

Boletín



Índice

CONTENIDO	PÁGINA
Editorial. Dra. Cristina Rojas Chávez	3
Inotrópicos y vasopresores en choque hemorrágico. Dra. Zaira Nayeri Suárez Cervantes	5
Normas para los autores	18

CONTENT	PAGE
Editorial	4
Inotropics and vasopressors in haemorrhagic shock	12
Guidelines for autor	20

Año II. Vol. 2 No. 3 Abril-Mayo 2017

ISSN EN TRÁMITE

Sociedad Mexicana de Anestesiología en Trauma, A.C.



Boletín

SOCIEDAD MEXICANA DE ANESTESIOLOGÍA
EN TRAUMA, A.C.

CONSEJO DIRECTIVO 2016-2018 PRESIDENTE

DR. JAIME VÁZQUEZ TORRES

VICEPRESIDENTE

DR. JOSÉ F. FERNÁNDEZ LÓPEZ

SECRETARIO

DRA. MARÍA E. LAUNIZAR GARCÍA

SECRETARIO SUPLENTE

DRA. LESLIAN J. MEJÍA GÓMEZ

TESORERO

DRA. ANA MA. DOMÍNGUEZ CRUZ

PROTESORERO

DR. MIGUEL Á. GARCÍA LARA

EDUCACIÓN MÉDICA CONTINUA (ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN) COORDINADOR

DR. ALEJANDRO L. MARÍN GONZÁLEZ
COORDINADOR SUPLENTE
DR. MOISÉS MANCINI GARCÍA

COMITÉS ESPECIALES ADMISIÓN

DRA. PAULINA ESPITIA HUERTER'O
DR. ARTURO ZARAGOZA GALVÁN

PTC

DRA. MARÍA E. LAUNIZAR GARCÍA
DRA. ARIZBE RIVERA ORDÓÑEZ
DRA. MA. DE L. VALLEJO VILLALOBOS

DIFUSIÓN

DR. JOSÉ A. AGUILAR RAMÓN
DR. ROSEMBERG ALBORES FIGUEROA
DR. SALVADOR CASTILLO
DRA. YOLANDA M. MARTÍNEZ B.
DR. MARIO MARTÍNEZ NAVA
DR. VICENTE MARTÍNEZ ROSETE
DR. FILIBERTO MARTÍNEZ GONZÁLEZ
DR. JOSÉ L. MARTÍNEZ RODRÍGUEZ
DRA. GLORIA MOLINA RODRÍGUEZ
DR. LUIS MOTTA AMÉZQUITA
DR. JORGE A. NAVA LÓPEZ
DRA. CLARA NÚÑEZ IÑIGUEZ
DR. LEANDRO GONZÁLEZ V.

HONOR Y JUSTICIA

DR. FERNANDO LEAL LEAL
DRA. MARÍA C. SERRATOS VÁZQUEZ

ÉTICA

DR. RUBÉN OMAR TAFOYA OLIVOS

CONSENSOS, GUÍAS, ALGORITMOS

DR. JESÚS OJINO SOSA GARCÍA

ENLACES NACIONALES E INTERNACIONALES

ACAD. DR. JAIME RIVERA FLORES
DR. JAIME VÁZQUEZ TORRES

PREHOSPITALARIO

DR. GERARDO J. ILLESCAS FERNÁNDEZ

SOCIOCULTURAL

DRA. MARÍA E. PINTO SEGURA
DRA. MARÍA ISABEL LUNA PALMILLA

PÁGINA WEB, REDES SOCIALES Y BOLETÍN

ACAD. DR. JAIME RIVERA FLORES

CONSEJO CONSULTIVO

ACAD. DR. JAIME RIVERA FLORES

COMITÉ EDITORIAL

Editor

Acad. Dr. Jaime Rivera Flores

Revisores Nacionales

Dr. José A. Aguilar Ramón	Dr. Rosemberg Albores Figueroa	Dr. Salvador Castillo Barón
Dra. Susana Cervantes Ceballos	Dra. Marisela Correa Valdéz	Dra. Ana Ma. Domínguez Cruz
Dra. Paulina Espitia Huert'er'O	Dr. José F. Fernández López	Dr. Miguel Á. García Lara
Dr. Leandro González Villanueva	Dra. Clara L. Gutiérrez Porras	Dr. Saúl Hernández García
Dra. María E. Launizar García	Dra. Leticia Leal Gudiño	Dr. Moisés Mancini García
Dr. Alejandro L. Marín González	Dra. Yolanda M. Martínez Barragán	Dr. Filiberto Martínez González
Dr. José L. Martínez Rodríguez	Dra. Leslián J. Mejía Gómez	Dra. Gloria Molina Rodríguez
Dra. Minerva Moreno Ángeles	Dra. Clara Núñez Íñiguez	Dr. Joel Ortega Salas
Dra. Arizbe Rivera Ordóñez	Dra. María C. Serratos Vázquez	Dr. Jesús O. Sosa García
Dr. Rubén O. Tafuya Olivos	Dr. David Unzueta Navarro	Dra. María M. Tun Martin
Dra. Emma G. Urías Romo de Vivar	Dra. María de L. Vallejo Villalobos	Dr. Jaime Vázquez Torres
Dr. José G. Velazco González	Dra. Gabriel J. Vidaña Martínez	Dr. Juan S. Vilchis Rentería
Dr. Becket Argüello (Nic.)	Carlos Campos M.D. (USA)	Dr. Samuel Galvagno (USA)
Dr. Aurelio Rodríguez (USA)	Manuel Lorenzo MD (USA)	María Fernanda Rojas (Col.)
	Tanya Zackrison (USA)	

Todos los trabajos publicados son originales y su propiedad literaria pertenece al boletín.

Los conceptos que aparecen en esta publicación son responsabilidad exclusiva de los autores.

El contenido de la publicidad es responsabilidad de las empresas e instituciones anunciantes. Se autoriza la reproducción parcial o total del contenido de la publicación, incluyendo el almacenamiento y redistribución por el mismo medio; siempre y cuando sea sin fines de lucro o para usos estrictamente académico, citando la fuente sin alteración del contenido y dando los créditos autorales.

Información Legal.

Boletín, Año 2, No. 3, Mayo-Junio 2017, es una publicación periódica electrónica, bimestral. Publicada y editada por la Sociedad Mexicana de Anestesiología en Trauma, A.C. (SOMAT), con domicilio en Fortunato Zuazua 48-106 Col. San Juan Tlihuaca. Del. Azcapotzalco C.P. 02400, Tel. 67983227, www.somat.org.mx, somat.contacto@gmail.com
Editor responsable: Dr. Jaime Rivera Flores

Reserva de Derechos al Uso Exclusivo: 04-2017-110613014600-203, ISSN en trámite otorgado por el Instituto Nacional de Derecho de Autor. Responsable de la última actualización de este Número, Unidad de Edición SOMAT, Dr. Jaime Rivera Flores calle Fortunato Zuazua 48-106 Col. San Juan Tlihuaca. Del Azcapotzalco C.P. 02400 Fecha de última modificación 12 de julio de 2019.

E DITORIAL

La hipovolemia es muy frecuente en pacientes en estado de choque o de falla circulatoria aguda; el objetivo inicial del tratamiento hemodinámico es conseguir una presión arterial normal; los líquidos administrados por vía intravenosa son la primera intervención en la reanimación inicial.

Los volúmenes excesivos de líquidos tienen efectos secundarios: alteración en la transferencia de oxígeno, ventilación mecánica prolongada, edema intersticial, disminución de la relajación miocárdica, tiempo prolongado en UCI, incremento de la mortalidad y de costos.¹

Los vasopresores e inotrópicos son empleados en todo tipo de choque como soporte para mejorar el trabajo de bomba cardíaca, así como las resistencias vasculares con incremento de la tensión arterial sistémica y media.²

Los fármacos vasoactivos poseen propiedades inotrópicas y vasomotoras. Su indicación no solo es para mejorar la presión arterial, sino también la microcirculación. No se ha demostrado que alguno de los fármacos vasoactivos aumente la supervivencia.

La variabilidad de su respuesta se explica por múltiples factores relacionados con la dosis empleada, la densidad, la afinidad y la selectividad de sus receptores, así como por las complejas vías de señalización.

Los inotrópicos corresponden a un grupo de fármacos que se caracterizan por aumentar la fuerza contráctil del corazón e incrementar el volumen minuto por distintos mecanismos.³

Cada fármaco tiene sus indicaciones, siendo el noradrenalina el de elección.

1. López-Herce Cid J, Carrillo Álvarez A, Macías Calvo C. Estabilización y transportación post-resucitación. *Ann Ped* 2006;65:578-85 [https://doi.org/10.1016/S1695-4033\(06\)70254-5](https://doi.org/10.1016/S1695-4033(06)70254-5)
2. Ochoa Solana AL. Monitorización hemodinámica en cuidado intensivo. *Acta Col Cuid Intens* 2015;2(4): 109-118 <https://doi.org/10.1016/j.acci.2015.02.004>
3. Bañeras Rius J. Actualización en el manejo de fármacos vasoactivos en insuficiencia cardíaca aguda y shock cardiogénico y mixto. *Rev Esp Cardiol Supl* 2015;15(Supl. 4):8-14

**DRA. CRISTINA ROJAS CHÁVEZ
ANESTESIOLOGA
HOSPITAL CENTRAL CRUZ ROJA MEXICANA**

EDITORIAL

Hypovolemia is very common in patients in shock or acute circulatory failure. The initial goal of hemodynamic treatment is to achieve a normal blood pressure; fluids administered intravenously are the first intervention in the initial resuscitation.

Excessive fluid volumes have side effects: alteration in oxygen transfer, prolonged mechanical ventilation, interstitial edema, decreased myocardial relaxation, prolonged ICU time, increased mortality and costs.¹

Vasopressors and inotropics are used in all types of shock as support to improve the work of cardiac pump, as well as vascular resistance with increased systemic and mean blood pressure.²

The vasoactive drugs have inotropic and vasomotor properties. Its indication is not only to improve blood pressure, but also microcirculation. It has not been shown that any of the vasoactive drugs increases survival.

The variability of its response is explained by multiple factors related to the dose used, the density, affinity and selectivity of its receptors, as well as the complex signaling pathways.

The inotropics correspond to a group of drugs that are characterized by increasing the contractile force of the heart and increasing the minute volume by different mechanisms.³

Each drug has its indications, being noradrenaline the one of choice.

1. López-Herce Cid J, Carrillo Álvarez A, Macías Calvo C. Estabilización y transportación post-resucitación. *Ann Ped* 2006;65:578-85 [https://doi.org/10.1016/S1695-4033\(06\)70254-5](https://doi.org/10.1016/S1695-4033(06)70254-5)

2. Ochoa Solana AL. Monitorización hemodinámica en cuidado intensivo. *Acta Col Cuid Intens* 2015;2(4): 109-118 <https://doi.org/10.1016/j.acci.2015.02.004>

3. Bañeras Rius J. Actualización en el manejo de fármacos vasoactivos en insuficiencia cardiaca aguda y shock cardiogénico y mixto. *Rev Esp Cardiol Supl* 2015;15(Supl. 4):8-14

**DRA. CRISTINA ROJAS CHÁVEZ
ANESTESIÓLOGA
HOSPITAL CENTRAL CRUZ ROJA MEXICANA**

INOTRÓPICOS Y VASOPRESORES EN CHOQUE HEMORRÁGICO

Dra. Zaira Nayeri Suárez Cervantes

Anestesióloga. Hospital General de Zona No. 29. I.M.S.S.

Email: nayerisuarez@hotmail.com

Resumen.

Antecedentes: La incidencia y prevalencia de choque en la actualidad es desconocida. Distintos factores hacen que sea difícil llevar a cabo un análisis epidemiológico de ésta entidad. Independientemente de la etiología, los pacientes pueden morir antes de su llegada al hospital. El estado de choque ocasiona una inadecuada perfusión tisular con el resultante déficit de oxígeno en la célula que le imposibilita el desarrollar mecanismos aerobios de producción de energía, lo que le conlleva a obtenerla a través de ciclos anaerobios, cuyo metabolito final es el ácido láctico. En un inicio la resucitación con líquidos es el manejo de primera línea a tomar, sin embargo de acuerdo al tipo de choque la segunda línea está encabezada por el manejo con agentes vasopresores y/o inotrópicos.

Objetivo: Realizar una revisión de los principales agentes vasopresores e inotrópicos utilizados en la terapia conjunta del paciente en estado de choque hemorrágico.

Resultados: Norepinefrina es considerada de primera línea en el manejo del choque hemorrágico por su afinidad hacia los receptores alfa 1, así mismo la dobutamina es el inotrópico de primera línea aunado a la Norepinefrina cuando existe un gasto cardíaco bajo.

Conclusiones: El objetivo final en la terapia hemodinámica del choque hemorrágico es restaurar la perfusión tisular, y permitir reestablecer el metabolismo celular. La fisiopatología del choque hemorrágico es complejo; algunas anomalías celulares pueden dar lugar a un uso inadecuado de oxígeno y otros nutrientes a pesar de una perfusión adecuada, no se espera corregir tales anomalías con la terapia hemodinámica.

Palabras clave.

Choque hemorrágico, inotrópicos, vasopresores, trauma, resucitación, líquidos.

SUMMARY

Background. Incidence and prevalence of shock is still unknown. Different factors make it difficult to carry out an epidemiological analysis of this entity. Regardless of the etiology, patients may die before arriving to the hospital. Shock causes inadequate tissue perfusion with resulting oxygen deficiency in the cell, which prevents development of aerobic mechanisms of energy production, leading to finally obtain lactic acid through anaerobic cycles. At the beginning, resuscitation with liquids is the first line management to take, however, according to the type of shock; the second line is the use of vasopressor and inotropic agents.

Objective. A review of the main vasopressor and inotropic agents used in combined therapy in hemorrhagic shock patient, was carried out.

Results. Norepinephrine is recommended in hemorrhagic shock management due to its affinity towards α_1 receptors; likewise, dobutamine combined with norepinephrine is a first-line inotropic with a low cardiac output.

Conclusions. The final goal in hemodynamic therapy after hemorrhagic shock is to restore tissue perfusion as well as to allow cellular metabolism re-establishment. Pathophysiology of hemorrhagic shock is complex as some cellular abnormalities could lead to an inadequate use of oxygen and other nutrients despite adequate perfusion; it is not expected to correct such abnormalities with hemodynamic therapy.

Keywords.

Hemorrhagic shock, inotropics, vasopressors, trauma, resuscitation, fluids.

INOTRÓPICOS Y VASOPRESORES EN CHOQUE HEMORRÁGICO

ANTECEDENTES

Hipócrates describe un "síndrome postraumático" antes de que se utilizara el término síndrome de choque como un término médico. Choque se deriva de la palabra francesa "choquer" cuyo significado es a chocar con. Un cirujano francés Le Dran utilizó el término "choque" para indicar un impacto severo o sacudida. Sin embargo es hasta 1867 que Edwin Morris publicó un tratado práctico del choque después de las cirugías y lesiones, lo definió como "un efecto peculiar en el sistema de los animales, producido por lesiones violentas resultado de cualquier causa o bien, como producto de emociones violentas", llamando la atención a la respuesta del cuerpo hacia las lesiones, centrándose desde el primer momento en las manifestaciones del trauma por sí mismo. A finales de 1800, Fisher sugirió que una "parálisis vasomotora" generalizada da por resultado acumulación sanguínea a nivel esplácnico, tomándola como la causa del choque. Pocos años más tarde Maphoter, sugiere que la fuga extravascular de líquidos es la causa de los hallazgos clínicos observados en el choque traumático. Es entonces hasta la década de 1940 que el fisiólogo cardiovascular, Carl Wiggers, publica una serie de estudios que demuestran que en el estado de choque prolongado puede dar por resultado una insuficiencia circulatoria irreversible, es así como la reanimación con líquidos se convirtió en el manejo estándar para el cuidado de éstos pacientes. La hipotensión se había convertido no sólo en la característica distintiva del choque, sino en el parámetro a seguir, durante la resucitación de los pacientes en estado de choque.¹

EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia y prevalencia de choque en la actualidad es desconocida. Distintos factores hacen que sea difícil llevar a cabo un análisis epidemiológico de ésta entidad. Independientemente de la etiología, los pacientes pueden morir antes de su llegada al hospital. Además, no es sorprendente que exista una gran variabilidad en las tasas de incidencia de choque y de mortalidad reportadas. A pesar de todas estas dificultades epidemiológicas, es bien sabido que todos los tipos de choque tienen un alto índice de mortalidad.¹

El choque hipovolémico sigue siendo una importante causa de muerte en pacientes con traumatismos, sin embargo también puede ser visto como una complicación de las cirugías, vista en pacientes con quemaduras y sangrados gastrointestinales entre otros. Pacientes con traumatismos también pueden tener una descarga obstructiva o neurogénica. De manera independiente a las comorbilidades o lesiones, el estado de choque afectará en gran medida el pronóstico de estos pacientes, y será el responsable de un aumento significativo de la morbi-mortalidad.

La hipovolemia, las lesiones a los tejidos, y el dolor dan por resultado un aumento en el impulso simpático en un intento de incrementar la presión arterial, la frecuencia cardíaca, la contractilidad cardíaca, y el tono vasomotor periférico.¹

FISIOPATOLOGÍA

Inicialmente estas medidas de adaptación resultan beneficiosas, sin embargo con el tiempo pueden ser perjudiciales ya que el estímulo simpático puede hacer que los tejidos susceptibles a la isquemia local puedan dar lugar a vasoconstricción en el flujo micro-circulatorio dando como resultado hipoxia tisular.²

Una de las preocupaciones más temidas en el paciente que se encuentra con hemorragia activa es la intolerancia del aparato cardiocirculatorio a la pérdida aguda de sangre. El aparato cardiocirculatorio es capaz de funcionar con un pequeño volumen y una bomba que responde a esa cantidad de volumen. Sin embargo este aparato deja de funcionar al no mantenerse ese volumen de sangre. Antes de que pueda ser evidente una falla orgánica con la pérdida de más de 50% de masa funcional los órganos internos, la pérdida de tan solo 30-40% del volumen sanguíneo circulante puede ser el detonante de una insuficiencia circulatoria potencialmente mortal. Esta intolerancia del aparato cardiocirculatorio se comporta de forma lineal: el tiempo es directamente proporcional a la cantidad de sangrado.

La pérdida sanguínea desencadena respuestas de compensación que intervienen en el mantenimiento de la volemia y la perfusión tisular: una primera respuesta. El primer paso responde el desplazamiento del líquido intersticial al interior de los capilares. Éste relleno transcapilar es capaz de reponer alrededor de 15% del volumen sanguíneo, sin embargo existe un déficit de líquido intersticial.

Ésta pérdida aguda sanguínea conduce a activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona, que permite que los riñones conserven sodio. El sodio retenido se distribuye de manera uniforme en el líquido extracelular. El líquido intersticial es el responsable de 2/3 del líquido extracelular, el sodio que se retiene permite reponer el déficit de líquido intersticial generado por el relleno trans-capilar. Estas respuestas compensadoras mantienen un volumen de sangre adecuado cuando la pérdida sanguínea no supera 15% del volumen sanguíneo, siendo necesaria la reposición de volumen al superar este porcentaje.³

El American College of Surgeons identifica cuatro categorías de la pérdida aguda de sangre, de acuerdo con el porcentaje de la pérdida de volumen

- **Clase I.** Considera una pérdida del 15% o menos del volumen total de sangre, que suele ser compensada totalmente mediante relleno transcapilar, los hallazgos clínicos son mínimos o no existen, ya que se mantiene un volumen de sangre,
- **Clase II.** Pérdida del 15 al 30% del volumen de sangre. En ésta etapa se incluyen cambios de la frecuencia cardíaca y la tensión arterial, siendo constantes. Una vasoconstricción simpática permite mantener la presión arterial y la perfusión de órganos vitales, sin embargo la diuresis comienza a descender a 20 o 30ml/h, y el flujo esplácnico de igual forma se ve afectado, esto conlleva a la rotura de la barrera intestinal y a una translocación de microorganismos y citosinas inflamatorias; estableciendo el escenario perfecto para la inflamación sistémica y falla multiorgánica.
- **Clase III.** Pérdida del 30 al 40% del volumen sanguíneo. Dando inicio al shock hipovolémico descompensado en el que la respuesta vasoconstrictora de la hemorragia ya es incapaz de mantener la tensión arterial ni la perfusión orgánica, que se traduce por diuresis 5-15ml/hr. La vasoconstricción sistémica se puede atenuar o perderse en este marco, provocando hipotensión exagerada.

INOTRÓPICOS Y VASOPRESORES EN CHOQUE HEMORRÁGICO

Tabla I. Clasificación ATLS Choque hemorrágico

	Clase I	Clase II	Clase III	Clase IV
Pérdida sanguínea (ml)	> 750	750 - 1500	1500 - 2000	>2000
Pérdida sanguínea (%volumen sanguíneo)	> 15 %	15 - 30 %	30- 40%	> 40%
Frecuencia cardíaca	< 100	100 - 120	120 – 140	> 140
Presión arterial sistólica	Normal	Normal	Disminuida	Disminuida
Presión de pulso	Normal o aumentada	Disminuida	Disminuida	Disminuida
Frecuencia Respiratoria	14 - 20	20 - 30	30 - 40	>35
Gasto urinario (ml/hr)	> 30	20 - 30	5 - 15	Insignificante
SNC estado mental	Ligeramente ansioso	Moderadamente ansioso	Ansioso, confundido	Confundido, letárgico
Reemplazo inicial de líquidos	Cristaloides	Cristaloides	Cristaloides y sangre	Cristaloides y sangre
American College of Surgeons Paciente 70 kg				
Ver Referencia 4.				

Actualmente existe una clasificación del estado de choque basado en el déficit de base, que nos guía hacia el resultado sobre el manejo de líquidos, sangre y hemoderivados. Tabla 2

Tabla 2. Nueva Clasificación de choque hipovolémico basado de acuerdo al déficit de base.

	Clase I	Clase II	Clase III	Clase IV
Choque	No choque	Leve	Moderado	Severo
Déficit de base al inicio, mmol/L	< o igual 2	> 2- 6	> 6 - 10	> 10
Necesidad de productos sanguíneos	Observar	Considerar	Actuar	Preparase para transfusión masiva
Ver referencia 8.				

INOTRÓPICOS Y VASOPRESORES EN CHOQUE HEMORRÁGICO

El choque es un síndrome resultado del déficit circulatorio que permite mantener una perfusión tisular. De inicio la prioridad es mantener un estado hemodinámico aceptable mientras que la etiología del choque sea identificado. La terapia hemodinámica se puede conceptualizar en tres categorías:

- Reanimación con líquidos
- Terapia con vasopresores
- Terapia inotrópica.

La reanimación con líquidos suele ser el primer paso en el paciente con choque hipovolémico, sin embargo, ésta revisión se centra en el uso de agentes vasoactivos en los pacientes en estado de choque hipovolémico una vez que la administración con líquidos no es capaz de restaurar una adecuada presión arterial y una perfusión adecuada de órganos.

La clave para la selección de los agentes vasoactivos permite establecer los objetivos finales de la terapia hemodinámica al permitir la restauración de la perfusión tisular efectiva y para normalizar el metabolismo celular.

Los vasopresores potentes incluyen la norepinefrina, la dopamina, epinefrina, fenilefrina, y la vasopresina.

En el choque hipovolémico, los vasopresores se utilizan para mantener la presión de perfusión hasta que se logre una terapia definitiva.

La presión arterial es un punto importante de la terapia vasopresora, y su restauración es, criterio de eficacia. Por debajo de una determinada presión arterial, la autorregulación en los lechos vasculares se ve comprometida. Algunos pacientes (especialmente aquellos con hipertensión preexistente) pueden requerir presiones arteriales más elevadas para mantener una perfusión adecuada.

Vasopresores. Tabla 3

NOREPINEFRINA

Es uno de los neurotransmisores endógenos liberados por los nervios adrenérgicos postganglionares, es un potente alfa 1 agonista adrenérgico con una pequeña actividad b-adrenérgica, a lo que se debe sus potentes efectos vasoconstrictores con una disminuida propiedad inotrópica. La norepinefrina aumenta la presión arterial media por la vasoconstricción, con un pequeño (10-15%) incremento del gasto cardíaco y el volumen sistólico.

Las presiones de llenado pueden o no mostrar cambios hasta de 1-3 mm Hg. La dosis requerida es de 0,01 a 3,3 mcg / kg / min, posiblemente debido a la baja regulación de unos receptores en algunos lugares. Sus efectos vasoconstrictores son tan potentes que son capaz de disminuir el flujo sanguíneo: renal, esplácnico y hacia la periferia, sobre todo en pacientes que no han sido resucitados de manera adecuada.

Se debe tomar el cuenta que la infusión prolongada de norepinefrina puede tener un efecto directamente tóxico en los miocitos cardíacos provocando apoptosis por medio de la activación de la vía de la protein-cinasa A y un incremento de del flujo del calcio en el citosol.⁶

NOREPINEFRINA

Es uno de los neurotransmisores endógenos liberados por los nervios adrenérgicos postganglionares, es un potente α 1 agonista adrenérgico con una pequeña actividad β adrenérgica, a lo que se debe sus potentes efectos vasoconstrictores con una disminuida propiedad inotrópica. La norepinefrina aumenta la presión arterial media por la vasoconstricción, con un pequeño (10-15%) incremento del gasto cardíaco y el volumen sistólico.

Las presiones de llenado pueden o no mostrar cambios hasta de 1-3 mm Hg. La dosis requerida es de 0,01 a 3,3 μ g / kg / min, posiblemente debido a la baja regulación de unos receptores en algunos lugares. Sus efectos vasoconstrictores son tan potentes que son capaz de disminuir el flujo sanguíneo: renal, esplácnico y hacia la periferia, sobre todo en pacientes que no han sido resucitados de manera adecuada.

Se debe tomar en cuenta que la infusión prolongada de norepinefrina puede tener un efecto directamente tóxico en los miocitos cardíacos provocando apoptosis por medio de la activación de la vía de la protein-cinasa A y un incremento de del flujo del calcio en el citosol.⁶

DOPAMINA

Es el precursor natural de la norepinefrina y epinefrina, posee efectos farmacológicos dependientes de diferentes dosis. A dosis de 5 μ g/kg/minuto o menores, los receptores dopaminérgicos se activan, produciendo una vasodilatación en el lecho renal y mesentérico. A dosis de 5 a 10 μ g/kg/minuto, predominan los efectos β 1 adrenérgicos, produciendo un aumento de la contractilidad y frecuencia cardíaca. A dosis superiores a 10 μ g/kg/minuto, los efectos α 1 adrenérgicos predominan, produciendo una vasoconstricción pulmonar y sistémica progresiva haciendo que el efecto vasopresor secundario a la poscarga ventricular contrarreste la estimulación cardíaca producida por dosis intermedias de dopamina. Hay una gran cantidad de superposición de estos efectos, sobre todo en pacientes en estado crítico. El uso de la dopamina conlleva la posibilidad que haya una disminución en la liberación, de prolactina, apoptosis de los linfocitos, dando como resultado inmunosupresión.⁷

EPINEFRINA

Es una catecolamina endógena con una afinidad muy elevada hacia los receptores β 1 y 2, α 1 presentes en el músculo cardíaco y liso vascular. Los efectos β adrenérgicos son más pronunciados a dosis bajas y los efectos α 1 a dosis más altas. El flujo sanguíneo coronario se mejora a través de un aumento en la duración relativa de la diástole y también través de la estimulación de los miocitos que liberan vasodilatadores locales, que compensan de manera directa la vasoconstricción arterial coronaria. Las presiones pulmonares arteriales y venosas están incrementadas a través de la vasoconstricción pulmonar directa provocando un aumento en el flujo sanguíneo pulmonar. Las altas y prolongadas dosis causan toxicidad cardíaca directa a través del daño en las paredes de las arteriales, que puede provocar zonas de necrosis y así mismo estimular la apoptosis de los miocitos. La epinefrina incrementa el aporte de oxígeno, pero el consumo de oxígeno también puede verse incrementado.

INOTRÓPICOS Y VASOPRESORES EN CHOQUE HEMORRÁGICO

La epinefrina incrementa la presión arterial en pacientes que no responden al manejo con agentes tradicionales. Ésta incrementa la frecuencia cardíaca y es capaz de provocar taqui-arritmias, isquemia, e hipoglicemia.⁶⁻⁷

FENILEFRINA

Agonista adrenérgico α 1 selectivo, su aparición rápida, corta duración y efectos vasoconstrictores primarios lo convierten en un agente atractivo en el manejo de la hipotensión, sin embargo, existen dudas acerca de su potencia para reducir el gasto cardíaco.

La fenilefrina puede ser útil para tener un mejor ajuste de la presión arterial, incluyendo choque medular y la vasoplejía posterior a la colocación de bypass cardíaco. La fenilefrina, adicional a otros agentes, puede ofrecer una alternativa cuando taqui-arritmias limitan la terapia con otros vasopresores.

Con su potente actividad α 1 adrenérgica y ninguna afinidad por los receptores beta, la fenilefrina es utilizada de manera primaria en forma rápida en bolo, para una inmediata corrección de una repentina hipotensión severa. Ésta puede ser utilizada para incrementar la presión arterial media en pacientes con hipotensión y estenosis aórtica concomitante, para corregir la hipotensión causada por la ingestión simultánea de sildenafil y nitratos, así mismo para disminuir el gradiente del tracto de salida en pacientes con cardiomiopatía hipertrófica obstructiva, y para corregir la hipotensión durante los procedimientos percutáneos y terapéuticos. Éste agente virtualmente no tiene efectos directos sobre la frecuencia cardíaca, a pesar de que su potencia estimula un significativo reflejo mediado por baro-receptores, que responde posterior a una alteración en la presión arterial media.

VASOPRESINA

La vasopresina es un péptido hormonal sintetizada en el hipotálamo para luego ser transportada y almacenada en la hipófisis. Liberada como respuesta a una disminución de volumen sanguíneo, aumentar la osmolaridad plasmática, constriñe el músculo liso vascular directamente a través de la vía de los receptores V1 y también incrementa la respuesta de la vasculatura a las catecolaminas. La vasopresina también aumenta la presión arterial por inhibición de la producción del óxido nítrico y de los canales K_1 -ATP del músculo liso vascular. Niveles normales de vasopresina tienen un efecto sobre la presión arterial sobre condiciones fisiológicas, ésta ayuda a mantener la presión arterial durante la hipovolemia, y al parecer restaura los mecanismos hemodinámicos que han sido agredidos, así mismo promueve la inhibición de las respuestas vasculares patológicas ante el estado de choque.

En conjunto, una dosis pequeña de vasopresina (0.01-0.04 U/min) a las catecolaminas, puede incrementar la presión arterial en pacientes con choque séptico cuya presión arterial es refractaria a tratamiento médico, dando como resultado una disminución en el requerimiento de catecolaminas. La vasopresina (0.03 U/min) añadida a norepinefrina parece ser segura y efectiva así como la norepinefrina en pacientes con choque séptico que fueron resucitados con bajas dosis en comparación de cuando se inicia como terapia de rescate.⁶

Initrópicos empleados en choque hemorrágico.

INOTRÓPICOS

La terapia inotrópica se utiliza para referirse al tratamiento farmacológico destinado a mejorar la contractilidad miocárdica y por lo tanto aumentar gasto cardíaco.

Los efectos de la terapia inotrópica se controlan mejor mediante la medición del gasto cardíaco, algo tanto más fácil y relevante que la evaluación de la contractilidad, ya que el flujo es uno de los factores que determina perfusión. Debido a la complejidad en la evaluación de los parámetros clínicos en pacientes con choque, es aconsejable realizar mediciones directas sobre el gasto cardíaco en pacientes que reciben terapia inotrópica, así como marcadores de perfusión deben ser monitorizados. Cuando la hipoperfusión se manifiesta mediante la disminución de la saturación de oxígeno en sangre venosa, esta medida puede ser útil como una guía para adecuar la terapia inotrópica.

De forma similar, una caída en la concentración de lactato en sangre junto con un gasto cardíaco elevado es signo de buen pronóstico. Aunque muchas catecolaminas tienen efectos vasopresores como inotrópicos, es útil para definir su uso, previsto para una o ambas categorías. Se debe reconocer que la presión es proporcional al flujo dividido por la resistencia, y por lo tanto si la resistencia no cambia, luego el incremento en el gasto cardíaco puede producir un incremento en la presión arterial.

DOBUTAMINA

La dobutamina es una mezcla racémica de dos isómeros, un isómero-D con efectos β -1 y β -2 adrenérgicos y un isómero-L con efectos β 1- y α -1 adrenérgicos; su efecto predominante es inotrópico a través de la estimulación de receptores beta-1, con un variable efecto sobre la presión arterial. La dobutamina aumenta el gasto cardíaco mediante el incremento de la frecuencia cardíaca contractilidad. En el choque cardiogénico, la dobutamina es el agente de elección inicial en pacientes con un síndrome de bajo gasto con una presión arterial adecuada. La dobutamina puede mejorar la presión arterial en algunos pacientes con hipotensión, pero esta respuesta no es tan confiable ya que la dobutamina es un inotrópico no un vasopresor. Tanto la norepinefrina o la dopamina, como una alternativa o añadidas a la dobutamina, puede ser preferible en este ajuste. La dobutamina aumenta la frecuencia cardíaca y la demanda de oxígeno por parte del miocardio que pudiera agravar la isquemia en pacientes con choque cardiogénico; el monitoreo hemodinámico puede ser útil para titular las dosis y así maximizar los efectos y reducir al mínimo la toxicidad.⁶⁻⁷

Aunque la dobutamina no influye en la distribución del flujo sanguíneo, la terapia a menudo está dirigida a al aumento del flujo sanguíneo en órganos como intestino y riñones. La adición de dobutamina a la norepinefrina puede aumentar tanto el gasto cardíaco y la presión arterial en este entorno.⁶

INHIBIDORES DE LA FOSFODIESTERASA

Los inhibidores de la fosfodiesterasa aumentan el AMP cíclico intracelular y por lo tanto tienen efectos inotrópicos independientes de los receptores b-adrenérgicos. También tienen menos efectos

INOTRÓPICOS Y VASOPRESORES EN CHOQUE HEMORRÁGICO

Tabla 3. Inotrópicos y vasopresores, dosis, receptores, efectos secundarios.

Fármaco	Dosis	Receptores				Efectos secundarios
		<i>Alfa-1</i>	<i>Beta-1</i>	<i>Beta-2</i>	<i>DA</i>	
Dopamina	1-4 µg/kg/min 4-20 µg/kg/min	0 +++	+ ++++	+ ++	++++ ++	Hipertensión severa, (especialmente con bloqueadores no selectivos) arritmias ventriculares, isquemia cardiaca
Dobutamina	2-20 µg/kg/min	+	+++++	+++	N/A	Taquicardia, respuesta ventricular aumentada en pacientes con FA, isquemia cardiaca, hipotensión
Norepinefrina	2-40 µg/kg/min	+++++	+++	++	N/A	Arritmias, bradicardia, isquemia periférica hipertensión (especialmente con bloqueadores no selectivos)
Epinefrina	1-20 µg/kg/min	+++++	++++	+++	N/A	Hipertensión severa, arritmias ventriculares, isquemia cardiaca, hemorragia cerebral
Fenilefrina	20-200 µg/kg/min	+++++	0	0	N/A	Hipertensión (especialmente con bloqueadores no selectivos) bradicardia refleja, vasoconstricción periférica y visceral severas
Milrinona	0.375-0.75 µcg/kg/min	N/A				Isquemia cardiaca, hipotensión, arritmias ventriculares
Vasopresina	0.01-0.03 U/min	<i>Receptores V1 (músculo liso vascular)</i> <i>Receptores V2 (Sistema renal colector)</i>				Isquemia cardiaca, arritmias, hipertensión
Levosimendán	0.05-.2 µg/kg/min	N/A				Hipotensión, taquicardia, nodo de conducción AV aumentado

Receiving affinity 0 = zero, + to + + + + = minimum to maximum affinity of the receivers; N / A not applicable

FA: fibrilación auricular

10

INOTRÓPICOS Y VASOPRESORES EN CHOQUE HEMORRÁGICO

cronotrópicos y arritmogénicos en comparación de las catecolaminas, sin embargo aumentan en AMP cíclico en células de músculo liso vascular produciendo vasodilatación, que puede exacerbar la hipotensión.

MILRINONA

La milrinona se ha utilizado para tratar la insuficiencia cardíaca aguda. Su uso en esta configuración es más lógica en la insuficiencia cardíaca sistólica cuando hipoperfusión está comprometiendo la función orgánica, y algunos pacientes responderán aumentando la perfusión. La milrinona es tan potente que provoca hipotensión, por lo que debe evitarse una dosis de carga en los pacientes con presiones arteriales limitadas. En el choque cardiogénico, la milrinona se considera como agente terapéutico sólo después de que otros agentes han demostrado ser ineficaces, ya que tiene una vida media más larga y sus efectos sobre la presión arterial hace que se considere bajo estos parámetros. La milrinona es un vasodilatador pulmonar más potente que la dobutamina, y así a menudo se prefiere en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca de predominio derecho. Existen escasos estudios sobre el uso de milrinona en otras formas de choque.⁶

LEVOSIMENDÁN

El levosimendán es un nuevo agente que aumenta la capacidad de respuesta del calcio de los miocitos cardíacos y también abre los canales de potasio dependientes de ATP, teniendo la propiedad de ser inotrópico y vasodilatador. Levosimendán no parece aumentar el consumo de oxígeno del miocardio, y se ha estudiado más ampliamente en la insuficiencia cardíaca aguda. Algunos estudios relativamente pequeños han demostrado beneficio con el uso de levosimendán en el choque cardiogénico después de un infarto agudo al miocardio, sugiriendo un mejor efecto hemodinámico comparado a la dobutamina, sin embargo la supervivencia con el uso de este, no ha sido demostrada tanto en la insuficiencia cardíaca aguda como en el choque cardiogénico. El levosimendán es capaz de provocar hipotensión y por lo tanto se debe utilizar con precaución en pacientes con choque cardiogénico, a pesar de que datos actuales sugieran que no es peor que la dobutamina, así mismo, tantas o más pruebas de evidencia existen, que permiten su seguridad y eficacia al igual que otro inotrópico o agente vasodilatador.⁷

COMPLICACIONES DE LA TERAPIA VASOPRESORA.

Todos los agentes vasopresores, pueden ser capaces de causar taquicardia significativa, especialmente en pacientes en quienes la resucitación con volumen ha sido de manera inadecuada. En pacientes con aterosclerosis coronaria, los vasopresores inducen vasoconstricción a ese nivel, que pudieran precipitar isquemia miocárdica e infarto; esto particularmente en pacientes que usan vasopresina. En presencia de infarto agudo al miocardio, una vasoconstricción excesiva disminuye el volumen minuto, el gasto cardíaco y el aporte de oxígeno.

La administración de vasopresores puede perjudicar el flujo sanguíneo hacia el lecho esplácnico, y se puede manifestar con úlceras por estrés, íleo, malabsorción, e incluso infarto intestinales. La integridad de la mucosa intestinal, ocupa una posición importante en la patogenia de la falla orgánica y un efecto de contracorriente sobre la microcirculación del flujo esplácnico que limita el correcto aporte de oxígeno en comparación de otros órganos.

A dosis inotrópicas, las catecolaminas pueden desencadenar taquiarritmias incluyendo: taquicardia supraventricular, fibrilación auricular, y taquicardia ventricular.

Los medicamentos vasoactivos son la piedra angular en el tratamiento del paciente en estado crítico, sin embargo a pesar de los efectos arritmogénicos también poseen repercusiones secundarias sobre los efectos metabólicos a nivel celular y a nivel orgánico que acentúan el desequilibrio metabólico asociado a la enfermedad de base. Los agentes más destacados son: la dopamina, epinefrina y norepinefrina, ya que ejercen estimulación sobre los receptores beta induciendo gluconeogénesis, activación del ciclo de Cori y del ciclo de glucosa-alanina que conllevan a hiperglucemia, como los mecanismos de resistencia a la insulina provocando una reducción en la captación de glucosa por el músculo esquelético y el corazón, estimulación del eje hipotálamo-hipofisiario-adrenal presentando un aumento en la hormona de crecimiento, cortisol y prolactina, resistencia a la insulina y efecto de catecolaminas endógenas y exógenas.⁸⁻¹⁰

CONCLUSIONES

El objetivo final en la terapia hemodinámica del choque hemorrágico es restaurar la perfusión tisular, y permitir reestablecer el metabolismo celular. La fisiopatología del choque hemorrágico es complejo; algunas anormalidades celulares pueden dar lugar a un uso inadecuado de oxígeno y otros nutrientes a pesar de una perfusión adecuada, no se espera corregir tales anormalidades con la terapia hemodinámica. Es fácil elevar la presión arterial en comparación del gasto cardíaco, sin embargo la optimización del flujo sanguíneo regional y de la microcirculación aún sigue siendo incierto.

La eficacia de la terapia hemodinámica debe ser evaluada a través de un monitoreo que combine parámetros clínicos y hemodinámicos. Criterios de valoración específicos para la terapia son discutibles y muy probablemente con tendencia a la evolución. Deben definirse objetivos específicos y criterios de valoración, con el propósito de evaluar los resultados de las intervenciones realizadas de manera continua, o por metas.

BIBLIOGRAFÍA:

- 1.- Veiga P, Vinay K, Dellinger P. Shock Overview. Seminars in respiratory and critical care medicine 2004;25(6): 619-627.
- 2.- Herget S, Saner F, Lakhmir S. Approach to Hemodynamic Shock and Vasopressors. Clin J Am Soc Nephrol 2008;3:546-553.
- 3.- Marino P, Sutin Kenneth. El libro de la UCI. Tercera Edición. (12)199-217.
- 4.- Spahn et al. Management of bleeding and coagulopathy following major trauma: an updated European guideline. Critical Care 2013 17:R76.
- 5.- Mutschler et al.: Renaissance of base deficit for the initial assessment of trauma patients: a base deficit-based classification for hypovolemic shock developed on data from 16,305 patients derived from the TraumaRegister DGU®. Critical Care 2013 17:R42.
- 6.- Hollenberg H. Vasoactive Drugs in Circulatory Shock. Am J Respir Crit Care Med. 201;183: 847-855.
- 7.- Overgaard C, Dzavik V. Inotropes and Vasopressors. Review of Physiology and Clinical Use in Cardiovascular Disease. Circulation. 2008;118:1047-1056.
- 8.- Carrillo R, Carrillo JR, Vianey B. Impacto de los vasopresores en la determinación de glucosa en el enfermo grave. Revista de la Asociación Mexicana de Medicina Crítica y Terapia Intensiva. 2010; 24(3):114-118.
- 9.- Mejía LJ. Fisiopatología Choque Hemorrágico. Revista Mexicana de Anestesiología. Anestesia en el paciente con Trauma. 2014; (37): S70-S76.
- 10.- Beloncle et al.: Does vasopressor therapy have an indication in hemorrhagic shock?. Annals of Intensive Care 2013 3:13.

INOTROPICS AND VASOPRESSORS IN HAEMORRHAGIC SHOCK

DRA. ZAIRA NAYERI SUÁREZ CERVANTES

Anestesióloga. Hospital General de Zona No. 29

I.M.S.S.

e-mail: nayerisuarez@hotmail.com

SUMMARY.

Background. Incidence and prevalence of shock is still unknown. Different factors make it difficult to carry out an epidemiological analysis of this entity. Regardless of the etiology, patients may die before arriving to the hospital. Shock causes inadequate tissue perfusion with resulting oxygen deficiency in the cell, which prevents development of aerobic mechanisms of energy production, leading to finally obtain lactic acid through anaerobic cycles. At the beginning, resuscitation with liquids is the first line management to take, however, according to the type of shock; the second line is the use of vasopressor and inotropic agents.

Objective. A review of the main vasopressor and inotropic agents used in combined therapy in hemorrhagic shock patient, was carried out.

Results. Norepinephrine is recommended in hemorrhagic shock management due to its affinity towards α_1 receptors; likewise, dobutamine combined with norepinephrine is a first-line inotropic with a low cardiac output.

Conclusions. The final goal in hemodynamic therapy after hemorrhagic shock is to restore tissue perfusion as well as to allow cellular metabolism re-establishment. Pathophysiology of hemorrhagic shock is complex as some cellular abnormalities could lead to an inadequate use of oxygen and other nutrients despite adequate perfusion; it is not expected to correct such abnormalities with hemodynamic therapy.

1. BACKGROUND

Hippocrates described a "post-traumatic syndrome" before the term shock syndrome was used as a medical term. Shock is derived from the French word "choquer" which means "to hit". Le Dran (French surgeon) used the term "shock" to indicate a severe impact or jolt. However, it was not until 1867 that Edwin Morris published a practical treatise about shock after surgeries and injuries, he defined it as "a peculiar effect on the animal system, produced by violent injuries resulting from any cause or as a product of violent emotions", drawing attention to the body's response to injuries, focusing from the first moment on the manifestations of the trauma for its own sake. In the late 1800s, Fisher suggested that a generalized "vasomotor paralysis" results in blood accumulation at the splanchnic level, taking it as the cause of the shock. A few years later, Maphoter suggested that extravascular fluid leakage was the cause of the clinical findings observed in traumatic shock. Nevertheless, it was until the 1940s that the cardiovascular physiologist Carl Wiggers, published a series of studies showing that a prolonged shock could result in an irreversible circulatory insufficiency, so, resuscitation with liquids became the gold standard for patient care. Hypotension had become not only the hallmark of the shock, but also the parameter to follow during resuscitation of patients in shock.¹

2. EPIDEMIOLOGY.

The incidence and prevalence of shock is still unknown. Different factors make it difficult to carry out an epidemiological analysis of this entity. Regardless of the etiology, patients may die before arriving to the hospital. Furthermore, it is not surprising that there is a great variability in reported incidence rates of shock and mortality. Despite all these epidemiological difficulties, it's well known that all types of shock have a high mortality rate.¹

Hypovolemic shock remains an important cause of death in patients with trauma; however it could also be a complication for surgeries in burned patients and gastrointestinal bleeding, among others. Patients with traumas could also have an obstructive or neurogenic discharge. Independently of comorbidities or injuries, the state of shock will greatly affect the prognosis of these patients, and might be responsible for a significant increase in morbidity and mortality. Hypovolemia, tissue damage, and pain result in an increase in sympathetic impulse in an attempt to increase blood pressure, heart rate, cardiac contractility, and peripheral vasomotor tone.¹

3. PHYSIOPATHOLOGY

Initially these adaptive measures are favourable; however, over time they could also be harmful since sympathetic stimulus could make the tissues susceptible to local ischemia leading to vasoconstriction in the micro-circulatory flow resulting in tissue hypoxia.²

One of the most feared concerns in a patient with active bleeding is the cardiocirculatory system intolerance to acute blood loss. The cardiocirculatory system could function with a small volume and a pump that responds to that volume. However, this device stops working by not maintaining that blood volume. Before an organic failure could be evident, with the loss of more than 50% of the functional mass of the internal organs, the loss of just 30-40% of the circulating blood volume could trigger a potential fatal circulatory

INOTROPICS AND VASOPRESSORS IN HAEMORRHAGIC SHOCK

³⁹ insufficiency. This intolerance of the cardiocirculatory system behaves linearly: time is directly proportional to amount of bleeding. Blood loss triggers compensation responses, involved in blood volume maintenance and tissue perfusion: first response. Initial step corresponds to the displacement of interstitial fluid inside the capillaries. This trans-capillary filling is able to replenish around 15% of the blood volume; however there is a deficit of interstitial fluid. This acute blood loss leads to activation of the renin-angiotensin-aldosterone system, which allows kidneys to retain sodium. The retained sodium is evenly distributed in the extracellular fluid. The interstitial fluid is responsible for 2/3 of the extracellular fluid; the sodium that is retained allows replenishing the deficit of interstitial fluid generated by the trans-capillary filling. These compensatory responses maintain an adequate volume of blood when the blood loss does not exceed 15% of the blood volume, but, when exceeding this percentage, volume replacement becomes necessary.³⁻⁶

The American College of Surgeons⁴ identified four categories of acute blood loss, according to the percentage of volume loss. (Table 1)

- Class I. Loss of 15% or less of the total blood volume, which is usually completely compensated by transcapillary filling, the clinical findings are minimal or do not exist, since a blood volume is maintained.

- Class II. Loss of 15-30% of blood volume. Constant changes in heart rate and blood pressure are included. Sympathetic vasoconstriction allows to maintain blood pressure and perfusion of vital organs, however the diuresis begins to fall to 20 or 30ml/h, and the splanchnic flow is similarly affected; this leads to intestinal barrier breakage and translocation of microorganisms and inflammatory cytokines; settling the perfect scenario for systemic inflammation and multiorgan failure.
- Class III. Loss of 30-40% of blood volume. Decompensated hypovolemic shock begins and vasoconstrictive response to hemorrhage is already unable to maintain blood pressure or even organic perfusion, which is translated to diuresis: 5-15ml/hr. Systemic vasoconstriction might be attenuated or lost, inducing exaggerated hypotension.
- Class IV. Loss of more than 40% of blood volume. Severe hypotension and oliguria are presented, and, under certain circumstances these changes are irreversible.

Clinical evaluation of active bleeding patients aims to determine the magnitude of blood volume deficit and its important impact on blood flow and organic viability.⁷

Because no correlation exists between vital signs and patient's condition, neither between heart rate and blood pressure and/or the state of consciousness; a classification of the stage of shock based on the basic deficit and demand for blood products, is currently being used.⁸

Class of haemorrhagic shock				
	I	II	III	IV
Blood loss (mL)	Up to 750	750-1500	1500-2000	> 2000
Blood loss (% blood volume)	Up to 15	15-30	30-40	> 40
Pulse rate (per minute)	< 100	100-120	120-140	> 140
Blood pressure	Normal	Normal	Decreased	Decreased
Pulse pressure (mm Hg)	Normal or increased	Decreased	Decreased	Decreased
Respiratory rate (per minute)	14-20	20-30	30-40	> 35
Urine output (mL/hour)	> 30	20-30	5-15	Negligible
Central nervous system/ mental status	Slightly anxious	Mildly anxious	Anxious, confused	Confused, lethargic

American College of Surgeons.⁴

INOTROPICS AND VASOPRESSORS IN HAEMORRHAGIC SHOCK

Currently there is a classification of the state of shock based on the base deficit, which guides us to the result on the management of fluids, blood and blood products.

Shock is a syndrome resulting from circulatory deficit that allows maintaining tissue perfusion. Initially, the priority is to preserve an acceptable hemodynamic state as long as the etiology of the shock is identified. Hemodynamic therapy could be conceptualized in three categories:

- *** Resuscitation with liquids
- *** Vasopressor therapy
- *** Inotropic therapy.

Fluid resuscitation is usually the first step in a patient with hypovolemic shock; however, this review focuses on the use of vasoactive agents in hypovolemic shock patients, once fluids administration could not restore an adequate blood pressure and perfusion of organs.

The key to select vasoactive agents allows establishing the final objectives of hemodynamic therapy by restoration of an effective tissue perfusion and normalizing cellular metabolism.

Potent vasopressors include norepinephrine, dopamine, epinephrine, phenylephrine, and vasopressin.

In hypovolemic shock, vasopressors are used to maintain perfusion pressure until definitive therapy is achieved.

Blood pressure is important for vasopressor therapy, and its restoration is a criterion of effectiveness. Under a certain blood pressure, self-regulation in the vascular beds is compromised. Some patients (especially those with pre-existing hypertension) may require higher blood pressures to maintain adequate perfusion.⁶⁻⁸

The key to select vasoactive agents allows establishing the final objectives of hemodynamic therapy by restoration of an effective tissue perfusion and normalizing cellular metabolism.

Potent vasopressors include norepinephrine, dopamine, epinephrine, phenylephrine, and vasopressin.

In hypovolemic shock, vasopressors are used to maintain perfusion pressure until definitive therapy is achieved.

Blood pressure is important for vasopressor therapy, and its restoration is a criterion of effectiveness. Under a certain blood pressure, self-regulation in the vascular beds is compromised. Some patients (especially those with pre-existing hypertension) may require higher blood pressures to maintain adequate perfusion.⁶⁻⁸

VASOPRESSORS

Produce vasoconstriction and elevate blood pressure, improving perfusion. (Table 3)

NOREPINEPHRINE

It is one of the endogenous neurotransmitters released by postganglionic adrenergic nerves; it is also a potent α 1-adrenergic agonist with a small β -adrenergic activity, and thus, with strong vasoconstrictor effects and diminished inotropic property. Norepinephrine increases mean arterial pressure by vasoconstriction, with a small (10-15%) increase in cardiac output and stroke volume.

Filling pressures may or may not show changes up to 1-3 mmHg. The required dose is 0.01-3.3 μ g/kg/min and might be due to the down regulation of some receptors in some places. Its vasoconstrictor effect is so powerful that it is able to decrease blood flow: renal, splanchnic and peripheral, especially in patients who have not been adequately resuscitated.

It should be considered that the prolonged infusion of norepinephrine could have a direct toxic effect on cardiac myocytes, causing apoptosis through protein kinase A pathway activation and an increase of calcium flow of in the cytosol.⁶

DOPAMINE

It is the natural precursor of norepinephrine and epinephrine, and its pharmacological effects are dose-dependent. At doses of 5 μ g/kg/min or less, dopaminergic receptors are activated, causing vasodilation in the renal and mesenteric beds. At doses of 5-10 μ g/kg/min, β 1-adrenergic effects predominate, producing an increase in contractility and heart rate. At doses above 10 μ g/kg/min, the α 1-adrenergic effects predominate, producing a progressive pulmonary and systemic vasoconstriction causing the vasopressor effect secondary to ventricular afterload to counteract the cardiac stimulation produced by intermediate doses of dopamine. There is a large amount of overlap of these effects, especially in critically ill patients. Dopamine use leads to a possible decrease in the release of prolactin and apoptosis of the lymphocytes, resulting in immunosuppression.⁷

Table 2. Base deficit classification of hypovolemic shock⁸

	Class I	Class II	Class III	Class IV
Shock	Non to minimal	Mild	Moderate	Severe
Base deficit at admission mmol/L	≤ 2	> 2- 6	> 6 - 10	> 10
Demand for blood products	Watch	Consider	Act	Be prepared for massive transfusion

INOTROPICS AND VASOPRESSORS IN HAEMORRHAGIC SHOCK

EPINEPHRINE

It is an endogenous catecholamine with a very high affinity towards β 1 and 2, α 1 receptors present in cardiac muscle and vascular smooth muscle. β adrenergic effects are more pronounced at low doses and effects \approx 1 at higher doses. Coronary blood flow is improved through an increase in the relative duration of diastole and through the stimulation of myocytes that release local vasodilators, which directly compensate coronary arterial vasoconstriction. Pulmonary arterial and venous pressures are increased through direct pulmonary vasoconstriction causing an increase in pulmonary blood flow. The high and prolonged doses cause direct cardiac toxicity through damage to the walls of the arteries, which could cause necrosis areas and stimulate myocytes apoptosis. Epinephrine increases oxygen supply, but oxygen consumption could increase as well.

Epinephrine increases blood pressure in patients with no response to traditional agents. This fact increases heart rate and is able to cause tachyarrhythmias, ischemia, and hypoglycemia.⁶⁻⁷

PHENYLEPHRINE

Selective adrenergic agonist, its rapid onset, short duration and primary vasoconstrictor effects make it an attractive agent in the management of hypotension; however, there are doubts about its potency to reduce cardiac output.

Phenylephrine might be useful for better blood pressure adjustment, including spinal cord shock and vasoplegia after cardiac bypass placement. In addition to other agents, it offers an alternative when tachyarrhythmias limit therapy with other vasopressors.

Together with its potent α 1 adrenergic activity and no affinity for β receptors, phenylephrine is primarily used in a rapid bolus fashion, for immediate correction of a sudden severe hypotension. This could be used to increase mean arterial pressure in patients with hypotension and concomitant aortic stenosis, to correct the hypotension caused by the simultaneous ingestion of sildenafil and nitrates, to decrease the gradient of the outflow tract in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy, and finally, to correct hypotension during percutaneous and therapeutic procedures.

This agent has virtually no direct effects on heart rate, although its potency stimulates a significant reflex mediated by baroreceptors, which respond after a change in mean arterial pressure.⁶⁻⁷

VASOPRESSIN

Vasopressin is a peptide hormone synthesized at the hypothalamus, transported and stored in the pituitary gland, released in response to decreased blood volume and increased plasma osmolarity. It constricts vascular smooth muscle directly through V1 receptor pathway and increases the response of the vasculature to catecholamines. Besides, vasopressin also increases blood pressure by inhibiting the production of nitric oxide and the K_{ATP} channels of the vascular smooth muscle. Normal levels of vasopressin have an effect on blood pressure under physiological conditions; this helps to maintain blood pressure during hypovolemia, apparently restores hemodynamic mechanisms that have been attacked, and promotes the inhibition of pathological vascular responses to the state of shock.

Taken together, small doses of vasopressins (0.01-0.04 U/min) to catecholamines may increase blood pressure in septic shock patients in whose blood pressure is refractory to medical treatment, resulting in a decrease in the catecholamine requirement. Vasopressin (0.03 U/min) together with norepinephrine appear to be as safe and effective as norepinephrine in patients with septic shock resuscitated with low doses compared to a rescue therapy.⁶

INOTROPICS. **Tabla 3**

Inotropic therapy refers to a pharmacological treatment intended to improve myocardial contractility and therefore increase cardiac output.

The effects of inotropic therapy are better controlled by measuring cardiac output, which is both; easier and more relevant than just the assessment of contractility, since flow is one of the factors that determine perfusion. Due to the complexity to evaluate clinical parameters in shock patients, it is advisable to make direct measurements on cardiac output as well as monitor perfusion markers in patients receiving inotropic therapy. If hypoperfusion is shown by decreasing venous blood oxygen saturation, this measure might be useful as guide to adequate inotropic therapy.

Similarly, a drop in blood lactate concentration along with a high cardiac output is a sign of good prognosis. Although many catecholamines have vasopressor as well as inotropic effects, they are useful to define their use, either for one or both of these categories. It must be recognized that pressure is proportional to flow divided by the resistance, and therefore if resistance does not change, then the increase in cardiac output can produce an increase in blood pressure.,

DOBUTAMINE

Dobutamine is a racemic mixture of two isomers, a D-isomer with β 1 and α 2 adrenergic effects and an L-isomer with β 1 and α 1 adrenergic effects; its predominant effect is inotropic through the stimulation of β 1 receptors, with a variable effect on blood pressure. Dobutamine increases cardiac output by increasing heart rate contractility. In cardiogenic shock, dobutamine is the initial agent of choice in patients with a low-expenditure syndrome with adequate blood pressure. Dobutamine can improve blood pressure in some patients with hypotension, but this response is not as reliable since dobutamine is an inotropic, not a vasopressor. Either norepinephrine or dopamine as an alternative or added to dobutamine may be preferable in this setting. Dobutamine increases heart rate and myocardial oxygen demand that may aggravate ischemia in patients with cardiogenic shock; hemodynamic monitoring can be useful to titrate the doses and thus maximize effects and minimize toxicity.⁶⁻⁷

Although dobutamine does not influence the distribution of blood flow, therapy is often aimed at increasing blood flow in organs such as the intestine and kidneys. The addition of dobutamine to norepinephrine can increase both cardiac output and blood pressure in this setting.⁶

INOTROPICS AND VASOPRESSORS IN HAEMORRHAGIC SHOCK

PHOSPHODIESTERASE INHIBITORS

Phosphodiesterase inhibitors increase intracellular cyclic AMP and therefore have inotropic effects independent of β -adrenergic receptors. Besides, they have less chronotropic and arrhythmogenic effects compared to catecholamines; however they increase cyclic AMP in vascular smooth muscle cells producing vasodilation, which can exacerbate hypotension.

MILRINONE

Milrinone has been used to treat acute heart failure. Its use in this configuration is more logical in systolic heart failure when hypoperfusion is compromising organic function, and some patients will respond by increasing perfusion. Milrinone is so potent that causes hypotension, so, a loading dose should be avoided in patients with borderline arterial pressures. In cardiogenic shock, milrinone is considered a therapeutic agent only after other agents have proven to be ineffective, since it has a longer half-life and its effects on blood pressure causes it to be considered under these parameters. Milrinone is a more potent pulmonary vasodilator than dobutamine, thus, it is often preferred in the treatment of right-sided heart failure. There are few studies on the use of milrinone in other forms of shock.⁶

LEVOSIMENDAN

Levosimendan is a new agent that increases the capacity of calcium response of cardiac myocytes and opens ATP-dependent potassium channels, having the property of being inotropic and vasodilator. Levosimendan does not appear to increase myocardial oxygen consumption, and has been studied more extensively in acute heart failure. Some relatively small studies have shown benefit with the use of levosimendan in cardiogenic shock after acute myocardial infarction, suggesting a better hemodynamic effect compared to dobutamine, however survival with its use has not been demonstrated so much in acute heart failure as in cardiogenic shock. Levosimendan could cause hypotension and therefore, should be used carefully in patients with cardiogenic shock, it is often preferred in the treatment of right-sided heart failure. There are few studies on the use of milrinone in other forms of shock.⁶enic shock, although current data suggest that it is not worse than dobutamine, likewise, many or more evidence on evidence exists, which allows its safety and efficacy as another inotropic or vasodilatory agent.⁷

COMPLICATIONS WITH VASOPRESSORS THERAPY

All vasopressor agents are able to cause significant tachycardia, especially in patients in whom volume resuscitation has been inadequate. Moreover, in patients with coronary atherosclerosis, vasopressors induce vasoconstriction at this level, which could precipitate myocardial ischemia and infarction; especially in patients who use vasopressin. In the presence of acute myocardial infarction, excessive vasoconstriction decreases minute volume, cardiac output and oxygen supply. The administration of vasopressors can impair blood flow to the splanchnic bed, and can manifest with stress ulcers, ileus, malabsorption, and even intestinal infarction. The integrity of the intestinal mucosa occupies an important position in the pathogenesis of the organ failure and a countercurrent effect on the microcirculation of the splanchnic flow that limits the correct oxygen supply compared to other organs.

At inotropic doses, catecholamines can trigger tachyarrhythmias including: supraventricular tachycardia, atrial fibrillation, and ventricular tachycardia.

Vasoactive drugs are the cornerstone in the treatment of the patient in critical condition, however despite the arrhythmogenic effects also have secondary repercussions on the metabolic effects at the cellular level and at the organic level that accentuate the metabolic imbalance associated with the underlying disease. The most outstanding agents are dopamine, epinephrine and norepinephrine, since they exert stimulation on β receptors inducing gluconeogenesis, activation of the Cori cycle and the glucose-alanine cycle that lead to hyperglycemia, such as resistance mechanisms. Insulin causing a reduction in glucose uptake by the skeletal muscle and heart, stimulation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis showing an increase in growth hormone, cortisol and prolactin, insulin resistance and catecholamine effect endogenous and exogenous.⁸⁻¹⁰

CONCLUSIONS

The final goal in hemodynamic therapy of hemorrhagic shock is to restore tissue perfusion, and to allow cellular metabolism to be re-established. The pathophysiology of hemorrhagic shock is complex; some cellular abnormalities could lead to an inadequate use of oxygen and other nutrients despite adequate perfusion, it is not expected to correct such abnormalities with hemodynamic therapy. It is easy to raise blood pressure compared to cardiac output; however optimization of regional blood flow and microcirculation remains uncertain. Effectiveness of hemodynamic therapy should be evaluated combining clinical and hemodynamic parameters. Specific assessment criteria for therapy are controversial and tend to evolution. Specific objectives and assessment criteria must be defined, with the purpose of evaluating the results of interventions carried out continuously, or by goals.

BIBLIOGRAPHY:

- 1.- Veiga P, Vinay K, Dellinger P. Shock Overview. *Seminars in respiratory and critical care medicine* 2004;25(6): 619-627.
- 2.- Herget S, Saner F, Lakhmir S. Approach to Hemodynamic Shock and Vasopressors. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008;3:546-553.
- 3.- Marino P, Sutin Kenneth. *El libro de la UCI*. 3a Edición. (12)199-217.
- 4.- Spahn et al. Management of bleeding and coagulopathy following major trauma: an updated European guideline. *Critical Care* 2013 17:R76.
- 5.- Mutschler et al.: Renaissance of base deficit for the initial assessment of trauma patients: a base deficit-based classification for hypovolemic shock developed on data from 16,305 patients derived from the TraumaRegister DGU®. *Critical Care* 2013 17:R42.
- 6.- Hollenberg H. Vasoactive Drugs in Circulatory Shock. *Am J Respir Crit Care Med*.2010;183: 847-855.
- 7.- Overgaard C, Dzavik V. Inotropes and Vasopressors. Review of Physiology and Clinical Use in Cardiovascular Disease. *Circulation*. 2008;118:1047-1056.
- 8.- Carrillo R, Carrillo JR, Vianey B. Impacto de los vasopresores en la determinación de glucosa en el enfermo grave. *Rev Asoc Mex Med Crit Ter Intens* 2010; 24(3):114-118.
- 9.- Mejía LJ. Fisiopatología Choque Hemorrágico. *Revista Mexicana de Anestesiología*. Anestesia en el paciente con Trauma. 2014; (37): S70-S76.
- 10.- Beloncle et al. Does vasopressor therapy have an indication in hemorrhagic shock? *Ann Intens Care* 2013;3:13.

INOTROPICS AND VASOPRESSORS IN HAEMORRHAGIC SHOCK

Table 3. Inotropic and vasopressor drugs, standard dose, receptor affinity, side effects. 5-6

Drug	Dose	Receptor affinity				Side effects
		<i>Alfa-1</i>	<i>Beta-1</i>	<i>Beta-2</i>	<i>DA</i>	
Dopamine	1-4 µg/kg/min 4-20 µg/kg/min	0 +++	+ ++++	+ ++	++++ ++	Severe hypertension, (especially with non-selective blockers) ventricular arrhythmias, cardiac ischemia
Dobutamine	2-20 µg/kg/min	+	+++++	+++	N/A	Tachycardia, cardiac ischemia, hypotension, increased ventricular response in patients with AF
Norpinphrine	2-40 µg/kg/min	+++++	+++	++	N/A	Arrhythmias, bradycardia, peripheral ischemia, hypertension (especially with non-selective blockers)
Epinephrine	1-20 µg/kg/min	+++++	++++	+++	N/A	Result of cerebrovascular hemorrhage, cardiac ischemia, ventricular arrhythmias, severe hypertension
Phenylephrine	20-200 µg/kg/min	+++++	0	0	N/A	Reflex bradycardia, severe vasoconstriction at peripheral and visceral level, hypertension (special with non-selective blockers)
Milrinone	0.375-0.75 µcg/kg/min	N/A				Cardiac ischemia, torsion of tips, ventricular arrhythmias, hypotension
Vasopressin	0.01-0.03 U/min	<i>V1 receptors (vascular smooth muscle)</i> <i>V2 receptors (renal collector system)</i>				Arrhythmias, hypertension, cardiac ischemia
Levosimendan	0.05-.2 µg/kg/min	N/A				Increased AV node conduction, hypotension, tachycardia

Receiving affinity 0 = zero, + to + + + + = minimum to maximum affinity of the receivers; N / A not applicable

AF: Atrial fibrillation

NORMAS PARA LOS AUTORES

El Boletín SOMAT es una publicación de la Sociedad Mexicana de Anestesiología en Trauma, A.C. digital, bimensual.

Publicará contribuciones de las secciones que abajo se indican escritas en Arial 12 puntos, 1.5 espacio, márgenes de 2.5 cm, sin sangría ni justificación derecha. Todos los escritos serán evaluados por pares.

I. Editoriales. Escrito por el editor o editores invitados.

II. Trabajos científicos (investigación).

III. Trabajos de revisión

IV. Reporte de casos clínicos

V. Perlas en el manejo del paciente con trauma

VI. Evaluación de casos

VII. Aspectos legales, éticos-bioéticos, riesgos profesionales del profesional de la salud

VIII. Historia, arte en la medicina

IX. Políticas de salud

X. Cartas al editor

*** Originales en español e inglés en el ámbito de las especialidades médicas (anestesiología, medicina crítica, urgencias médico quirúrgicas, trauma y ortopedia, cirugía general, rehabilitación, neurocirugía, imagenología), enfermería, medicina prehospitalaria relacionadas al manejo del paciente traumatizado y/o en estado crítico en particular y de otras áreas en general.

Todos los artículos deberán contar con una página inicial:

1. Título en español e inglés

2. Título breve en español e inglés

3. Nombre del autor (es) y cargos institucionales

4. Nombre, adscripción, teléfono, dirección postal, correo electrónico del autor principal y contacto y para correspondencia

5. Resumen en español e inglés. Máximo media cuartilla.

Palabras clave en español e inglés (se recomienda revisar Descripción en Ciencias de la Salud (DECS, <http://decs.bus.br/E/homepage.htm>) y del Medical Subject Headings del Index Medicus (<http://www.nlm.nih.gov/mesh/>).

5.1 Trabajos científicos de investigación. El resumen contará con:

* Antecedentes

* Material y métodos

* Resultados

* Conclusiones

5.2 Trabajos de revisión / Historia o Arte de la Medicina / Aspectos Legales, Éticos-Bioéticos, Riesgos Profesionales del Profesional de la Salud.

El resumen será en extenso

5.3 Casos clínicos

El resumen será en extenso

6. Desarrollo del trabajo (artículo)

Posterior al resumen y palabras clave:

6.1 Científicos / Investigación

- Introducción o antecedentes

- Material y Métodos

- Resultados

- Conclusiones

- Bibliografía

6.2 Trabajos de Revisión

- Cuadro de contenido

- Cuerpo del manuscrito:

--- Introducción

--- Antecedentes

--- Desarrollo del tema

- Bibliografía

6.3 Caso Clínico

- Introducción

- Reporte o descripción del caso

- Discusión

- Conclusiones

- Bibliografía

6.4 Evaluación de Casos

- Antecedentes

- Datos clínicos del paciente

- Preguntas diagnóstico y manejo

- Respuestas

- Resumen patología, diagnóstico y manejo

- Bibliografía

7. Fuentes de financiamiento en su caso

8. Posible conflicto de interés de los autores (en su caso)

9. Bibliografía.

Las referencias de artículos publicados de revistas, capítulos de libros y libros completos se referirán de acuerdo al estilo Vancouver (www.icmje.org).

NORMAS PARA LOS AUTORES

Se indicará arábigamente y en forma consecutiva de acuerdo a la aparición en el texto.

a) Revistas periódicas

Kern SE, Xie G, White JL, Egan TD. A response surface analysis of propofol-remifentanyl pharmacodynamic interaction involunters. *Anesthesiology* 2004;100:1373-81 Referir el doi

b) Capítulos de libros.

Hoffman BB, Le antagonists. In: *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 8a Edition. Eds. Gilman AG, Rail TW, Nies AS. New York: Pergamon Press, 1990:229-43

c) Libros completos.

Boiselle PM, McCloud TC, Abbot GF. Thoracic imaging: case review. Philadelphia: Elsevier Mosby, 2001

d) Libros y artículos en internet. Agregar la fecha consultada, disponible en <http://www.....> y el doi...

10. Cuadros y figuras

Una por página, poniendo pie del cuadro o figura. Si es de alguna revista o libro poner de dónde se tomó y pedir la autorización del autor o editorial para publicación.

Enviar todos los artículos dirigidos a somat.contacto@gmail.com en atención a Dr. Jaime Rivera Flores Editor del Boletín SOMAT.

GUIDELINES AUTHORS

SOMAT Newsletter is a bimonthly digital publication of the Sociedad Mexicana de Anestesiología en Trauma, A.C.

SOMAT Newsletter accepts the following types of manuscripts, in Arial font size 12 points, 1.5 spacing and 2.5 cm margins, with no indentation or right justification. All manuscripts will be peer reviewed.

- I. Editorials. Written by the editor or guest editors.
- II. Scientific works (research).
- III. Review papers
- IV. Clinical cases
- V. Pearls in management of patient with trauma
- VI. Case evaluation
- VII. Legal, ethical-bioethical aspects, professional risks of the health professional
- VIII. History, art in medicine
- IX. Health policies
- X. Letters to the editor

*** Original texts in Spanish and English in medical specialties (anesthesiology, critical medicine, medical surgical emergencies, trauma and orthopedics, general surgery, rehabilitation, neurosurgery, imaging), nursing, medicine prehospital care related to patient management traumatized and /or critically ill in particular and of other areas in general.

All manuscripts should have the following sections:

Title page:

1. Original title in Spanish and English
2. Running title in Spanish and English
3. Authors' name and affiliation
4. Correspondence author: Name, affiliation, telephone, postal address and e-mail.
5. Summary: in Spanish and English. Maximum half page.

Keywords: in Spanish and English (it is recommended to review the **D e s c r i p t i o n i n H e a l t h S c i e n c e s (D E C S , <http://decs.bus.br/E/homepage.htm>) and Medical Subject H e a d i n g s f r o m i n d e x m e d i c u s (<http://www.nlm.nih.gov/mesh/>).**

Summaries should follow the sequence of the main body of the text:

5.1. Scientific research manuscripts:

- * Background
- * Material and methods
- * Results
- * Conclusions

5.2. Review manuscripts / History or Art of the

Medicine / Legal Aspects, Ethics-Bioethics, Professional Risks of the Health Professional.

Summary should be *in extenso*.

5.3. Clinical cases

Summary should be *in extenso*.

6. Manuscript preparation

The following requirements should be fulfilled after the summary and keywords:

6.1 Scientific / Research papers

- Introduction or background
- Material and methods
- Results
- Conclusions
- Bibliography

6.2 Review manuscripts

- Table of contents
- Manuscript:
 - Introduction
 - Background
 - Development
- Bibliography

6.3 Clinical Case

- Introduction
- Report or description of the case
- Discussion
- Conclusions
- Bibliography

6.4 Case Evaluation

- Background
- Clinical data of the patient
- Diagnostic and management questions
- Answers
- Summary pathology, diagnosis and management
- Bibliography

7. Funding sources and conflict of interest declarations.

8. Bibliography

References to articles published in journals, book chapters and complete books should follow the standards indicated by the International Committee of Medical Journal Editors, Vancouver style (www.icmje.org), each of them numbered and ordered sequentially as they appear in the text with consecutive Arabic numerals.

Example:

a) Periodical journals

Kern SE, Xie G, White JL, Egan TD. A response surface analysis of propofol-remifentanyl pharmacodynamics involunters interaction *Anesthesiology* 2004;100;1373-81 Refer the doi

b) Book chapters.

Hoffman BB, Le antagonists. In: *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 8th Edition. Eds. Gilman AG, Rail TW, Nies AS. New York: Pergamon Press, 1990:229-43



GUIDELINES AUTHORS

c) Complete books.

Boiselle PM, McCloud TC, Abbot GF. Thoracic imaging: case review
Philadelphia: Elsevier Mosby, 2001

d) Books and articles on the internet:

Kern SE, Xie G, White JL, Egan TD. A response surface analysis of propofol-remifentanyl pharmacodynamics involunters interaction
Anesthesiology 2004;100;1373-8. Available from:
<http://anesthesiology.pubs.asahq.org/article.aspx?articleid=1943590>

9. Artwork and figures

One figure per page and with a “descriptive legend” for each one is required. If it was taken from another journal or book, a letter of approval for its use must be attached.

All submissions should be sent to SOMAT Newsletter:
somat.contacto@gmail.com in attention to Jaime Rivera Flores
MD Editor.

DE ANESTESIOLOGÍA

SOCIEDAD MEXICANA



EN TRAUMA, A.C.

página web: www.somat.org.mx
<http://www.somat.org.mx/index.php/boletin>