

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO**

HOSPITAL GENERAL TACUBA

TITULO

**TETRAALMIDÓN (6%) VS POLIGELINA (3.5%) EN LA
HEMORRAGIA TRANSOPERATORIA. SUS EFECTOS SOBRE LA
PRESIÓN ONCÓTICA Y LAS PRUEBAS DE COAGULACIÓN.**

TESIS

**QUE PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGIA**

**INVESTIGADOR RESPONSABLE:
DRA. MARILÚ TZOMPA ROBLES**

**INVESTIGADORES ASOCIADOS:
DR. FRANCISCO GONZALO BUTRÓN LÓPEZ
DR. FRANCISCO JAVIER SUAREZ SERRANO**

MEXICO D.F. AGOSTO 2011



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

AUTORIZACIONES

DR. LUIS ANTONIO DÍAZ GERARD
Coordinador de Enseñanza
e investigación

DR. FRANCISCO GONZALO BUTRÓN LÓPEZ
Asesor de Tesis

DRA. MARILÚ TZOMPA ROBLES
Investigador Responsable

DR. FRANCISCO JAVIER SUAREZ SERRANO
Jefe del Servicio de Anestesiología

Q.B.P ANGEL RAMIREZ MORENO
Jefe de Laboratorio Clínico
Investigador Adjunto

AGRADECIMIENTOS

*A **Dios** por permitirme existir y demostrarme su presencia en cada segundo de mi vida. Por darme esa chispa divina que me hace ser mejor cada día.*

*A mi **papi** por ser el luchador incansable por enseñarme a madurar y disfrutar cada etapa de mi vida. Por ser el hombre ejemplar en mi universo.*

*A mi **mami** por ser mi Ángel que me guía en todo camino, por su gran apoyo incondicional y su gran paciencia que me ha tenido durante mi vida, por ser el pilar de todos mis logros y ser mi mejor amiga que siempre tiene el consejo certero.*

*Papis gracias por haber puesto todo su esfuerzo, dedicación y empeño para forjarme como una mujer con bases solidas y con entereza. Por qué gracias a todas esos esfuerzos y desvelos, alegrías, tristezas y sin sabores me han dado lo mejor de ustedes para poder alcanzar mis metas. Por eso quiero que este triunfo lo sientan como suyo en agradecimiento a todos sus esfuerzos que han hecho conmigo. **Los Amo.***

*A mi **hermana** por estar incondicional durante esta etapa de mi vida, por ayudarme sin importarle los desvelos, por permitirme conocerla y abrirme su corazón. **TQM***

*A mi **hermano** por ser quien siempre nos tiene alerta. Y por su apoyo incondicional en las buenas y malas de mi vida. **TQM***

A mis profesores por su paciencia, enseñanza y consejos que me transmitieron pero sobre todo la amistad que me demostraron todos los días

Al Dr. Butrón por siempre amenizarnos el día de trabajo y demostrarnos que con decisión todo se puede lograr, y que siempre al mal tiempo hay que ponerle buena cara.

A la Dra. Mendoza por darme una gran lección de vida.

Al Dr. Vázquez que me dio su confianza y su amistad.

Dr. Butrón, Dra. Mendoza, Dr. Vázquez Dr. Paz por hacerme los fines de semana como si estuviera en casa con mi familia.

Y sobre todo a mis pacientes que siempre me han dejado una gran enseñanza.

INDICE

CONTENIDO

Autorizaciones	2
Agradecimientos	3-4
Resumen	6-7
Antecedentes científicos	8-11
Definición del problema	12
Hipótesis	13
Objetivo General	14
Material y métodos	15
Selección de muestras	16
Análisis de datos	17
Resultados	18-19
Análisis estadístico	20
Discusión	21-23
Conclusión	24
Referencias bibliográficas.....	25-26
Anexos	27-29

RESUMEN

TETRAALMIDÓN (6%) VS POLIGELINA (3.5%) EN LA HEMORRAGIA TRANSOPERATORIA. SUS EFECTOS SOBRE LA PRESIÓN ONCÓTICA Y LAS PRUEBAS DE COAGULACIÓN.

OBJETIVO

Comparar los coloides utilizados durante la hemorragia transoperatoria cual es el que ejerce mayor presión oncótica para mantener la hemodinamia del paciente y evitar la hemotransfusión o minimizar el consumo de estos, así mismo observar si existen alteraciones en los tiempos de coagulación ejercidas por los expansores.

MATERIAL Y METODOS

Se estudiarán 30 pacientes adultos de ambos sexos que vayan a ser sometidos a cirugías mayores de las áreas de cirugía general, ginecología, oncología, urología y ortopedia; su riesgo anestésico quirúrgico según la American Society of Anesthesiologists (RAQ) podrá ser de I a IV. Se calculará el volumen sanguíneo circulante y cuando se alcance el 15 o 25% de volumen sanguíneo calculado se administrarán los coloides en estudio. Se dividirán en 15 pacientes cada grupo en donde al grupo A se administrarán de 500 a 1000 ml de poligelina al 3.5%, se tomarán muestras de laboratorio como: plaquetas, tiempos de coagulación (TP, INR, TPT) y proteínas totales antes del inicio del coloide, a las 12 horas, 24 horas y 36 horas posterior a la administración del mismo. Al grupo B se administrarán de 500 a 1000 ml de tetraalmidón al 6%, de la misma forma se tomarán muestras de laboratorio como son; plaquetas, tiempos de coagulación (TP, INR, TPT) y proteínas totales previo inicio de coloide, a las 12 horas, 24 horas y 36 horas posteriores a la administración del mismo. En ambos grupos se monitorizó signos vitales (TAS, TAD, FC, SATO₂) previo a la administración del coloide y a los 15, 30, 45, 60, 75 y 90 minutos posteriores. Así mismo se tomó en cuenta la cantidad de cristaloides, coloides, y hemoderivados que se administraron en el trasoperatorio.

RESULTADOS

Durante nuestro estudio se puede observar que solamente se encontró una diferencia estadísticamente significativa cuando se comparo la presión coloidosmótica de control del grupo A VS grupo B sobre la presión coloidosmótica en el control de la población estudiada, ya que ambos coloides utilizados demostraron el mantenimiento de la presión oncótica intravascular inclusive hasta las 36 horas posteriores a haber administrado dichos coloides; sin embargo en la figura 1 podemos observar que a pesar que el grupo que fue tratado con el tetraalmidón la presión oncótica era menor previo a la administración del mismo, dicha presión aumenta desde las 12 horas e inclusive se mantiene a las 36 horas posteriores a la administración del tetraalmidón, lo cual nos indica que el tetraalmidón recupera la volemia de una manera más consistente. En ambos grupos la gran mayoría de los pacientes solo recibieron 500 ml de los expansores, por lo que podemos afirmar que con estas dosis no se presentan alteraciones en los factores de la coagulación.

CONCLUSIONES

El uso de expansores de volumen ha sido controversia hasta la actualidad por los efectos secundarios descritos por la literatura, sin embargo, en este estudio se puede demostrar que ambos coloides no tienen una diferencia significativamente estadística cuando se compara la presión coloidosmótica en ambos grupos, así mismo tampoco hubo alteraciones en los tiempos de coagulación sin embargo el tetralamidón al 6% demostró recuperar la volemia de los pacientes mas consistentemente, ya que mantiene la presión coloidosmótica, durante las 36 horas posteriores a su administración sin mostrar efectos secundarios así mismo disminuyo la administración de hemoderivados.

ANTECEDENTES CIENTIFICOS:

Durante las cirugías mayores es importante mantener tanto un volumen circulante como una perfusión tisular adecuados, pues el trauma y la cirugía pueden llegar a alterar profundamente los volúmenes y la composición de los espacios extracelulares. Dependiendo de la magnitud de la hemorragia llega el momento en que no solamente es conveniente sino imprescindible el uso de sangre o sus derivados. Pero antes de llegar a este punto la terapia con soluciones cristaloides y coloides es empleada para iniciar el mantenimiento del volumen sanguíneo y del gasto cardiaco, sin embargo, este manejo puede llegar a alterar la composición y los volúmenes compartamentales y suele tener influencia en la coagulación mas allá de los simples efectos de la hemodilución.^{1,2}

Por lo tanto, para llevar a cabo un reemplazo adecuado de las pérdidas sanguíneas es necesario que entendamos la distribución del agua, electrolitos y coloides en los diferentes espacios. Por ejemplo, en un individuo de 70 kg de peso, el 60% de ese peso esta constituido por agua que corresponde aproximadamente a 42 litros, la cual se conoce como agua total corporal total (ATC). El ATC comprende al volumen intracelular (VIC) el cual es de unos 23 litros en una persona de 70 kg, y un volumen extracelular (VEC) unos 14 litros. El volumen plasmático (VP) es de aproximadamente 3 litros y corresponde a una quinta parte del VEC, el restante del cual es líquido intersticial (LI). El volumen de glóbulos rojos, aproximadamente 2 litros es parte del VIC. En relación a la distribución de los 2 principales electrolitos, recordamos que el VEC contiene la mayoría de sodio del cuerpo, por lo que el VP tiene aproximadamente $[Na^+]$ extracelular de 140 mEq.l⁻¹ y la $[Na^+]$ intracelular es de 10 mEq.l⁻¹. El catión intracelular predominante es el K su $[K^+]$ intracelular es de unos 150 mEq.l⁻¹ y su $[K^+]$ en el VEC es de unos 4.0 mEq.l⁻¹. La albumina es el constituyente activo más importante desde el punto de vista oncótico y se encuentra en el VEC. Su concentración sérica es de unos 4.0 g.dl⁻¹; y en el LI es de 1.0 g.dl⁻¹.

Durante el transoperatorio, cuando se presenta una hemorragia $\geq 20\%$ del volumen sanguíneo calculado, el anestesiólogo suele observar hipotensión arterial, taquicardia, oliguria y palidez; y es interesante recordar lo que en esas condiciones hace el organismo para tratar de mantener el volumen circulante y la perfusión tisular. Los receptores para baja y alta presión detectan los cambios del volumen sanguíneo y de la presión arterial. Derivado del hecho de que el 85% del volumen sanguíneo circulante se encuentra en el sistema venoso.

Las grandes venas, aurículas y capilares pulmonares, rápidamente detectan la disminución, en el volumen sanguíneo. Los receptores arteriales para la presión alta, se encontraron en los senos carotídeos, cayado de la aorta y en las arteriolas intra-renales, son relativamente insensibles a pequeños cambios de volumen, intravascular, pero responden fácilmente a la disminución de la presión de perfusión.

Las vías aferentes que detectan hipovolemia e hipotensión se convierten en señales eferentes. Y por ejemplo la baja en la presión de perfusión renal conduce a la liberación de renina, la cual aumenta la liberación de angiotensina II y la aldosterona, la cual aumenta la presión sanguínea, la resistencia de las arteriolas glomerulares así como la reabsorción de sodio. Por otro lado, la aldosterona disminuye la pérdida de sodio por el sudor. La activación simpática, la secreción de hormona antidiurética y la supresión de la liberación del péptido natriurético auricular también sirven para aumentar la resistencia vascular sistémica y para conservar la cantidad de agua y sodio durante la disminución de volumen^{3,4,5}. Aunque esta respuesta neurohormonal inicialmente es beneficiosa, su activación mantenida, sin corrección de la hipovolemia, va a desencadenar un complejo proceso fisiopatológico. El resultado final va a ser una inadecuada perfusión periférica, un descenso del aporte tisular de oxígeno, con una consiguiente falla metabólica celular y evolución a la falla multiorgánica.^{6,7}

Por todo lo anterior, en la hipovolemia derivada del sangrado transoperatorio, la reposición de la volemia es imprescindible, sin embargo, la elección entre cristaloides y coloides ha sido motivo de controversia, hay estudios que sugieren que el uso de cristaloides en pacientes politraumatizados ofrece mayores ventajas,^{8,9,10} pero los partidarios del uso de coloides hacen análisis críticos de dichas publicaciones y consideran que tienen demasiado sesgos pues mezclan diferentes tipos de coloides, y tipos de pacientes muy diversos para sus análisis.^{6,11} Como quiera que sea hay evidencias de que el uso exclusivo de cristaloides no basta para reponer a tiempo la estabilidad hemodinámica y mejorar adecuadamente la perfusión en la microcirculación.^{12,13}

Los coloides son líquidos que contiene partículas de gran peso molecular (PM), por lo anterior una vez que se administran por vía intravenosa, no pueden atravesar la pared de los capilares ejerciendo una presión oncótica en el espacio intravascular, reponiendo más rápidamente el volumen circulante con volúmenes menores cuando se le compara con los cristaloides. Se clasifican en naturales y sintéticos, entre los primeros tenemos a la albumina, la cual

actualmente no la usamos para reponer volumen perdido durante la cirugía.¹⁴ Entre los sintéticos se encuentran los dextrans, las gelatinas y los almidones; en general los PM de los coloides son bastante variados, pudiendo ir desde los 10,000 en el caso de algunas gelatinas, hasta 450,000 en algunos almidones de primera generación, lo anterior tiene importancia en varios aspectos farmacocinéticos y farmacodinámicos, por ejemplo las partículas con pesos menores de 55,000 son eliminados rápidamente por vía renal, pues ese PM es el umbral de filtración de los glomérulos, las partículas con PM mayor ejercerán su efecto expansor de volumen, a expensas del volumen administrado y la atracción de los líquidos del espacio extravascular.¹⁵ En nuestro medio al igual que en otros países los dextrans se usan cada vez menos, en parte probablemente porque son los que tienen un mayor número de efectos secundarios, pueden llegar a producir alteraciones de la hemostasia, este efecto es dosis-dependiente; dosis mayores de 1.5 g.kg^{-1} puede provocar hemorragia ya que interfiere en la formación de coagulo de fibrina, empeora la agregabilidad plaquetaria y reduce el complejo VIII/Von Willebrand.¹⁶ Además puede dificultar la tipificación de la sangre,⁷ y la frecuencia de reacciones alérgicas es mayor que la observada con los almidones.¹⁷

Los coloides que tenemos disponibles en el hospital son la poligelina con puentes de urea al 3.5% y el almidón conocido como Hidroxietil Almidón 130/0.4 al 6% (tetralmidón). El primero es una gelatina, estos productos son polipéptidos procedentes de la degradación del colágeno animal, la poligelina al 3.5% tiene un PM de 35,000, contiene los siguientes iones en mEq.L Na^+ 145, Cl^- 145 K^+ 5.1 y Ca^+ 12.5, su bajo peso molecular hace que sea eliminado rápidamente por filtración glomerular, por lo que su poder expansor se mantiene solo de 2 a 4 horas, la frecuencia de reacciones alérgicas (0.34%) motivó que en EEUU se suspendieran la comercialización de gelatinas a partir de 1978, también se han descrito alteraciones sobre la coagulación,^{18,19} se han descrito casos de insuficiencia renal asociadas con su empleo.⁷ Es importante mencionar que para obtener gelatinas, se emplea como materia prima huesos bovinos, incluidas las vertebras, y aunque los huesos se consideran material de riesgo IV (infectividad no detectable para la transmisión de encefalopatía espongiiforme), la inclusión de vertebras, aunque se le haya retirado previamente la medula, puede ser clasificada como material de riesgo II que significa infectividad media, esto puede ser un riesgo potencial de infección. La manipulación físico-química a la que son sometidos los huesos, parece ser suficiente para la eliminación del riesgo de transmisión de la encefalopatía espongiiforme,

aunque el desconocimiento actual de la biología de este prión, hace suponer que este riesgo no es nulo.²⁰

Los almidones se obtienen a partir de la amilopectina del almidón de maíz. La amilopectina está constituida de cadenas de glucosa ramificadas, parecidas al glucógeno humano, las cuales son rápidamente hidrolizadas por la amilasa plasmática, por lo que, para lograr un efecto clínico más prolongado, se requiere modificar químicamente su estructura. Dicha modificación consiste en la sustitución de los radicales hidroxilos de los carbonos C2, C3 y C6 de las moléculas de glucosa por radicales hidroxietilo. Estas modificaciones son determinantes en la farmacocinética de los diferentes almidones y por lo tanto también en sus perfiles de seguridad. Así que a mayor grado de sustitución molar (GSM) el cual debemos entenderlo como el número de grupos hidroxietilo dividido por el número de moléculas de glucosa, y a mayor grado de sustitución en la posición C2 (relación C2/C6), hay una mayor resistencia a su degradación por la α -amilasa, y por lo tanto, un efecto clínico más prolongado. Por ejemplo, un almidón con GSM de 0.6 y relación C2/C6 de 9/1, tiene un efecto más prolongado que otro con GSM de 0.4 y relación C2/C6 de 6/1.²

Los efectos farmacodinámicos, como el coloidal, también dependen del peso molecular y de la concentración. En la actualidad podemos afirmar que el conjunto de hidroxietil almidones (HEA) que se han fabricado constituyen toda una familia, en la primera generación se incluyen al HEA 450/0.7, 550/0.7 670/0.75, posteriormente en la segunda generación se desarrollan otros como el pentalmidón (HEA200/0.5, el cual se usó como un expansor del plasma estándar por lo menos durante unos 22 años en muchos países europeos. El HEA 130/0.4 es el prototipo de la tercera generación de soluciones HEA y se caracteriza por un PM *in vitro* de $130,000 \pm 20,000$ Da, un GSM de 0.4, una relación C2/C6 de alrededor de 9:1, y una concentración al 6% (isooncótica) además contiene 154 mEq/L de Na^+ y Cl^- . El bajo GSM es el determinante primario del aumento de la degradación metabólica, el PM *in vitro* juega un papel menos importante. Pero el aumento en la relación C2/C6 parcialmente contrarresta el efecto del PM bajo, ya que la alta relación C2/C6 disminuye la velocidad de la hidrólisis por la α -amilasa. Por lo anterior se espera que este tetraalmidón afecte en menor grado la coagulación, que reduzca la pérdida sanguínea y los requerimientos de transfusión de fracciones de la sangre²² cuando se le compare con la poligelina en pacientes sometidos a cirugías mayores.

DEFINICION DEL PROBLEMA:

¿El hidroxietil almidón 130/0.4 (6%) cuando se utiliza como expansor del plasma en la hemorragia transoperatoria mantiene una mayor presión oncótica y no produce alteraciones en los TP, TPT, INR y cuenta de plaquetas en el posoperatorio cuando se le compara con la poligelina al 3.5% utilizada para los mismos fines?

HIPÓTESIS:

Hipótesis nula (H_0)

El HEA 130/0.4 (6%) *versus* la poligelina (3.5%) cuando se utiliza para reponer la volemia en la hemorragia trasoperatoria, tienen los mismos efectos sobre la presión oncótica, el TP, TPT, INR y cuenta de plaquetas en el posoperatorio.

Hipótesis alterna (H_A)

El HEA 130/0.4 (6%) *versus* la poligelina (3.5%) cuando se utilizan para reponer la volemia en la hemorragia transoperatoria, el primero eleva la presión oncótica y no tiene efectos sobre el TP, TPT, INR y cuenta de plaquetas en el posoperatorio como las tiene la segunda.

OBJETIVO GENERAL

Comparar los coloides utilizados durante la hemorragia transoperatoria cual es el que ejerce mayor presión oncótica para mantener la hemodinamia del paciente y evitar la hemotransfusión de los mismos o minimizar el consumo de estos, así mismo observar si existen alteraciones en los tiempos de coagulación ejercidas por los expansores.

JUSTIFICACIÓN:

El prototipo de la tercera generación de HEA, el HEA 130/0.4 (6%) fue diseñado con un PM, un GSM bajos y una relación C2/C6 de 9:1, lo cual le confiere un tiempo de acción de aproximadamente 6 horas y menores efectos sobre la coagulación además de un buen efecto sobre el mantenimiento de la presión oncótica. Lo anterior hace necesario que se comparen dichos aspectos farmacodinámicos con los de la poligelina al 3.5%, que es el otro expansor del plasma que tenemos disponible y que ya no se utiliza en algunos países como EEUU.

MATERIAL Y MÉTODO:

Se estudiarán 30 pacientes adultos de ambos sexos que vayan a ser sometidos a cirugías mayores de las áreas de cirugía general, ginecología, oncología, urología y ortopedia; su riesgo anestésico quirúrgico según la American Society of Anesthesiologists (RAQ) podrá ser de I a IV. Previo a la cirugía se les calculará el volumen sanguíneo circulante (ml.Kg^{-1}). Para poder ser incluidos en el estudio se requerirá que durante la intervención quirúrgica tengan una hemorragia de entre el 15 a 25 por ciento del volumen sanguíneo calculado. Los pacientes serán divididos aleatoriamente en dos grupos de 15 sujetos cada uno. Una vez alcanzado el rango de hemorragia mencionado y cuando el anestesiólogo haya tomado la decisión de administrar soluciones coloides, se tomarán muestras de sangre para determinar el grupo sanguíneo y el Rh, tiempo de protrombina (TP), tiempo parcial de tromboplastina (TPT), Índice Internacional Normalizado (INR), cuenta plaquetaria y proteínas totales. Una vez tomadas las muestras a unos de los grupos se les administrarán de 500 a 1000 ml de HES 130/0.4 (6%), y al otro grupo de 500 a 1000 ml de poligelina (3.5%). Se registrarán las tensiones arteriales sistólica y diastólica (TAS,TAD) y la frecuencia cardiaca antes de la cirugía, en el momento en que se tome la decisión de administrar coloides y posteriormente a los 15,30,45,60,75 y 90 minutos de haber iniciado la administración de expansores.

Se volverán a tomar muestras de sangre para determinar los TP, TPT, INR, cuenta de plaquetas y proteínas totales a las 12, 24 y 36 horas posteriores a la administración de los coloides, así como al 5° día del posoperatorio ó el día de alta de los pacientes. Se registrará la cantidad de soluciones cristaloides, coloides, plasma y paquete globular administrados durante el transoperatorio. Cada vez que se tomen las muestras de sangre se calculará la presión oncótica (PO) mediante la siguiente fórmula:

$$PO= PT \times 2.1 + (PT)^2 \times 0.16 + (PT)^3 \times 0.009$$

En donde PO= Presión oncótica y PT= Proteínas totales.

Tipo de investigación:

Longitudinal, prospectiva, abierta, experimental, comparativa, clínica, aplicada.

SELECCIÓN DE LA MUESTRA

Grupos de estudio:

Se estudiarán 30 pacientes adultos de ambos sexos que sean sometidos a cirugía mayor de las áreas de cirugía general, ginecología, oncología, urología y ortopedia, con riesgo anestésico quirúrgico según la American Society of Anesthesiologist de I a IV. Previo a procedimiento quirúrgico anestésico se calculará el volumen sanguíneo circulante y volumen sanguíneo permisible.

Grupo problema:

Grupos divididos aleatoriamente en dos grupos de 15 sujetos cada uno que tengan hemorragia transoperatoria del 15 al 25% del volumen sanguíneo permisible, en los que se utilizara tetraalmidón al 0.6%

Grupo testigo:

Grupo de 15 pacientes que tengan hemorragia transoperatoria del 15 al 25% del volumen sanguíneo permisible en los que se utilizara poligelina al 3.5 %

Tamaño de la muestra.

Se estudiarán 30 pacientes adultos sometidos a cirugía mayor con riesgo según el asa de I a IV que tengan hemorragia transoperatoria entre un 15 a 25% del volumen sanguíneo calculado.

Criterios de inclusión.

Pacientes sometidos a cirugía mayor ASA I a IV con pérdida hemorrágica del 15 a 25% del volumen sanguíneo calculado.

Criterios de exclusión.

Pacientes con trastornos hemorrágicos y con padecimientos obstétricos

Criterios de eliminación.

Pacientes que no tengan volumen sanguíneo permisible del 15% previo al procedimiento quirúrgico anestésico.

ANÁLISIS DE DATOS.

La presión oncótica, el volumen sanguíneo calculado (VSC) en mililitros, la cantidad de sangre perdida en mililitros y en porcentaje perdido de sangre del VSC, así como los TP, TPT, INR y cuenta de plaquetas serán consideradas como variables de intervalo y por lo tanto susceptibles de que se calculan los parámetros promedios y desviaciones estándar. Los resultados se compararán entre grupos con la prueba paramétrica conocida como análisis de varianza (ANOVA). Toda $P < 0.05$ será considerada como diferencia estadísticamente significativa.

Métodos matemáticos para el análisis de los datos.

Prueba paramétrica conocida como ANOVA

Análisis de varianza. Para comparar promedios entre más de dos grupos

ASPECTOS ÉTICOS.

Apegado a las normas institucionales, nacionales e internacionales para investigación clínica.

Ambos coloides están incluidos en el Cuadro Básico de Medicamentos del Sector Salud.

RESULTADOS

Se estudiaron 30 pacientes adultos de ambos sexos, los cuales fueron intervenidos quirúrgicamente de diferentes procedimientos de cirugía mayor. Los pacientes fueron divididos aleatoriamente en dos grupos de 15 sujetos cada uno, los datos demográficos se muestran en el cuadro 2. El grupo A fue tratado con poligelina al 3.5% tuvo un volumen sanguíneo calculado en el preoperatorio de 4623 ± 680 ml; y el promedio de sangrado transoperatorio fue de 693 ± 270 ml, lo cual indica que el porcentaje de pérdida sanguínea del volumen calculado varió de 15 a 20. Las cifras de TP, TPT, INR, PT, Plaquetas y PO se muestran en el cuadro 2. Las cifras de TAS variaron en este grupo de 113 a 135 mmHg, las de TAD de 62 a 73 mmHg, la FC de 71 a 81 y la SatO_2 de 94 a 98%. En este grupo 14 de los pacientes se le administró IV 500 ml de polimerizado de gelatina al 3.5%, en un solo paciente se administraron 1000 ml de dicho expansor; el volumen promedio de cristaloides (Hartmann) administrado en este grupo A fue de 1650 ± 694 ml, en 1 paciente se administraron 2 unidades de plasma; en 2 pacientes 2 unidades de paquete globular y en 3 sujetos 1 unidad de paquete globular.

En el grupo B que fue tratado con tetraalmidón al 6% tuvo volumen sanguíneo calculado en el preoperatorio de 4885 ± 310 ml; y en el promedio de sangrado transoperatorio fue de 830 ± 179 , lo cual indica que el porcentaje de pérdida sanguínea del volumen sanguíneo calculado varió de 17 a 20, las cifras de TP, TPT, INR, PT, plaquetas y PO se muestran en el cuadro 3. Las cifras de TAS variaron en este grupo de 111 a 134 mmHg, las de TAD de 66 a 84 mmHg, la FC de 70 a 76 y SatO_2 92 a 98%. En este grupo a 14 pacientes se le administro IV 500 ml de tetraalmidón al 6%, en un solo paciente se administraron 1000 ml de dicho expansor; el volumen promedio de cristaloides administrado en este grupo B fue de 1550 ± 601 ml, en ningún paciente se administro plasma y en 1 paciente se administro 2 unidades de paquete globular y en un paciente 2 unidades de paquete globular.

CUADRO 1
DATOS DEMOGRAFICOS

	POLIGELINA	TETRAALMIDON
n	15	15
Sexo (M/H)	8/7	12/3
Peso (kg)	69 ± 8	69 ± 8
Talla (m)	1.55 ± 0.08	1.54 ± 0.1
Edad (años)	58 ± 16	49 ± 16

CUADRO 2**POLIGELINA AL 3.5 %**

	Control	Antes del Expansor	12 Hrs	24 Hrs	36 hrs
Tiempo de Protrombina (segundos)	12.64 ± 1.25	14.7 ± 4.83	12.97 ± 0.92	13.15 ± 0.79	13.08 ± 0.80
Tiempo Parcial de Tromboplastina (segundos)	28.48 ± 6.32	38.14 ± 25.76	28.87 ± 5.13	28.87 ± 4.85	28.48 ± 4.45
INR	1.176 ± 0.138	1.34 ± 0.36	1.189 ± 0.08	1.20 ± 0.09	1.19 ± 0.07
Plaquetas (10³/uL)	242.7 ± 60.49	213.5 ± 72	244.1 ± 56.48	230.5 ± 50.54	229.8 ± 54.43
Proteínas Totales (g/dl)	6.413 ± 0.99	5.52 ± 1.75	6.273 ± 0.79	6.12 ± 0.71	6.06 ± 0.57
Presión Oncótica (mmHg)	22.72 ± 5.28	18.83 ± 7.83	21.53 ± 4.05	21.38 ± 3.91	20.73 ± 2.90

CUADRO 3**TETRAALMIDON AL 6 %**

	CONTROL	ANTES DEL EXPANSOR	12 HRS	24 HRS	36 HRS
Tiempo de Protrombina (segundos)	12.27 ± 0.81	12.81 ± 0.99	13.09 ± 1.23	13.49 ± 1.25	13.15 ± 0.82
Tiempo Parcial de Tromboplastina (segundos)	28.32 ± 4.18	28.41 ± 4.26	28.57 ± 4.49	27.61 ± 7.51	29.4 ± 3.64
INR	1.109 ± 0.06	1.15 ± 0.08	1.19 ± 0.10	1.22 ± 0.12	1.20 ± 0.08
Plaquetas (10³/uL)	202.5 ± 80.57	204.3 ± 60.77	200.1 ± 68.08	207.4 ± 64.19	203.5 ± 63.19
Proteínas Totales (g/dl)	5.72 ± 0.74	5.09 ± 0.68	6.04 ± 0.77	6.16 ± 0.89	6.26 ± 0.67
Presión Oncótica (mmHg)	1.82 ± 0.67	19.95 ± 3.25	20.71 ± 3.67	21.33 ± 4.59	21.7 ± 3.50

ANALISIS ESTADISTICO

Las variables registradas como fueron la presión coloidosmótica (Figura 1, cuadros 2 y 3), el TP, TPT, INR, y cuenta plaquetaria fueron considerados de intervalo o continuas, por lo que se les calcularon los parámetros promedio y desviación estándar; y se compararon entre grupos con la prueba de hipótesis conocida como análisis de varianza (ANOVA), todo valor de $P < 0.05$ fue considerado estadísticamente significativo entre grupos y dentro de los grupos excepto entre ambos controles de presión coloidosmótica ($P < 0.02$) Fig. 1²³.

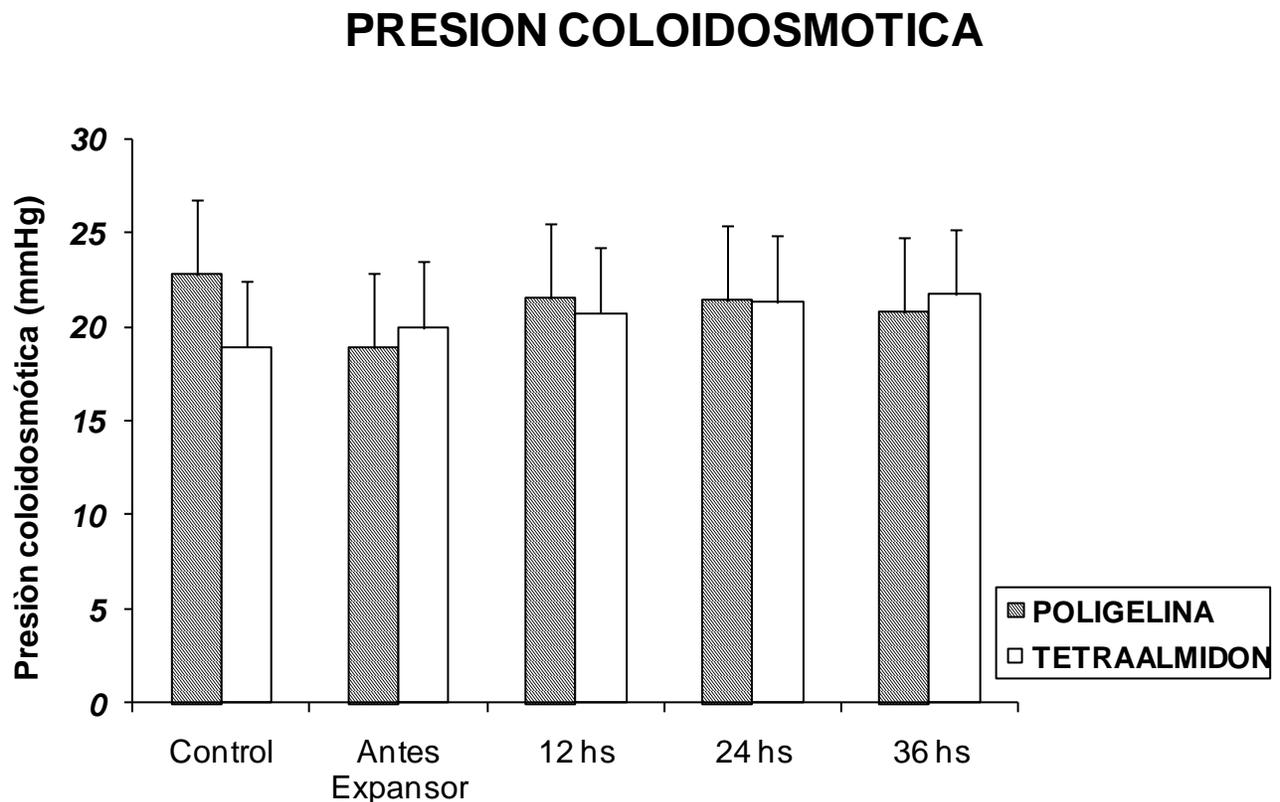


Fig. 1 Se muestran los promedios y DE de la presión coloidosmótica. La prueba de ANOVA solamente mostró diferencias estadísticamente significativas en el control entre ambos grupos ($P < 0.02$)

DISCUSION

Toda situación de hipovolemia conlleva un proceso fisiopatológico que desencadena una alteración de la perfusión periférica, un descenso en la oferta tisular de oxígeno, con el consiguiente fracaso metabólico celular y puede llevar a un fracaso multiorgánico. Por lo tanto la reposición de volumen es la parte fundamental en dichos pacientes, ya sea relativa o absoluta.

La terapia hídrica se lleva a cabo a través de soluciones cristaloides los cuales son líquidos que ayudaran a mantener la volemia por tiempo muy limitado, sin embargo esto no será suficiente para restaurar precozmente la estabilidad hemodinámica y la perfusión a nivel de la microcirculación de los pacientes que enfrentan una pérdida sanguínea importante, ya que presentan una activación neurohormonal que inicialmente es beneficiosa pero no suficiente para evitar el desarrollo de un fracaso multiorgánico.

Debido a lo anterior los coloides son utilizados también como parte de la terapia hídrica para dichos pacientes por la propiedades de su gran peso molecular, lo cual les impide atravesar la pared de los capilares por lo que ejercen una presión oncótica mayor en el espacio intravascular, reponiendo más rápidamente el volumen circulante, manteniendo la hemodinamia del paciente frente a una hemorragia transoperatoria.

Dentro de los coloides utilizados en nuestro hospital son la poligelina la cual está compuesta por puentes de urea al 3.5% y el almidón conocido como hidroxietil almidón 130/0.4 al 6 % (tetraalmidón) quien sus componentes son la amilopectina del almidón del maíz. La poligelina tiene peso molecular de 35,000, lo que representa ser eliminado con mayor rapidez a diferencia del tetraalmidón quien tiene un PM de 130,000, por lo que ha demostrado tener mayor permanencia y mejor mantenimiento de la volemia de los pacientes aun posterior a las 36 horas, aunque dentro de la literatura se ha encontrado que los coloides tienen un efecto sobre los tiempos de coagulación en nuestro estudio no hubo ninguna diferencia estadísticamente significativa, así mismo dentro de la clínica no hubo alteraciones en la coagulación de los pacientes ni en los estudios de laboratorio,

Durante nuestro estudio se puede observar que solamente se encontró una diferencia estadísticamente significativa cuando se comparo la presión coloidosmótica de control del grupo A VS grupo B sobre la presión coloidosmótica en el control de la población estudiada,

ya que ambos coloides utilizados demostraron el mantenimiento de la presión oncótica intravascular inclusive hasta las 36 horas posteriores a haber administrado dichos coloides; sin embargo en la figura 1 podemos observar que a pesar que el grupo que fue tratado con el tetraalmidón la presión oncótica era menor y en las siguientes 36 horas fue elevándose hasta las 36 horas del posoperatorio, incluso a las 36 horas la presión oncótica fue mayor en este grupo, lo cual nos indica que el tetraalmidón recupera la volemia de una manera mas consistente. En ambos grupos la gran mayoría de los pacientes solo recibieron 500 ml de los expansores , por lo que podemos afirmar que con estas dosis no se presentan alteraciones en los factores de la coagulación. Por otro lado en relación a los efectos secundarios de las gelatinas, las reacciones alérgicas se presentan mayores alergias en el uso de la mismas, llegando a ser de 0.34% cuando se le compara con lo de los almidones cuya frecuencia de reacciones alérgicas es de solamente 1%; en lo que se refiere a las alteraciones de la coagulación, se han descrito alteraciones sobre la coagulación, relacionadas con la estabilidad del coagulo de fibrina y con alteraciones de la agregabilidad plaquetaria, también se han descrito casos de insuficiencia renal asociados al empleo de gelatinas, aunque su peso molecular pequeño hace que su acumulación y captación tubular sea pequeño. No debemos olvidar que el material de partida para su obtención está constituido por huesos bovinos, incluidos las vertebras. Y aunque en general los huesos se consideran material de riesgo IV (infectividad no detectable) para la transmisión de la encefalopatía espongiiforme, la inclusión de vertebras (aunque con retirada previa de la medula espinal) podría clasificarla como material de riesgo II, (infectividad media). Por lo tanto podemos considerar que existe un problema potencial de riesgo de infecciones con las gelatinas.

En relación a los almidones como expansores del plasma, las nuevas generaciones como el HEA 130/0.4 se acerca al perfil ideal con menor frecuencia de efectos adversos. Entre los eventos adversos de los almidones también se han descrito alteraciones de la coagulación como dependientes de alteraciones de la unión y concentración del factor VIII/ Von Willebrand, llegando a producir un síndrome semejante al de Von Willebrand, sin embargo estas alteraciones fueron descritas con almidones de mayor efecto acumulativo que el que empleamos y con dosis superiores a 20 ml /Kg, este problema también tiene la posibilidad de que sea una respuesta idiosincrásica. Las alteraciones sobre la función renal que pueden llegar a producir los almidones son poco frecuentes y pueden deberse a que la filtración glomerular

de moléculas hiperoncóticas puede producir una orina con alta densidad, viscosa, capaz de producir obstrucciones tubulares sobre todo en pacientes deshidratados o con baja perfusión renal. En relación a las reacciones alérgicas los almidones son los coloides más seguros; pueden llegar a elevar aunque sin trascendencia clínica durante 3 a 5 días la amilasa plasmática. Por lo que si se necesita el diagnóstico analítico de pancreatitis habrá que recurrir a la determinación de la lipasa en pacientes que hayan recibido almidones. Comercialmente existen diferentes coloides con distintas propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas por lo que debemos aprovechar esas diferencias para seleccionar el coloide más adecuado en esa situación clínica. Los nuevos almidones comercializados se acercan al perfil ideal que debemos buscar, a saber: efecto expansor durante un tiempo adecuado y poca acumulación en el organismo, como todo fármaco los coloides tienen indicaciones y contraindicaciones y una dosis máxima. Por lo que el buen uso de los coloides puede tener trascendencia en la evolución a los pacientes que se administra.

CONCLUSION

El uso de expansores de volumen ha sido controversia hasta la actualidad por los efectos secundarios descritos por la literatura, sin embargo, en este estudio se puede demostrar que ambos coloides no tienen una diferencia estadísticamente significativa cuando se compara la presión coloidosmótica en ambos grupos, así mismo tampoco hubo alteraciones en los tiempos de coagulación sin embargo el tetraalmidón al 6% demostró recuperar la volemia de los pacientes mas consistentemente y mantenerla hasta 36 horas posteriores a su administración, ya que mantiene la presión coloidosmótica. No así la poligelina, ya que a pesar de no haber demostrado que tenga diferencia estadística significativa con respecto al tetraalmidón, clínicamente se pudo observar que hubo una disminución de proteínas totales a las 12 horas posterior a la administración presentandose edema en los pacientes, sobre todo en extremidades tanto superiores como inferiores el cual remitió a las 24 y 36 horas posteriores a la administración del coloide sin arrojar datos estadísticos significativos.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Ruttmann TG, James MF, Aranson I. In vivo investigation into effects of haemodilution with hydroxyethyl starch (200/0.5) and normal saline on coagulation. *Br J Anaesth* 1998; 80: 612-616.
2. Boldt J, Haisch G, Suttner S, Kumble B, Schellhaass A. Effects of a new modified, balanced hydroxyethyl starch preparation. (Hextend^R) on measures of coagulation. *Br J Anaesth* 2002;89:722-728.
3. Henrich WL, Anderson R J, Berns A S. The role of renal nerves and prostaglandins in control of renal hemodynamics and plasma rennin activity during hypotensive hemorrhage in the dog. *J Clin Invest.* 1998;61:744-749.
4. Aukland K, Kirkebo A, Loyning E, Tysseboth I. Effect of hemorrhagic hypotension on the distribution of renal cortical blood flow in anesthetized dogs. *Acta Physiol Scand* 1873;87:514-519.
5. Laragh J H. The endocrine control of blood volume, blood pressure and sodium balance: atrial hormone and renine system interactions. *J Hypertens Suppl* 1986;45:143
6. Boldt J. Volume replacement in the surgical patient-does the type of solution make the difference. *Br J Anesth* 2000;84:783-793.
7. Chamorro C, Romera M A, Silva J A, Márquez J. Coloides para la reposición del volumen intravascular. *Emergencias* 2002;14:190-196.
8. Valnorich V. Crystalloid versus colloid fluid resuscitation: meta-analysis of mortality. *Surgery* 1989;105:65-71.
9. Schierhout G, Roberts I. Fluid resuscitation with colloid or crystalloid solutions in critically ill patients: a systematic review of randomized trials. *BMJ* 1998;316:961-964.
10. Choi PTL, Yip G, Quinonez LG, Cook DJ. Crystalloids vs colloids in fluid resuscitation: a systematic review. *Crit Care Med* 1999;27:200-210.
11. Bold J. Volume therapy in the intensive care patients-we are confused, but ... *Intensive Care Med* 2000;26:1181-1192.
12. Funk W, Baldinger V. Microcirculatory perfusion during volume therapy. A comparative study using crystalloid or colloid in awake animals. *Anaesthesiology* 1995;82:975-982.
13. Lang K, Boldt J, Suttner S, Haisch G. Colloids versus crystalloids and tissue oxygen tension in patients undergoing major abdominal surgery. *Anesth Analg* 2001;93:405-409.
14. Cochrane Injuries Group Albumin Reviewers: systematic review of randomized controlled trials. *Br Med J* 1998;317:235-240
15. Salmon JB, Mythen MG. Pharmacology and physiology of colloids. *Blood Reviews* 1993;7:114-120

16. De Jonge E, Levi M. Effects of different plasma substitutes on blood coagulation. *Crit Care Med* 2001;29:1261-1267
17. Laxenaire MC, Charpentier C, Feldman L. Le Groupe Français d'étude de la tolérance des substituts plasmatiques. Réactions anaphylactoïdes aux substituts colloïdaux du plasma: incidence, facteurs de risque, mécanismes. *Ann Fr Anaesth Réanim* 1994;12:301-310
18. De Jonge E, Levi M, Bends F, Van der Elde AE, Jen Cate JW, Stoutenbeeck CP. Impaired haemostasis by intravenous administration of a gelatin-based plasma expander in human subjects. *Thromb Haemost* 1998;79:276-290
19. Mardel SM, Saunders FM, Allen H, Menezes G, Edwards CM, Ollerenshaw L. Reduced quality of clot formation with gelatin based plasma substitutes. *Br J Anaesth* 1998;80:204-207
20. Baron JF. Crystalloids versus colloids in the treatment of hypovolemic shock. In yearbook of intensive Care and Emergency Medicine. 2000. Edited by Vincent JL, Berlin-Heidelberg: Springer-Verlag 2000:443-466
21. Traylor RJ, Peral RG. Crystalloid versus colloid: All colloids are not created equal. *Anesth Analg* 1996;83:209-212
22. Kozck-Lzngenecker SA, Jung heinrich C, Sauermann W, Van der Linden Ph. The effects of hydroxyethyl starch 130/0.4 (6%) on blood loss and use of blood products in major surgery: A pooled analysis of randomized clinical trials *Int Anesth Res Soc* 2008;107:382-390
23. Glantz SA. *Primer of biostatistics*. 4th ed. New York. Mc Graw Hill, 1997. The program V 4.0

ANEXOS

Cédula de recolección de datos (Adjuntar)

Grupo: A () B () N° de caso: _____

Fecha:

Nombre: _____ N° de afiliación _____

Edad (años): _____ Peso (Kgs): _____ Talla (cm): _____

Cirugía realizada: _____

RAQ (ASA): I () II (), III (), IV ()

Tipo de anestesia: General Balanceada () Regional ()

Otro: _____

CANTIDAD DE LIQUIDOS ADMINISTRADOS DURANTE LA CIRUGÍA:

Cristaloides (tipo y mls):

Coloide (tipo y mls):

Plasma (mls):

Paquete globular (mls):

(% de VSC que se había perdido cuando se decidió usar el coloide): _____

Pérdida sanguínea total (mls) durante el transoperatorio:

CASE REPORT FORM

Hoja de registro de datos:

	GRUPO SANGUINEO	Rh
PREOPERATORIO		
ANTES DE INICIAR COLOIDE		

	TP	TPT	INR	plaquetas	Proteínas totales	Presión oncótica
Preoperatorio						
Antes inicio coloide						
12 hrs posoperatorio						
24 hrs posoperatorio						
36 hrs posoperatorio						

	TAS	TAD	FC	SatO ₂
Control				
Antes inicio coloide				
15 min después de coloide				
30 min después de coloide				
45 min después de coloide				
60 min después de coloide				
75 min después de coloide				
90 min después de coloide				

**Organización de la investigación:
Programa de trabajo:**

	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	RECOLECCION DE DATOS	CAPTURA DE DATOS	ANALISIS ESTADISTICO	CONFORMACION DE TESIS	ENTREGA DE TESIS
MAYO	X					
JUNIO		X				
JULIO			X	X		
AGOSTO					X	X