivel celular, trastornos del metabolismo, arquitectura e interacción célula-célula, para culminar en una disfunción orgánica (55). La sobrecarga de fluido en el sistema circulatorio, no sólo puede verse influenciada por el aporte externo, si no también se explica como consecuencia de la liberación de múltiples factores endógenos, como la cascada del complemento, citoquinas pro inflamatorias y prostaglandinas, que se liberan una vez que la microcirculación se ve alterada (54).

El balance positivo de pacientes con un aporte >20 ml/kg, incrementa de manera drástica las complicaciones tanto infecciosas como cardiovasculares, así como la mortalidad a los 30 días de estancia intra hospitalaria (56). Hay que tener en cuenta que el paciente con hemorragia aguda, puede tener, como se ha comentado, alterada la capacidad de respuesta al stress metabólico impuesto por el sangrado, pues la alteración a nivel del endotelio y a nivel mitocondrial puede

desencadenar que el paciente presente fuga capilar (aún sin el aporte externo de líquidos), con lo cual sea más agresiva la reanimación hídrica inicial, llegando a necesitar inclusive líquidos más altos de los calculados inicialmente (56).

Es por esto que aún cuando se calcule de manera intencionada el aporte de líquidos, es difícil llegar a un consenso acerca de la cantidad exacta de líquidos a administrar, si es que no se cuenta con la adecuada monitorización, tanto previa como trans quirúrgica de las variables hemodinámicas que puedan reflejar las condiciones del paciente en cuanto a la respuesta.

Es necesario individualizar el manejo de líquidos en cada paciente, de acuerdo a lo mencionado anteriormente, ya que cada procedimiento e individuo representan un conjunto de variables totalmente diferentes, por lo que es relevante el estudiar los parámetros con los cuales el paciente ingresa a sala y su correlación, para poder “predecir” el comportamiento del mismo al momento de la cirugía y posterior a esta.

En el análisis de correlaciones entre los parámetros iniciales y finales se encontró que diversas variables de valor clínico presentan una relación estadísticamente significativa entre ellas. Por ejemplo, el PCO_2 inicial, es inversamente proporcional con el PO_2 inicial ($r = -0.268$) y el pH Inicial ($r = -0.378$), así como con la saturación final ($r = -0.262$), esto debido a que un incremento en el PCO_2 sanguíneo, disminuirá la capacidad de transporte de oxígeno a nivel del eritrocito, disminuyendo el pH por el aumento del ácido carbónico (57).

La PO_2 no correlaciona de manera directa con el PO_2 inicial, posiblemente debido a que el PO_2 es una medida indirecta de la oxigenación tisular, y no refleja el funcionamiento del metabolismo mitocondrial celular directamente, sino la saturación de la hemoglobina en un momento dado, además de modificarse tanto por la capacidad de saturación de la hemoglobina del paciente, como con el FIO_2 aportado. A nivel pulmonar la sobrecarga de volumen conlleva edema a nivel de la barrera alveolo capilar, por lo que el intercambio gaseoso puede verse alterado, y por ende la disponibilidad de O_2 a nivel tisular (58). Esto concuerda con las observaciones del grupo de balance positivo, y nos permite inferir que en los grupos con balance negativo y neutro, la utilización del O_2 por parte de la maquinaria celular mitocondrial, podría estar incrementada, puesto que aunque no se encuentra una correlación entre los valores de O_2 a nivel sanguíneo con el aclaramiento de lactato (Δ Lactato), sí observamos que hay una tendencia hacia el aclaramiento del mismo en pacientes manejados con balances restrictivos, lo que concuerda con estudios realizados en pacientes de

trauma en los cuales se midió el aclaramiento del Lactato (Δ Lactato) a través del tiempo (las primeras 6 horas) (41).

No se encontraron asociaciones estadísticamente significativas en variables que potencialmente tengan repercusión en el aclaramiento del lactato (Δ Lactato), como son uso de vasopresores, transfusión sanguínea, esto debido a que posiblemente el tiempo en el cual se realizó la medición fue menor al necesario para observar dichos cambios.

Los resultados obtenidos son relevantes desde el punto de vista clínico, debido a que el anestesiólogo es quien puede modificar de manera importante en las primeras horas la hemodinámica del paciente con sangrado, como lo mencionan Régnier, et. al., Bakker et. al., Mira H. Ghneim et. al., Girish P. Joshi et. al., mejorar la sobrevida a corto y mediano plazo, así como disminuir las comorbilidades asociadas (5,41,59,60).

Es importante reevaluar los aportes de líquidos y los cálculos de los mismos, teniendo en cuenta que las variables hemodinámicas dinámicas son un método que, hasta el momento, aunque complicado de llevar a cabo (USG transesofágico), puede aportar un beneficio para el paciente a corto y mediano plazo, una técnica sencilla como la evaluación del llenado capilar nos puede guiar sobre el estado de la microcirculación vascular (29).

Actualmente se cuenta con equipos que pueden calcular la variabilidad de pulso en el hospital, con lo cual, podemos determinar de manera rápida la respuesta a líquidos del paciente en tiempo real; al requerir una vía arterial para la conexión al transductor, puede ser de utilidad contar con este método de monitoreo de base en quirófano para la toma seriada de gasometrías, y en caso de requerirlo, continuar su manejo en un área especializada como lo es la unidad de cuidados intensivos.

Además de los criterios es necesario contar con equipo y recursos, así como capacitación del personal para el monitoreo tanto invasivo y no invasivo del paciente con hemorragia aguda, así como contar con protocolos específicos para el manejo en sala, manejo de hemoderivados y posterior atención en la unidad de cuidados intensivos, para asegurar el correcto tratamiento y seguimiento del paciente.

Es por esto, que el manejo anestésico en el paciente quirúrgico con hemorragia debe ser guiado de manera adecuada con todas las herramientas disponibles para llevar a cabo la estabilización del

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

mismo, y el anestesiólogo es un pilar fundamental para para mejorar el pronóstico del paciente, aún cuando en la literatura se cuenta con información limitada acerca de guías para la reanimación temprana, ya que el enfoque que se le ha dado a estos tratamientos son principalmente en pacientes con sepsis, sin embargo, aún cuando no se cuentan con estas herramientas, podemos tener una noción más certera acerca del manejo y la repercusión en la hemodinámica del paciente, de la información vertida en estudios que centran su información en pacientes con hemorragia aguda postraumática; es por esto que se recalca el papel del anestesiólogo como el eslabón inicial en la cadena de sobrevida del paciente, pues es el que puede llevar cabo de manera inmediata las medidas necesarias para reanimar al paciente, ya sea con soluciones intravenosas, hemocomponentes y hemoderivados necesarios para reestablecer, en la medida de lo posible la homeostasis celular.

Aun cuando se cuentan con guías, y recomendaciones para el manejo del paciente con hemorragia, siguen, siguen siendo ambiguas en algunos casos, y en otros, no se cuenta con la infraestructura para llevar a cabo las mediciones y monitoreo en tiempo real de muchos de los parámetros mencionados en este trabajo.

La medición del llenado capilar es una medida ideal en nuestro hospital debido al bajo costo que representa, la fácil visualización, así como el monitoreo en tiempo real del estado hemodinámico del paciente, además de demostrar no ser inferior a la medición del lactato sérico en la reanimación del paciente, aportándonos datos importantes sobre las condiciones del paciente en quirófano (61).

Además del lactato sérico, así como el aclaramiento del mismo, es necesario tomar en cuenta las condiciones del paciente, e interpretar el escenario con cuidado para guiar la reanimación, ya que el lactato representa un indicador multifactorial no solo de hipoxia tisular, si no, de incremento en el stress metabólico de la maquinaria celular y todo lo que esto significa (62).

Queda una gran brecha de conocimiento por explorar en cuanto a la repercusión del manejo anestésico en las primeras horas del paciente con sangrado, motivo por el cual, es importante, seguir evaluando nuestro manejo e individualizando el tratamiento óptimo para pacientes que presenten estas características en la sala de quirófano, ya que las medidas que podamos aportar para mejorar las condiciones del paciente repercutirán de manera importante en el aumento de la sobrevida, la disminución de comorbilidades, y por ende los costos de atención en salud, y quizás

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

sirvan para elaboración de guías dentro de nuestro hospital para el manejo interdisciplinar de todos nuestros pacientes.

Conclusiones

Se encontró una diferencia estadísticamente significativa en el aclaramiento del lactato (Δ Lactato) entre los grupos de balances negativo y neutro en comparación con el balance positivo, no se encontraron diferencias entre el aclaramiento del lactato entre los grupos de balances negativo y neutro.

No se encontraron correlaciones o asociaciones estadísticamente significativas de otras variables con el aclaramiento del lactato.

El lactato es un indicador multifactorial de la respuesta celular al stress, por lo que debe ser tomado con cuidado, y siempre en el contexto clínico del paciente.

Aún cuando el aclaramiento del lactato ha sido asociado a una disminución de la morbimortalidad, es necesario utilizar todas las herramientas disponibles para la vigilancia y evolución del paciente en estado crítico y es necesario unificar criterios para el manejo de líquidos en el transquirúrgico, con el fin de evitar la sobrecarga hídrica.

La mayoría de la literatura consultada esta enfocada a la reanimación del paciente con choque séptico, por lo que es necesario continuar investigando las implicaciones del balance de líquidos en el paciente con sangrado agudo transquirúrgico. Esto ha generado una gran brecha en cuanto al campo de estudio acerca del manejo de líquidos y la estabilización del paciente con sangrado transquirúrgico, es necesario continuar investigando y aplicando el conocimiento más reciente, así como las herramientas más avanzadas en el campo.

Es necesario contar con personal capacitado, recursos, insumos y equipos para el monitoreo invasivo y no invasivo del paciente con sangrado transquirúrgico.

Se sugiere la medición del llenado capilar como una alternativa barata y fácilmente aplicable en nuestro hospital para evaluar la microcirculación del paciente resucitado, durante y después del choque hipovolémico.

Glosario

Aclaramiento de Lactato (Δ Lactato): es la reducción del lactato sérico a través de intervenciones médicas, se ha asociado a incremento de la mortalidad en pacientes críticos, cuando el mismo no se reduce en un 20% dentro de las primeras 6 horas.

PCO₂: dióxido de carbono a nivel sanguíneo.

Consentimiento informado: autorización por parte del paciente que se le proporciona al equipo anestésico/ quirúrgico para la realización de procedimientos dentro y fuera de quirófano, en el cual se explican riesgos y beneficios, así como complicaciones de los mismos.

Gasometría: examen sanguíneo que mide el nivel de oxígeno, dióxido de carbono, así como el pH, entre otros parámetros, dependiendo del equipo utilizado.

HCO₃: bicarbonato a nivel sanguíneo.

Intravenoso: que se aplica dentro de una vía venosa.

Lactato: metabolito crucial en 2 procesos principales para la obtención de energía, a través de la glicolisis y de la fosforilación oxidativa. En la primera se obtienen 2 moléculas de ATP y en la segunda 36.

Línea arterial: pequeño tubo colocado dentro de una arteria (más comúnmente la arterial radial) que se utiliza para la medición de la presión sanguínea y la toma de muestras sanguíneas.

Paciente crítico: paciente que debido a su condición médica requiere un monitoreo estricto, constante y especializado a cargo de personal altamente capacitado.

PO₂: nivel sanguíneo de oxígeno.

Shock: estado alterado del organismo, que puede llevar a la muerte inminente, en el cual los tejidos o no reciben adecuado aporte de oxígeno, o no pueden utilizarlo de manera adecuada por diferentes causas como son: alteración en el aporte de fluidos (hipovolemia), infarto al miocardio, infecciones (sepsis), traumatismo severo.

Terapia intravenosa: es aquella que se utiliza para proporcionar al paciente fluidos, nutrientes o medicamentos a través de una vía venosa, algunos pacientes necesitan esta terapia en una sola

ocasión, sin embargo, hay algunos que la requerirán de manera continua, se utiliza para aportar líquidos al paciente, nutrición, medicamentos.

Transfusión: es cuando se administran hemocomponentes o hemoderivados a través de la vía venosa.

Trauma: daño, herida, corte, laceración, lesión, abrasión, contusión, dolor, angustia, o sufrimiento que desencadenan mecanismo de compensación agotables en el paciente.

Tubo endotraqueal: dispositivo el cual se coloca al paciente con compromiso de la vía aérea a través de la boca y laringofaringe hasta la tráquea, asilándola, para apoyo ventilatorio.

Vasopresor: droga la cual se utiliza para aumentar la presión sanguínea a través de la vasoconstricción, tanto arterial como venosa.

Vena: vaso sanguíneo que lleva la sangre desoxigenada del cuerpo, al corazón derecho.

Ventilador: máquina que mantiene la ventilación en el paciente, diseñada para mover diferentes volúmenes y presiones dentro del árbol respiratorio del paciente, ya sea a través de intubación orotraqueal o a través de dispositivos faciales.

Ventilación mecánica: tratamiento médico el cual asiste al paciente en la ventilación, esta modalidad realiza el esfuerzo inspiratorio y espiratorio del paciente a través de un respirador artificial, en el cual los parámetros se modifican para adaptarse a las necesidades del paciente.

Bibliografía

1. Petralia MC, Perciavalle V, Basile MS, Alagona G, Monaca A, Buscemi A, et al. The rise of lactic acid, from a pharmacist's laboratory to entry into the central nervous system. *Sport Sci Health* [Internet]. 2018;14(2):455–7. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11332-018-0431-8>
2. Uma H, Vinodh N. *Endothelial Glycocalyx and Fluid Haemodynamics*. 2018;1–2.
3. Payen D, de Pont AC, Sakr Y, Spies C, Reinhart K, Vincent JL. A positive fluid balance is associated with a worse outcome in patients with acute renal failure. *Crit Care*. 2008;12(3):1–7.
4. Lagarda-cuevas J, Juárez-pichardo JS, Hernández-pérez DAL, Elizalde-lópez J, Bermúdez-ocha G, Sosa-jaime NA, et al. Terapia de líquidos dirigida por metas en cirugía mayor no cardíaca : metaanálisis y revisión de la literatura. 2018;41(2):105–16.
5. Joshi GP. Intraoperative fluid restriction improves outcome after major elective gastrointestinal surgery. *Anesth Analg*. 2005;101(2):601–5.
6. Sear JW. Kidney dysfunction in the postoperative period. 2005;95(1):20–32.
7. van der Zee EN, Egal M, Gommers D, Groeneveld ABJ. Targeting urine output and 30-day mortality in goal-directed therapy: A systematic review with meta-analysis and meta-regression. *BMC Anesthesiol*. 2017;17(1):1–12.
8. Ripollés-Melchor J, Aldecoa C. Goal-directed hemodynamic therapy: Neither for anyone, neither the same for everyone. *Anesthesiology*. 2018;128(3):682–3.
9. Gelman S, Bigatello L. Les fondements physiologiques de la thérapie hémodynamique et liquidienne ciblée: le rôle fondamental de la circulation veineuse. *Can J Anesth* [Internet]. 2018;65(3):294–308. Available from: <https://doi.org/10.1007/s12630-017-1045-3>
10. Shin CH, Long DR, McLean D, Grabitz SD, Ladha K, Timm FP, et al. Effects of Intraoperative Fluid Management on Postoperative Outcomes: A Hospital Registry Study. *Ann Surg*. 2018;267(6):1084–92.
11. Messina A, Pelaia C, Bruni A, Garofalo E, Bonicolini E, Longhini F, et al. Fluid Challenge During

- Anesthesia. Anesth Analg [Internet]. 2018;127(6):1. Available from: <http://insights.ovid.com/crossref?an=00000539-900000000-96451>
12. Calvo-Vecino JM, Ripollés-Melchor J, Mythen MG, Casans-Francés R, Balik A, Artacho JP, et al. Effect of goal-directed haemodynamic therapy on postoperative complications in low–moderate risk surgical patients: a multicentre randomised controlled trial (FEDORA trial). *Br J Anaesth*. 2018;120(4):734–44.
 13. Casanova MPR, Peña JMG, Rafols VL, Cabezón NDL, Celorrio LA. Fluidoterapia perioperatoria. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* [Internet]. 2010;57(9):575–85. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0034-9356\(10\)70285-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0034-9356(10)70285-1)
 14. Allen SJ. Fluid Therapy and Outcome : Balance Is Best. 2014;28–32.
 15. Garnacho-Montero J, Fernández-Mondéjar E, Ferrer-Roca R, Herrera-Gutiérrez ME, Lorente JA, Ruiz-Santana S, et al. Cristaloides y coloides en la reanimación del paciente crítico. *Med Intensiva* [Internet]. 2015 Jun 1 [cited 2018 Apr 15];39(5):303–15. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S021056911400285X>
 16. Bellmann R, Feistritz C, Wiedermann CJ. Effect of Molecular Weight and Substitution on Tissue Uptake of Hydroxyethyl Starch. *Clin Pharmacokinet* [Internet]. 2012;51(4):225–36. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00003088-201251040-00002%5Cnpapers2://publication/doi/10.2165/11594700-000000000-00000>
 17. Randomized A, Trial C, Joosten A, Delaporte A, Ickx B, Touihri K, et al. Crystalloid versus Colloid for Intraoperative Goal-. 2017;(X):1–12.
 18. Werner J, Hunsicker O, Schneider A, Stein H, Von Heymann C, Freitag A, et al. Balanced 10% hydroxyethyl starch compared with balanced 6% hydroxyethyl starch and balanced crystalloid using a goal-directed hemodynamic algorithm in pancreatic surgery. *Med (United States)*. 2018;97(17).
 19. Driessen B, Brainard B. Fluid therapy for the traumatized patient. *J Vet Emerg Crit Care*. 2006;16(4):276–99.
 20. Salud S de. Guía para el uso clínico de la sangre. *Asoc Mex Med Transfusional*. 2007;

21. Basora M, Colomina MJ, Moral V, Asuero de Lis MS, Boix E, Jover JL, et al. Sueroterapia postoperatoria (Anestesiología). *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 2016;63(1):29–47.
22. The American Society of Anesthesiologists. Practice guidelines for perioperative blood management: an update report by the American Society of Anesthesiologist Task Force on Perioperative Blood Management. Vol. 122, *Anesthesiology.* 2015. 1–35 p.
23. Ortega-garcía JP, López-ramírez AY. Manejo de líquidos en el perioperatorio: principios generales. 2019;42(4):285–91.
24. Corcoran T, Emma Joy Rhodes J, Clarke S, Myles PS, Ho KM. Perioperative fluid management strategies in major surgery: A stratified meta-analysis. *Anesth Analg.* 2012;114(3):640–51.
25. Sun Y, Chai F, Pan C, Romeiser JL, Gan TJ. Effect of perioperative goal-directed hemodynamic therapy on postoperative recovery following major abdominal surgery-a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Care.* 2017;21(1):1–17.
26. Abenhaim HA, Buré LA, Azoulay L, Benjamin A. In Response. *J Obstet Gynaecol Canada.* 2011;33(9):1061–2.
27. Teboul JL, Monnet X. Pulse pressure variation and ARDS. *Minerva Anesthesiol.* 2013;79(4):398–407.
28. Carrillo Ramírez S del C, Elguea Echavarría PA. Choque circulatorio. Estableciendo metas en la reanimación con líquidos. *Ter Al Día [Internet].* 2017;15(1):78–82. Available from: <http://www.medigraphic.com/pdfs/actmed/am-2017/am171o.pdf>
29. Hallisey SD, Greenwood JC. Beyond Mean Arterial Pressure and Lactate: Perfusion End Points for Managing the Shocked Patient. *Emerg Med Clin North Am [Internet].* 2019;37(3):395–408. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.emc.2019.03.005>
30. Shapiro NI, Howell MD, Talmor D, Nathanson LA, Lisbon A, Wolfe RE, et al. Serum lactate as a predictor of mortality in emergency department patients with infection. *Ann Emerg Med.* 2005;45(5):524–8.
31. Puskarich MA, Trzeciak S, Shapiro NI, Albers AB, Heffner AC, Kline JA, et al. Whole blood lactate kinetics in patients undergoing quantitative resuscitation for severe sepsis and septic

- shock. Chest [Internet]. 2013;143(6):1548–53. Available from: <http://dx.doi.org/10.1378/chest.12-0878>
32. Veličković J, Palibrk I, Miličić B, Veličković D, Jovanović B, Rakić G, et al. The association of early postoperative lactate levels with morbidity after elective major abdominal surgery. *Bosn J Basic Med Sci.* 2019;19(1):72–80.
 33. Vincent JL, e Silva AQ, Couto L, Taccone FS. The value of blood lactate kinetics in critically ill patients: A systematic review. *Crit Care* [Internet]. 2016;20(1):1–14. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s13054-016-1403-5>
 34. Phipers B, Pierce JMT. Lactate physiology in health and disease. *Contin Educ Anaesthesia, Crit Care Pain.* 2006;6(3):128–32.
 35. Nelson, Cox. *Principles of Biochemistry Lehninger.* Chinese Journal of Integrative Medicine. 2011.
 36. Alnahhas N. Possibilités d’amélioration de la qualité de viande chez le poulet par la sélection génétique et interactions avec le mode d’élevage. undefined. 2016;
 37. Wardi G, Brice J, Correia M, Liu D, Self M, Tainter C. Demystifying Lactate in the Emergency Department. *Ann Emerg Med* [Internet]. 2019; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2019.06.027>
 38. Kraut JA, Madias NE. Lactic acidosis. *New England Journal of Medicine.* 2014.
 39. Tricarboxylic acid cycle. The TCA pathway operates in the mitochondria... | Download Scientific Diagram [Internet]. [cited 2020 Nov 7]. Available from: https://www.researchgate.net/figure/Tricarboxylic-acid-cycle-The-TCA-pathway-operates-in-the-mitochondria-of-eukaryotes-It_fig12_230217472
 40. Ryoo SM, Kim WY. Clinical applications of lactate testing in patients with sepsis and septic shock. *J Emerg Crit Care Med* [Internet]. 2018 Feb 2 [cited 2020 Nov 7];2:14–14. Available from: <http://jcccm.amegroups.com/article/view/4083/4694>
 41. Régnier MA, Raux M, Le Manach Y, Asencio Y, Gaillard J, Devilliers C, et al. Prognostic significance of blood lactate and lactate clearance in trauma patients. *Anesthesiology.*

- 2012;117(6):1276–88.
42. Cohen RD, Woods HF. Lactic acidosis revisited. *Diabetes*. 1983.
 43. Seheult J, Fitzpatrick G, Boran G. Lactic acidosis: An update. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*. 2017.
 44. Wu X, Li Z, Chen W, Wen D, Zhang Z, Xiong X. The influence of different resuscitation solution on lactic acid accumulation after hemorrhagic shock : a network meta-analysis. 2019;6707–17.
 45. Jansen TC, Van Bommel J, Schoonderbeek FJ, Sleswijk Visser SJ, Van Der Klooster JM, Lima AP, et al. Early lactate-guided therapy in intensive care unit patients: A multicenter, open-label, randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;182(6):752–61.
 46. Jones AE, Shapiro NI, Trzeciak S, Arnold RC, Claremont HA, Kline JA. Lactate clearance vs central venous oxygen saturation as goals of early sepsis therapy: A randomized clinical trial. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2010;303(8):739–46.
 47. Forget P, Lois F, De Kock M. Goal-directed fluid management based on the pulse oximeter-derived pleth variability index reduces lactate levels and improves fluid management. *Anesth Analg*. 2010;111(4):910–4.
 48. Andersen LW, Mackenhauer J, Roberts JC, Berg KM, Cocchi MN, Donnino MW. Lactate Levels. 2014;88(10):1127–40.
 49. Shamin T. Intraoperative fluid management: Past and future, where is the evidence? *Saudi J Anesth*. 2019;13(3):281.
 50. Cortés-Telles A, Graciela Gochicoa-Rangel L, Pérez-Padilla R, Torre-Bouscoulet L. Gasometría arterial ambulatoria. Recomendaciones y procedimiento. *Neumol Cir Torax [Internet]*. 2017;76(1):44–50. Available from: <http://www.medigraphic.com/pdfs/neumo/nt-2017/nt171h.pdf>
 51. Templeton GF. A two-step approach for transforming continuous variables to normal: Implications and recommendations for IS research. *Commun Assoc Inf Syst*. 2011;28(1):41–58.

52. Kiyatkin ME, Bakker J. Lactate and microcirculation as suitable targets for hemodynamic optimization in resuscitation of circulatory shock. *Curr Opin Crit Care*. 2017;23(4):348–54.
53. Hutchings SD, Naumann DN, Watts S, Wilson C, Burton C, Wendon J, et al. Microcirculatory perfusion shows wide inter-individual variation and is important in determining shock reversal during resuscitation in a porcine experimental model of complex traumatic hemorrhagic shock. *Intensive Care Med Exp* [Internet]. 2016;4(1). Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s40635-016-0088-z>
54. Tachon G, Harrois A, Tanaka S, Kato H, Huet O, Pottecher J, et al. Microcirculatory alterations in traumatic hemorrhagic shock. *Crit Care Med* [Internet]. 2014 Jun [cited 2020 Nov 6];42(6):1433–41. Available from: <http://journals.lww.com/00003246-201406000-00015>
55. Claire-Del Granado R, Mehta RL. Fluid overload in the ICU: evaluation and management. 2016;
56. Sim J, Kwak JY, Jung YT. Association between postoperative fluid balance and mortality and morbidity in critically ill patients with complicated intra-abdominal infections: A retrospective study. *Acute Crit Care*. 2020;35(3):189–96.
57. Oscar A, Carrasco V. TRASTORNOS DEL EQUILIBRIO ÁCIDO-BASE. *Rev Med La Paz*. 2018.
58. Møller AM, Pedersen T, Svendsen P-E, Engquist A. Perioperative risk factors in elective pneumonectomy: the impact of excess fluid balance. *Eur J Anaesthesiol*. 2002 Jan;19(01):57.
59. Bakker J. Lactate is the target for early resuscitation in sepsis. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2017;29(2):124–7.
60. Ghneim MH, Regner JL, Jupiter DC, Kang F, Bonner GL, Bready MS, et al. Goal directed fluid resuscitation decreases time for lactate clearance and facilitates early fascial closure in damage control surgery. *Am J Surg* [Internet]. 2013;206(6):995–1000. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjsurg.2013.07.021>
61. Hernández G, Ospina-Tascón GA, Damiani LP, Estenssoro E, Dubin A, Hurtado J, et al. Effect of a Resuscitation Strategy Targeting Peripheral Perfusion Status vs Serum Lactate Levels on 28-Day Mortality among Patients with Septic Shock: The ANDROMEDA-SHOCK Randomized Clinical Trial. In: *JAMA - Journal of the American Medical Association* [Internet]. American

Medical Association; 2019 [cited 2020 Nov 11]. p. 654–64. Available from:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30772908/>

62. Hjortrup PB, Haase N, Wetterslev J, Lange T, Bundgaard H, Rasmussen BS, et al. Effects of fluid restriction on measures of circulatory efficacy in adults with septic shock. *Acta Anaesthesiol Scand* [Internet]. 2017 Apr 1 [cited 2020 Nov 11];61(4):390–8. Available from:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28150304/>



Anexo A

Pruebas de normalidad					
Parámetros		Balance	Shapiro-Wilk		
Inicial	PCO2	Negativo	0.927	17	0.194
		Neutro	0.858	18	0.012
		Positivo	0.954	18	0.493
	PO2	Negativo	0.903	17	0.077
		Neutro	0.958	18	0.568
		Positivo	0.942	18	0.307
	Saturación	Negativo	0.906	17	0.085
		Neutro	0.969	18	0.782
		Positivo	0.927	18	0.174
	TAM	Negativo	0.949	17	0.447
		Neutro	0.925	18	0.157
		Positivo	0.935	18	0.239
	pH	Negativo	0.965	17	0.735
		Neutro	0.981	18	0.960
		Positivo	0.990	18	0.999
	Lactato	Negativo	0.988	17	0.997
		Neutro	0.954	18	0.494
		Positivo	0.944	18	0.338
	Hematocrito	Negativo	0.985	17	0.987
		Neutro	0.962	18	0.650
		Positivo	0.911	18	0.089

	PO2	Negativo	0.903	17	0.077
		Neutro	0.958	18	0.568
		Positivo	0.942	18	0.307
	HCO3	Negativo	0.977	17	0.926
		Neutro	0.904	18	0.066
		Positivo	0.944	18	0.333
Final	PCO2	Negativo	0.918	17	0.139
		Neutro	0.933	18	0.220
		Positivo	0.938	18	0.263
	PO2	Negativo	0.957	17	0.581
		Neutro	0.973	18	0.847
		Positivo	0.977	18	0.918
	Saturación	Negativo	0.956	17	0.566
		Neutro	0.914	18	0.100
		Positivo	0.948	18	0.393
	TAM	Negativo	0.964	17	0.710
		Neutro	0.945	18	0.355
		Positivo	0.953	18	0.469
	pH	Negativo	0.948	17	0.419
		Neutro	0.934	18	0.228
		Positivo	0.930	18	0.193
	Lactato	Negativo	0.964	17	0.715
		Neutro	0.955	18	0.515
		Positivo	0.955	18	0.510
	Hematocrito	Negativo	0.931	17	0.228

		Neutro	0.966	18	0.727
		Positivo	0.684	18	0.000
		Negativo	0.938	17	0.294
	HCO3	Neutro	0.932	18	0.210
		Positivo	0.949	18	0.416
		Negativo	0.946	17	0.397
	Δ Lactato	Neutro	0.971	18	0.815
		Positivo	0.980	18	0.949

Tabla 13. Pruebas de normalidad aplicadas a los valores de las variables estudiadas.

Prueba de homogeneidad de varianzas						
Parámetros			Estadístico de Levene	gl1	gl2	p
Inicial	PCO2	Se basa en la media	2.881	2	57	0.064
		Se basa en la mediana	1.710	2	57	0.190
		Se basa en la mediana y con gl ajustado	1.710	2	47.926	0.192
		Se basa en la media recortada	2.528	2	57	0.089
	PO2	Se basa en la media	0.157	2	56	0.855
		Se basa en la mediana	0.140	2	56	0.870
		Se basa en la mediana y con gl ajustado	0.140	2	54.422	0.870
		Se basa en la media recortada	0.131	2	56	0.878
	Saturación	Se basa en la media	0.194	2	57	0.824

		Se basa en la mediana	0.210	2	57	0.811
		Se basa en la mediana y con gl ajustado	0.210	2	54.856	0.811
		Se basa en la media recortada	0.221	2	57	0.803
	TAM	Se basa en la media	1.485	2	56	0.235
		Se basa en la mediana	1.236	2	56	0.298
		Se basa en la mediana y con gl ajustado	1.236	2	50.269	0.299
		Se basa en la media recortada	1.488	2	56	0.235
	pH	Se basa en la media	3.836	2	56	0.027
		Se basa en la mediana	3.703	2	56	0.031
		Se basa en la mediana y con gl ajustado	3.703	2	49.775	0.032
		Se basa en la media recortada	3.824	2	56	0.028
	Lactato	Se basa en la media	0.244	2	56	0.784
		Se basa en la mediana	0.239	2	56	0.788
		Se basa en la mediana y con gl ajustado	0.239	2	51.892	0.788
		Se basa en la media recortada	0.248	2	56	0.782
	Hematocrito	Se basa en la media	4.590	2	57	0.014
		Se basa en la mediana	4.630	2	57	0.014
		Se basa en la mediana y con gl ajustado	4.630	2	47.154	0.015
		Se basa en la media recortada	4.641	2	57	0.014
	HCO ₃	Se basa en la media	1.033	2	57	0.362
Se basa en la mediana		0.586	2	57	0.560	

		Se basa en la mediana y con gl ajustado	0.586	2	49.935	0.560
		Se basa en la media recortada	0.960	2	57	0.389
Final	PCO2	Se basa en la media	3.563	2	57	0.035
		Se basa en la mediana	2.904	2	57	0.063
		Se basa en la mediana y con gl ajustado	2.904	2	50.383	0.064
		Se basa en la media recortada	3.527	2	57	0.036
	PO2	Se basa en la media	1.239	2	56	0.297
		Se basa en la mediana	1.112	2	56	0.336
		Se basa en la mediana y con gl ajustado	1.112	2	49.591	0.337
		Se basa en la media recortada	1.172	2	56	0.317
	Saturación	Se basa en la media	5.237	2	57	0.008
		Se basa en la mediana	3.583	2	57	0.034
		Se basa en la mediana y con gl ajustado	3.583	2	50.140	0.035
		Se basa en la media recortada	5.126	2	57	0.009
	TAM	Se basa en la media	1.968	2	56	0.149
		Se basa en la mediana	1.880	2	56	0.162
		Se basa en la mediana y con gl ajustado	1.880	2	46.662	0.164
		Se basa en la media recortada	1.938	2	56	0.154
pH	Se basa en la media	1.592	2	57	0.212	
	Se basa en la mediana	1.141	2	57	0.327	
	Se basa en la mediana y con gl ajustado	1.141	2	49.603	0.328	

		Se basa en la media recortada	1.537	2	57	0.224
	Lactato	Se basa en la media	0.081	2	56	0.922
		Se basa en la mediana	0.092	2	56	0.912
		Se basa en la mediana y con gl ajustado	0.092	2	53.038	0.912
		Se basa en la media recortada	0.081	2	56	0.922
	Hematocrito	Se basa en la media	2.564	2	57	0.086
		Se basa en la mediana	2.963	2	57	0.060
		Se basa en la mediana y con gl ajustado	2.963	2	54.262	0.060
		Se basa en la media recortada	2.817	2	57	0.068
	HCO ₃	Se basa en la media	1.746	2	56	0.184
		Se basa en la mediana	1.536	2	56	0.224
		Se basa en la mediana y con gl ajustado	1.536	2	50.844	0.225
		Se basa en la media recortada	1.717	2	56	0.189
	Δ Lactato	Se basa en la media	0.669	2	56	0.516
		Se basa en la mediana	0.599	2	56	0.553
		Se basa en la mediana y con gl ajustado	0.599	2	54.212	0.553
		Se basa en la media recortada	0.665	2	56	0.518

Tabla 14. Prueba de homogeneidad de varianzas entre las variables estudiadas iniciales y finales.