



Clínica-UNR.org

Publicación digital de la 1^o Cátedra de Clínica Médica y Terapéutica y la Carrera de Posgrado de especialización en Clínica Médica
Facultad de Ciencias Médicas - Universidad Nacional de Rosario
Rosario - Santa Fe - República Argentina

Artículo especial

Solución Salina Hipertónica y Shock

Dr. Lionel J. Talamonti(*) y Dr. Carlos L. T. Weller(**)

El shock es un estado de hipoperfusión sistémica y/o local (por mala distribución del flujo sanguíneo) que produce hipoxia y disfunción orgánica.

El soporte hemodinámico inicial con fluidos e inotrópicos es un pilar fundamental en el tratamiento.

El objetivo terapéutico es restaurar los parámetros hemodinámicos que permitan un flujo sanguíneo adecuado a los tejidos (presión arterial media - PAM entre 65 y 95 mmHg, presión venosa central - PVC entre 8 y 12 mmHg, diuresis > 0,5 ml/kg/h) y resolver la deuda de oxígeno (saturación arterial > 95%, transporte arterial de O₂ - DO₂ > 600 ml/m², saturación venosa mixta SvO₂ 65 a 75% o central ScvO₂ > 70%, disminución de los niveles de lactato, normalización del pH y exceso de base sanguíneos).

La resucitación con fluidos intenta:

- Mantener un estado de normovolemia y estabilidad hemodinámica.
- Restituir la homeostasis de los fluidos corporales.
- Optimizar el gasto cardíaco y la presión arterial medida (PAM).
- Optimizar la DO₂.

- Optimizar el flujo a nivel de la microcirculación.
- Prevenir la activación de los sistemas inflamatorios y de la coagulación.

Debe considerarse además:

- Tipo de fluido a administrar
- Tasa de administración
- Optimización de los niveles de hemoglobina y hematocrito.
- Riesgos de la fluidoterapia

Históricamente ha sido materia de controversia el tipo de fluido a utilizar. Hasta la fecha no ha sido demostrada la superioridad de ningún tipo de fluido sobre otro.

El estudio SAFE evaluó la utilidad de albúmina 4% versus solución fisiológica en la resucitación de un grupo heterogéneo de pacientes (n=6997) en terapia intensiva, no encontrando diferencias significativas en cuanto a mortalidad general.[1] Esto hace que en general la solución fisiológica (ClNa 0,9%) sea el fluido de elección en la resucitación, debido a su amplia disponibilidad y bajo costo, quedando en segunda línea el resto de los cristaloides y coloides que se utilizan en general teniendo en cuenta su capacidad expansora de volumen y su perfil de efectos adversos.

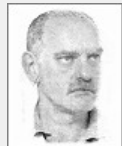
Comúnmente en la resucitación se requieren grandes volúmenes de cristaloides (> 100 ml/Kg de peso) debido a su baja capacidad expansora plasmática y su distribución en el LEC (líquido extracelular). En la actualidad numerosos estudios han sugerido que grandes volúmenes de solución salina isotónica, pueden generar acidosis metabólica y exacerbar la producción de sustancias proinflamatorias en el paciente en shock. Se ha demostrado que causan acidosis metabólica, por un incremento relativo en la concentración de cloruros plasmáticos [2], y que además la hipercloremia disminuye el flujo plasmático esplácnico, filtración glomerular y genera disfunción de la barrera intestinal y coagulopatía.[3]

En los pacientes críticos la acidosis metabólica se observa frecuentemente y es un indicador de mal pronóstico,[4] puede generar depresión miocárdica,



(*) Dr. Lionel J. Talamonti

- Especialista en Clínica Médica
- Instructor de Terapia Intensiva Sanatorio Rosendo García
- Docente de Grado 1^o Cátedra de Clínica Médica y Terapéutica. Facultad de Ciencias Médicas. UNR



(**) Dr. Carlos L. T. Weller

- Especialista en Clínica Médica y Terapia Intensiva
- Formador de Recursos Humanos y Jefe de Unidad de Terapia Intensiva en Sanatorio Rosendo García, Sanatorio Americano y Hospital Provincial de Rosario.
- Ex-residente Clínica Médica Hospital Provincial del Centenario
- Ex-presidente de la Asociación Rosarina de Terapia Intensiva

vasodilatación, inestabilidad hemodinámica y shock, a través de la producción de óxido nítrico[5] Además, la mortalidad se correlaciona en forma inversa con el descenso del pH sanguíneo. Varios estudios han demostrado que la disminución del pH genera la síntesis de mediadores inflamatorios como IL 6 y TNF.[6] [7]

En los últimos años surge un nuevo concepto en relación a los fluidos, donde además de su capacidad expansora de volumen se tienen en cuenta otros efectos beneficiosos observados en algunas soluciones. La solución salina hipertónica (SSH) posee un perfil de efectos que podría hacer muy interesante su uso en la resucitación de pacientes con sepsis severa, shock séptico e hipovolémico y otras patologías.

Propiedades físicas y fisiológicas de la solución salina hipertónica (SSH)

Generalmente usada al 7,5% - 2400 mOsm/L y asociado o no a coloides (Dextrán 70 o hidroxietilalmidón). Esta asociación aumenta la intensidad y la duración de la expansión de volumen.

Dosis: 4 ml/kg de peso.

Vía: endovenosa.

Produce una carga de sodio de 5,12 mEq/Kg de peso, lo que se traduce en un aumento de la natremia de aproximadamente 10 mEq/L.

Se distribuye en el LEC cuya expansión se genera a expensas del LIC (líquido intracelular) con un gradiente de 25 mOsm/L.

Estudios experimentales indican que el efecto de primer paso a nivel pulmonar (hiperosmolaridad), sumado a la indemnidad de la respuesta vagal, son requisitos importantes para lograr una respuesta completa y sostenida.[28]

Hemodinamia:

Posee una capacidad expansora plasmática de 275% del volumen administrado, contra un 20 a 30% de los cristaloideos (Solución Fisiológica o Ringer Lactato).[8]

Promueve una expansión significativamente mayor y más rápida del volumen intravascular comparado con solución fisiológica (24 vs. 8%).[9]

En la hipovolemia severa en perros (sangría de 40 ml/Kg), el tratamiento con SSH 4 ml/Kg produjo una restauración de la PAM y del gasto cardíaco con sólo la reposición del 10% del volumen perdido.[8]

El concepto de resucitación con pequeño volumen (250 a 300 ml de SSH) tiene como ventaja la posibilidad de realizar una expansión adecuada en menor tiempo y a través de un acceso vascular de bajo flujo (vía periférica). Además no presenta los efectos indeseables de la resucitación con grandes volúmenes descriptos anteriormente.

Produce un aumento de la PAM, PVC (precarga), el índice cardíaco, el flujo sanguíneo y la entrega de O₂ a nivel sistémico, renal y esplácnico sin aumentar la presión arterial pulmonar.[10-12]

La hipertonicidad produce vasodilatación arteriolar y aumento de la contractilidad miocárdica. Además, disminuye la viscosidad sanguínea.

Microcirculación:

Mejora a través de varios mecanismos:

- Produce vasodilatación precapilar inducida por la hipertonicidad que contribuye a reperfundir territorios isquémicos.
- Disminuye el edema celular del endotelio y de los glóbulos rojos lo que contribuye a mejorar la circulación capilar.[13,14]
- Reduce la permeabilidad de la pared capilar a través de una disminución de la adhesión leucocitaria y de la inflamación.[15]

Inmunomodulación e inflamación:

Modula la respuesta inmune y posee efecto antiinflamatorio. Inhibe la activación de neutrófilos y macrófagos [15-16]. La hipertonicidad atenúa varias funciones de los neutrófilos como la expresión de CD11b, elastasa, producción de superóxido, fagocitosis y trans migración. [17,18] Inhibe además la fosforilación de p38 MAPK lo que media muchos de los efectos antiinflamatorios. [19] También aumenta el AMPc en neutrófilos disminuyendo la actividad inflamatoria.[20] Disminuye la actividad de NF-κB a través del aumento de la síntesis de mediadores antiinflamatorios como la IL10, lo que disminuye la expresión de citoquinas proinflamatorias como IL1, IL6, TNF. [21]

Las proteínas de golpe de calor (Heat shock proteins o HSP) también estarían implicadas en la inmunomodulación por ClNa hipertónico. Se observó una reducción de la apoptosis y del daño en intestino de ratones con shock hemorrágico debido a la preservación de la expresión de HSP40 y HSP70. [22] La solución de ClNa hipertónico ha demostrado aumentar la supervivencia de animales con shock endotóxico. [23]

Un estudio en pacientes con shock hemorrágico en el que se comparó ClNa 7,5% + Dextrán 70 versus solución fisiológica mostró una menor activación de los neutrófilos a través de la disminución de CD11b y clones de CD14CD16 "proinflamatorios". Redujo significativamente TNF-α (proinflamatorio) y aumentó los niveles de mediadores antiinflamatorios como IL1ra e IL10.[24]

Efectos metabólicos:

Las soluciones hipertónicas/hiperosmóticas moderan ciertos trastornos comunes en los cuadros de shock como la hiperglucemia e hiperlactacidemia, los cuales son a su vez importantes factores pronósticos. [29]

Seguridad y efectos adversos

Las soluciones hipertónicas/hiperosmóticas son en general muy seguras.

En Austria donde se comercializa hace varios años se realizó un seguimiento durante 9 años en 18.500 a 37.000 pacientes con 56.000 unidades utilizadas.

Reacciones adversas: se estima aproximadamente 5 cada 100.000 unidades utilizadas y 8 a 16 cada 100.000 pacientes tratados. Ninguna fue fatal.

Las reacciones observadas fueron: de tipo anafiláctica ligadas al hidroxietilalmidón y de hiperosmolaridad por sobredosis.[31] Esta última no debe confundirse con la hipernatremia que se produce con el tratamiento en dosis estándar, la cual es generalmente leve y transitoria, no requiere correcciones y tiende a normalizarse espontáneamente en 24 horas.

Cabe destacar que no existen hasta el momento reportes de mielinolisis pontina, un efecto adverso muy temido en general por todos los médicos.

Implicancias clínicas

La SSH ha demostrado ser especialmente útil en el tratamiento de pacientes con hipertensión endocraneana [25] e insuficiencia cardíaca refractaria. [26]

Actualmente, existe evidencia firme que avala el uso de soluciones hipertónicas/hiperosmóticas en el shock hipovolémico.

Estudio doble ciego, randomizado, n=202. Los pacientes tratados inicialmente con 250 ml ClNa 7,5% + 6% Dextrán 70 tuvieron una sobrevivida a las 24 horas del 87% vs. 72% para el grupo de solución fisiológica (p = 0,007). La mortalidad a los 30 días en el grupo de ClNa hipertónico fue del 27% vs. 36% en el grupo solución fisiológica (p = 0,021), es decir que el tratamiento inicial del shock hipovolémico con soluciones hipertónicas/hiperosmóticas disminuye significativamente la mortalidad a 30 días en un 9%. En ambos grupos se continuó la resucitación con cristaloides hasta alcanzar los objetivos. Los efectos adversos fueron similares en los 2 grupos sin diferencias significativas.[27]

Ya en 1980 se describió que la SSH podía revertir el shock hipovolémico refractario, en el que habían fallado el reemplazo vigoroso de volumen, la dopamina y los corticosteroides. [30]

En el shock hipovolémico con sangrado activo, existe generalmente la preocupación de agravar la hemorragia con la resucitación con fluidos, ya sea por aumento de la presión arterial (del cual surge el concepto de resucitación hipotensiva) o por coagulopatías por hemodilución, lo que puede llevar a la pérdida de glóbulos rojos y disminución del transporte de oxígeno. En un modelo en animales, se observó que tanto la administración de 32 ml/Kg de Ringer lactato, como la de un pequeño volumen (4 ml/Kg) de SSH producen beneficio hemodinámico sin aumento de la hemorragia.

Esto permitiría la estabilización hasta la resolución quirúrgica definitiva. [32]

En la sepsis y shock séptico los efectos hemodinámicos positivos, inmunomoduladores y antiinflamatorios demostrados, hacen que la SSH sea una alternativa muy interesante, y sin duda objeto de futuros estudios muy promisorios en este campo.

Agradecemos la colaboración en la discusión, al Prof. Alfredo Rovere que realizó investigación en animales sobre este tema y al Prof. Jaime Grin que en nuestro medio fue el primero en emplear estas soluciones en diversos tipos de shock.

Autores:

Dr. Lionel J. Talamonti

1º Cátedra de Clínica Médica y Terapéutica. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Rosario

Dr. Carlos L. T. Weller

Sanatorio Rosendo García, Sanatorio Americano y Hospital Provincial de Rosario. Rosario, Argentina

Correspondencia: lioneltalamonti@yahoo.com.ar

Los autores no declaran conflicto de intereses.

Recibido: 10 de Octubre de 2007

Aceptado: 14 de Noviembre de 2007

Publicado *on line*: Noviembre de 2007

Referencias:

1. The SAFE Study Investigators. "A Comparison of Albumin and Saline for Fluid Resuscitation in the Intensive Care Unit". N Engl J Med 2004;350:2247-56.
2. Kellum y col. Saline-induced hyperchloremic metabolic acidosis. Crit Care Med 2002, 30: 259-261.
3. Nicholas J. Wilkes, Rex Woolf, Marjorie Mutch, Susan V. Mallett, Tim Peachey, Robert Stephens, and Michael G. Mythen. The Effects of Balanced Versus Saline-Based Hetastarch and Crystalloid Solutions on Acid-Base and Electrolyte Status and Gastric Mucosal Perfusion in Elderly Surgical Patients. Anesth. Analg. 2001 93: 811-816.
4. M. Raghavan, H. Murray, J A Kellum. Year Book of Intensive Care and Emergency Medicine 2006, Ed J L Vincent, pág. 69.
5. Pedoto y Col. Acidosis stimulates nitric oxide production and lung damage in rats. American journal of respiratory and Crit Care Med 1999,159: 397- 402
6. Kellum y col. Fluid resuscitation and hyperchloremic acidosis in experimental sepsis: Improved short-term survival and acid-base balance with Hextend compared with saline. Crit Care Med 2002, 30: 300- 305.
7. M. Raghavan, H. Murray, J A Kellum. Year Book of Intensive Care and Emergency Medicine 2006, Ed J L Vincent, pág. 70.
8. Mauricio Rocha-e-Silva and Luiz F. Poli de Figueiredo. Small volume hypertonic resuscitation of circulatory shock. Clinics 60(2):159-172, 2005.
9. Younes RN, Aun F, Accioly CQ, Casale LP, Szajnbok I, Birolini D. Department of Surgery, University of Sao Paulo School of Medicine, Brazil. Hypertonic solutions in

- the treatment of hypovolemic shock: a prospective, randomized study in patients admitted to the emergency room. *Surgery*. 1992 Apr;111(4):380-5.
10. Chiara O, Pelosi P, Brazzi L, Bottino N, Taccone P, Cimbanassi S, Segala M, Gattinoni L, Scalea T. Dipartimento Scienze Chirurgiche, Università delgi Studi di Milano, IRCCS Ospedale Maggiore, Italy. Resuscitation from hemorrhagic shock: experimental model comparing normal saline, dextran, and hypertonic saline solutions. *Crit Care Med*. 2003 Jul;31(7):1915-22.
 11. Poli-de-Figueiredo LF, Cruz RJ Jr, Sannomiya P, Rocha-E-Silva M. Department of Surgery, Federal University of Sao Paulo, Sao Paulo, Brazil. Mechanisms of action of hypertonic saline resuscitation in severe sepsis and septic shock. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 2006 Jun;6(2):201-6
 12. Wade CE. Department of Neurobiology, Physiology and Behavior, University of California at Davis, Davis, California, USA. Hypertonic saline resuscitation in sepsis. *Crit Care*. 2002 Oct;6(5):397-8. Epub 2002 Aug 21. Comment on: *Crit Care*. 2002 Oct;6(5):418-23.
 13. Rocha-e-Silva M, Poli de Figueiredo LF. Heart Institute, Hospital das Clinicas, Faculty of Medicine, University of Sao Paulo, Sao Paulo, SP, Brazil. Small volume hypertonic resuscitation of circulatory shock. *Clinics*. 2005 Apr;60(2):159-72. Epub 2005 Apr 26.
 14. Rocha e Silva M. Research Division, Faculty of Medicine, University of Sao Paulo, Brazil. Hypertonic saline resuscitation. *Medicina (B Aires)*. 1998;58(4):393-402.
 15. Pascual JL, Khwaja KA, Chaudhury P, Christou NV. Division of General Surgery, McGill University Health Center, Montreal, Quebec, Canada. Hypertonic saline and the microcirculation. *J Trauma*. 2003 May;54(5 Suppl):S133-40.
 16. Powers KA, Zurawska J, Szasz K, Khdaroo RG, Kapus A, Rotstein OD. Hypertonic resuscitation of hemorrhagic shock prevents alveolar macrophage activation by preventing systemic oxidative stress due to gut ischemia/reperfusion. *Surgery* 2005 137:66-74.
 17. Rizoli SB, Kapus A, Rotstein OD. Cell volume-dependent regulation of L-selectin shedding in neutrophils. A role for p38 mitogen-activated protein kinase. *J Biol Chem* 1999 274:22072-22080.
 18. Rizoli SB, Kapus A, Parodo J, Fan J, Rotstein OD. Hypertonic immunomodulation is reversible and accompanied by changes in CD11b expression. *J Surg Res* 1999 83:130-135.
 19. Ciesla DJ, Moore EE, Gonzalez RJ, Biffl WL, Silliman CC. Hypertonic saline inhibits neutrophil (PMN) priming via attenuation of p38 MAPK signaling. *Shock* 2000 14:265-269.
 20. Orlic T, Loomis WH, Shreve A, Namiki S, Junger WG. Hypertonicity increases cAMP in PMN and blocks oxidative burst by PKA-dependent and independent mechanisms. *Am J Physiol Cell Physiol* 2002 282:c1261-c1269
 21. Staudenmayer KL, Maier RV, Jelacic S, Bulger EM. Hypertonic saline modulates innate immunity in a model of systemic inflammation. *Shock* 2005 23:459-463.
 22. Murao Y, Hata M, Ohnishi K, et al. Hypertonic saline resuscitation reduces apoptosis and tissue damage of the small intestine in a mouse model of hemorrhagic shock. *Shock* 2003 20:23-28.
 23. Somell A, Sollevi A, Suneson A, Riddez L, Hjelmqvist H. Beneficial effects of hypertonic saline/dextran on early survival in porcine endotoxin shock. *Acta Anaesthesiol Scand* 2005 49:1124-1134.
 24. Rizoli SB, Rhind SG, Shek PN, Inaba K, Filips D, Tien H, Brennenman F, Rotstein The immunomodulatory effects of hypertonic saline resuscitation in patients sustaining traumatic hemorrhagic shock: a randomized, controlled, double-blinded trial. Sunnybrook and Women's College Health Sciences Centre, University of Toronto, Toronto, Ontario, Canada. *Ann Surg*. 2006 Jan;243(1):47-57.
 25. Jean-Louis Vincent, MD, PhD, FCCM; Jacques Berré, MD. Primer on medical management of severe brain injury. *Crit Care Med* 2005 33(6):1392-1399.
 26. Paterna S, Di Pasquale P, Parrinello G, Amato P, Cardinale A, Follone G, Giubilato A, Licata G. Effects of high-dose furosemide and small-volume hypertonic saline solution infusion in comparison with a high dose of furosemide as a bolus, in refractory congestive heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2000 Sep;2(3):305-13.
 27. Younes RN et al. - Hypertonic/hyperoncotic solution in hypovolemic patients: experience in the emergency room. *Rev. Hosp. Clín. Fac. Med. S. Paulo* 57(3): 2002.
 28. Lopes OU, Pontieri V, Rocha e Silva M Jr, Velasco IT. Hyperosmotic NaCl and severe hemorrhagic shock: role of the innervated lung. *Am J Physiol*. 1981 Dec;241(6):H883-90.
 29. Rocha e Silva M. Hypertonic saline resuscitation. *Medicina (B Aires)* 1998;58(4):393-402.
 30. de Felipe J Jr, Timoner J, Velasco IT, Lopes OU, Rocha-e-Silva M Jr. Treatment of refractory hypovolaemic shock by 7.5% sodium chloride injections. *Lancet*. 1980 Nov 8;2(8202):1002-4.
 31. Schimetta W, Schöchl H, Kröll W, Pölz W, Pölz G, Mauritz W. Safety of hypertonic hyperoncotic solutions--a survey from Austria. *Wien Klin Wochenschr*. 2002 Feb 15;114(3):89-95.
 32. Brusacagin V, de Figueiredo LF, Rasslan S, Varicoda EY, Rocha e Silva M. Fluid resuscitation improves hemodynamics without increased bleeding in a model of uncontrolled hemorrhage induced by an iliac artery tear in dogs. *J Trauma*. 2002 Jun;52(6):1147-52.