Rev Colomb Cir. 2024;39:764-78
https://doi.org/10.30944/20117582.2468

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Fluidoterapia reflexiva: desde la fisiología a la práctica clínica

Reflexive fluid therapy: From physiology to clinical practice

Santiago Mora-Martínez, MD[1], Kevin Fernando Montoya-Quintero, MD[2]

1 Área de investigación, Corporación Universitaria Empresarial Alexander von Humboldt; Programa de Especialización en Medicina crítica y Cuidados intensivos, Universidad de Manizales, Colombia
2 Servicio de Cirugía general, Hospital Departamental Universitario Santa Sofía de Caldas; Universidad de Caldas, Manizales, Colombia.

Resumen

Introducción. La fluidoterapia es una intervención ampliamente usada en la práctica clínica. No obstante, su aplicación no está exenta de riesgos y demanda una evaluación cuidadosa de la tolerancia del paciente y su respuesta al volumen. La práctica empírica de la reanimación con líquidos puede ser potencialmente letal. El propósito de esta revisión fue proporcionar una visión general de los principios fisiológicos y terapéuticos para la administración de líquidos intravenosos en pacientes críticamente enfermos, abordando poblaciones especiales, como los pacientes quirúrgicos, sépticos y politraumatizados.

Métodos. Se hizo una revisión narrativa a partir de artículos publicados en PUBMED, ScienceDirect y LILACS, entre 2001 y 2023. Para la búsqueda se emplearon los términos MESH *fluid therapy*, *crystalloid solutions* y *colloids*.

Resultados. Se encontraron 371 artículos, de los cuales se seleccionaron los estudios clínicos aleatorizados, las revisiones narrativas, las revisiones sistemáticas y los metaanálisis que analizaron el rol de los cristaloides y coloides. Se incluyeron manuscritos publicados en fechas por fuera del rango de búsqueda, que se consideraron relevantes para la descripción de la fisiopatología y los fundamentos del uso de líquidos endovenosos.

Conclusión. La reanimación reflexiva se fundamenta en un entendimiento holístico de la fisiología y la individualización de la fluidoterapia. El uso liberal de líquidos endovenosos tiene potenciales efectos nocivos y las estrategias de reanimación deben ser guiadas por medidas dinámicas y estáticas individuales, que proporcionan un panorama seguro para el manejo de los líquidos.

Palabras clave: fluidoterapia; líquido extracelular; glicocálix; soluciones cristaloides; coloides.

Fecha de recibido: 24/09/2023 - Fecha de aceptación: 21/03/2024 - Publicación en línea: 30/06/2024
Correspondencia: Santiago Mora-Martínez, Carrera 13 # 15 Norte - 47, Armenia, Colombia. Teléfono: +57 324 8095398 - +57 606 8806000.
Dirección electrónica: smora553910@cue.edu.co
Citar como: Mora-Martínez S, Montoya-Quintero KF. Fluidoterapia reflexiva: desde la fisiología a la práctica clínica. Rev Colomb Cir. 2024;39: 764-78. https://doi.org/10.30944/20117582.2468

Este es un artículo de acceso abierto bajo una Licencia Creative Commons - BY-NC-ND https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.es

Abstract

Introduction. Fluid therapy is an intervention widely used in clinical practice. However, its application is not without risks and requires a careful evaluation of patient's tolerance and response to volume. The empirical practice of fluid resuscitation can be potentially lethal. The purpose of this review was to provide an overview of the physiological and therapeutic principles for the administration of intravenous fluids in critically ill patients, addressing special populations, such as surgical, septic, and trauma patients.

Methods. A narrative review was carried out based on articles published in PUBMED, ScienceDirect, and LILACS between 2001 and 2023. MESH terms fluid therapy, crystalloid solutions, and colloids were employed.

Results. A total of 371 articles were found, of which randomized clinical trials studies, narrative reviews, systematic reviews, and meta-analyses that analyzed the role of crystalloids and colloids were selected. Manuscripts published on dates outside the search range, which were considered relevant for the description of the pathophysiology and the rationale for the use of intravenous fluids, were included.

Conclusion. Reflective resuscitation is based on a holistic understanding of physiology and individualization of fluid therapy. The liberal use of intravenous fluids has potential harmful effects and resuscitation strategies should be guided by individual dynamic and static measures, which provide a safe framework for fluid management.

Keywords: fluid therapy; extracellular fluid; glycocalyx; crystalloid solutions; colloids.

Introducción

El uso de soluciones electrolíticas endovenosas para la repleción del volumen intravascular data de 1832 [1]. En 1883, Sydney Ringer descubrió la solución de Ringer, mientras la solución salina al 0,9 % (SSN 0,9 %) comenzó a emplearse en 1896, gracias a Joseph Hamburger. En 1931, Alexis Hartmann agregó lactato a la solución de Ringer, para mitigar la acidosis asociada a la SSN 0,9 % [1,2].

Los fluidos se han introducido en la práctica clínica basándose en evidencia limitada. El hidroxietil almidón al 6 % (HES) fue aprobado en 1972 a partir de estudios manipulados, mientras que la literatura que respalda el uso de la albúmina y las soluciones cristaloides provino principalmente de las guerras del siglo XX. Como resultado, las soluciones de reanimación se han utilizado durante décadas sin una evaluación sólida de su eficacia y seguridad. [3].

En la actualidad, la fluidoterapia es una de las intervenciones más practicadas en los hospitales para el manejo del choque. El choque se caracteriza por un inadecuado aporte de oxígeno a los tejidos (DO_2) y es uno de los síndromes más comunes en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) [4]. Se ha propuesto que el abordaje del choque circulatorio debe realizarse en cuatro fases: 1- Salvamento, 2- Optimización, 3- Estabilización y 4- Desescalada. Durante la primera etapa se debe corregir la causa y optimizar la entrega de oxígeno mediante hemoderivados, inotrópicos y vasopresores. En la fase de optimización se debe mejorar la perfusión orgánica y asegurar un adecuado consumo de oxígeno (VO_2). Una vez el enfermo esté estable, debe mantenerse el soporte de órganos y, si es factible, iniciar la nutrición. En la última fase, se debe reducir el soporte, continuar la nutrición oral o enteral y retirar los fármacos endovenosos. No obstante, la fluidoterapia debe adaptarse a las necesidades del paciente [5].

En una encuesta internacional publicada en 2010 por Finfer S, et al. [6], la razón más común para justificar la fluidoterapia fue la hipoperfusión o el bajo gasto cardíaco y la segunda indicación fue la alteración de los signos vitales en ausencia de hipoperfusión. El estudio FENICE [7] encontró que la oliguria, la taquicardia, la hipotensión, la hiperlactatemia, el desmonte de vasopresores y el moteado son algunas de las principales indicaciones para la utilización de bolos; además, cerca del 51 % de los facultativos no empleaban variables para predecir la respuesta a volumen y sólo el 21,9 % usaban

mediciones dinámicas, sugiriendo poco rigor al utilizar la fluidoterapia.

A lo largo del mundo, la reanimación con fluidos es variable y a menudo empírica [8]. El objetivo de esta revisión narrativa fue proporcionar una visión general de los principios fisiológicos de la fluidoterapia intravenosa en pacientes críticamente enfermos y exponer unas recomendaciones prácticas que deben guiar la reanimación con líquidos endovenosos, incluyendo las estrategias de manejo de fluidos, el tipo y la cantidad.

Fluidos

Thomas Graham clasificó los líquidos en coloides y cristaloides en el siglo XIX; esta distinción se basó en la capacidad de los líquidos para pasar a través de membranas semipermeables [9]. Los coloides poseen moléculas más grandes y se les ha atribuido un mayor poder expansor; pueden ser sintéticos, como los almidones, dextranos y gelatinas, o naturales, como la albúmina o el plasma fresco congelado. Los cristaloides contienen agua, electrólitos o glucosa, en diferentes proporciones, y pueden ser hipotónicos, isotónicos o hipertónicos; su poder expansor depende de la concentración de sodio [8] (Tabla 1).

Cristaloides

Los cristaloides son soluciones de iones que atraviesan membranas semipermeables. Los cristaloides isotónicos tienen un alto índice de filtración; en voluntarios sanos sólo un tercio del total permanece en el espacio intravascular luego de una hora. Estas propiedades son importantes para determinar su eficacia expansora. La teoría clásica sostiene que la distribución de los cristaloides en los compartimientos intracelulares y extravasculares está determinada por el sodio; si la concentración de sodio es cercana a la del plasma, producen un aumento transitorio en el volumen intravascular antes de equilibrarse con el fluido extracelular. Los cristaloides se pueden usar tanto en la reanimación como en el mantenimiento [3].

En la solución salina la proporción de sodio y cloro es igual, por lo cual la diferencia iónica fuerte es cero; por ende, pueden causar acidosis metabólica hiperclorémica. En modelos animales este trastorno causa daño renal, deterioro esplácnico, hipotensión y coagulopatía [10]**.** Algunos estudios, como el de Shaw AD, et al. [11], han informado un mayor riesgo de complicaciones quirúrgicas y muerte al usar solución salina en comparación con otras soluciones. Por esa razón, se han desarrollado cristaloides similares al plasma, soluciones

Tabla 1. Composición de los cristaloides y el plasma.

Componentes (mmol/l) *	Lactato de Ringer	Solución de Ringer	Acetato de Ringer	SSN 0,9 %	SSN 0,46 %	SSN 3 %	DAD 5 %	Plasma
Na+	132	148	131	154	77	523	-	136-146
Cl-	112	155	112	154	77	523	-	98-105
K+	5,4	4	5	-	-	-	-	3,5-5
Ca+	1,8	4	1	-	-	-	-	2,5
Mg2+	-	-	1	-	-	-	-	1,5-2,5
Lactato	28	-	-	-	-	-	-	-
Acetato	-	-	27	-	-	-	-	-
Glucosa	-	-	-	-	-	-	51	80-131
Bicarbonato	-	-	-	-	-	-	-	24-28
Osmolaridad (mOsm/l)	277	319	276	318	154	1026	254	301
pH	5,0-7,0	5 – 7,5	6,0-8,0	4,5-7,0	4,5-7,0	4,5-7,0	5,0	7,36-7,46

*A excepción del pH y la osmolaridad, la unidad de medición empleada es mmol/l. Fuente: elaborada por los autores.

balanceadas como Plasma-Lyte® 149 e Isofundin®. Estos cristaloides son menos ácidos y poseen menor concentración de sodio y cloro, reemplazando este anión por lactato, acetato, malato o gluconato [8]. Sin embargo, la administración excesiva de estos fluidos se asocia con hiperlactatemia, alcalosis metabólica, hipotonía y cardiotoxicidad; además, si se administran junto a glóbulos rojos con citrato, pueden formarse microtrombos [12].

Los cristaloides pueden emplearse como fluido de reanimación de primera línea en pacientes con hipovolemia. La solución salina al 0,9 % es una opción adecuada en el manejo de las pérdidas gastrointestinales asociadas a alcalosis metabólica hipoclorémica y en cetoacidosis diabética. Actualmente, la reanimación agresiva con fluidos está en desuso en pacientes con trauma contuso o penetrante; en esta población la reanimación de control de daños implica la hipotensión permisiva y el control de la hemorragia [13]. La solución salina al 0,46 % es hipotónica y puede emplearse en casos de hipernatremia o durante el manejo de la cetoacidosis diabética, pero no es un expansor plasmático y está contraindicada en edema cerebral. Además, en pacientes con trauma craneoencefálico los coloides han mostrado aumentar la mortalidad, aunque durante la reanimación la solución salina al 3 % se ha utilizado con éxito para el manejo de la hipertensión endocraneana [3].

Coloides

Los coloides son partículas de alto peso molecular. En condiciones fisiológicas atraviesan con dificultad el glicocálix y aumentan la presión oncótica intravascular, reteniendo líquido dentro del vaso, por eso, producen efectos hemodinámicos rápidos con menor volumen. La duración del efecto expansor producido por coloides depende de la tasa de eliminación de las moléculas constituyentes; ante un glicocálix intacto, los derivados del plasma mantienen la expansión durante cuatro a seis horas mientras los productos semisintéticos durante una a cuatro horas. Sin embargo, este efecto ahorrador varía según la condición clínica del paciente. En endoteliopatías, como la sepsis, la eficacia de los coloides es controvertida.

Los coloides se dividen en sintéticos, como dextranos, gelatinas y almidones, y naturales, como la albúmina [3,8]. Los dextranos son una mezcla de polímeros de glucosa cuyo peso molecular medio es de 41.000 a 70.000 daltons; se asocian con falla renal aguda, diátesis hemorrágica y reacciones alérgicas [8]. Las gelatinas se preparan mediante la hidrólisis del colágeno bovino o porcino; las más comúnmente disponibles son la gelatina succinilada y la gelatina urea-poligelina. Tienen una masa molecular de 31.000 a 36.000 Da y expanden el volumen plasmático durante una a dos horas, después de lo cual se metabolizan y excretan por vía renal. Se han informado reacciones anafilácticas en el 1 % de las aplicaciones de urea-poligelina y en el 0,1 % de la gelatina succinilada [8]. El hidroxietil almidón (HES) está compuesto por polisacáridos modificados que se obtienen a partir del almidón de patata o maíz. La última generación de HES tiene un peso molecular de 131.000 Da y un índice de sustitución molar de 0,43. Se han asociado con falla renal y los metaanálisis han mostrado aumento de la mortalidad, por lo que la FDA y EMA han impuesto restricciones a los HES [8,14].

En condiciones fisiológicas, la albúmina es la proteína predominante en el plasma y el principal determinante de la presión coloidosmótica del plasma. La semivida biológica normal de la albúmina es de 15 días. La albúmina plasmática endógena actúa como amortiguador y antioxidante, además de que transporta moléculas endógenas y exógenas. Comercialmente la albúmina viene en preparaciones al 4, 20 y 25 %. La presentación al 4 % posee entre 120 a 131 mEq/l de cloro, mientras que al 20 % tiene 20 mEq/l de este anión. La albúmina ha sido empleada en pacientes críticamente enfermos desde la segunda guerra mundial, pero un metaanálisis de *Cochrane Injuries Group Albumin Reviewers*, en 1998, informó que la utilización de albúmina podría aumentar la mortalidad [8,15]. En 2011, un nuevo metaanálisis de Roberts I, et al. [16], sugirió reservar su utilización a pacientes con hipoalbuminemia, patologías puntuales o escenarios de investigación.

Fisiología de la hipovolemia

La hipovolemia desencadena una respuesta adrenérgica y activa mecanismos neurohormonales, mediados por el sistema nervioso simpático (SNS), para preservar la tonicidad y conservar el volumen sanguíneo circulante efectivo. Estos mecanismos compensatorios optimizan el gasto cardíaco (GC) y preservan el aporte (DO_2) y consumo de oxígeno (VO_2), siempre y cuando el contenido arterial de oxígeno (CaO_2) y la diferencia arteriovenosa de oxígeno ($DavO_2$) no se vean modificados. La adrenalina y noradrenalina ocasionan vasoconstricción venosa y, a través de barorreceptores, actúan en el sistema de capacitancia venosa para incrementar el retorno venoso (RV) y preservar el DO_2 (DO_2 = GC x CaO_2 x 10) y el VO_2 (VO_2 = GC x $DavO_2$ x 10) [17]. El gasto cardíaco (GC) depende de la precarga, postcarga, contractilidad y frecuencia cardíaca. La presión arterial media (PAM), la presión venosa central (PVC) y la resistencia vascular sistémica (RVS) condicionan el GC (GC = (PAM - PVC) x 80 / RVS). A su vez, la precarga está determinada por el retorno venoso (RV), que depende de la presión media de llenado sistémico (Plsm), la PVC y la resistencia al retorno venoso (Res. Ven.) (RV = (Plsm - PVC) / Res. Ven.).

La Plsm refleja el volumen efectivo, que es independiente de la función cardiaca. La Res. Ven. condiciona el RV y puede alterarse por la tonicidad vascular, la viscosidad y la redistribución del flujo. La presión intravascular depende del volumen efectivo, la distensibilidad vascular (Dist. Vasc.) y el tono vascular. A su vez el volumen total (Vt) está determinado por el volumen estresado (Vol. est) y no estresado (Vol. no est) (Vt = Vol. no est + Vol. est). Por lo tanto, la Plsm será igual a Vol. est / Dis. Vasc., lo que es igual a Vt – Vol. no est / Dis. Vasc.[18].

La PVC es el fruto de las interacciones entre el Vol. est de la aurícula derecha, la distensibilidad de la aurícula derecha (Dis. AD) y la presión intratorácica (PIT) contra esta estructura (PVC = Vol. est aurícula derecha / Dis. AD + PIT). El Vol. est de la aurícula derecha depende de la distensibilidad, el RV y el flujo dentro del ventrículo derecho (Vol. est aurícula derecha = ∫ (RV - flujo dentro del ventrículo derecho) x distensibilidad). Por ende, la PVC depende de factores distintos al RV, como la función ventricular, explicando por qué no refleja adecuadamente la precarga [18].

La vasoconstricción venosa inducida por catecolaminas pretende aumentar el RV y mantener el GC. Además, la activación de los sistemas renina-angiotensina-aldosterona produce vasopresina y ocasiona una respuesta antidiurética, incrementando la volemia. Mientras que el aumento de las resistencias venosas retiene la sangre en el sistema venoso y disminuye el RV, afectando la PVC, reduciendo el GC y la PAM; estos cambios son muy similares a los que ocurren con la hipovolemia. La utilización de vasopresores y la fluidoterapia pretenden incrementar el tono arterial y capturar el volumen en el sistema arterial con baja distensibilidad, aumentando la PAM y optimizando el GC [5].

El choque hipovolémico se caracteriza por la depleción de volumen. En este estado, la perdida de la volemia supera los mecanismos compensatorios y compromete la perfusión de los órganos vitales (Figura 1) [19]. El objetivo de la fluidoterapia es restaurar la volemia, mientras los vasopresores aumentan la respuesta neurohormonal endógena y facilitan la reanimación multimodal [5].

Ley de Starling modificada

En 1896, Ernest Starling dedujo que los fluidos abandonan el sistema vascular en el extremo arterial de los capilares, donde la presión hidrostática supera la presión coloidosmótica, y regresan en el extremo venoso, donde la presión hidrostática es más baja que la presión osmótica. En este modelo las vénulas postcapilares absorben el líquido del espacio intersticial. A partir de estas observaciones deriva la ecuación:

$$F = CH * (Pc - Pi) - \sigma * (\Pi c - \Pi i).$$

Donde el cociente de filtración (F) depende de la interacción entre la presión hidrostática capilar (Pc), la presión oncótica capilar Πc, la presión hidrostática intersticial (Pi), la presión oncótica intersticial (Πi), la conductividad hidráulica de la membrana (CH) y el coeficiente de reflexión de macromoléculas en la membrana / Staverman (σ) [20,21].

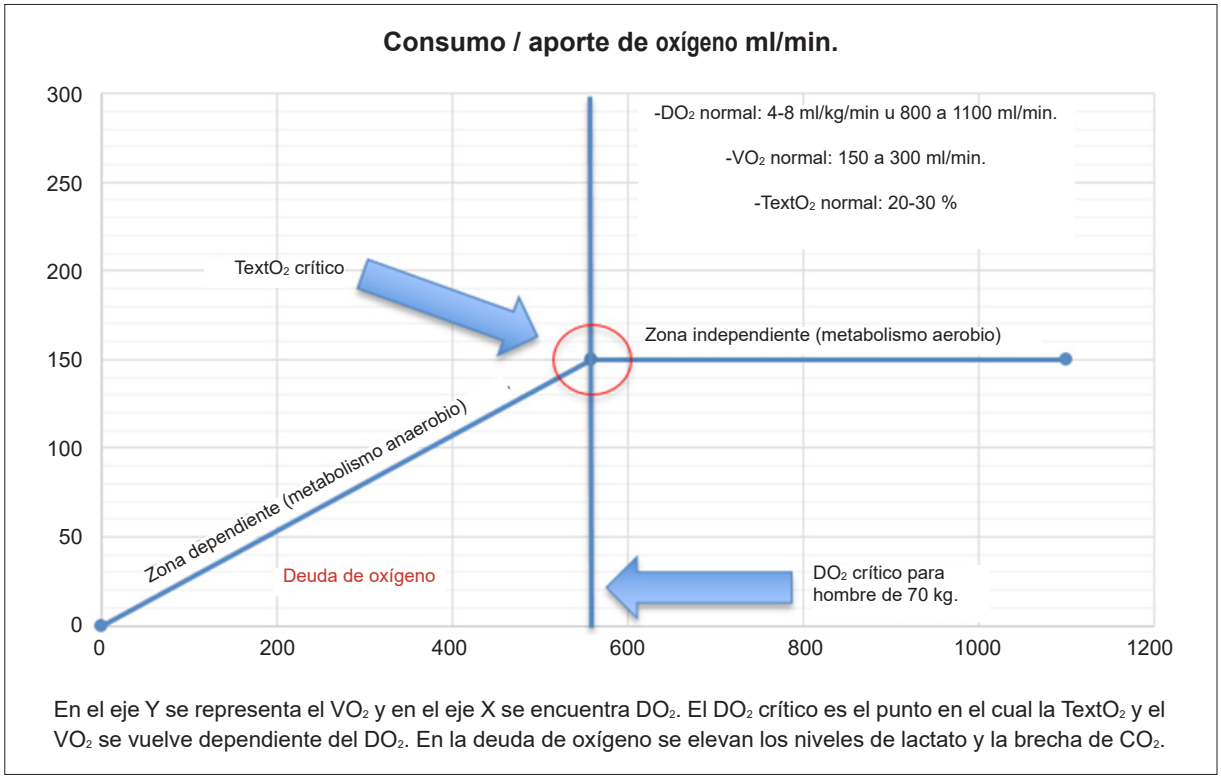

Figura 1. Curva de consumo y aporte de oxígeno.

Fuente: Elaborada por los autores con base en Schumacker PT, Cain SM. The concept of a critical oxygen delivery. Intensive Care Med. 1987;13:223-9. https://doi.org/10.1007/BF00265210

En 1933, Krooh adoptó el principio de Starling en la fisiología humana [22] y en 1966, Luft describió la estructura del capilar y la capa endocapilar [23,24]. Actualmente se sabe que los capilares no fenestrados normalmente filtran líquido a lo largo de su longitud y la absorción a través de las vénulas y venas no ocurre. El principio de Starling dicta que el intercambio transvascular depende del equilibrio entre la presión hidrostática y coloidosmótica [25]. Cuando Starling presentó su teoría por primera vez, estaba en línea con los datos experimentales de aquel entonces. Sin embargo, avances tecnológicos recientes han permitido observar varias contradicciones con la ecuación clásica. Específicamente, no hay reabsorción venosa de líquido, la tasa de flujo transcapilar es más baja de lo esperado y la concentración de proteínas intersticiales apenas afecta el flujo de líquidos. Estos hallazgos han conducido a modificaciones del modelo de Starling, con el glicocálix endotelial en el centro del debate [20,26].

Si se reemplaza la presión oncótica intersticial por una zona de presión oncótica entre el glicocálix y el endotelio, puede describirse mejor la dinámica de los fluidos. La capa endotelial del glicocálix es semipermeable a proteínas aniónicas y su concentración en las hendiduras intercelulares debajo del glicocálix es muy baja. La filtración depende de la presión transendotelial y la diferencia de presión oncótica entre el plasma y el subglicocálix [27]. El glicocálix determina la conductividad hidráulica del endotelio; cuando el endotelio está intacto, el espacio periglicocálix se mantiene libre de proteínas, según la regla de no absorción [20]. La presión oncótica se opone, más no revierte la filtración, y la mayor parte del líquido filtrado regresa a la circulación como linfa.

El glicocálix (Figura 2) es una membrana semipermeable que constituye una capa endotelial con pequeños poros, que cubre las hendiduras intercelulares endoteliales y separa el plasma del espacio subglicocálix. La presión coloidosmótica subglicocálix reemplaza la presión intersticial como determinante del flujo transcapilar. Las proteínas plasmáticas, entre ellas la albúmina, dejan el espacio intersticial a través de un número pequeño de poros grandes, que son responsables del aumento del flujo transcapilar observado en etapas tempranas de la inflamación. En el modelo del glicocálix, la baja concentración de proteínas dentro de los espacios intercelulares explica el bajo flujo transcapilar [28]. La capa endotelial del glicocálix es semipermeable a macromoléculas aniónicas, como la albúmina, e impermeable a moléculas de 70 kDa o más. El glicocálix puede lesionarse en estados inflamatorios y la ruptura de las uniones intercelulares endoteliales permite la filtración transvascular del fluido [27].

El glicocálix es representado por el coeficiente de reflexión [3]. En la ecuación de Starling revisada, la presión hidrostática plasmática y la integridad vascular son los componentes dominantes. El resultado de esto es una filtración neta, que ocurre a lo largo del capilar sin ninguna reabsorción y puede expresarse a través de la siguiente ecuación $F = CH [(Pc – Pi) - \sigma (\Pi c – \Pi g)]$, donde Πg es la presión osmótica subglicocálix.

El fluido regresa a la circulación vascular gracias al sistema linfático. La reabsorción depende del tono linfático y la presión auricular derecha (PAD), equivalente a la PVC, que sirve como eventual receptor del sistema linfático [1]. La ecuación modificada de Starling describe la relación entre el cociente de filtración y la presión hidrostática intravascular de manera lineal cuando las otras variables son constante mediante la fórmula: $F = CH * Pc + [CH (–Pi – \sigma \Pi c + \Pi g/i)]$. Debido a la regla de no absorción, si el valor de F es bajo la velocidad de flujo se acerca a cero [20].

En un paciente con sobrecarga hídrica, la filtración en los capilares ocurre a una velocidad normal pero el drenaje linfático está alterado por una presión venosa central incrementada. En las endoteliopatías, como la sepsis, pancreatitis, politraumatismo o quemaduras extensas, se

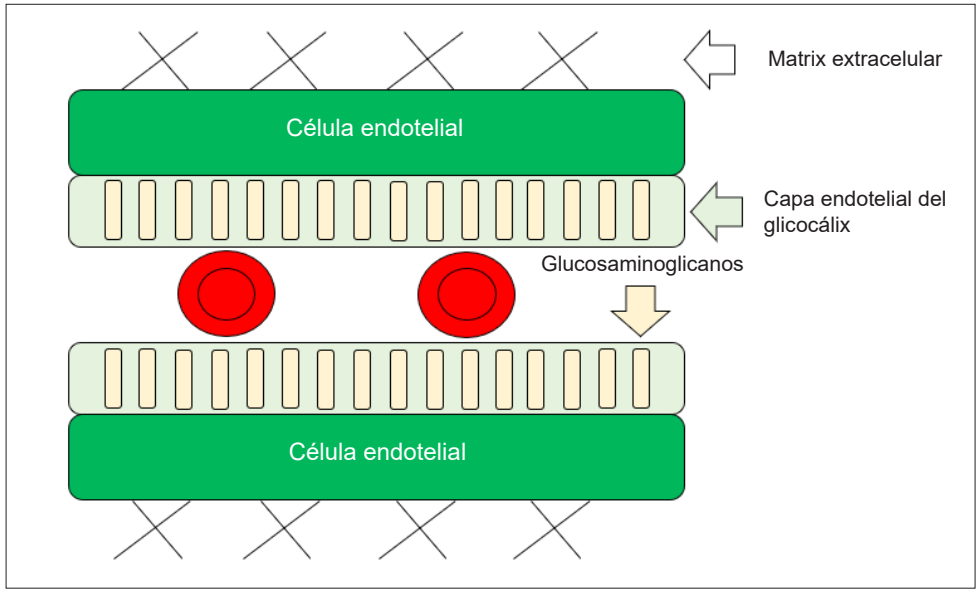

Figura 2. Estructura del glicocálix.
El volumen intravascular está constituido por el volumen del glicocálix no circulante y el volumen de plasma circulante. Los glóbulos rojos están excluidos de la capa de glicocálix. La compactación del glicocálix aumenta el volumen independientemente de los cambios en el volumen intravascular.
Fuente: Elaborada por los autores.

liberan factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α), interleucina 1 (IL-1) e interleucina 6 (IL-6) que, junto a sustancias vasodilatadoras, como el óxido nítrico, disminuyen la integridad del glicocálix y aumentan la filtración neta [20]. Durante la atención de pacientes traumatizados, la infusión rápida de cristaloides resulta en el daño del glicocálix por desprendimiento [27].

A valores bajos de la fuerza de filtración, en estado estacionario el caudal se aproxima a cero, pero jamás llega a dicho valor ni se vuelve negativo. Esto da como resultado una curva asintótica, con valores bajos de fuerza de filtración, y lineal, con valores más altos. La presión necesaria para que el flujo transcapilar se acerque a cero depende de la porosidad capilar y de la conductividad hidráulica de los capilares, el área de intercambio de líquidos y el coeficiente de reflexión de las macromoléculas que determinan la presión oncótica.

En 2012, Woodcock TE & Woodcock TM [27] establecieron que la respuesta a volumen depende de la relación entre la presión hidrostática capilar y el flujo transcapilar. El flujo transcapilar y la presión capilar se representan por una curva en forma de J, en la cual el punto de inflexión se conoce como punto J. El punto J se relaciona con la conductividad hidráulica, que determina la facilidad con la que los fluidos atraviesan la pared del vaso. El glicocálix regula la función endotelial y la conductividad hidráulica; ésta puede desplazarse hacia la izquierda si aumenta la porosidad capilar. Los valores de Pc por debajo del punto J se asocian con una respuesta favorable a los fluidos, dado que la tasa de filtración es cercana de cero y los fluidos se retienen a nivel intravascular, hasta que la diferencia de presión transendotelial permita que la filtración sea posible. Por encima del punto J, la diferencia de la presión oncótica que se opone a la filtración es máxima y el flujo transcapilar se vuelve proporcional a la presión hidrostática capilar. El punto J puede calcularse mediante la siguiente fórmula:

$$\text{Punto J} = Pi + \sigma * \Pi c - \sigma * \Pi g/i.$$

Por debajo del punto J cualquier fluido se retiene en el espacio intravascular. Por encima del punto J, tanto coloides como cristaloides se extravasarán causando edema [27]. En el glucocálix sano, los coloides se mantienen dentro del vaso y preservan su poder expansor, sin embargo, en el endotelio dañado, el punto J se desplaza a la izquierda, por lo cual todos los líquidos pierden su poder expansor y los coloides pueden acumularse en el espacio periglicocálix, aumentando la extravasación de la volemia [27].

En condiciones fisiológicas, el espacio periglicocálix se mantiene libre de proteínas. Aunque las macromoléculas no penetran fácilmente un glicocálix intacto, pasan fácilmente al fluido intersticial de los capilares sinusoidales, equilibrándose con las macromoléculas intersticiales y regresando al sistema venoso a través de los vasos linfáticos. Un aumento en el flujo que va a los tejidos sinusoidales aumenta el flujo transcapilar y la tasa de filtración transcapilar de la albúmina. Sin embargo, no hay una absorción de fluido intersticial al plasma bajo una diferencia de presión coloidosmótica [27]. Las implicaciones clínicas de la teoría modificada de Starling explican por qué el efecto expansor de los coloides en estados inflamatorios es menor al que se pensaba anteriormente [3].

Retorno venoso

Los modelos de reanimación centran sus principios en la optimización del GC y el aporte de oxígeno. El RV es un determinante del GC que depende de múltiples variables como la Plsm, la PVC y la resistencia al retorno venoso (RRV). En condiciones fisiológicas, la resistencia vascular influye poco en el RV; siendo la presión auricular derecha y la presión de llenado sistémica media los principales determinantes [17]. La Plsm es la presión en el sistema vascular cuando el flujo sanguíneo cesa e impulsa la sangre de vuelta al corazón; compite con la PVC y está determinada por el volumen de sangre en la circulación venosa y la distensibilidad vascular. La Plsm y el RV son modificados por el volumen estresado que, a diferencia del volumen no estresado, ejerce una presión por encima de la presión circulatoria media. El volumen sanguíneo no estresado es aquel que llena el lecho vascular (Figura 3) [17]. Dado que los tres principales determinantes de la Plsm son la volemia, la resistencia arterial y la función

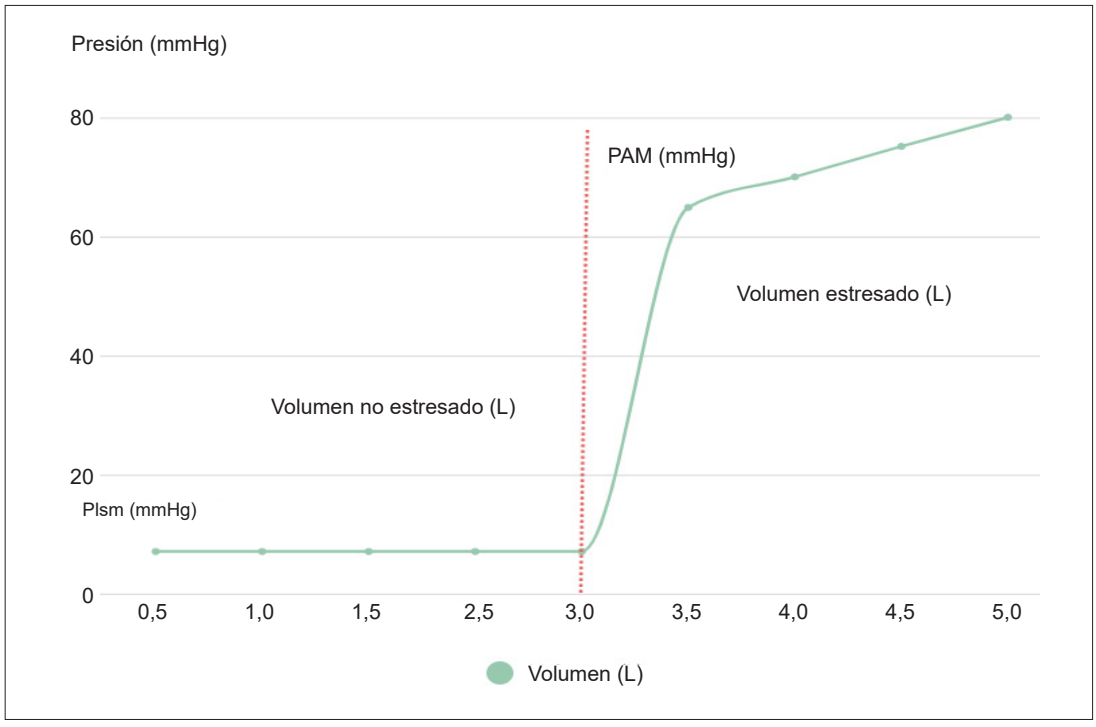

Figura 3. Relación entre el volumen estresado y no estresado.

El volumen no estresado llena los vasos sanguíneos sin ejercer presión contra ellos y corresponde al 70 % de la volemia. El volumen estresado representa el 31 % de la volemia y ejerce presión contra la pared de los vasos sanguíneos superando la presión media de llenado sistémico (Plsm), cuyo valor ronda los 7 mmHg.

Fuente: Elaborada por los autores.

miocárdica, se han diseñado algunas fórmulas para estimarla, como la propuesta por Parkin WG & Leaning MS [29].

$$Plsm = 0{,}96\ (PVC) + 0{,}04\ (PAM) + 0{,}5\ (GC).$$

En la sepsis la volemia no cambia. Sin embargo, la liberación de óxido nítrico e interleucinas genera un efecto de vasodilatación que aumenta la distensibilidad vascular y desplaza el volumen estresado a un estado sin estrés. Esto conduce a una disminución de la Plsm, el RV y el GC. Durante el choque hipovolémico también hay una depleción de volumen estresado, pero no disminuye la distensibilidad del sistema circulatorio, sino que se preserva, y la liberación de catecolaminas aumenta el tono vascular y compensa la depleción de volumen, movilizando volumen no estresado a un estado de estrés, aumentando la Plsm y manteniendo temporalmente el RV y GC [17].

La tradicional reanimación por etapas en el choque séptico, agregando volumen y luego reduciendo la complacencia vascular, traduce en sobrecarga y daño endotelial si el uso de vasopresores se retrasa. Agregar volumen incrementa el volumen total, pero lo que se busca mediante agentes vasopresores es reducir el volumen no estresado, en contraste, con el choque hipovolémico, en el cual las catecolaminas liberadas han reclutado volumen estresado a partir de volumen no estresado [17]. Desde una perspectiva hemodinámica aislada, la fluidoterapia liberal podría ser benéfica en el choque hemorrágico. Sin embargo, no debemos ignorar que la reanimación agresiva desencadena endoteliopatía y dilución de los factores de coagulación, favoreciendo la aparición de coagulopatías y modificando la distensibilidad del sistema vascular, disminuyendo el volumen estresado. Los estudios animales de choque

hemorrágico muestran que el desprendimiento del glicocálix, los cambios inflamatorios endoteliales y la hiperpermeabilidad, pueden yugularse con la administración precoz de plasma [30,31].

Solución salina versus soluciones balanceadas

Las soluciones balanceadas, como lactato y acetato de Ringer, tras ser administradas reemplazan el contenido de cloruro con un anión que se metaboliza en bicarbonato. Teóricamente tienen efectos más neutrales en el equilibrio ácido-base. Pese a la asociación de la SSN 0,9 % con acidosis metabólica hiperclorémica sin brecha aniónica, sus efectos clínicamente deletéreos son controvertidos, aunque algunos estudios pequeños, como el de Young P, et al. [32], han reportado mayor inflamación, deterioro renal, uso de vasopresores y necesidad de transfusiones al usar SSN 0,9 %. En el 2018, Self WH & Semler MW [33] condujeron dos estudios donde compararon la solución salina y las soluciones balanceadas y encontraron una menor tasa de muerte y eventos renales graves en el grupo de soluciones balanceadas.

El estudio SMART [34], que incluyó pacientes con sepsis ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), observó una reducción de las complicaciones del 1,1 % al usar soluciones balanceadas, mientras una revisión de Cochrane con más de 20.000 pacientes no encontró diferencias en muerte y falla renal a los 31 días [35]. El estudio SPLIT [32], realizado en cuatro UCI de Nueva Zelanda, que comparó el PlasmaLyte 149 con la SSN 0,9 %, no mostró diferencias en lesión renal aguda ni uso de terapia de reemplazo renal. El ensayo SALT-ED [33] comparó la SSN 0,9 % con lactato de Ringer y PlasmaLyte en urgencias, favoreciendo las soluciones balanceadas en cuanto a muerte, diálisis o duplicación de la concentración basal de creatinina. El estudio SMART [34] comparó la SSN 0,9 % con lactato de Ringer y PlasmaLyte 149 en cinco UCI, encontrando que la necesidad de nueva terapia de reemplazo renal o la duplicación de la creatinina basal al día treinta fue más frecuente en el grupo de la solución salina. El estudio BaSICS [36], realizado en 75 UCI de Brasil, no mostró diferencias en supervivencia al usar soluciones balanceadas versus SSN 0,9 %, datos que son compatibles con los resultados del estudio PLUS [37]. Aunque estos ensayos puedan orientar la práctica clínica, la mortalidad a los 60 días no difirió significativamente entre los grupos, como lo mostró Myburgh J [38].

Cristaloides versus coloides

Los coloides teóricamente poseen mayor poder expansor y, al respecto, se han discutido las propiedades de la albúmina en la resucitación [39,40]. En 1985, Twigley AJ & Hillman KM [41] anunciaron el fin de los cristaloides, argumentando que 20 ml de coloides eran equivalentes a 100 ml de solución salina isotónica. Sin embargo, la evidencia a favor de los coloides no ha sido concluyente.

La utilidad de la albúmina se ha estudiado en la resucitación de pacientes con múltiples comorbilidades [20]. El estudio SAFE [42], realizado en 16 UCI de Australia y Nueva Zelanda, comparó la albúmina al 4 % versus la SSN 0,9 %, sin encontrar diferencias en mortalidad por todas las causas a los 28 días; tampoco informó diferencias en la puntuación SOFA o en la necesidad de terapia de reemplazo renal. El uso de albúmina al 20 % para la reanimación se evaluó en el ensayo ALBIOS [43], sin identificar diferencias entre los grupos en cuanto mortalidad o necesidad de terapia de reemplazo renal; sin embargo, un análisis post hoc encontró una reducción de la mortalidad en el subgrupo de pacientes con choque séptico.

También se ha evaluado la utilización de albúmina en pacientes con cirrosis, peritonitis bacteriana espontánea y lesión pulmonar aguda hipoproteinémica tratada con furosemida encontrando resultados variables [44,45]. Un metaanálisis elaborado por Cochrane [46], en el 2018, a partir de 69 estudios con 31.020 pacientes, encontró que los almidones se asociaban con mayor riesgo de transfusión de sangre, terapia de reemplazo renal y reacciones alérgicas. Los dextranos no tuvieron beneficios en mortalidad respecto a los cristaloides y se asociaron con seis veces mayor riesgo de alergias; las gelatinas no impactaron sobre el pronóstico de los enfermos y se asociaron

con mayores costos, mientras que la albúmina y el plasma fresco congelado no mostraron ser superiores a los cristaloides.

Los ensayos clínicos que examinaron el uso de coloides como fluidos de resucitación no han demostrado resultados que respalden su utilización como ahorradores de líquidos. Se han encontrado pequeñas diferencias en la administración global de fluidos y mejoras no sostenidas en parámetros hemodinámicos, que no tradujeron en una disminución en la mortalidad. Por ende, los clínicos deben limitar el uso de coloides [1].

La reanimación moderna

La prudencia debe ser el pilar del manejo de líquidos. A pesar de que la utilización de bolos sirva como una medida temporal para optimizar la hemodinamia, el gasto cardíaco volverá a su valor basal, ya que el incremento abrupto de la presión hidrostática conduce a un aumento en la filtración del volumen administrado, mientras que la elevación de la PVC es duradera y puede llevar a congestión venosa [47]. Se recomienda una estrategia de respuesta a fluidos basada en mediciones dinámicas: un incremento del 10 al 15 % del gasto cardíaco tras el aumento de la precarga, mediante bolos o elevación pasiva de extremidades inferiores, indica tolerancia a los líquidos.

La elevación pasiva de las piernas y la utilización de dispositivos de monitorización, como el ultrasonido, la variación de la presión de pulso, la variación de volumen sistólico o la cuantificación de cambios del gasto cardíaco mediante catéter de arteria pulmonar o sistemas de monitorización mínimamente invasivos (PiCCO, Volume View/EV1000 o LiDCOPlus), son medidas precisas para predecir la respuesta a fluidos. La identificación de signos como el *kissing heart*, mediante POCUS, puede indicar depleción de volumen [48], además, la utilización de protocolos como el VexUS permiten evaluar la tolerancia al volumen ya que, aunque algunos pacientes pueden ser respondedores, no necesariamente tolerarán la fluidoterapia liberal [49,50]. Una adecuada utilización de fluidos

Tabla 2. Variables estáticas y dinámicas de respuesta a volumen.

Variables estáticas	Variables dinámicas
PVC < 5 mmHg	VVS > 10 a 15 %
TDGV <600 ml/m^2	VPP > 10 a 15 %
PAOP <15 mmHg	IVP > 14 % con IP > 1
Volumen térmico intratorácico total <851 ml/m^2	Índice de pulsatilidad > 10 %
Mini reto con 125 ml de cristaloide con cambios mínimos en la PVC cuando es menor a 5 mmHg	Elevación pasiva de piernas aumento del gasto cardiaco medido > 10 %
	Índice de colapso de VYI > 51 % sin ventilación mecánica o índice de distensibilidad de VYI > 12 % con ventilación mecánica
	Mini reto de fluidos con 125 mL de cristaloide, aumento del gasto cardiaco > 10 %
	Incremento de VVS > 3,5 % tras elevación de volumen tidal de 6 ml/kg a 8 ml/kg
	Incremento del gasto cardíaco de 5 % tras realizar una pausa espiratoria de quince segundos.

PVC: presión venosa central; TDGV: volumen telediastólico final de la diástole; PAOP: presión de oclusión de la arteria pulmonar; VVS: variabilidad de volumen sistólico; VPP: variabilidad de presión de pulso; IVP: índice de variabilidad pletismográfica; VCI: vena cava inferior; VYI: vena yugular interna; GC: gasto cardiaco; IP: índice de perfusión.

Adaptado de: Nieto-Pérez OR, Sánchez-Díaz JS, Solórzano-Guerra A, Márquez-Rosales E, García-Parra OF, Zamarrón-López EI, et al. Fluidoterapia intravenosa guiada por metas. Med Interna Méx. 2019;36:236-51. https://doi.org/10.24356/mim.v36i2.2348

debe evitar la sobre-reanimación al llevar al paciente a la parte plana de la curva de Frank-Starling [51] (Figura 4).

El examen físico puede otorgar información útil para definir la pertinencia de los fluidos. Datos como ortopnea, edema, distensión de las venas yugulares, una presión del pulso mayor de 41 mmHg y estertores son indicativos de intolerancia a los fluidos. La utilización de medidas estáticas puede ser de utilidad, no obstante, se prefiere el uso de mediciones dinámicas [51] (Tabla 2).

El estudio FEAST mostró un incremento en la mortalidad al utilizar bolos en pacientes pediátricos con sepsis. Los beneficios de la terapia restrictiva en sepsis fueron replicados en adultos en el estudio CLASSIC [52,53]. La reanimación liberal se asocia con un incremento rápido de los marcadores hemodinámicos, pero se asocia con mayor morbimortalidad [1], mientras que la reanimación reflexiva, guiada a través de la monitorización hemodinámica, el uso de vasopresores, la individualización terapéutica, la resucitación guiada a la preservación del glicocálix y el empleo precoz de hemoderivados, de ser necesarios, son estrategias de manejo fisiológicas. El pilar del manejo del choque es la corrección de la noxa, ya que la reanimación *per se* no corrige la perturbación [19]. Los fluidos son un puente que compra tiempo [54].

Conclusión

La reanimación reflexiva se fundamenta en un entendimiento holístico de la fisiología. El uso liberal de líquidos endovenosos tiene potenciales efectos nocivos. Las estrategias de reanimación óptima tienen en cuenta el riesgo de la fluidoterapia, comprendiendo que los fluidos no corrigen el choque. La evidencia no ha identificado un fluido ideal, por lo tanto, la elección de la solución importa mucho menos que la cantidad de fluido administrado. Así, los clínicos deben sentirse

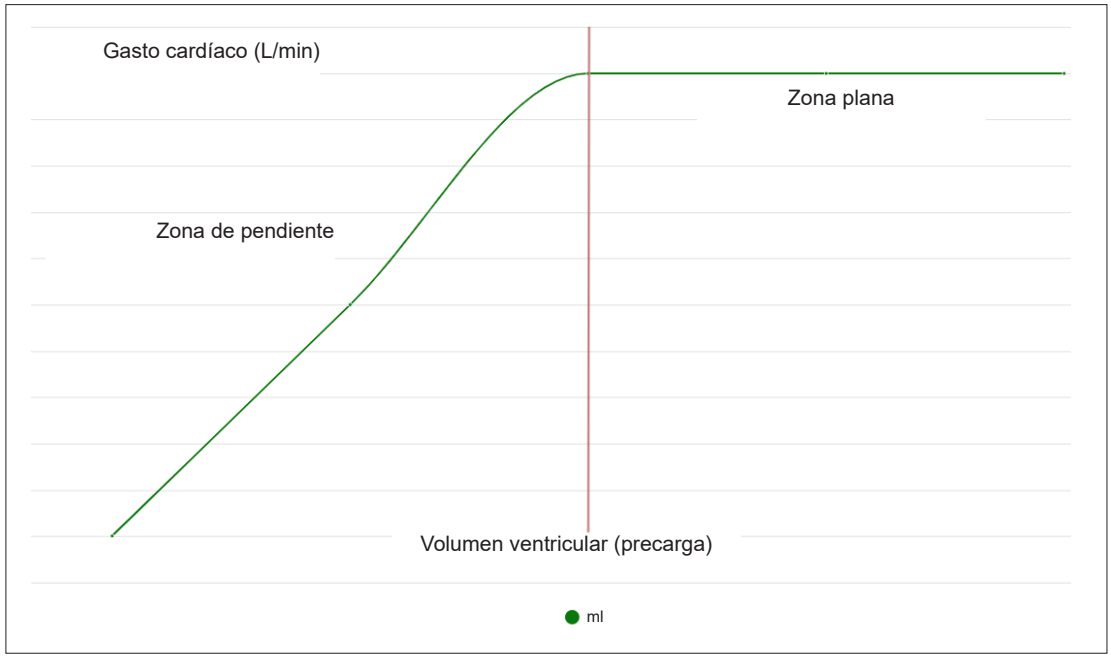

Figura 4. Relación entre precarga y volumen sistólico.

En la zona de pendiente, a medida que aumenta la precarga aumenta también el gasto cardíaco. La forma de S de la curva muestra que existe un rango óptimo de precarga en la que el corazón puede optimizar el gasto cardíaco. Si la volemia es muy baja la contracción miocárdica es insuficiente y si el retorno venoso es muy alto la fibra muscular no puede bombear suficiente sangre.

Fuente: Elaborada por los autores.

libres de usar la solución que les resulte conveniente y reenfocar su atención en estrategias para limitar la sobre-resucitación y los daños de la administración liberal de fluidos. Los reanimación compra tiempo para implementar acciones oportunas destinadas a la reversión de la noxa. El uso de líquidos debe fundamentarse en medidas dinámicas, como la variabilidad de presión de pulso y la variabilidad de volumen sistólico. El ultrasonido permite medir en la cabecera del paciente cambios en el gasto cardíaco tras la elevación pasiva de piernas. La población en choque, exceptuando la fase temprana del choque hipovolémico, están predispuestos a un aumento de la filtración capilar. La evaluación de la respuesta a fluidos debe centrarse en la identificación temprana de signos que sugieran potenciales efectos nocivos de la fluidoterapia y una acuciosa monitoria hemodinámica, que incluya variables dinámicas y estáticas de respuesta a volumen.

Cumplimiento de normas éticas

Consentimiento informado: Este estudio es una revisión de la literatura, y como tal no hay necesidad de un consentimiento informado ni de aprobación del Comité de Ética Institucional.

Conflictos de interés: Los autores negaron la existencia de conflictos de interés.

Uso de Inteligencia Artificial: Los autores declararon que no emplearon tecnologías asistidas por inteligencia artificial para la realización de esta revisión.

Fuente de financiación: La realización de este artículo no recibió financiación externa.

Contribución de los autores

- Conceptualización del estudio y metodología: Santiago Mora-Martínez, Kevin Fernando Montoya-Quintero.
- Adquisición de datos: Santiago Mora-Martínez, Kevin Fernando Montoya-Quintero.
- Revisión de la literatura (investigación): Santiago Mora-Martínez, Kevin Fernando Montoya-Quintero.
- Redacción del manuscrito: Santiago Mora-Martínez, Kevin Fernando Montoya-Quintero.
- Revisión final y aprobación: Santiago Mora-Martínez, Kevin Fernando Montoya-Quintero.

Referencias

1. Gordon D, Spiegel R. Fluid resuscitation: History, physiology, and modern fluid resuscitation strategies. Emerg Med Clin North Am. 2020;38:783-93. https://doi.org/10.1016/j.emc.2020.06.004
2. Lee JA. Sydney Ringer (1834-1910) and Alexis Hartmann (1898-1964). Anaesthesia. 1981;36:1115-21. https://doi.org/10.1111/j.1365-2044.1981.tb08698.x
3. Finfer S, Myburgh J, Bellomo R. Intravenous fluid therapy in critically ill adults. Nat Rev Nephrol. 2018;14:541-57. https://doi.org/10.1038/s41581-018-0044-0
4. Weil MH, Shubin H. Proposed reclassification of shock states with special reference to distributive defects. Adv Exp Med Biol. 1971;23:13-23. https://doi.org/10.1007/978-1-4615-9014-9_3
5. Vincent JL, De Backer D. Circulatory shock. N Engl J Med. 2013;369:1726-34. https://doi.org/10.1056/NEJMra1208943
6. Finfer S, Liu B, Taylor C, Bellomo R, Billot L, Cook D, et al. Resuscitation fluid use in critically ill adults: An international cross-sectional study in 391 intensive care units. Crit Care. 2010;14:R185. https://doi.org/10.1186/cc9293
7. Cecconi M, Hofer C, Teboul JL, Pettila V, Wilkman E, Molnar Z, et al. Fluid challenges in intensive care: the FENICE study: A global inception cohort study. Intensive Care Med. 2015;41:1529-37. https://doi.org/10.1007/s00134-015-3850-x
8. 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. 2015;39:303-15. https://doi.org/10.1016/j.medin.2014.12.007
9. Graham T. Liquid diffusion applied to analysis. Philosophical Transactions of the Royal Society of London. 1861;151:183-224. http://dx.doi.org/10.1098/rstl.1861.0011
10. Yunos NM, Bellomo R, Story D, Kellum J. Bench-to-bedside review: Chloride in critical illness. Crit Care. 2010;14:226. https://doi.org/10.1186/cc9052
11. Shaw AD, Bagshaw SM, Goldstein SL, Scherer LA, Duan M, Schermer CR, et al. Major complications, mortality, and resource utilization after open abdominal surgery: 0.9% saline compared to Plasma-Lyte. Ann Surg. 2012;255:821-9. https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e31825074f5
12. Morgan TJ. The ideal crystalloid - What is "balanced"? Current Opinion in Critical Care. 2013;19:299-307. https://doi.org/10.1097/mcc.0b013e3283632d46
13. Meléndez-Lugo JJ, Caicedo Y, Guzmán-Rodríguez M, Serna JJ, Ordoñez J, Angamarca E, et al. Prehospital damage control: The management of volume, temperature… and bleeding! Colomb Med (Cali). 2020;51:e4024486. https://doi.org/10.25100/cm.v51i4.4486

14. Datta R, Nair R, Pandey A, Kumar N, Sahoo T. Hydroxyeyhyl starch: Controversies revisited. J Anaesthesiol Clin Pharmacol. 2014;30:472-80. https://doi.org/10.4103/0970-9185.142801
15. Cochrane Injuries Group Albumin Reviewers. Human albumin administration in critically ill patients: systematic review of randomised controlled trials. BMJ. 1998;317:235-40. https://doi.org/10.1136/bmj.317.7153.235
16. Alderson P, Bunn F, Li Wan Po A, Li L, Blackhall K, Roberts I, et al. Human albumin solution for resuscitation and volume expansion in critically ill patients. Cochrane Database Syst Rev. 2011;(10):CD001208. https://doi.org/10.1002/14651858.CD001208.pub3
17. Pinsky MR. Hemodynamic evaluation and monitoring in the ICU. Chest. 2007;132:2020-9. https://doi.org/10.1378/chest.07-0073
18. García-Domínguez G, Monarez-Zepeda E, Barriga-Ferreyra P. Presión media de llenado sistémico: ¿Es el parámetro ideal para evaluar precarga óptima? Rev Mex Cardiol. 2014;25:21-5.
19. Mora-Martínez S, Escobar-Serna JF, Mogollón-Lombana JM, Mora-Rodríguez JL. Resuscitative thoracotomy as an approach to penetrating cardiac trauma: A case report. Acta Colomb Cuid Intensiv. 2024;24(en prensa). https://doi.org/10.1016/j.acci.2024.01.007
20. Milford EM, Reade MC. Resuscitation fluid choices to preserve the endothelial glycocalyx. Crit Care. 2019;23:77. https://doi.org/10.1186/s13054-019-2369-x
21. Starling EH. On the absorption of fluids from the connective tissue spaces. J Physiol. 1896;19:312-26. https://doi.org/10.1113/jphysiol.1896.sp000596
22. Krogh A, Landis EM, Turner AH. The movement of fluid through the human capillary wall in relation to venous pressure and to the colloid osmotic pressure of the blood. J Clin Invest. 1932;11:63-95. https://doi.org/10.1172/JCI100418
23. Luft JH. Fine structures of capillary and endocapillary layer as revealed by ruthenium red. Fed Proc. 1966;25:1773-83.
24. Curry FE, Michel CC. A fiber matrix model of capillary permeability. Microvasc Res. 1980;20:96-9. https://doi.org/10.1016/0026-2862(80)90024-2
25. Adamson RH, Lenz JF, Zhang X, Adamson GN, Weinbaum S, Curry FE. Oncotic pressures opposing filtration across non-fenestrated rat microvessels. J Physiol. 2004;557:889-907. https://doi.org/10.1113/jphysiol.2003.058255
26. Levick JR. Revision of the Starling principle: New views of tissue fluid balance. J Physiol. 2004;557:704. https://doi.org/10.1113/jphysiol.2004.066118
27. Woodcock TE, Woodcock TM. Revised Starling equation and the glycocalyx model of transvascular fluid exchange: An improved paradigm for prescribing intravenous fluid therapy. Br J Anaesth. 2012;108:384-94. https://doi.org/10.1093/bja/aer515
28. Levick JR, Michel CC. Microvascular fluid exchange and the revised Starling principle. Cardiovasc Res. 2010;87:198-210. https://doi.org/10.1093/cvr/cvq062
29. Parkin WG, Leaning MS. Therapeutic control of the circulation. J Clin Monit Comput. 2008;22:391-400. https://doi.org/10.1007/s10877-008-9147-7
30. Ruiz C, Andresen M. Reanimación con fluidos y hemoderivados en trauma. Rev Med Chil. 2014;143:758-66. http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872014000600010
31. Barelli S, Alberio L. The role of plasma transfusion in massive bleeding: Protecting the endothelial glycocalyx? Front Med (Lausanne). 2018;5:91. https://doi.org/10.3389/fmed.2018.00091
32. Young P, Bailey M, Beasley R, Henderson S, Mackle D, McArthur C, et al. Effect of a buffered crystalloid solution vs saline on acute kidney injury among patients in the intensive care unit: The SPLIT randomized clinical trial. JAMA. 2015;324:1701-10. https://doi.org/10.1001/jama.2015.12334
33. Self WH, Semler MW, Wanderer JP, Wang L, Byrne DW, Collins SP, et al. Balanced crystalloids versus saline in noncritically ill adults. N Engl J Med. 2018;378:819-28. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1711586
34. Brown RM, Wang L, Coston TD, Krishnan NI, Casey JD, Wanderer JP, et al. Balanced crystalloids versus saline in sepsis: A secondary analysis of the SMART clinical trial. Am J Respir Crit Care Med. 2019;200:1487-1495. https://doi.org/10.1164/rccm.201903-0557OC
35. Antequera-Martín AM, Barea-Mendoza JA, Muriel A, Sáez I, Chico-Fernández M, Estrada-Lorenzo JM, et al. Buffered solutions versus 0.9% saline for resuscitation in critically ill adults and children. Cochrane Database Syst Rev. 2019;7:CD012247. https://doi.org/10.1002/14651858.CD012247.pub2
36. Zampieri FG, Machado FR, Biondi RS, Freitas FGR, Veiga VC, Figueiredo RC, et al. Effect of intravenous fluid treatment with a balanced solution vs 0.9% saline solution on mortality in critically ill patients: The BaSICS randomized clinical trial. JAMA. 2021;326:1-12. https://doi.org/10.1001/jama.2021.11684
37. Finfer S, Micallef S, Hammond N, Navarra L, Bellomo R, Billot L, et al. Balanced multielectrolyte solution versus saline in critically ill adults. N Engl J Med. 2022;386:815-26. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2114464
38. Myburgh J. Patient-centered outcomes and resuscitation fluids. N Engl J Med. 2018;378:862-3. https://doi.org/10.1056/NEJMe1800449
39. Wise J. Boldt: The great pretender. BMJ. 2013;346:f1738. https://doi.org/10.1136/bmj.f1738

40. Mutter TC, Ruth CA, Dart AB. Hydroxyethyl starch (HES) versus other fluid therapies: Effects on kidney function. Cochrane Database Syst Rev. 2013;(7):CD007594. https://doi.org/10.1002/14651858.CD007594.pub3
41. Twigley AJ, Hillman KM. The end of the crystalloid era? A new approach to peri-operative fluid administration. Anaesthesia. 1985;40:860-71. https://doi.org/10.1111/j.1365-2044.1985.tb11047.x
42. Finfer S, Bellomo R, Boyce N, French J, Myburgh J, Norton R. A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit. N Engl J Med. 2004;350:2247-56. https://doi.org/10.1056/NEJMoa040232
43. Caironi P, Tognoni G, Masson S, Fumagalli R, Pesenti A, Romero M, et al. Albumin replacement in patients with severe sepsis or septic shock. N Engl J Med. 2014;370:1412-21. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1305727
44. Sort P, Navasa M, Arroyo V, Aldeguer X, Planas R, Ruiz-del-Arbol L, et al. Effect of intravenous albumin on renal impairment and mortality in patients with cirrhosis and spontaneous bacterial peritonitis. N Engl J Med. 1999;341:403-9. https://doi.org/10.1056/NEJM199908053410603
45. Guevara M, Terra C, Nazar A, Solà E, Fernández J, Pavesi M, et al. Albumin for bacterial infections other than spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis. A randomized, controlled study. J Hepatol. 2012;57:759-65. https://doi.org/10.1016/j.jhep.2012.06.013
46. Lewis SR, Pritchard MW, Evans DJW, Butler AR, Alderson P, Smith AF, et al. Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill people. Cochrane Database Syst Rev. 2018;8:CD000567. https://doi.org/10.1002/14651858.CD000567.pub7
47. Glassford NJ, Eastwood GM, Bellomo R. Physiological changes after fluid bolus therapy in sepsis: A systematic review of contemporary data. Crit Care. 2014;18:696. https://doi.org/10.1186/s13054-014-0696-5
48. Wiedemann HP, Wheeler AP, Bernard GR, Thompson BT, Hayden D, deBoisblanc B, et al. Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury. N Engl J Med. 2006;354:2564-75. https://doi.org/10.1056/NEJMoa062200
49. Kattan E, Castro R, Miralles-Aguiar F, Hernández G, Rola P. The emerging concept of fluid tolerance: A position paper. J Crit Care. 2022;71:154070. https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2022.154070
50. Beaubien-Souligny W, Rola P, Haycock K, Bouchard J, Lamarche Y, Spiegel R, et al. Quantifying systemic congestion with Point-Of-Care ultrasound: development of the venous excess ultrasound grading system. Ultrasound J. 2020;12:16. https://doi.org/10.1186/s13089-020-00163-w
51. Nieto-Pérez OR, Sánchez-Díaz JS, Solórzano-Guerra A, Márquez-Rosales E, García-Parra OF, Zamarrón-López EI, et al. Fluidoterapia intravenosa guiada por metas. Med Int Mex. 2019;35:235-50. https://doi.org/10.24245/mim.v35i2.2337
52. Hjortrup PB, Haase N, Bundgaard H, Thomsen SL, Winding R, Pettilä V, et al. Restricting volumes of resuscitation fluid in adults with septic shock after initial management: the CLASSIC randomised, parallel-group, multicentre feasibility trial. Intensive Care Med. 2016;42:1695-1705. https://doi.org/10.1007/s00134-016-4500-7
53. Maitland K, George EC, Evans JA, Kiguli S, Olupot-Olupot P, Akech SO, et al. Exploring mechanisms of excess mortality with early fluid resuscitation: Insights from the FEAST trial. BMC Med. 2013;11:68. https://doi.org/10.1186/1741-7015-11-68
54. González-Posada MA, Biarnés-Suñe A, Naya-Sieiro JM, Salvadores de Arzuaga CI, Colomina-Soler MJ. Damage control resuscitation in polytrauma patient. Rev Esp Anestesiol Reanim (Engl Ed). 2019;66:394-404. https://doi.org/10.1016/j.redar.2019.03.009