



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

SECRETARIA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN
SUBDIRECCIÓN DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN ANESTESIOLOGÍA

**“ALTERACIONES DE LA COAGULACIÓN TRAS LA ADMINISTRACIÓN DE
HIDROXIETILALMIDON AL 6% VS GELATINA AL 4% EN PACIENTES CON PREECLAMPSIA
SEVERA INTERVENIDAS DE CESÁREA BAJO ANESTESIA NEUROAXIAL”**

TRABAJO DE INVESTIGACION CLINICA

PRESENTADO POR:

DRA. JANETT MELO NÁPOLES

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN:

ANESTESIOLOGÍA

DIRECTOR DE TESIS:

DRA. ANDREA PEREZ FLORES

2012



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.

“ALTERACIONES DE LA COAGULACIÓN TRAS LA ADMINISTRACIÓN DE
HIDROXIETILALMIDON AL 6% VS GELATINA AL 4% EN PACIENTES CON PREECLAMPSIA
SEVERA INTERVENIDAS DE CESÁREA BAJO ANESTESIA NEUROAXIAL”

Dra. Janett Melo Nápoles

Vo. Bo.

Dra. María Maricela Anguiano García

Profesora titular del curso de especialización en anestesiología.

Vo. Bo.

Dr. Antonio Fraga Mouret

Director de Educación e Investigación.

“ALTERACIONES DE LA COAGULACIÓN TRAS LA ADMINISTRACIÓN DE
HIDROXIETILALMIDON AL 6% VS GELATINA AL 4% EN PACIENTES CON PREECLAMPSIA
SEVERA INTERVENIDAS DE CESÁREA BAJO ANESTESIA NEUROAXIAL”

Dra. Janett Melo Nápoles

Vo. Bo.

Dra. Andrea Pérez Flores

Director de tesis

Médico Adscrito del Hospital General de Ticoman

A mis Padres:

Por su apoyo incondicional durante mi vida personal y profesional

A José Luis López Flores :

Por ser mi compañero, mi apoyo y parte importante en mi vida

A mi hija Jazmin López Melo:

Por ser parte fundamental y fuente de inspiración en todo momento

ÍNDICE

1. Resumen	
2. Introducción	1
3. Material y métodos	5
4. Resultados	6
5. Discusión	9
6. Conclusión	10
7. Referencias bibliográficas	11

RESUMEN

Objetivo: Demostrar que la administración de hidroxietilalmidón al 6% no produce alteraciones de la coagulación y disminuye el sangrado transoperatorio en pacientes con preeclampsia severa intervenidas de cesárea bajo anestesia neuroaxial en comparación con la administración de gelatina al 4%.

Material y métodos: Se realizó un estudio longitudinal, comparativo, prospectivo, transversal. Se estudiaron 2 grupos uno de 15 pacientes y el segundo grupo de 16 pacientes. Se realizó censo con pacientes embarazadas con preeclampsia severa compensada de edad entre 18 a 35 años, programadas para cesárea bajo anestesia neuroaxial en el Hospital General de Ticoman durante el período de Marzo a Mayo del 2011. Asignados en forma aleatoria, al grupo número 1 se administra hidroxietilalmidón al 6% y al grupo 2 se administra gelatina al 4%, se toman muestras sanguíneas para tiempos de coagulación de forma basal, a la hora, 4 horas y 24 horas posteriores a la administración de coloides, así como cuantificación de sangrado total.

Resultados: En ambos grupos estudiados no se encontró significancia estadística, sin embargo sí se encontró que hay menos alteraciones en los tiempos de coagulación y disminución en la cantidad de sangrado en las pacientes a las cuales se administró hidroxietilalmidón al 6%.

Conclusiones: El uso de hidroxietilalmidón al 6% produce menos alteraciones en los tiempos de coagulación y disminuye la cantidad de sangrado, sin embargo se pueden utilizar ambos coloides en pacientes con preeclampsia severa compensada.

PALABRAS CLAVE: Preeclampsia severa compensada, Trombocitopenia, Tiempos de coagulación, Coloides.

INTRODUCCIÓN

La preeclampsia es una enfermedad específica del embarazo que aparece en el 5-10% de los embarazos y se manifiesta después de las 20 semanas de gestación; se trata de una alteración propia de la especie humana, no reproducibles en otras especies.¹ Siendo una afección de baja frecuencia en nuestro medio, es la responsable de un alto porcentaje de causas de mortalidad perinatal (27%), así como de morbimortalidad materna (63%) por hemorragia o edema cerebral.² Esta se caracteriza por la presencia de hipertensión, proteinuria y/o edema, este último no se acepta en la actualidad como criterio diagnóstico.¹

La preeclampsia suele afectar principalmente a primigrávidas jóvenes con una incidencia del 6%² o a más de 35 años).¹ Su incidencia en países desarrollados es de 5-8% durante el embarazo y de eclampsia del 0.2% del total de embarazos, en conjunto representan el 17% de la mortalidad materna durante el embarazo y 15% de la mortalidad perinatal; aproximadamente mueren 600,000 mujeres por año debido a eclampsia en el mundo, de las cuales el 99% pertenece a países en desarrollo.³ En México la frecuencia de preeclampsia oscila entre el 8-10% con variaciones regionales en relación con las condiciones socioeconómicas y culturales de la población. El colegio Americano de obstetras y ginecólogos (ACOG) ha emitido la siguiente clasificación: Hipertensión inducida por el embarazo (HIE): a) Preeclampsia: leve y severa, b) Eclampsia; Hipertensión crónica que precede al embarazo (de cualquier etiología) e Hipertensión crónica con HIE agregada⁴. Los factores de riesgo que propician su aparición son: antecedentes familiares o personales de preeclampsia, gestación múltiple, enfermedad hipertensiva y/o renal preexistente, diabetes, polihidramnios, gestación molar, hidrops fetal y trisomía 13. Su etiología es desconocida, sin embargo se ha numerado varias hipótesis entre las que destacan: alteraciones en la implantación placentaria, alteración endotelial, alteración del sistema de prostaglandinas, factores inmunológicos y genéticos. En la actualidad parece aceptarse que el factor inicial y desencadenante es la isquemia utero-placentaria, que se produce por anomalías de la placentación es decir que la respuesta o adaptación vascular materna a la placentación resulta insuficiente e inadecuada, no solo el número de arterias espirales involucradas es menor, sino que los cambios vasculares parecen circunscribirse a la porción decidual, en consecuencia los vasos miometriales aparecen estrechos y reactivos frente a la estimulación vasoactiva. Además numerosas arterias espirales están invadidas por material fibrinoide que lesiona la pared vascular, ocluyen la luz y comprometen el riego sanguíneo. Otra de las teorías es la que considera la preeclampsia como una alteración primaria de la célula endotelial, que es responsable del

vasoespasma periférico observado en estas pacientes; de las funciones que destacan del endotelio son las siguientes: regulación del transporte de sustancias y de desecho celulares, inhibición de la agregación plaquetaria, inhibición de la coagulación y modificación de la actividad contráctil del músculo liso vascular.¹ Por lo tanto el endotelio vascular dañado en pacientes con preeclampsia liberan antígenos para los que son blancos, la unión de estos anticuerpos y complejos inmunes pueden estar involucrados en la secreción alterada de prostaglandinas (PGI₂), el aumento de la adhesividad y agregación plaquetaria, la activación de la cascada del complemento y las rupturas que son huecos en el endotelio que se observan en la preeclampsia.⁴ Otro factor importante es la presencia de trombocitopenia (cuenta plaquetaria menor de 150,000/mm³) que es el hallazgo más frecuente en las pacientes preeclámpicas y que ocurre entre el 15 y 30%; sin embargo la trombocitopenia más importante menor de 100,000/mm³ se presenta solamente entre el 10 y 15% de los casos y con mayor frecuencia en preeclampsia severa. La causa de la trombocitopenia es el aumento en el consumo de plaquetas por activación de las mismas o que sea el resultado de la lesión endotelial.¹ Se han reportado un número significativo de mujeres con preeclampsia que tienen tiempos de coagulación prolongados a pesar de una cuenta plaquetaria adecuada.⁴ La coagulación por otra parte es un proceso complejo que se desarrolla para mantener la hemostasia cuando hay una lesión vascular, es decir, representa el cese fisiológico de la hemorragia; esto se consigue primero por espasmo vascular, formación de un tapón plaquetario y después un coágulo sanguíneo y por último proliferación de tejido fibroso dentro de él. Dentro de las pruebas de coagulación tenemos el Rango Normalizado Internacional (INR), tiempo de protrombina (TP), tiempo de tromboelastina activada (TTPa), tiempo de trombina (TT), fibrinógeno y el método más práctico y sencillo para determinar el proceso de coagulación es la tromboelastografía que fue desarrollada por primera vez en Alemania por el doctor Harter en 1948⁵ mediante la integración de la función plaquetaria con la cascada de coagulación y de la formación con la lisis del coágulo.⁶ Para la reposición de volumen en este tipo de pacientes está el empleo de coloides que pueden ser naturales (albumina humana) o sintéticos (dextranos, gelatinas e hidroxietilalmidones); el efecto de expansión volémica y duración de acción depende de sus características de concentración, peso molecular, estructura, presión osmótica coloidal, metabolismo y velocidad de eliminación. El uso de coloides sintéticos cada vez es mayor como terapia de reemplazo en nuestras instituciones debido a su fácil disponibilidad, bajo costo y ausencia de riesgo de transmisión de enfermedades en comparación con el uso de coloides naturales con un mayor costo para la institución⁷. De estos los hidroxietilalmidones (HES) que son polisacáridos modificados, se encuentra disponible comercialmente como preparaciones isooncóticas al 6% e hiperoncóticas al 10%.⁸ La farmacocinética es compleja, las moléculas pequeñas se excretan con rapidez en la orina, las moléculas más grandes permanecen más

tiempo en la circulación, el 30% desaparece a las 67 hrs, el 17% a las 8.5 hrs y el 18% a las 2 hrs ⁹. Los almidones de tercera generación hidroxietilstarch 130/0.4 puede ser administrado en este tipo de pacientes e incluso en pacientes con alteración de la función renal¹⁰¹¹ ya que no tiene acumulación plasmática, no es hiperoncótico¹², con mínimo efecto en la coagulación y con la disminución de sangrado¹³ y las dosis recomendadas es de 33ml/kg/día⁹ de aquí su utilidad en estas pacientes por las múltiples alteraciones a nivel sistémico que presentan.

Finalmente dentro de los lineamientos institucionales en México para mejorar las condiciones de la pacientes con preeclampsia y eclampsia antes de pasar a quirófano para la interrupción del embarazo se señalan un tiempo mínimo de 8 horas dentro de las cuales los objetivos y metas en el soporte vital son: reponer depleción de volumen circulante que puede ser del 9% hasta llegar al 40% en casos severos, proteger el encéfalo de las crisis convulsivas, así como manejar la hipertensión de forma gradual. Por lo tanto la estabilización fisiológica de un binomio afectado por preeclampsia o eclampsia facilita la toma de decisiones anestésicas y obstétricas tomando siempre como referencia el estado físico del binomio².

MATERIAL Y METODOS

El siguiente estudio se realizó en el Hospital General de Ticomán de la Secretaría de Salud del Distrito Federal; es un estudio de tipo comparativo, prospectivo, transversal; realizado durante el periodo comprendido entre los meses de marzo a mayo del año 2011, en donde se estudiaron 31 pacientes. Se obtuvo la aprobación del Comité de Ética, Enseñanza e Investigación del hospital y todos los pacientes otorgaron por escrito su consentimiento informado. Se incluyeron todas las pacientes embarazadas con diagnóstico de preeclampsia severa compensada, de edad entre 18 a 35 años de edad, que fueron intervenidas de cesárea bajo bloqueo neuroaxial, sin alteraciones de la coagulación y cuenta plaquetaria mayor o igual a 70 000 mm. Los criterios de exclusión fueron pacientes con diagnóstico de preeclampsia leve, menores de 18 y mayores de 36 años, con alteraciones de la coagulación.

A todas las pacientes se les aplicó bloqueo neuroaxial con técnica estéril por médico anesthesiólogo encargado. Previa valoración preanestésica y firmado consentimiento informado en sala de operaciones se instala monitoreo tipo 2 (electrocardiograma, presión arterial, pulsioxímetro, presión venosa central y frecuencia respiratoria), se administró a todas las pacientes carga hídrica con solución cloruro de sodio al 0.9% a dosis de 10 ml/kg. Las pacientes fueron asignadas de manera aleatoria en 2 grupos, los 15 pacientes del primer grupo se administró hidroxietilalmidón al 6% a dosis de 15-20 ml/kg IV y toma de muestras sanguíneas por vía periférica con técnica estéril de tiempos de coagulación basal, a la hora, a las 4 horas y 24 horas posteriores a la administración, finalmente cuantificación del sangrado al final del procedimiento quirúrgico. Los 16 pacientes del segundo grupo se administró gelatina al 4% a dosis de 15-20 ml/kg IV y registrando los mismos parámetros del grupo anterior. Para evaluar las alteraciones de los tiempos de coagulación y la cantidad de sangrado en cada uno de los grupos.

El estudio se realizó bajo normas bioéticas de investigación siendo catalogado como de riesgo mayor a mínimo. Para el análisis estadístico se utilizaron medidas de tendencia central como media para variables cuantitativas, medida de dispersión tales como desviación estándar y rango para variables cuantitativas.

Se aplicó χ^2 para comprobación estadística.

RESULTADOS

Los cambios en los tiempos de coagulación en los dos grupos después de la administración de Hidroxietilalmidón al 6% o gelatina al 4% en los 31 pacientes estudiados gráficamente se puede ver diferencias significativas, sin embargo el valor de χ^2 y de P es de 0. Ver figura 1 y 2

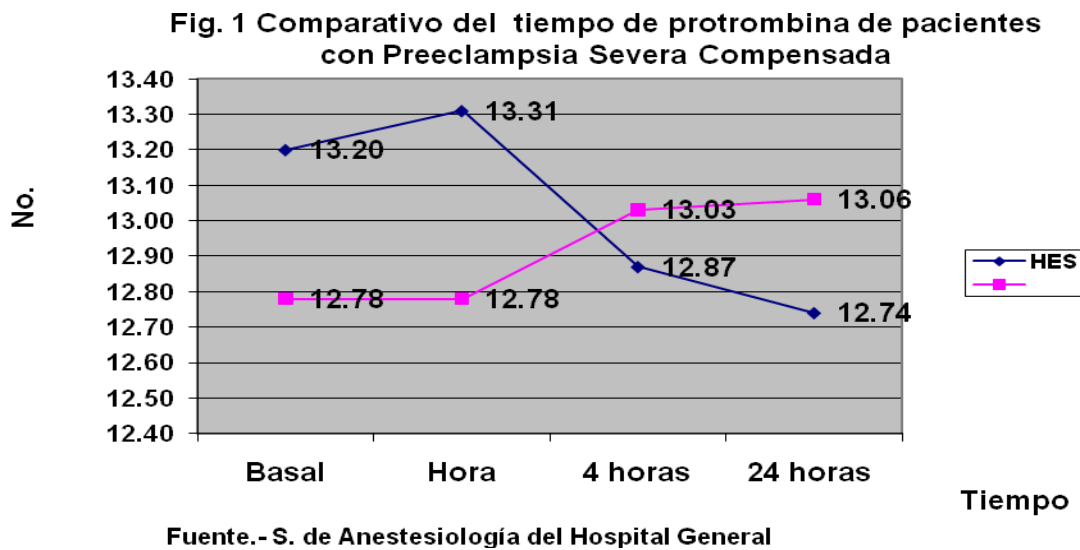
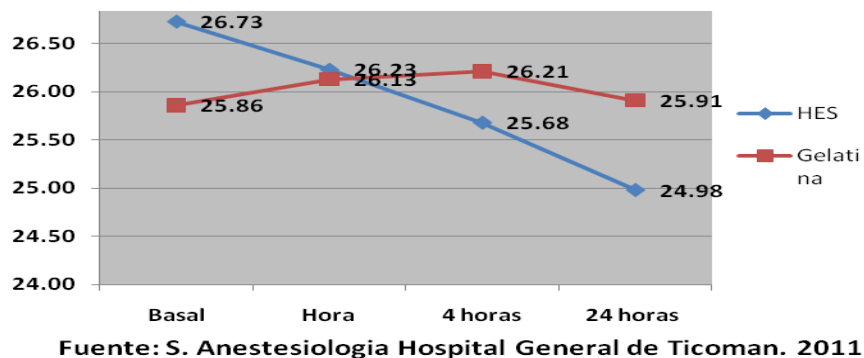
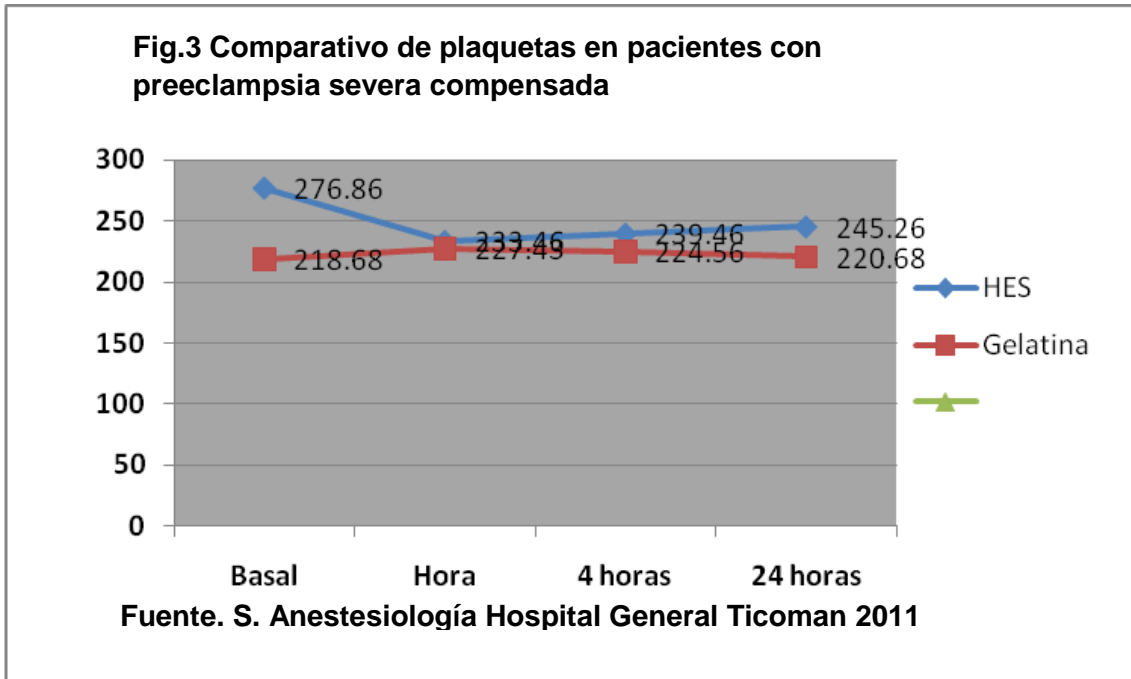


Fig.2 Comparativo de tiempo de trombolastina en pacientes con preeclampsia severa compensada

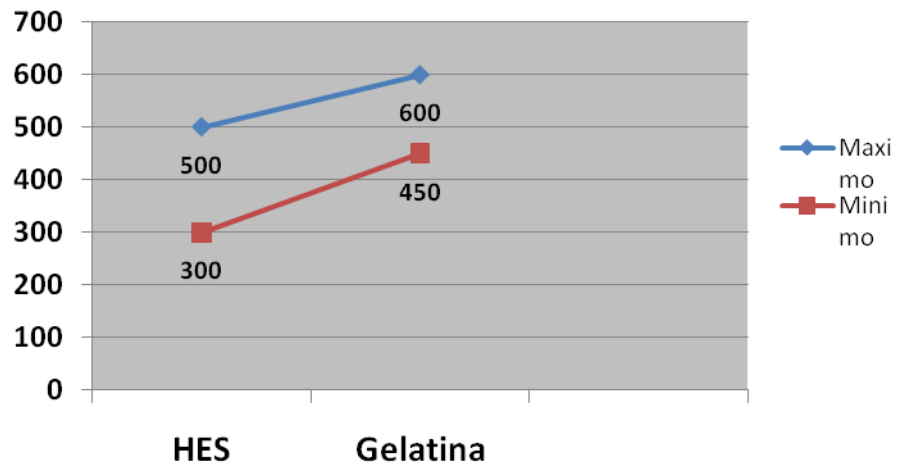


En cuanto se refiera a la cuenta plaquetaria podemos observar que tras la administración de hidroxietilalmidon al 6% se tiende a conservar dentro de los rangos normales, sin embargo tras la administración de gelatina al 4% se puede observar una ligera disminución en la cuenta plaquetaria. El valor de χ^2 y P es de 0. Ver figura 3.



En lo que respecta a la cantidad de sangrado transoperatorio se observa que es menor cuando se administra hidroxietilalmidón al 6% sin embargo el valor de de P es de 0. Ver figura 4.

Fig.4 Comparativo de cantidad de sangrado en ambos



Fuente. S. Anestesiología Hospital General Ticoman 2011

DISCUSIÓN

La utilización de hidroxietilalmidón al 6% para reposición de volumen en pacientes con preeclampsia severa compensada, para disminuir las alteraciones en los tiempos de coagulación y disminuir la cantidad de sangrado es aun objeto de estudio en relación con la administración de gelatina al 4% ya que ambos coloides se pueden utilizar.

En este estudio se ha encontrado que posterior a la administración de hidroxietilalmidón al 6% o de gelatina al 4% para reponer la depleción de volumen en pacientes con preeclampsia severa compensada intervenidas de cesárea bajo bloqueo neuroaxial no se encontro significancia estadística en los dos grupos.

Las metas del soporte vital son: reponer la depleción que sufre el volumen circulante, que podría ser del 9% pero puede llegar al 40%, proteger el encefalo de las crisis convulsivas, así como manejar la hipertensión de forma gradual. Los almidones se proponen de manera ideal para expandir el plasma en cerca del 100% durante 48h, pero aún debe probarse su efectividad e inocuidad en preeclampsia-eclampsia⁹.

Es importante resaltar el trabajo de watzinger que indica su permanencia en el intravascular durante 6 horas y que se distribuye sólo en el torrente sanguíneo y otras de las novedades es la mejora en la oxigenación tisular y contrarrestar las reacciones proinflamatorias. Estudio realizado en 49 pacientes, Van Oeveren utilizó hidroxietilstarch 130/0.4 y el resultado fue menor pérdida de sangre y ausencia de efectos negativos sobre la función hemostática. En otro estudio realizado por Jungheinrich en 19 pacientes con disfunción renal concluyeron que la administración de hidroxietilstarch 130/0.4 puede ser administrado de forma segura, incluso en pacientes con alteración de la función renal, siempre y cuando el flujo urinario se mantenga².

En el resultado del presente estudio no se encontro diferencia significativa en cuanto a las alteraciones de la coagulación y cantidad de sangrado despues de la administración de hidroxietilalmidón al 6% y de gelatina al 4% en pacientes con preeclampsia severa compensada intervenidas de cesárea bajo bloqueo neuroaxial.

CONCLUSIÓN

La administración de hidroxietilalmidón al 6% no produjo alteraciones en los tiempos de coagulación y disminuyó la cantidad de sangrado transoperatorio en pacientes con preeclampsia severa compensada intervenidas de cesárea bajo bloqueo neuroaxial.

En cuanto a la administración de gelatina al 4% los resultados obtenidos fueron similares , por lo que el uso de ambos coloides para la reposición volémica en este tipo de pacientes se pueden utilizar de forma indistinta.

REFERENCIAS

1. Miranda Alejandro. Tratado de anestesiología y reanimación en obstetricia. España. Masson, 1997, paginas 559-608
2. Fj Palacio Abizanda. Anestesia en la preeclampsia, eclampsia y síndrome de HELLP.
3. Revista cuadernos. Protocolo diagnóstico terapéutico de la preeclampsia grave y eclampsia.2008 Vol 53 No 1
4. Canto Leonel Sanchez. Anestesia Obstétrica. Manual Moderno 2001, páginas 391-415
5. Fernando Raffán Sanabria, Francisco J. Ramírez P., et all. Tromboelastografía. Revista Colombiana Anestesiología. 2005. 33: 181-186.
6. Dr. Raúl Carrillo Esper y Dra. Guadalupe Zaragoza Lemus. Revista Mexicana de Anestesiología. Guía de práctica clínica basada en la evidencia para el manejo de la anestesia regional y anticoagulación. 2009, Vol. 32, suplemento 2, julio-septiembre, páginas S247-S276
7. Dra. Gladis A. Lobaina Bárzaga, Dra. Vivian R. Mena Miranda, et all. Reemplazo de volumen. Coloides (I). Revista Cubana de Pediatría. 2004, Vol. 76. n.2. Abril-junio.
8. Dra. Vivian R. Mena Miranda, Dr. Emilio Pérez Souto, et all. Reemplazo de volumen. Coloides (II). Revista Cubana de Pediatría. 2004; 76 (2).
9. Dra. Rebeca Medellín- Enríquez. Estabilización en preeclampsia-eclampsia, ¿período o tratamiento. Revista Mexicana de Anestesiología. 2009. Vol. 32, Suplemento 1. Abril-junio. Páginas S40-S43.
10. The International Journal of Artificial Organs. Vol 27. No 12, 2004. Pp 1043-1048. Prevention of acute renal failure-fluid repletion and colloids.
11. Anesthesia Analg 2002, 95, 544-551. The pharmacokinetics and tolerability of an intravenous infusion of the new hydroxyethyl starch 130/0.4 (6%, 500ml) in mild-to-severe renal impairment
12. Tomiello Fernando L. Criterios y avances en la reposición de volemia. Revista Argentina de Anestesiología. 2006. Vol. 64, número 3, páginas 160-175.
13. Kaufman Brian S. Administración de líquidos en el paciente grave. Clinicas de Terapia Intensiva.1993. Editorial Inter.Médica, páginas 1-21.