

**USO DEL MANITOL EN MEDICINA DEPORTIVA. ESTADO DEL ARTE
DE LA FISIOPATOLOGÍA DEL SÍNDROME COMPARTIMENTAL
AGUDO DE LAS EXTREMIDADES**

**USE OF MANNITOL IN SPORTS MEDICINE. STATE OF THE ART OF
THE PATHOPHYSIOLOGY OF ACUTE COMPARTMENT SYNDROME
OF THE EXTREMITIES.**

**USO DO MANITOL NA MEDICINA ESPORTIVA. ESTADO DA ARTE DA
FISIOTERAPIA DO SINDROME COMPORAMENTAL AUGUDO NAS
EXTREMIDADES**

Ortiz-Carrillo Juan Carlos

jcortizc@ut.edu.co

Profesor del departamento de Ciencias Clínicas
Programa de medicina.
Universidad del Tolima.
Ibagué.

Romero Daza Juan Pablo

Estudiante del programa de medicina.
Universidad del Tolima.
Ibagué.

Resumen

El síndrome compartimental agudo (SCA) en las extremidades es una entidad clínica de medicina deportiva que se cataloga como una emergencia médica, principalmente asociado a traumas y lesiones deportivas, especialmente las fracturas de tibia. Su tratamiento implica procedimientos cruentos de tipo médico especializado como la fasciotomía, que deben realizarse de forma temprana. Los entrenadores y personal médico que asesora al deportista desconocen su presentación y su fisiopatología para la aparición en los escenarios deportivos. Este documento cumple con tres propósitos: primero, es un estado del arte con relación a la fisiopatología del síndrome compartimental agudo en las extremidades; segundo, se propende plantear nuevos tratamientos no invasivos para el manejo del Síndrome Compartimental y especialmente el SCA, como el uso del fármaco manitol; Tercero: el documento es la continuación del documento “El Síndrome Compartimental en la medicina deportiva”, que se publicó en la edición de junio 2021 de la revista. Se concluye que el manitol es un fármaco prometedor para el manejo del SCA de acuerdo a su fisiopatología actual y se necesitan más estudios para evaluar su efectividad y eficacia

en esta entidad, junto con estudios de otros tratamientos no invasivos evitando las complicaciones por el manejo definitivo quirúrgico.

Palavras-chave: Síndrome compartimental, extremidades, Manitol, Gestão terapêutica, Medicina desportiva.

Abstract

Acute compartment syndrome (ACS) in the extremities is a sports medicine clinical entity that is categorized as a medical emergency, mainly associated with trauma and sports injuries, especially tibia fractures. Its treatment involves specialized medical procedures such as fasciotomy, which must be performed early. Coaches and medical personnel who advise the athlete are unaware of its presentation and its pathophysiology for its appearance in sports scenarios. This paper serves three purposes: first, it is a state of the art regarding the pathophysiology of acute compartment syndrome in the extremities; second, it aims to propose new non-invasive treatments for the management of compartment syndrome and especially ACS, such as the use of the drug mannitol; Third: the paper is the continuation of the paper "Compartment syndrome in sports medicine", which was published in the June 2021 issue of the journal. It is concluded that mannitol is a promising drug for the management of ACS according to its current pathophysiology and further studies are needed to evaluate its effectiveness and efficacy in this entity, along with studies of other non-invasive treatments avoiding complications by definitive surgical management.

Key words: Compartment syndrome, extremities, Mannitol, Therapeutic management, Sports medicine.

Resumo

Síndrome compartimental aguda (ACS) nas extremidades é uma entidade clínica de medicina esportiva se cataloga como uma emergência médica, principalmente associado aos traumas e lesões esportivas, especialmente as fraturas da tíbia. Seu tratamento implica procedimentos ensanguentado de tipo médico especializado como a fasciotomia, que devem se realizar de forma imediata. Os treinadores e pessoal médico que assessora ao esportista desconhecem sua apresentação e sua fisiopatologia para a aparição nos cenários esportivos. Este documento cumpre com três propósitos: primeiro, é um estado da arte com relação á fisiopatologia da síndrome compartimental agudo nas extremidades; segundo, se pretende pleitear novos tratamentos não invasivos para a manipulação do Síndrome Comportamental e especialmente o ACS, como o uso do fármaco manitol; terceiro: o seguinte documento é a continuação do documento “O Síndrome Compartimental na medicina esportiva”, que se publicou na edição de junho 2021 da revista. Conclui-se que o manitol é um fármaco prometedor para a manipulação da ACS de acordo a sua fisiopatologia atual e precisam mais estudos para avaliar sua efetividade e eficácia em esta entidade junto com os estudos de outros tratamentos não invasivos evitando as complicações pela preparação definitiva cirúrgico

Palavras-chave: Síndrome compartimental, extremidades, Manitol, Gestão terapêutica, Medicina desportiva.

Introducción:

El síndrome compartimental es una condición clínica donde hay un incremento de la presión dentro de uno o más espacios confinados (Leppäniemi,2021), que anatómicamente contienen paquetes vasculo-nerviosos e intersticio o incluso vísceras, delimitados por fascias y músculos (Ortiz-Carrillo & Mahecha, 2021). Esta presión dentro del compartimiento podría resultar en un aporte de sangre insuficiente dentro del espacio, conllevando a la afectación de la viabilidad del tejido (Leppäniemi, 2021). De acuerdo a Ortiz & Mahecha (2021) el síndrome Compartimental (SC), por su clasificación puede ser: Síndrome Compartimental Agudo (SCA) o Síndrome Compartimental Crónico de Esfuerzo (SCCE) que pueden aparecer en las disciplinas deportivas de contacto y de alto rendimiento. Sin embargo, los profesionales en los deportes, los entrenadores y los médicos de atención primaria desconocen su identificación y el manejo inicial, y se considera el SCA como una emergencia médica dentro de los escenarios deportivos; y se desconoce la identificación del Síndrome compartimental crónico de esfuerzo (SCCE) en el campo deportivo. Este documento es un estado del arte sobre el síndrome compartimental en las extremidades, pretendiendo dilucidar desde el punto de vista fisiopatológico la entidad y algunos tratamientos de vanguardia que podrían aportar un beneficio a los pacientes antes del procedimiento final quirúrgico (la fasciotomía). Se desea plantear nuevos tratamientos no invasivos para el manejo del Síndrome Compartimental, especialmente el SCA, como el uso del fármaco manitol, dentro de los escenarios deportivos del mundo, principalmente en países en vías de desarrollo o cuando el diagnóstico y el tratamiento de la entidad se demora por falta de manejo especializado. Para una mejor comprensión de otros detalles relacionados con el síndrome compartimental de las extremidades y otros sitios en la medicina deportiva, se remite a los lectores al artículo publicado en la misma revista (Ortiz-Carrillo & Mahecha, 2021).

Fisiopatología del síndrome compartimental agudo:

Los estudios de Carter, hace aproximadamente 72 años, fueron los primeros en dilucidar una explicación de los cambios que ocurren en los tejidos, con paquetes vasculo-nerviosos, intersticio e incluso las vísceras, delimitados por las fascias y los músculos (Ortiz-Carrillo & Mahecha, 2021;

Vergano & Stahel,2021). La hipótesis de Carter fue complementada con el experimento de Jepson, hace 95 años, con el primer modelo experimental animal de la contractura isquémica de las extremidades (Jepson, 1926; Rasmussen & White, 2014). Con esta base experimental y teórica se empezó a explicar la fisiopatología del síndrome compartimental de las extremidades, hasta que múltiples estudios en la década de los 60 y 70's del siglo XX, aportaron la famosa **teoría del gradiente de presión** (Schmidt, 2016) aceptada por la comunidad científica mundial.

En la teoría **del gradiente de presión o del cierre crítico**, la presión del fluido intersticial normal es de 10 mm de Hg, la presión capilar normal es de 20 a 33 mm H y existe una presión transmural, que teóricamente mantiene la permeabilidad capilar arteriolar (producto de la contracción del músculo liso arteriolar), junto con las vénulas. Si un tejido, presenta un aumento de la presión, por causas externas, como el trauma, entre otras (ver artículo Ortiz-Carrillo & Mahecha, 2021), puede producir un cierre del flujo sanguíneo y causar cambios isquémicos tisulares. Cuando la presión del tejido es elevada, no se puede mantener la presión transmural dentro de las arteriolas y el flujo sanguíneo se detiene (Merke & Harvey, 2019).

¿Cómo se comprueba la primera teoría? En 1975, Whiteside y colegas desarrollaron un sistema de medición por medio de una aguja y un manómetro. Este método es conocido como el *método de medición de las presiones de Whiteside* (Whiteside & Hackeman; 1996), confirmando así la teoría del gradiente de presión como causa del síndrome compartimental de las extremidades (Schmidt, 2016; Ortiz-Carrillo & Mahecha, 2021).

Por su parte, la teoría **del gradiente arteriovenoso** postula que la compresión del sistema de flujo sanguíneo, produce congestión venosa y una disminución en el gradiente arterio-capilar. La reducción del gradiente conduce a una disminución de la presión de perfusión local, un colapso de las vénulas y el incremento de la permeabilidad capilar, con la consecuente extravasación del fluido al espacio intersticial, que aumenta la presión del fluido intersticial, y conduce al edema del tejido. Existe además un fenómeno de retroalimentación positiva, que aumenta la presión

intracompartimental, con compromiso de la vasculatura y conduce a la isquemia del tejido Vergano & Stahel, 2021; Merke & Harvey, 2019).

Sin embargo, aún quedan incógnitas por resolver (Schimdt, 2016; Duckworth & McQueen, 2017). Es importante destacar que la presión transmural crítica explica el proceso isquémico en los casos de Síndrome Compartimental Agudo tempranos; pero no explica los casos de Síndrome Compartimental de varias horas, como en los casos límites. Es crucial tener en cuenta los cambios fisiológicos tisulares locales ante la isquemia, que incluyen vasodilatación (por múltiples causas, incluida la hipercapnia tisular), y cambios metabólicos que traen como consecuencia el aumento del fluido tisular (Merke & Harvey, 2019).

Por lo tanto, no se puede pensar que el tejido afectado por el aumento de presión tendrá un escenario de cero flujos sanguíneos, a excepción de que se fabrique este modelo en las formas experimentales (Merke & Harvey, 2019). Incluso, dentro de los signos de diagnóstico clínico en el SCA, que incluye las 6 “P” (Ortiz & Mahecha, 2021, p. 129) , se ha evidenciado que la ausencia de pulso (pulselessness, en inglés) no es determinante frente al diagnóstico, puesto que el pulso puede permanecer aún en presiones muy elevadas (Mefire, 2021).

Durante los estadios tempranos de SCA, existen ligeros cambios en las Presiones parciales de Oxígeno tisular dentro de las diferentes zonas musculares. Pero solamente la aparición del edema y el aumento de la presión tisular producen los efectos que se observan en el compartimiento entero. Es importante anotar, que es difícil cuantificar la respuesta tisular y su tolerancia a las presiones aumentadas de forma temprana en todos los estudios hechos hasta ahora. Además, no existen en la actualidad estudios en la literatura que evalúen el estadio temprano de la función muscular después de comenzar el aumento de la presión. Por otra parte, los estudios con captación de medios radiomarcadores de contraste en los animales, reportan cambios que ocurren hasta por 8 horas antes de que aparezcan las presiones altas. Desde el punto de vista fisiológico, en los estadios tempranos del SCA, existen varios mecanismos propuestos hasta ahora, pero ninguno

funciona de manera aislada para explicar los cambios de presión dentro del tejido (Merke & Harvey, 2019)

Finalmente, no existe un biomarcador fisiológico que sea eficaz y sensible para detectar el nivel de presión crítica específica donde aparezca el SCA temprano, aunado a que existe mucha variabilidad de las presiones intra-compartimentales entre los individuos y aún entre las especies (Merke & Harvey, 2019).

Según lo encontrado en la literatura, a pesar de estos hallazgos, daremos una explicación razonable de los sucesos que ocurren en un síndrome compartimental agudo, con la teoría de gradiente de presión, como desencadenante en los modelos animales: Al aumentar la presión intracompartimental, se produce alteración de la perfusión tisular por afectación microvascular anormal, que produce una disminución de los niveles de Presión de Oxígeno (P_{O_2}), conduciendo a hipoxemia y generando áreas perfundidas y otras áreas hipoperfundidas. La hipoxemia genera un aumento del estrés oxidativo en las áreas hipoperfundidas por el bajo flujo sanguíneo arterial, con presencia de isquemia, hipoglucemia, problemas en el balance osmótico y mal funcionamiento de la bomba de Na^+K^+ ATPasa de la membrana celular. Esto conduce a una pérdida en el potencial de membrana de la célula, haciendo que entren los aniones como Cloro y también cationes como el Na^+ , que arrastran agua, generando el edema celular y una posterior necrosis (Vergano & Stahel, 2021; Merke & Harvey, 2019).

Por otra parte, el estrés oxidativo desencadena finalmente la inflamación. Todo este proceso es aumentado por el trauma o la injuria, que inicialmente produce vasodilatación tisular, acompañada de un aumento de la permeabilidad capilar, por el desbalance de las fuerzas de Starling tisulares (las presiones hidrostáticas y oncóticas entre el intersticio y los vasos sanguíneos), que conduce a una salida del fluido al espacio intersticial y al empeoramiento del edema (Merke & Harvey, 2019).

Los avances en la investigación fisiológica básica y el manejo de las urgencias médicas, establecieron información sobre el efecto de la tolerancia del tejido muscular y otros tejidos, ante

condiciones extremas de aumento de la presión en el tejido, junto con el efecto de la hipotensión, la hemorragia, la ausencia de flujo sanguíneo y la elevación de la extremidad (Merle & Harvey,2019). En los últimos 10 años se ha postulado **el modelo inflamatorio** para el SC con los estudios en los animales, especialmente con los estudios del SC posterior a la reperfusión de los tejidos (Merle & Harvey,2019). En estos modelos, se ha observado que, la ausencia del oxígeno y de los nutrientes durante la isquemia crea un ambiente donde la restauración del flujo sanguíneo conduce a la inflamación y a los daños por el estrés oxidativo, más que una funcionalidad normal completa. Hemos hablado que existen áreas que pueden ser perfundidas o hipoperfundidas por la elevada presión dentro del compartimiento. Las áreas hipoperfundidas tienen mayor una demanda metabólica, que genera especies reactivas de oxígeno, pero en las áreas reperfundidas se produce algo similar, con el lavado de precursores de la formación de energía, el aumento de flujo de calcio intracelular, peroxidación lipídica, los problemas en la fosforilación oxidativa mitocondrial y la producción de otras sustancias inflamatorias intermediarias. La isquemia produce disminución de los almacenes intracelulares de energía, con aumento en la producción de lactato y acumulación de iones de Hidrógeno. Esto conduce a la muerte celular en algunas áreas del compartimiento. Pero en otras áreas que son reperfundidas, se genera el fenómeno inflamatorio tisular, con diapedesis, quimiotaxis de las células inflamatorias, como los neutrófilos; daño de las células endoteliales capilares y aumento de la permeabilidad capilar. El ciclo se perpetúa hasta generar la necrosis tisular (Vergano & Stahel, 2021; Merle & Harvey,2019, . En los estudios usando modelos inflamatorios con SCA y fasciotomía en los animales se observó aumentos exagerados del TNF alfa, con la liberación de mediadores pro-inflamatorios y citoquinas luego de varias horas de la elevación de las presiones intra-compartmentales (Merle & Harvey,2019)

Finalmente, la evidencia tisular muestra que los nervios periféricos son altamente susceptibles a la isquemia, observándose que después de 1 hora ocurre la neuropraxia reversible y luego de 4 horas ocurre la axonotmesis irreversible. Sin embargo, los músculos son más resistentes al metabolismo anaeróbico en un SC, pero si la isquemia persiste por más de 8 horas, ocurre la respuesta inflamatoria, seguida por cambios irreversibles si el proceso no es tratado adecuadamente, con la aparición de necrosis y tejido fibrótico (Vergano & Stahel, 2021). Este ciclo de “edema-isquemia-

edema y mionecrosis” (Ortiz-Carrillo, 2015), genera rabdomiolisis. Los cambios en la liberación de la mioglobina de las células musculares lesionadas, hacia el sistema sanguíneo, causarían finalmente mioglobinuria, junto con la acidosis metabólica y la hiperpotasemia, que podría conducir a una la insuficiencia renal aguda y falla renal (Vergano & Stahel, 2021; Marquesa et al,2020; Grijelmo et al., 2017). En situaciones extremas produce arritmia cardiaca y el paro cardiorrespiratorio (Márqueza et al,2020; Falcón González et al, 2009).

Farmacología del manitol en la medicina

El manitol es uno de los azúcares más abundantes de la naturaleza (Deutscher, et al, 2013), los seres vivos lo utilizan como sustancia para producir energía a través del metabolismo del carbono, como las bacterias, las levaduras, los hongos y una diversidad de especies de plantas (Calderón et al, 2013). En los seres humanos y los animales, su función no es producir energía, porque para esto existen otros azúcares desde el punto de vista metabólico.

Debemos afirmar entonces que, para los animales y los humanos, desde el punto de vista farmacológico, sería un azúcar inerte (Jackson, 2019) , es decir, que solamente serviría para edulcorar o saborizar en el tracto digestivo (Grupo de trabajo de Farmacotecnia de la sociedad española de farmacia hospitalaria, 2014) o producir un efecto osmótico; en otras palabras, ocupar espacio para atraer agua al sitio donde se encuentre (Ortiz-Carrillo et al, 2012), principalmente en los tejidos que tienen luz o comunicación con el exterior, como el tracto digestivo y el sistema renal.

El manitol puede ser administrado de forma oral pero no se absorbe en el tubo digestivo, produciendo aumento de la osmolaridad en la luz, atrayendo agua y electrolitos hacia la luz intestinal, generando finalmente diarrea osmótica (Ives, 2011; Jackson, 2019).

Al ser administrado por vía endovenosa, su blanco farmacológico no consiste en un receptor específico, sino que permanece en el líquido extracelular y se diluye en el plasma, siendo su función principal incrementar la osmolaridad plasmática. Como respuesta al aumento de la presión

coloidosmótica, extraerá agua y electrolitos de los compartimientos intracelulares (Ortiz-Carrillo et al, 2012). Alcanzando cualquier tejido, permaneciendo en el espacio intravascular.

En el Riñón, específicamente en la nefrona, su unidad funcional fisiológica, inicialmente se filtra del plasma en el espacio de Bowman glomerular y pasa al túbulo proximal donde sufren poca o limitada resorción en este sitio y en las otras partes de los túbulos renales de la nefrona (Ortiz Carrillo, 2012; Ives, 2011; Jackson 2019). En la literatura farmacológica del siglo XX, se creía que el manitol actuaba en el túbulo proximal, pero trabajos recientes apoyan el concepto que, los diuréticos osmóticos como el manitol, actúan principalmente en la rama delgada descendente del asa de Henle, donde se disminuye la reabsorción de agua, y esto a su vez limita la reabsorción (resorción) de Cloruro de Sodio (NaCl) en la rama delgada ascendente del asa en zonas medulares principalmente, y la reabsorción de Magnesio en este sitio (Jackson, 2019 ; Ortiz Carrillo 2012). Finalmente, su efecto osmoregulador en el asa descendente de Henle, además de atraer agua y sodio al túbulo renal, también ayuda a la excreción de otros electrolitos como potasio(K⁺), Calcio (Ca²⁺), Magnesio (Mg²⁺), Cloro (Cl⁻) , Ión bicarbonato (HCO₃⁻) y fosfato (PO₄⁼) , cumpliendo así la función de convertirse en un diurético potente, usado en medicina clínica (Ortiz-Carrillo et al, 2012; Ives, 2011; Jackson,2019), principalmente en los servicios de urgencias, como veremos en las aplicaciones terapéuticas.

Por medio de mecanismos fisiológicos renales normales (Ortiz-Carrillo, 2010), también produce un efecto de vasodilatador débil de las arteriolas renales aferentes (Calderón et al, 2013; Ortiz-Carrillo, 2012). disminuyendo la secreción de la hormona renina y aumentando la presión hidrostática en la arteriola aferente. Este aumento de presión de la arteriola aferente disminuye la presión coloidosmótica en los capilares glomerulares, lo que conlleva a un aumento en la tasa de filtración glomerular (TFG). Y al aumentar el flujo sanguíneo renal produce un lavado de la tonicidad en la zona medular por eliminación de NaCl y urea, junto con el efecto vasodilatador producto de la liberación de las prostaglandinas renales (Jackson, 2019).

Aplicaciones terapéuticas del manitol en la medicina clínica:

Con base a los mecanismos farmacológicos mencionados, El manitol puede ser usado a grandes dosis para aumentar la osmolaridad del plasma (Jackson, 2019) en las siguientes condiciones clínicas:

- Reducción del edema cerebral y la masa del encéfalo antes o después de cirugía, debido a su efecto osmoterápico (Calderón et al, 2013), que permite el paso de agua o LCR al plasma por aumento en la presión osmótica en el vaso sanguíneo cerebral (Jackson, 2019). El Manitol no penetra la Barrera hemato-encefálica, y reduce la presión intracraneal a los 15-30 minutos luego del inicio de acción (Lacy et al, 2006). En la Actualidad, el uso del manitol en la hipertensión intracraneal se recomienda cuando esta condición es refractaria, junto con solución salina hipertónica, aunado a otras medidas en salas de cuidado neurocrítico y neuroquirúrgico (Bogri et al, 2021.p.29).
- Tratamiento de crisis agudas de glaucoma y en la reducción a corto plazo de presión intraocular pre y postoperatorio. Esto, debido al paso de agua desde el humor acuoso hacia el plasma sanguíneo (Jackson, 2019; Ortiz-Carrillo et al, 2012)
- Tratamiento del síndrome de desequilibrio por diálisis (hipotensión y síntomas nerviosos centrales), en el cual recupera la rápida extracción de solutos del líquido intersticial y produce un aumento de la movilización del líquido hacia el interior de la célula (Jackson, 2019).
- Mantenimiento del volumen urinario y prevención de la aparición de anuria principalmente en pacientes con Falla Renal Aguda Intrarrenal por necrosis tubular aguda oligúrica (Ives, 2011; Jackson, 2019).
- En intoxicaciones agudas por salicilatos y barbitúricos, al disminuir la reabsorción de estos compuestos por efecto de la corriente líquida rápida a través de los túbulos renales (Giacomini et al, 2007).
- Se ha descrito el uso del manitol para el mejoramiento de la función pulmonar y disminuir la exacerbación de las crisis en asma y fibrosis quística, junto con mejoría de la función mucociliar y mejoramiento de la tos en patologías pulmonares (Calderón et al 2013).

Uso del Manitol en el síndrome compartimental de las extremidades:

Desde hace 133 años, la fasciotomía se percibe como la única solución cuando aparece un SCA tras una lesión de la extremidad (Rorabeck, 1984; Rasmussen & White, 2014).

Se recomienda efectuar la fasciotomía de manera temprana, con el fin de evitar complicaciones desarrolladas por la realización del procedimiento en forma tardía. Sin embargo, la fasciotomía suele presentar un gran número de dificultades, tales como: La necesidad de una cirugía complementaria para el cierre tardío de la herida, desbridamientos repetidos, uso de injertos de piel, dolor, compromisos estéticos, daño de los nervios, debilidad muscular permanente, insuficiencia venosa crónica, y la prolongada estancia hospitalaria del paciente (Schimdt,2016).

Además, también posee alto riesgo de presentar lesiones en los tejidos blandos circundantes, con las complicaciones postoperatorias como: la necrosis, las infecciones, y la piel seca con presencia de prurito (Fitzgerald, 2000). Estas condiciones visibilizan la importancia de un cuidado estricto post operatorio.

No obstante, en la actualidad se ha buscado la implementación de nuevos métodos terapéuticos no invasivos, que sean menos propensos a presentar complicaciones (como es propio de la fasciotomía). Así, cobra importancia este uso bajo las siguientes condiciones: Centros de atención primaria cerca de los escenarios deportivos, equipos de paramédicos, entre otros. Además de servir en los centros hospitalarios de escasos recursos (Nesaraj et al, 2021) y centros de atención rural hospitalaria con carencia de personal especializado.

Con base a estas condiciones, se plantea el posible uso del manitol para el tratamiento temprano del SCA, principalmente por su función de extracción de agua en los compartimentos intracelulares, reduciendo el edema intracompartimental y evitando la aparición de la necrosis en el tejido circundante. De igual modo, el manitol tiene un efecto de barredor de radicales libres, evento crucial en la fisiopatología del SCA en las etapas más tardías (Calderón, et al 2013).

Se comprobó la reducción de la presión intracompartimental en un SCA implementando el manitol, en un modelo animal: Better y colaboradores (1991), realizaron un seguimiento monitorizado a 12 extremidades traseras de 7 perros, que recibieron una inyección de plasma en

el compartimiento anterolateral que generó un SCA con una presión de aproximadamente 100 mmHg. El grupo estudio recibió administración de manitol al 20% y el grupo control solución salina. Se evidencio que, comparado con el grupo control, el grupo de administración del manitol al 20% demostró una reducción de la presión intracompartimental mucho más rápido dentro de la primera hora. También, se han publicado una serie de casos en los humanos del manejo de manitol en casos aislados (Daniels et al, 1998).

Actualmente, Nesaraj et al (2021) realizó un ensayo clínico controlado aleatorizado en el 2012, en el hospital universitario Christian medical College, de la India, donde se buscaba evaluar la eficacia y seguridad de la presión compartimental con el uso de manitol intravenoso en 45 humanos que presentaban fracturas de tibia aisladas, cerradas, de alta velocidad y proximales de 2/3. El estudio consistió en dividir a los participantes en dos grupos homogéneos de manera aleatoria, administrándoles manitol (grupo estudio) y solución salina (grupo control) con el objetivo de buscar una pronta reducción de la presión intracompartimental. El mismo estudio, aunque no tuvo una respuesta estadística contundente, producto de la disparidad en las presiones de referencia, resalta la reducción de la presión intracompartimental 1 hora después de la administración del manitol por vía intravenosa, en especial, en pacientes con una presión ≥ 30 mmHg, donde hubo una reducción de 8.5 mmHg (18% de los pacientes) (Nesaraj et al, 2021).

De esta manera, a pesar de la poca información disponible acerca del tema, es inevitable la influencia que posee el manitol a la hora de reducir la presión intracompartimental durante el curso de un SCA en las extremidades.

Efectos secundarios relacionados con el Manitol:

Es importante vigilar la presión arterial por su efecto hipotensor y el sodio sérico, junto con la osmolaridad plasmática al usar el manitol en pacientes de emergencia (Bogri et al, 2021).

En contraparte, también es importante mencionar que, en ciertas ocasiones, bajo un contexto específico, el manitol podría actuar de manera contraría, siendo promotor de un posible SCA.

Cuando el fármaco es administrado de forma intravenosa puede producir la extravasación del manitol en procedimientos de anestesia general, generando un SCA (Bradley. A)

Conclusiones

En este documento se ha descrito el uso del manitol en el manejo del síndrome compartimental agudo. Abarcar la evolución en la comprensión de la fisiopatología del síndrome compartimental agudo de las extremidades y las tendencias actuales, podrían ayudar a buscar nuevos tratamientos no invasivos en esta entidad.

El primer modelo o teoría del gradiente de presión, sirve para explicar las etapas tempranas de los síndromes compartimentales agudos, con algunos interrogantes fisiológicos que podrían ser explicados, en parte, por la teoría de los gradientes arteriovenosos. Así mismo, el modelo inflamatorio, que es producto de los modelos de la isquemia y la reperfusión, podría explicar la aparición del síndrome compartimental en las etapas más tardías.

La fisiopatología del SCA aún está por escribirse principalmente en el establecimiento y la estandarización de los manejos no invasivos y en el uso de métodos no invasivos para su diagnóstico. Para los continuos cambios fisiológicos en esta entidad se necesitan biomarcadores, que podrían ser usados como herramientas asociadas a la medición de las presiones intra-compartimentales.

Se ha definido que el manitol podría usarse en manejos de servicios de emergencia e incluido escenarios deportivos con ciertas precauciones en las primeras horas del proceso, antes de la intervención quirúrgica de elección o en etapas más tardías por sus beneficios relatados.

Se necesitan más indagaciones relacionadas con el uso de otros tratamientos no quirúrgicos para el manejo del SCA, con estudios de mejor evidencia que sustenten esta afirmación y la generación de nuevos conocimientos científicos en este campo.

REFERENCIAS

- Better O.S., Zinmanb, Ch., Reisb, D.N. & Har-Shaic, Y., (1991). Hypertonic Mannitol Ameliorates Intracompartmental Tamponade in Model Compartment Syndrome in the Dog. *Nephron* , 58,344-346.
- Brogi. E, Coccolini F., Russo, E., & Forfori F. (2021). *Diagnosis and Treatment of the Intracranial Compartment Syndrome*. In: Compartment syndrome, Hot topics in Acute care Surgery and Trauma. Coccolini F. (eds). Springer Nature: Switzerland. 17-30.
- Calderon, D., Barragán G., Juárez H., & Hernández E., (2013). *Mannitol: Disease-related changes and their use for clinical disorders* . In: Mannitol-Chemistry, uses and potential side effects. Fubini, P. (editor). Nova Science : New York. 41-62.
- Deutscher, J., Bouraoui, H. , Derkaoui, M. & Joyet, P. (2013). *Utilization and production of D-mannitol by bacteria*. In: Mannitol-Chemistry, uses and potential side effects. Fubini, P. (editor). Nova Science : New York. 1-20.
- Duckworth, A.D. & McQueen, M.M. (2017) The Diagnosis of Acute Compartment Syndrome. *JBJS Reviews*, 5(12),e-1-11. disponible en:
https://journals.lww.com/jbjsreviews/Abstract/2017/12000/The_Diagnosis_of_Acute_Compartment_Syndrome_A.3.aspx
- Erickson, B.A., Yap , R. L., Pazona, J.F., Hartigan, B. J., (2007). Mannitol Extravasation during Partial Nephrectomy Leading to Forearm Compartment Syndrome. *International Braz J Urol.*, 33 (1), 68-71.
- Falcón González, J.C., Navarro García, R., Ruiz Caballero, J.A., et al (2009). Fisiopatología, Etiología y Tratamiento del Síndrome Compartimental (revisión). *Canarias médica y quirúrgica*, 7 (20), 14-18.
- Fitzgerald, A. M., Gaston R, Wilson Y., & Quaba, A. (2000) Long-term sequelae of fasciotomy wounds. *British Journal of Plastic Surgery* (53), 690-693.
- García Palomo, M., & Cañete, C., (2014) . Farmacotecnia. *Farmacotecnia-boletín informativo*. sociedad española de farmacia hospitalaria-SEFH. 1-6
- Giacomini, K.M, Sugiyama, Y.(2007) *Transportadores de membrana y respuesta a los fármacos*. En : Goodman & Gilman Las bases farmacológicas de la terapéutica. Brunton, L.L., Lazo J.S., Parker, K.L. (editores). 11 ed. McGraw Hill Interamericana: México . 41-69.

Grijelmo, B. E., Alonso, M., Ruíz, A.D, Rivera, M., García, M. (2017) Síndrome compartimental en extremidad superior tras mordedura de Ofidio en España. *Revista Iberoamericana de Cirugía de Mano*, 45, 50-56.

Ives, H.E. (2011) *Diuretic agents*. In: Basic & Clinical Pharmacology. Katzung, B.G., Masters, S.B, Trevor A.J. (editors) 11th ed. McGraw Hill Medical: San Francisco. p.241-258.

Jackson, E.K. (2019) *Diuréticos*. En: Goodman & Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica. Brunton, L.L., Hilal-Dandan, R., Knollmann B.C. (editores). 13 ed. McGraw-Hill Interamericana: Mexico.p.737-769.

Jepson, P.N. (1926) Ischaemic contracture: Experimental study, *Ann Surg* 84:785-795.

Lacy, Ch. F., Amstrong, L.L., Goldman, M.P., Lance, L.L., et al. (2006). *Mannitol*. In: Drug Information Handbook International. 14th edition. Lexi- Comp: Hudson. 1047-1048.

Leppäniemi, A. (2021). *History of Compartment Syndrome*. In: Compartment syndrome, Hot topics in Acute care Surgery and Trauma. Coccolini F. (eds). Springer Nature: Switzerland. 1-5.

Márqueza, B.Pd., Garcia d'Almeidab, T.A., & Álvarez, S.Q. (2020) Síndrome compartimental glúteo, *FMC*, 27(3), 128-30. Disponible en: <https://www.researchgate.net/publication/339569766>

Mefire, A.Ch. (2021). *How to Handle Compartment Syndrome in Resource-Limited Settings*. In: Compartment syndrome, Hot topics in Acute care Surgery and Trauma. Coccolini F. (eds). Springer Nature: Switzerland. 191-198.

Merke, G., & Harvey, E.J. (2019). *Pathophysiology of Compartment Syndrome*. In: Compartment Syndrome-A Guide to Diagnosis and Management. Mauffrey, C., Hak, D.J. & Murphy P. Martin M.P. III (Editors). Springer Nature: Switzerland. 17-24.

Nesaraj, J., Varghese V.D., Boopalan, P.R., et al. (2021) Intravenous Mannitol reduces intracompartmental pressure following tibia fractures: A randomized controlled trial *Chinnesse Journal of Traumatology*, 24 (2021), 109e112.
<https://doi.org/10.1016/j.cjtee.2021.01.005>.

Ortiz-Carrillo, J.C. (2010). *Clases de Fisiología Renal*. (power point) Facultad de Ciencias de la Salud. Programa de medicina. Universidad del Tolima. Ibagué.

Ortiz-Carrillo, J.C., Rojas, O.F., Acosta, A. (2012) Farmacología básica de los diuréticos: Mecanismos de acción, clasificación y usos. *Desafíos* (6). 47-72. Disponible en: https://www.academia.edu/61356476/Revista_Desaf%C3%ADos_6_2012_UniTolima_Farmacologia_de_Diureticos

Ortiz-Carrillo J.C. (2015). *Teoría de Monro-Kellie en el manejo de las presiones intracraneales*. (power point) Clase de Neurofisiología del flujo sanguíneo-PIC y del LCR. Asignatura Sistemas orgánicos I. Programa de Medicina. Universidad del Tolima. Ibagué.

Ortiz-Carrillo, J.C., Mahecha, M.R. (2021). El síndrome Compartimental en medicina deportiva. *edu-física*. 13 (28) . 117 – 138. Disponible en:
<http://revistas.ut.edu.co/index.php/edufisica/issue/view/216>

Rasmussen, T. E & White, J.M. (2014). *Upper and Lower extremity fasciotomy*. In:Atlas of vascular surgery and endovascular therapy-Anatomy and Technique. Chaikof E.L & Cambria R.P. (editors). Elsevier: Philadelphia. 617-625.

Rorabeck, C.H. (1984) The treatment of compartment syndromes of the leg, *J Bone Joint Surg Br* 66:93-97.

Schmidt, A. (2016) Acute Compartment syndrome. *Orthopedic Clinics of North America*. 4, 517-525

Vergano, L. B. & Stahel, P.F. (2021). *Compartment Syndrome of the extremities: pitfalls in diagnosis and management*. In: Compartment syndrome, Hot topics in Acute Care Surgery and

Trauma. Coccolini F. (eds). Springer Nature: Switzerland. 81-97.

Whiteside, T.E & Heckman, M.M. (1996). Acute compartment syndrome: update of diagnosis and treatment. *J Am Acad Orthop Surgery*,4 (4) 209-218, doi: 10.5435/00124635-199607000-00005.