



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCION DE PRESTACIONES MEDICAS
UNIDAD DE ATENCION MEDICA
COORDINACION DE UNIDADES MEDICAS DE ALTA ESPECIALIZACION U.M.A.E.
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPULVEDA G."
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI
SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA Y DIVISION DE EDUCACION E
INVESTIGACION EN SALUD

**EFFECTO DEL HIDROXIETILALMIDON AL 0.6% Vs
ALBUMINA AL 0.5% SOBRE LA COAGULACION
SANGUINEA EN PACIENTES PEDIATRICOS
SOMETIDOS A CIRUGIA NEUROLOGICA ELECTIVA**

TESIS QUE PARA OBTENER EL GRADO DE:
ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGIA



IMSS

PRESENTA:

DRA. LILIANA RAMIREZ ALDANA

MEXICO, D. F.

FEBRERO DE 2005



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Doctor

ANTONIO CASTELLANOS OLIVARES

Jefe de la División de Educación e Investigación en Salud
Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda G."
Centro Médico Nacional Siglo XXI
(Asesor de Tesis)

Doctor

ALFONSO QUIROZ RICHARDS

Jefe del Servicio de Anestesiología y Profesor Titular del Curso Universitario de
Especialización en Anestesiología
Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda G."
Centro Médico Nacional Siglo XXI

*Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la
UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el
contenido de mi trabajo recepcional.*

NOMBRE: _____

FECHA: _____

FIRMA: _____

*21 Sep 2011
Liliana Rancos Aldona*



AGRADECIMIENTOS

A la memoria de mi padre Dr. Reynaldo Ramírez Celis

A mi madre Sra. Juanita Aldana Rico

A mis hermanos Mireya, Reynaldo y América

A mi esposo Marco Antonio Guerrero Villatoro

A todos mis maestros

A todos los enfermos que sufren de dolor físico y del alma

Mi cariño y respeto

...¿ Para qué quiere vuesa merced, señor Don Juan, que leamos estos disparates, si el que hubiere leído la primera parte de la Historia de Don Quijote de la Mancha no es posible que pueda tener gusto en leer esta segunda?

_ Con todo eso, dijo Don Juan, será bien leerla, pues no hay libro tan malo que no tenga alguna cosa buena...

***Miguel de Cervantes
El Ingenioso Hidalgo Don Quijote de la Mancha
Año 2005 , IV Centenario***

ÍNDICE

Pag.

RESUMEN.....	4
ANTECEDENTES CIENTÍFICOS.....	7
MATERIAL Y MÉTODOS.....	17
RESULTADOS.....	32
CONCLUSIONES.....	35
CUADROS Y GRÁFICAS	36
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	43

RESUMEN

En anestesia pediátrica por lo general el uso de coloides se encuentra restringido, sin embargo la albúmina al 0.5% se usa frecuentemente. La literatura menciona poca experiencia con el hidroxietilalmidón 0.6% (HEA) en niños, existiendo desconfianza a usar coloides sintéticos debido a la presencia de efectos colaterales como interferir de forma adversa sobre la coagulación.

OBJETIVO: Demostrar que los cambios producidos en la coagulación durante la reposición de volumen sanguíneo circulante (VSC) con HEA 0.6% (200/0.5) vs. albúmina al 0.5% no difieren entre ellos cuando se usa en niños sometidos a cirugía neurológica electiva.

DISEÑO DEL ESTUDIO: Ensayo clínico controlado .

MATERIAL Y MÉTODOS: Previa aprobación del comité de ética del HP CMN S. XXI y consentimiento informado de los padres ó tutores, se determinaron los efectos de HEA 0.6% (200/0.5) 20 ml/kg vs. Albúmina 0.5% 0.5 gr/kg, para el reemplazo de VSC en 22 pacientes, 9 por cada grupo de estudio y excluyéndose 4 (1 desarrollo diabetes insípida durante el transanestésico, 2 con quimioterapia reciente con exámenes preoperatorios normales pero que en las mediciones basales presentaron un Hto < 28 y 1 paciente que durante el transanestésico no sangró más del 15% de su VSC). Cumpliendo los criterios de inclusión, se administro anestesia general balanceada con Isoflurano 1.5 volúmenes %, clorhidrato de fentanyl 5mcgs/kg/hr y bromuro de vecuronio 100 mcg/kg/hr. Monitoreo invasivo: electrocardiografo, estetoscopio esofágico, TANI (tensión arterial no invasiva), Sat. O₂, ETCO₂, presión arterial media, presión venosa central , determinación de gases arteriales, electrolitos séricos, Hb, Hto, glucosa, diuresis horaria y temperatura corporal. Los coloides se administraron cuando la pérdida trans operatoria del VSC fue mayor del 15%, utilizandose sangre homóloga y derivados cuando el Hto fue \leq 27% . Se tuvieron contempladas válvulas de seguridad para reacciones alérgicas o datos de hipocoagulabilidad. Monitoreo de coagulación: TP, TTP, TT,

fibrinógeno y plaquetas al inicio de la cirugía , al término de la administración del coloide y al finalizar la cirugía. **RESULTADOS:** Se captaron 22 pacientes de manera aleatoria, dividiéndose en 2 grupos, 4 se excluyeron durante el estudio. Los 18 pacientes restantes formaron dos grupos con 9 pacientes cada uno: grupo 1 recibió HEA 0.6% (200/0.5) 20ml/Kg, y el grupo 2 Albúmina 0.5% 0.5gr/Kg, sus características en cuanto edad, sexo, peso, tipo de cirugía, diagnóstico, tiempo anestésico y tiempo quirúrgico se presentan en las tablas correspondientes, resultando el grupo de HEA con pacientes de menor edad y peso , por lo demás los grupos fueron equivalentes. El análisis estadístico de los parámetros de la coagulación mostró una diferencia significativa entre los exámenes preoperatorios del TP y entre los tiempos basal , termino del coloide y al final de la cirugía con una $p=0.028$, $p=0.018$ y $p=0.028$ respectivamente , no hubo diferencia entre los grupos respecto a este parámetro.

En cuanto al TTP se encontró una diferencia significativa $p=0.046$, entre ambos grupos en el tiempo de termino de administración del coloide. Una diferencia no esperada era la que encontramos entre los grupos respecto al número preoperatorio de plaquetas $p=0.008$. En cuanto al TT, plaquetas y fibrinógeno no encontramos diferencias significativas entre las mediciones basal, al termino del coloide y final de la cirugía, ni tampoco entre la comparación de ambos grupos.

DISCUSIÓN: Los autores hasta el momento no hemos encontrado diferencias entre los grupos , ambos coloides han demostrado un igual comportamiento en cuanto a los parámetros de la coagulación; la diferencia significativa encontrada con el TTP es de esperarse según la literatura internacional , pues se altera con la hemodilución con soluciones cristaloides o coloides durante la reposición de volumen en cirugía. El fibrinógeno tiende a alterarse con el uso del HEA 0.6% en los estudios realizados en cirugía cardiaca , pero hasta el momento en nuestro estudio se ha mantenido dentro de parámetros normales así como las plaquetas. Las variaciones presentadas en TP y TTP nos muestran también que se encuentran valores alterados sobre todo en el tiempo a de término del coloide y recuperándose al tiempo del final de la cirugía , y sin diferencia entre los grupos de estudio . Los cambios no se han correlacionado con sangrado clínico ni con inestabilidad hemodinámica del paciente. **CONCLUSIÓN:** Nuestros resultados parecen tender a que no hay diferencias en cuanto al comportamiento de ambos coloides referente a los parámetros de la coagulación en neurocirugía pediátrica y que con el HEA 0.6%

respetando la dosis de 20ml/kg se han encontrado los cambios esperados en TTP, TP, TT, plaquetas y fibrinógeno como lo menciona la literatura internacional. Las diferencias encontradas entre los tiempos basal, termino del coloide y al final de la cirugía entre cada uno de los grupos de ambos coloides tal vez nos hace pensar en que nuestro tamaño de muestra debería alcanzarse aunque se deja ver que el comportamiento de la albúmina comparada con el HEA no es diferente.

ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

La compensación de las pérdidas de sangre, el tratamiento de la hipovolemia y de los estados de shock han tenido en el transcurso de los últimos años, una evolución notable.¹ La indicación de los cristaloides no es cuestionable en el tratamiento de hipovolemias menores (pérdidas sanguíneas transoperatoria < 15% del volumen sanguíneo circulante del paciente), pero en el caso de hipovolemias moderadas (pérdidas entre 15-25% del volumen sanguíneo circulante del paciente) o intensas (pérdidas >25% del volumen sanguíneo circulante del paciente) existe un eterno debate sobre todo en anestesia pediátrica sí usar coloides o no, además sí usar coloides naturales cómo la albúmina humana o sí es mejor el uso de coloides sintéticos.¹ De estos últimos existe duda de utilizar los derivados de los almidones sobre todo siendo uno de sus efectos adversos el producir trastornos en la coagulación ,² que pueden ser graves dependiendo del grado de hemodilución , de la dosis / kg de peso usado, del tiempo de exposición a dichas sustancias , del grado de

temperatura corporal, del sangrado quirúrgico que compromete el volumen sanguíneo circulante del paciente durante el transoperatorio, etc.³

Por otro lado, los riesgos asociados con la transfusión de sangre homóloga han hecho que se desarrollen nuevas técnicas de ahorro de sangre, tales como, donación sanguínea autóloga preoperatoria, desarrollo de técnicas quirúrgicas meticulosas, recuperación sanguínea trans y postoperatoria mediante un recuperador celular y su posterior retransfusión,⁴ la aceptación de niveles más bajos de Hb y Hto siempre y cuando se mantenga un buen volumen intravascular, el uso de fármacos que ayudan a disminuir el sangrado transoperatorio como el ácido aminocaproico, desmopresina, aprotinina,⁵ técnicas de hemodilución como: la hemodilución normovolémica donde se extrae un cierto volumen sanguíneo (dependiendo del peso y del cálculo de pérdida sanguínea permisible en el paciente pediátrico) preoperatoriamente restituyéndose con algún coloide más cristaloides para mantener el volumen intravascular y retransfundiendo al finalizar la cirugía, ó la hemodilución hipervolémica en donde sólo se administra previamente cierta cantidad de coloide

más cristalóide para producir una hemodilución sin extracción previa de sangre autóloga.⁴⁻⁵

La hemodilución en niños es un método que ha demostrado ser eficiente y seguro, desde 1 a 8 años con valores de Hto hasta de 25%, siempre y cuando no haya enfermedad cardiovascular y se mantenga la normovolemia con coloides, así como un monitoreo adecuado.⁶

Ahora bien, actualmente la indicación del uso de coloides es mantener el volumen intravascular y la perfusión tisular, sin afectar la presión coloidosmótica del plasma y entre los coloides disponibles se encuentran la albúmina, los dextranos (dextrán 40 y 70) las gelatinas (Hemacel) y los almidones (derivados del maíz ó de la papa).

Debido a la diferencia entre el peso molecular, el efecto coloidosmótico varía al igual que los efectos adversos que producen,⁷ como reacciones histaminógenas, trastornos de la coagulación , etc .

La albúmina es un coloide natural, preferido en anestesia pediátrica durante la cirugía mayor para mantener el volumen vascular así mismo en adultos, en el tratamiento de pacientes con una pérdida masiva de proteínas como es el caso de los quemados ó en grandes debridaciones, traumatismos, infecciones, malnutrición y radiación.

Las funciones de la albúmina son el mantener la presión oncótica y unirse con gran variedad de sustancias; se sintetiza en el hígado y esta síntesis es estimulada por el cortisol, la hormona del crecimiento y las hormonas tiroideas. Los preparados de albúmina humana son extraídos de donadores de sangre ó de placentas humanas. Su vida media es de 6 hrs. Los efectos adversos incluyen hipotensión causada por quininas vasodepresoras y reacciones alérgicas, también puede producir disminución de las concentraciones de calcio, infecciones como HIV, hepatitis, además de tener un costo alto.⁸

En cuanto a coloides sintéticos nuevos, los hidroxietilalmidones (HEA) son polímeros modificados, extractos del maíz rico en amilopectina, existen otros derivados de la papa pero que no se utilizan. Su peso molecular determina su efecto coloidal y farmacocinético. Los HEA de peso molecular alto (450/0.7 kD) tienden a usarse menos por sus efectos adversos sobre la coagulación y reacciones alérgicas; los de peso molecular bajo (70/0.5) tienen una duración de acción muy breve; los de peso molecular mediano (200/0.2 al 6%) son de degradación lenta. Los HEA de peso molecular mediano (200/0.45 al 10%, 200/0.5 al 6%, 264/0.45 al 6%, 200/0.5 al 10%) son de degradación rápida, siendo los más recomendados para su utilización

clínica en anestesia y reanimación⁹, su vida media depende del peso molecular siendo en promedio de 6-18 hrs. El metabolismo se lleva a cabo en el sistema reticuloendotelial, además de la intervención de amilasa que se une al HEA formando un complejo enzima-sustrato (macroamilasa) produciendo moléculas cada vez más pequeñas (40-50 kD), que permiten su eliminación urinaria.¹

Respecto a los efectos adversos de los coloides, las reacciones alérgicas son muy bajas se presentan de 0.08% en forma global, y aparecen de igual forma entre los almidones y la albúmina; ^{1,9} el prurito, ocurre sólo con administraciones crónicas de HEA; la hiperamilasemia, presenta un aumento en las amilasas séricas pero sin tener relevancia patológica ; en la función renal, cabe señalar que el síndrome llamado insuficiencia renal aguda hiperoncótica inicialmente descrito sólo con los dextrans, puede ser provocado por todas las soluciones hiperoncóticas (albúmina humana al 25%, HEA 200 al 10%, dextran 40 al 10%, gelatinas), el mecanismo se debe a la concentración plasmática alta de coloides que induce un aumento de la presión coloidosmótica que se contrapone a la presión de filtración hidrostática en el glomérulo.^{1,10} Por lo que toca a la coagulación la disminución del complejo VIII / von Willenbrand es más pronunciada

con HEA de peso molecular alto, y otras fases de la coagulación tal como la fibrinólisis, la formación de fibrina o la función plaquetaria no se afectan significativamente, aunque se ha reportado una prolongación del tiempo parcial de tromboplastina activado pero esto se ha relacionado con dosis de más de 20ml/Kg de peso así como con pesos moleculares altos (400kD),^{1,11} las coagulopatías inducidas por los HEA son entonces dosis dependiente. Es importante señalar que en Europa el peso molecular medio de los HEA utilizados explica la baja incidencia de complicaciones hemorrágicas que sí tienen una gran importancia en los EUA donde los HEA disponibles tienen un peso molecular y un grado de hidroxietilación altos.^{10,12,13,15}

Ahora bien hay reportes en la literatura donde se menciona la poca experiencia del uso de los HEA para terapia de volumen en niños, sin embargo se encuentran referencias donde mencionan que pueden usarse con seguridad en cirugía cardíaca pediátrica.^{12,14} Otras referencias se encuentran en controversia en cirugía cardíaca por los efectos en la coagulación, pero se coincide en que se debe investigar más al respecto.^{2,11}

Se ha reportado el uso de HEA en pacientes neuroquirúrgicos y efectos adversos como aumento en el sangrado pero esto debido a

que se utilizaron dosis mayores a 20ml/Kg, un HEA de alto peso molecular 450kD y además para mantenimiento de volumen por espacio de 3 días, por lo que los autores recomienda precaución tanto con la dosis /kg así como con la administración repetida.^{9,12,15}

Hemos revisado hasta el momento lo que existe en la literatura internacional sobre el uso de los coloides y sobre todo los que usamos en nuestra investigación, pero también nos gustaría hacer un poco de remembranza sobre cómo se lleva a cabo el proceso de la coagulación y porque decidimos usar el tiempo de protrombina , el tiempo de tromboplastina parcial, el tiempo de trombina, las plaquetas y el fibrinógeno como variables de resultado.

La coagulación involucra una serie de reacciones bioquímicas interrelacionadas, que clásicamente se dividen en tres vías que mencionaremos a continuación y la manera de evaluar cada una:

a) Vía Extrínseca.-

En la fase primaria de la hemostasia hay una vasoconstricción del vaso dañado, seguida de una adherencia de plaquetas en ese endotelio, formando un tapón e iniciándose la activación de la vía extrínseca.

La tromboplastina tisular (factor III) entra al sistema vascular, se activan los factores VII, VIIa con la presencia de calcio, luego los factores X y Xa siendo un proceso rápido que produce pequeñas cantidades de trombina para conversión de fibrinógeno (factor I) a fibrina. Se usan como monitores de esta vía el Tiempo de Protombina (TP) específicamente, y la cuenta plaquetaria.^{5,16}

b) Vía Intrínseca.-

Esta vía se inicia con la participación del colágeno del endotelio vascular así como la presencia de plaquetas también, los factores que se ponen en juego son XII, XIIa, XI, XIa, éste último con la presencia de calcio activa el IX y IXa. El factor VIII, VIII:C también deben de estar presentes pues son los responsables de la actividad de la coagulación. El monitoreo específico de esta vía es el Tiempo Parcial de Tromboplastina activado (TTPa).^{5,16}

c) Vía común .-

La secuencia de eventos que llevan a la generación de trombina y a la formación de un coágulo de fibrina se considera generalmente como una cascada bioquímica en la cual convergen dos vías (extrínseca e intrínseca) para llegar a una vía común. El fibrinógeno es el substrato, ya que el objetivo de la coagulación, es la conversión del fibrinógeno

a fibrina, aquí participan los factores III, IV, V, VIII, XIII. Se puede evaluar con la medición de la cantidad de fibrinógeno y el Tiempo de trombina (TT). Existe otro método muy fidedigno para evaluar la coagulación que es la Tromboelastografía pues es una técnica que provee de un patrón visual del estado funcional de la coagulación y es el método más sensitivo actualmente para detectar un incremento en la coagulabilidad.^{5,11,16}

Por todo lo comentado anteriormente los autores hemos sentido la necesidad de realizar el presente estudio, usando las dosis recomendadas por la literatura tanto para albúmina como para HEA 0.6% en pacientes pediátricos con la seguridad de que al emplearlos de esta manera los cambios detectados en la coagulación son transitorios, no significativos, no representando mayor problema al paciente y que tanto uno como otro son una buena alternativa para el reemplazo de volumen sanguíneo en cirugías donde los sangrados transoperatorios son muy abundantes, disminuyendo la cantidad de sangre homóloga y derivados sanguíneos junto con los riesgos potenciales que esto conlleva, por consiguiente demostramos que los cambios producidos en la coagulación en sus vías intrínseca (Tiempo Parcial de Tromboplastina TPT), extrínseca (Tiempo de Protrombina

TP , cuenta plaquetaria) y común (Tiempo de Trombina TT , fibrinógeno) durante la reposición de volumen de los niños sometidos a cirugía electiva neurológica no son diferentes cuando utilizamos HES al 6% (200/0.5) que cuando utilizamos albúmina al 0.5 %.

MATERIAL Y MÉTODOS

DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLES INDEPENDIENTES

1. Hidroxietilalmidón 0.6% (200/0.5)
2. Albúmina Humana 0.5%

VARIABLES DEPENDIENTES

1. Los cambios producidos en los parámetros con los que se evaluaron las vías de la coagulación:

vía extrínseca (TP, Plaquetas)

Vía intrínseca (TTP)

Vía común (TT, fibrinógeno)

VARIABLES DE CONFUSION

1. Pérdida sanguínea transoperatoria.
2. Estabilidad hemodinámica, que se evaluó mediante los parámetros siguientes:
Frecuencia cardiaca (FC), tensión arterial no invasiva (TANI), presión arterial media (PAM), presión venosa central (PVC), gasto urinario,

Hematocrito y Hemoglobina, estado ácido-base (determinación de gases sanguíneos).

PROCEDIMIENTO

Después de haberse aprobado un protocolo por el Comité de Ética del Hospital de Pediatría de CMN Siglo XXI, IMSS y haberse obtenido el consentimiento informado de los padres ó tutores (Anexo 4), se captó de toda la población quirúrgica de dicho hospital a todos los pacientes neuroquirúrgicos programados, y que se esperara un sangrado transoperatorio mayor del 10% de su VSC. Se determinaron los efectos de dos tipos de coloides en la coagulación sanguínea (albúmina humana 0.5% VS. hidroxietilalmidón 0.6% (200/0.5), en un ensayo clínico controlado. De 22 pacientes se excluyeron 4 y del resto se obtuvieron dos grupos de 9 pacientes cada uno, seleccionados al azar mediante el uso de una tabla de números aleatorios, siendo un estudio doble ciego. Los pacientes cumplieron con los criterios de inclusión: edad: 2 - 16 años, sexo: femenino ó masculino, estado físico según la American Society of Anaesthesiology (ASA) 2-3 Anexo 3, cirugía neurológica electiva: craniotomía para resección de

tumores infra o supratentoriales, craniosinostosis, malformaciones arteriovenosas, trauma craneal , craneoplastías, cirugía craneofacial (nasoangiofibromas). No inclusión: edad < 2 años, enfermedad cardíaca, pulmonar, hepática ó renal concomitante, coagulopatía preexistente documentada, ingesta de ácido acetilsalicílico ó análogos tomados durante los 8 días previos a la cirugía, alergia conocida a coloides (sintéticos ó albúmina humana), exámenes preoperatorios alterados: Hto < 30%, Hb < 10gr/dl , TP < 70% , TPTa > 40 seg. , plaquetas < 100 000 / mm³, creatinina sérica > 1.5 mg/dl y negativa escrita de los padres ó tutores a la participación del paciente en estudio. Los de exclusión fueron: alergia a los coloides utilizados, que no sangaran más del 15% de su VSC, presencia de coagulopatía durante la admnistación de los coloides. Valoración preanestésica: se realizó un día antes de la cirugía, verificando que el paciente cumpliera con los criterios de inclusión. Se solicitó sangre y derivados de reserva en banco de sangre. El catéter central en niños menores de 5 años se colocó en quirófano pidiendo control de RX, en niños mayores se instaló durante la guardia tomando control radiogáfico también. No se proporcionó medicación preanestésica. Monitoreo inicial: FC, FR, TANI (presión arterial no invasiva), Sat. O₂ %, estetoscopio precordial,

ETCO₂ mmHg (se conecto al intubar al paciente). Cuando el paciente llegaba a quirófano sin vía venosa se uso inducción con Halotano en concentraciones variables y O₂ al 100% 4 ltsx' , hasta tener un plano anestésico que permitiera canalizar una vena periférica, sin dolor, suspendiendo entonces el halogenado e iniciando inducción endovenosa con atropina 10mcgs/kg IV, clorhidrato de fentanil 5 mcgs/kg IV, propofol 2mgs /kg IV y relajación muscular con bromuro de vecuronio 100mcgs/kg IV; la intubación previa laringoscopia se efectuó con sonda orotraqueal del número correspondiente según la edad y el mantenimiento de la anestesia con Isoflurano 0.5 - 1.5 Vol. % más O₂ al 100% 4 - 3 lts. x, se conectó a ventilación mecánica con un volumen corriente de 10 ml/kg y la frecuencia respiratoria de acuerdo a las necesidades del evento anestésico ; el clorhidrato de fentanyl a 5mcgs/kg en infusión continua y bolos de bromuro de vecuronio 50mcgs/kg como dosis subsecuentes. En el caso de niños menores ó igual a 20 kgs se usó un circuito Bain corto. Posteriormente se tomaron más vías periféricas y se administró 0.5 mgs/kg IV de dexametasona como medida antiedema cerebral y ranitidina 1 mg/kg IV como protector de la mucosa gástrica. Monitoreo Invasivo : con catéter central , se midió PVC ; estetoscopio esofágico

con extensión para medir temperatura corporal ; canulación de la arteria radial ó pedia que nos permitió medir la PAM y tomar muestras para DGS, Hto, Hb, electrolitos séricos; TP, TTP, TT, fibrinógeno y plaquetas; sonda foley para medir gasto urinario . La temperatura corporal se mantuvo con un colchón térmico. Se colocaron protectores en las salientes óseas. Toma de muestras para TP, TTP, TT, Plaquetas y Fibrinógeno, se fue de sangre extraída del catéter arterial, mismo que se purgo antes de la maniobra para asegurar que no haya contaminación con heparina, se colocaron en un tubos especiales y se enviaron a analizar al laboratorio del Hospital de Especialidades del CMN Siglo XXI. Los resultados se reportaron en segundos, expresados como una fracción, donde el numerador corresponde al paciente y el denominador al testigo, el resultado de cada muestra se anotó en una hoja de registro y se interpreto por el médico adscrito al quirófano.

Medicación complementaria: cefotaxima 50 mg/kg IV; según el estado ácido base del paciente se administró bicarbonato de sodio 1 mmEq /kg cuando hubo datos de acidosis metabólica; en caso de hipocalcemia $Ca^{++} \leq 0.8$ mEq se administró gluconato de calcio 20 mg/kg; en caso de edema cerebral administramos furosemide 0.5-1

mg/kg IV . Se tenían válvulas de seguridad para reacción anafiláctica y sí se presentaban datos de coagulopatía. La reposición de volumen sanguíneo circulante (VSC) se realizó de la siguiente manera: sangrado transoperatorio hasta un 15% del VSC se usaron soluciones cristaloides. El sangrado transoperatorio desde un 16 - 20% del VSC se repuso con HEA ó albúmina. El sangrado transoperatorio \geq 20% del VSC ó con un Hto $<$ 27% fue repuesto con paquete globular y plasma (Anexos 1 y 2).

Al finalizar el procedimiento anestésico quirúrgico se contó con la hoja de recolección de datos (Anexo5), el balance de líquidos, la hoja de registro anestésico y los reportes del laboratorio en cuanto a los resultados de DGS, Electrolitos séricos, Hb, Hto, TP, TPTa, TT, fibrinógeno, plaquetas. CONSIDERACIONES ETICAS:

El estudio cubre los lineamientos éticos en base a los principios de Helsinsky, a las Leyes y Códigos en México como el artículo 100 de la Ley General de Salud y el artículo 20 donde señala que se entiende por consentimiento bajo información el acuerdo por escrito mediante el cual el sujeto de investigación ó, en su caso, su representante legal autoriza su participación en la investigación con pleno conocimiento de la naturaleza de los procedimientos y riesgos a los que se someterá,

con capacidad de libre elección y sin coacción alguna. Además de contar con la posibilidad de que a pesar del consentimiento inicial, el sujeto en caso de tener facultad, el padre ó el tutor pueden estar siempre en completa libertad de abandonar el proyecto. La información recolectada será estrictamente confidencial. Además tiene la aprobación del Comité Local de Investigación. Cabe mencionar, que los medicamentos se han estudiado previamente en seres humanos y con resultados en la literatura.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para la estadística descriptiva se utilizó promedio y desviación estándar en las variables cuantitativas medidas en escala de razón, cuando siguieron un patrón de distribución normal (previas pruebas de sesgo y curtosis), y en caso contrario se expresaron en mediana con percentiles. La estadística inferencial consistió en la contrastación de las diferencias entre los grupos utilizando prueba de Friedman y cuando hubo diferencia significativa entre los mismos se

incluyó prueba de Wilcoxon. En todos los casos se consideró como estadísticamente significativo todo valor de $p < 0.05$.

ANEXO 1

CALCULO DEL VOLUMEN SANGUÍNEO CIRCULANTE (VSC)

VSC = PESO Kg X CONSTANTE

CONSTANTE SEGÚN LA EDAD : 2 - 11 años 80 ml

12 -16 años 75 ml

CALCULO DE LA PÉRDIDA SANGUÍNEA ACEPTABLE

PSA = VSE x (Hto_{Pt} - Hto_{Ma}) / Hto_{Pt}

PSA Pérdia sanguínea aceptable

VSE Volumen sanguíneo eritrocítico

Hto_{Pt} Hematocrito del paciente

Hto_{Ma} Hematocrito mínimo aceptable

NOTA : La suma de estos cinco puntos nos da una idea de cuantos líquidos se deben de reponer en forma horaria, y todo es anotado en una hoja diseñada para tal efecto , llamada **Hoja de balance de líquidos** .

ANEXO 3

CLASIFICACIÓN DEL ESTADO FÍSICO AMERICAN SOCIETY OF ANAESTHESIOLOGY (A S A)

CLASE 1 Sujeto normal , o con un proceso localizado sin afección sistémica.

CLASE 2 Paciente con enfermedad sistémica leve .

CLASE 3 Paciente con enfermedad sistémica grave, pero no incapacitante .

CLASE 4 Paciente con enfermedad sistémica grave e incapacitante, la que constituye además una amenaza permanente para su vida.

CLASE 5 Paciente moribundo cuya expectativa de vida no0 excede las 24 hrs. se le efectúe o no el tratamiento quirúrgico indicado .

CLASE 6 Paciente donador cadavérico .

NOTA : Es importante también escribir junto con la clasificación correspondiente sí se trata de cirugía electiva (E) ó cirugía de urgencia (U)

ANEXO 4

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

PARTICIPACION DE PROYECTOS DE INVESTIGACION CLINICA

México DF a 13 de agosto 1999.

Por medio de la presente autorizo a mi hijo (a) _____

participe en el proyecto de investigación titulado " Efecto del Hidroxietilalmidón al 0.6% (200/0.5) y Albúmina al 0.5% sobre la coagulación sanguínea en pacientes pediátricos sometidos a cirugía neurológica electiva ".

Registrado ante el Comité Local de Investigación con el número
99/718/050

El objetivo de este estudio es demostrar que los cambios en la coagulación con el uso de hidroxietilalmidón 0.6% ó albúmina 0.5% en pacientes pediátricos sometidos a cirugía neurológica electiva, no afectan la calidad de la misma .

Se me ha explicado que mi participación consistirá una vez iniciado el proceso anestésico quirúrgico, dependiendo de la cantidad de

sangrado transoperatorio se utilizarán para tratar estas pérdidas las substancias mencionadas.

Declaro que se me ha informado ampliamente sobre los posibles riesgos, inconvenientes, molestias y beneficios derivados de mi participación en el estudio, que son los siguientes: se llegan a presentar muy rara vez alergias, mala calidad de la coagulación, estos efectos serán tratados inmediatamente en caso de que aparezcan.

El investigador principal se ha comprometido a darme información oportuna sobre cualquier procedimiento alternativo adecuado que pudiera ser ventajoso para su tratamiento, así como a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que yo tenga acerca de los procedimientos que se llevarán acabo, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación o con su tratamiento.

Entiendo que conservo el derecho de retirar a mi representado (a) del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibe del Instituto.

El investigador principal me ha dado seguridad de que no se me identificará a mi representado (a) en las presentaciones o publicaciones que se deriven de este estudio y de que los datos

relacionados con su privacidad serán manejados en forma confidencial. También se ha comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio, aunque ésta pudiera hacerme cambiar de parecer respecto a mi permanencia en el mismo.

Nombre y firma del padre, madre, tutor
ó representante legal .

Nombre, matrícula y firma del
investigador principal.

Testigo

Testigo

ANEXO 5**HOJA DE RECOLECCION DE DATOS**

NOMBRE DEL PACIENTE _____
AFILIACIÓN _____ T.QX _____ T. Anest. _____ Fecha _____
EDAD _____ SEXO _____ PESO _____ ASA _____
QX _____ DX _____

	EXAMENES PREOP.	INICIO QX	HES 0.6% ALB 0.5%	ó	TERMINO QX
TP					
PLAQUETAS					
TTP					
TT					
FIBRINOGENO					
Hto					
Hb					
PAM					
PVC					
FC					

ENFERMEDADES ASOCIADAS

REACCIONES ADVERSAS

COMPLICACIONES

OBSERVACIONES

RESULTADOS

Se capturaron 22 pacientes de manera aleatoria, dividiéndose en 2 grupos, 4 se excluyeron (1 desarrollo diabetes insípida durante el transanestésico, 2 con quimioterapia reciente con exámenes preoperatorios normales pero que en las mediciones basales presentaron un Hto < 28 y 1 paciente que durante el transanestésico no sangró más del 15% de su VSC). Los 18 pacientes restantes formaron dos grupos con 9 pacientes cada uno, presentando los siguientes resultados: grupo 1 recibió HEA 0.6% (200/0.5) 20ml/Kg con dosis total promedio 416ml ± DE 288ml, 5 hombres y 4 mujeres, edad X 5.7 ± DE 4.6 años, peso X 19.7 ± DE 11.5 Kgs, estado físico ASA 2 (2), 3 (7), tiempo quirúrgico X 4.7 ± DE 1.6 hrs, tiempo anestésico X 4.7 ± DE 1.6 hrs. ; el grupo 2 Albúmina 0.5% 0.5gr/Kg, dosis total promedio 25.2ml ± DE 11.6 gr., 6 hombres y 3 mujeres, edad X 11.5 ± DE 4.5 años, peso X 49.1 ± DE 24.5 Kgs, estado físico ASA 2 (1), 3 (8), tiempo quirúrgico X 4.7 ± DE 0.94 hrs, tiempo anestésico X 6.8 ± DE 1.4 hrs.

Para la evaluación de la coagulación se realizaron mediciones en 4 diferentes tiempos para el TTP, TP y plaquetas que corresponden al preoperatorio (PRETP, PRETTP, PREPLAQ), medición basal (BTP,

BTTP,BPLAQ), medición al termino de la administración del HEA (TTP, TTTP, TPLAQ), y al finalizar la cirugía (PTP, PTTP, PPLAQ). En el caso de TT y fibrinógeno no se tenían mediciones preoperatorias por no ser parte de los exámenes de rutina y sólo se realizaron las mediciones restantes (BFIBRI, TFIBRI, PFIBRI, BTT, TTT, POSTT). En la estadística descriptiva se calcularon medianas y percentiles Q_{25} - Q_{75} de todas las mediciones de las variables de resultado; en la estadística de inferencia realizamos prueba de Friedman en donde se encontró una diferencia significativa con una $p=.002$ entre ambos grupos por lo que se continuó con una prueba de Wilcoxon.

DISCUSIÓN

Los autores hasta el momento no hemos encontrado diferencias entre los grupos , ambos coloides han demostrado un igual comportamiento en cuanto a los parámetros de la coagulación; la diferencia significativa encontrada con el TTP es de esperarse según la literatura internacional , pues se altera con la hemodilución con soluciones cristaloides o coloides durante la reposición de volumen en cirugía. El fibrinógeno tiende a alterarse con el uso del HEA 0.6% en los estudios realizados en cirugía cardiaca , pero hasta el momento en nuestro estudio se ha mantenido dentro de parámetros normales así como las plaquetas. Las variaciones presentadas en TP y TTP nos muestran también que se encuentran valores alterados sobre todo en el tiempo a de término del coloide y recuperándose al tiempo del final de la cirugía , y sin diferencia entre los grupos de estudio . Los cambios no se han correlacionado con sangrado clínico ni con inestabilidad hemodinámica del paciente.

CONCLUSIÓN

Nuestros resultados parecen tender a que no hay diferencias en cuanto al comportamiento de ambos coloides referente a los parámetros de la coagulación en neurocirugía pediátrica y que con el HEA 0.6% respetando la dosis de 20ml/kg se han encontrado los cambios esperados en TTP, TP, TT, plaquetas y fibrinógeno como lo menciona la literatura internacional.

Las diferencias encontradas entre los tiempos basal, termino del coloide y al final de la cirugía entre cada uno de los grupos de ambos coloides tal vez nos hace pensar en que nuestro tamaño de muestra debería alcanzarse aunque se deja ver que el comportamiento de la albúmina comparada con el HEA no es diferente

CUADROS Y GRÁFICAS

TABLA 1 CARACTERISTICAS GENERALES

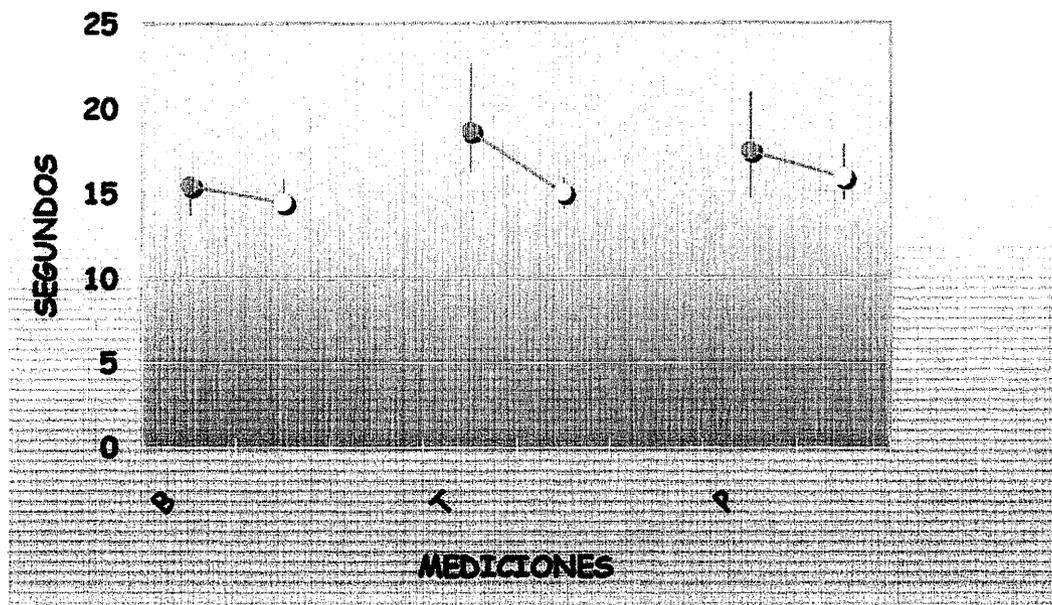
	GRUPO 1	GRUPO2	P
	Hidroxietilalmidón 0.6%	Albúmina 0.5%	
No. Pacientes	11	12	
Edad (años)	6.1±4.6	10.6±4.6	<0.005
Gènero M / F	5 / 6	8 / 4	
Peso (Kgs)	20.2±10.9	43.5±23.9	<0.005
ASA 2 / 3	2 / 9	1 / 8	NS
Tiempo Quirùrgico (Hrs.)	4.8±1.4	4.5±0.93	NS
Tiempo Anestèsico (Hrs.)	6.9±2.1	6.5±1.4	NS

ASA= Estado físico según la Sociedad Americana de Anestesiología

TABLA 2. CIRUGIAS REALIZADAS

<i>CIRUGÍA</i>	<i>GPO. 1 HEA</i>	<i>GPO. 2 ALB</i>
<i>Craneotomía + resección</i>	7	10
<i>Avance fronto-orbitario</i>		
<i>Osteotomía Leffort tipo I</i>		
<i>Total</i>		2

GRAFICA 1 TIEMPO DE PROTROMBINA



TP Valores normales 11-14 seg.

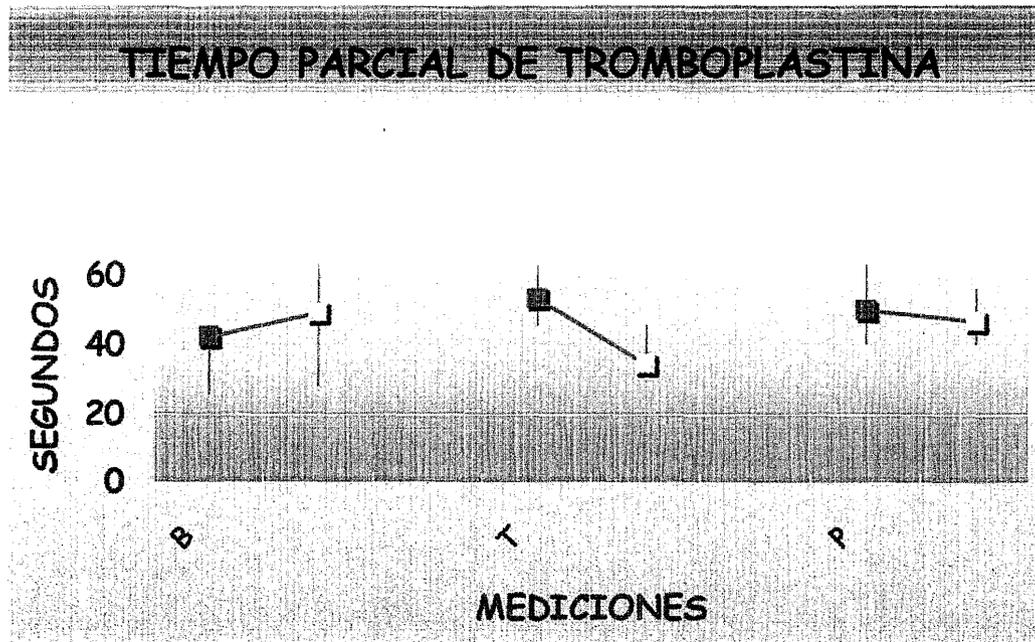
- HES 6%
- ALBUMINA 5%

P=0.017 (significancia estadística sólo cuando se comparo con

los valores preoperatorios)

TIEMPOS B= basal, T= termino del coloide, P = final de la cirugía

TIEMPO PARCIAL DE TROMBOPLASTINA



TTP valores normales 21-37 seg.

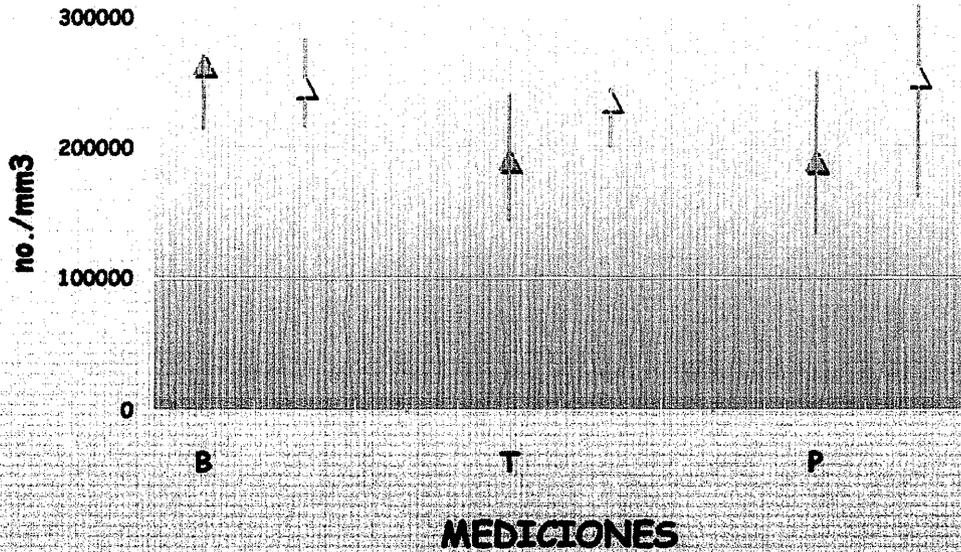
$P > 0.05$

■ HES 6%

□ ALBUMINA 5%

TIEMPOS B= basal, T= termino del coloide, P = final de la cirugía

PLAQUETAS



▲ HES 6%

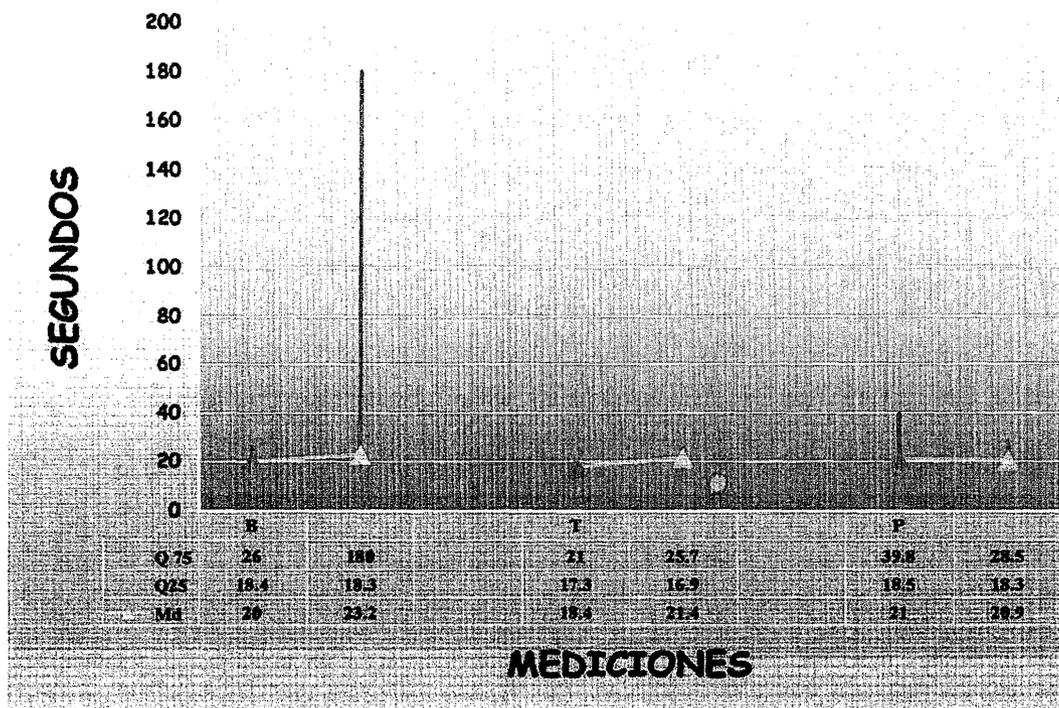
△ ALBUMINA 5%

PLAQUETAS Valores normales 150 000-375 000 /mm³

P > 0.05

MEDICIONES B= basal, T= termino del coloide, P = final de

TIEMPO DE TROMBINA

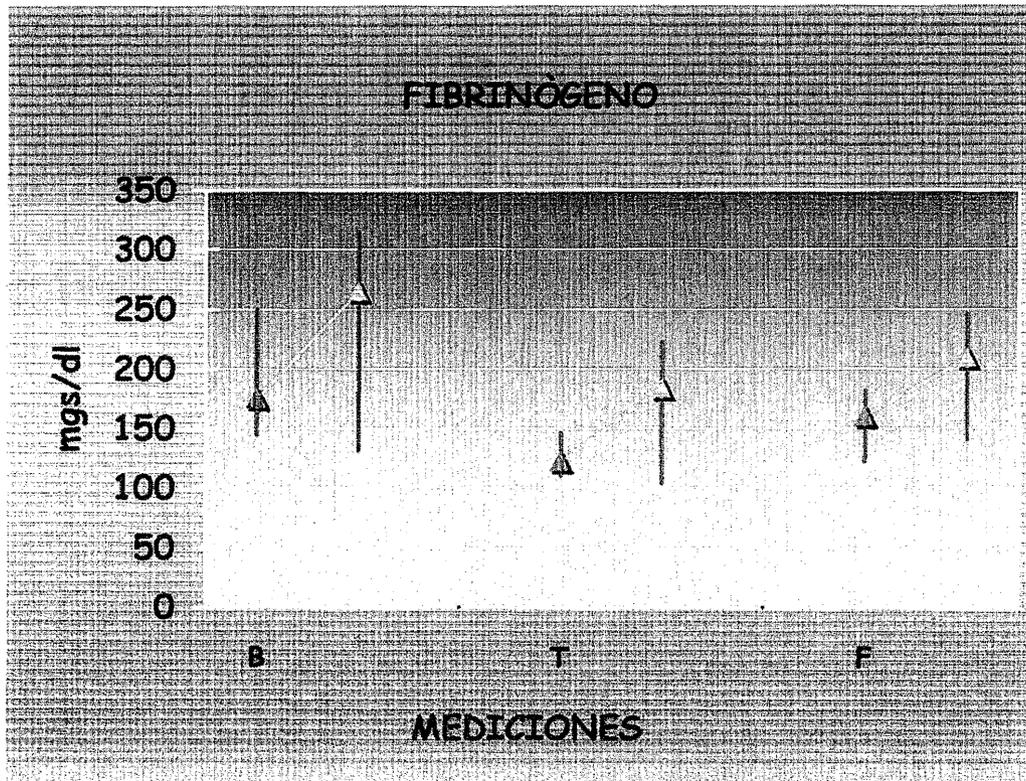


TT Valores normales 15-20 seg $p > 0.05$

△ HES 6%

△ ALB 5%

MEDICIONES B= basal, T= termino del coloide, P = final de la cirugía



FIBRINOGENO 150-375 mg/dl **p > 0.05**

▲ **HES 6%**

△ **ALB 5%**

MEDICIONES B= basal, T= termino del coloide, P = final de la cirugía

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 **Medel J, Baron JF.** Un nuevo hidroxietilalmidón para la reposición volémica : el Elohes 6%. Rev Esp Anesthesiol Reanim 1998; 45: 389-396.
- 2 **Cope JT, Banks D, Mauney MC.** Intraoperative hetastarch infusion impairs hemostasis after cardiac operations. Ann Thorac Surg 1997; 63: 78-83.
- 3 **Egli GA, Zollinger A, Seifert B.** Effect of progressive haemodilution with hydroxyethyl starch, gelatin and albumin on blood coagulation. British Journal of Anaesthesia 1997;78: 684-689.
- 4 **Lars LM, Elmar KE, Michael K.** Preoperative acute hypervolemic hemodilution with hidroxyethylstarch : an alternative to acute normovolemic hemodilution ?. Anesth Analg 1997; 84: 26-30.
- 5 **Motoyama EK, Davis PJ.** Smith's anesthesia for infants and children. Sixth edition. St Louis, Missouri USA. 1996. P347-379.
- 6 **Hassan AA, Lochbuehler H, Frey L, Messmer K.** Global tissue oxygenation during normovolaemic haemodilution in young children. Paediatric Anaesthesia 1997; 7: 197-204.

- 7** Romero BJ, Luna OP, Lanza VE, cols. Uso de pentamidón 10% en cirugía cardíaca como solución de cebado del circuito de circulación extracorpórea. Rev Mex Anest 1998; 21: 159-166.
- 8** Gregory AG. Pediatric Anesthesia . 3rd edition , New York, USA. 1994. P 107-110
- 9** Baldassarre S, Vincent JL. Coagulopathy induced by hidroxyethyl starch. Anest Analg 1997;84: 451-3
- 10** Vogt NH, Bothner U, Lerch G. Large-dose administration of hydroxyethyl starch 0.6% (200/0.5) for total hip arthroplasty : plasma homeostasis, , and renal function compared to use of 5 % human albumin. Anesth Analg 1996; 83: 262-8.
- 11** Ruttman TG, James MF, Aronson I. In vivo investigation into the effects of haemodilution with hydroxyethyl starch 6% (200/0.5) and normal saline on coagulation. British Journal of Anaesthesia 1998; 80: 612-616.
- 12** Brutocao D, Bratton SL, Thomas JR. Comparison of hetastarch with albumin for postoperative volume expansion in children after cardiopulmonary bypass. Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia 1996; 10: 348-351.

- 13Mortelmans YJ, Vermaut G, Verbruggen AM.** Effects of 6% hydroxyethyl starch and 3% modified fluid gelatin on intravascular volume and coagulation during intraoperative hemodilution. *Anesth Analg* 1995; 8: 1235-42.
- 14Boldt J, Knotte C, Schindler E.** Volume replacement with hydroxyethyl starch solution in children. *British Journal of Anaesthesia* 1993; 70: 661-665.
- 15.Freyburger G, Dubreui M, Boisseau MR, Janvier G.** Rheological properties of commonly used plasma substitutes during preoperative normovolaemic acute haemodilution. *British Journal of Anaesthesia* 1996; 76: 519-525.
- 16Coté ChJ, Ryan JF, Todres ID, Goudsouzian NG.** A practice of anesthesia for infants and children . 2nd edition, Philadelphia, Pennsylvania, USA. 1993. P.179-189.