

Polimerizado de gelatina vs dextran de bajo peso molecular

DR. LUIS PÉREZ TAMAYO *

DR. GILBERTO OROZCO VALDEZ **

DR. FELICITOS CALLEJAS RAMOS ***

Q.F.B. LUZ CALLEJAS RAMOS ****

PROF. ARTURO ALMARAZ UGALDE, *****

EN 1945, Gelin e Ingelman¹ utilizaron por primera vez el dextran de bajo peso molecular y en el mismo año, Gronwall e Ingelman enfatizaron la conveniencia de utilizarlo en la restitución de la volemia². En 1962, Schmidt-Thome y col.,³ sintetizaron un polimerizado de gelatina. A partir de su introducción en la clínica, estas dos soluciones han sido utilizadas ampliamente en casos de hipovolemia.

En la actualidad, se considera que no existe justificación para el uso rutinario de sangre total en los procedimientos quirúrgicos y obstétricos⁴. Rigos y col.⁵ y Rush y Stewart⁶ demostraron que el uso liberal de soluciones cristaloides en casos de hemo-

rragia aguda hasta de 1,500 ml. elimina o reduce significativamente la administración de sangre total sin que se alteren la morbilidad y la mortalidad postoperatorias.

En casos de hemorragia, es importante restituir el volumen y mantener oxigenación y perfusión adecuadas de los tejidos; esto es posible siempre y cuando se mantengan cifras de presión arterial que aseguren el flujo renal y una diuresis suficiente.⁷

El uso de los expansores de volumen: soluciones cristaloides, dextran de bajo peso molecular y polimerizado de gelatina, además de que permiten mantener la volemia durante el transoperatorio en casos de

* Jefe del Servicio de Anestesiología del Hospital de Gineco-Obstetricia Núm. 3 del Centro Médico La Raza, I.M.S.S.

** Médico Residente en Anestesiología del Hospital de Gineco-Obstetricia Núm. 3 del Centro Médico La Raza, I.M.S.S.

*** Jefe del Servicio de Medicina Nuclear del Hospital General del Centro Médico La Raza, I.M.S.S.

**** Química del Servicio de Medicina Nuclear del Hospital General del Centro Médico La Raza, I.M.S.S.

***** Jefe de la Sección de Bioestadística del Departamento de Investigación Científica, I.M.S.S.

hemorragia aguda, evitan complicaciones derivadas del uso de sangre total; lo que es particularmente importante en un hospital de gineco-obstetricia.

Con base en lo anterior, se consideró de interés estudiar los efectos hemodinámicos del dextran de bajo peso molecular y de un polimerizado de gelatina en pacientes sometidas a operación cesárea electiva, en el Hospital de Gineco-Obstetricia Núm. 3 del Centro Médico La Raza del I.M.S.S.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se estudiaron 50 pacientes no seleccionadas sometidas a operación cesárea electiva. En un grupo ($n=25$) se utilizó dextran de bajo peso molecular y en otro ($n=25$) el polimerizado de gelatina. En todas las pacientes se indicó una dosis de 10 mg. de diazepam y 1 mg. de aminóxido de atropina intramuscular, 30 minutos antes de la inducción de lo anestesia, la cual se manejó de acuerdo a la técnica de neuroleptoanalgesia balanceada descrita en una comunicación previa⁸.

Se tomaron muestras de sangre venosa central y de la arteria radial para medir PaO_2 , $PaCO_2$, saturación de la hemoglobina, hematócrito, déficit de base y pH. Se hicieron mediciones de la presión venosa central (PVC) y se determinó el volumen sanguíneo de control, a las tres y a las seis horas después de iniciada la intervención quirúrgica mediante la técnica de dilución de seroalbúmina humana radioactiva marcada con ^{131}I . La dosis utilizada fue de $10 \mu Ci$. Las pacientes fueron pesadas inmediatamente antes de iniciar el manejo anestésico y 24 horas después.

Para restituir y mantener la volemia se

utilizaron soluciones cristaloides, dextran de bajo peso molecular y polimerizado de gelatina. La velocidad del goteo de las dos soluciones en estudio se controló para que pasaran 500 ml. en una hora.

Con fines comparativos se estudió una muestra de 50 expedientes tomados al azar del archivo del hospital, correspondientes a casos de operación cesárea electiva en los cuales se utilizaron distintas soluciones para mantener la volemia: glucosa al 5 por ciento, soluciones cristaloides, así como sangre total.

RESULTADOS

Los valores promedio y desviaciones estándar correspondientes a la PVC, el volumen globular y el plasmático se muestran en el cuadro I. En la figura 1 se observan en forma gráfica los valores de la PVC. En el grupo de pacientes que recibió polimerizado de gelatina las cifras promedio fueron más altas a las tres horas, con valores similares a los del control a las seis horas ($P = < 0.05$).

Las determinaciones de control del volumen plasmático mostraron una hipervolemia en relación a los valores considerados normales en pacientes no embarazadas⁹ que varió del 15 al 30 por ciento. A las tres horas se observó una disminución aproximada del 10 al 15 por ciento.

El volumen plasmático disminuyó a las tres y a las seis horas con el polimerizado de gelatina; cuando se usó dextran de bajo peso molecular se observó una baja en las cifras promedio a las tres horas y valores similares a los de control a las seis horas (figura 2).

Las determinaciones del volumen globu-

VARIACIONES HEMODINAMICAS

Valor	Presión venosa central			Volumen globular determinado			Volumen plasmático determinado		
	0 horas	3 horas	6 horas	0 horas	3 horas	6 horas	0 horas	3 horas	6 horas
H A E M A C C E L									
n	25	25	25	25	25	25	25	25	25
\bar{X}	7.68	8.80	10.12	-185.28	-350.28	-423.56	746.12	202.40	66.88
$\sigma_{\bar{X}}$	2.76	3.63	2.30	380.87	489.98	473.16	1022.81	1375.58	1093.65
σ_X	0.55	0.73	0.46	76.17	97.99	94.63	204.56	275.11	218.73
R H E O M A C R O D E X									
n	25	25	25	25	25	25	25	25	25
\bar{X}	8.64	9.88	8.60	-25.24	-325.16	-248.60	1294.84	567.32	1037.60
$\sigma_{\bar{X}}$	2.16	3.28	2.97	530.19	544.91	456.21	1503.72	1422.39	1468.21
σ_X	0.43	0.66	0.59	106.03	108.98	91.24	300.74	284.47	293.64
P R U E B A D E "t"									
$\bar{x}_1 - \bar{x}_2$	-0.96	-1.08	1.52	-160.04	-25.12	-174.96	-548.72	-364.92	-1104.48
$\sigma_{x_1-x_2}$	0.70	0.98	0.75	130.56	146.56	131.45	363.72	395.74	366.15
"t"	-1.37	-1.10	2.02	-1.23	-0.17	-1.33	-1.50	-0.92	-3.01
P	> 0.05	> 0.05	> 0.05	< 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	< 0.01

CUADRO I

Determinaciones de la presión venosa central (P.V.C.), volumen globular (V.G.) y volumen plasmático (V.P.) en dos grupos de 25 pacientes cada uno, sometidas a operación cesárea. Se observa diferencia significativa estadísticamente en las mediciones de P.V.C. y V.P. a las 6 horas.

lar indican un déficit de 40 a 200 ml. en las muestras de control y se acentúan a las tres y a las seis horas (320 a 350 ml.) y (220 a 450 ml.) respectivamente (figura 3).

Los resultados gasométricos y de pH no mostraron alteraciones; las diferencias entre ambos grupos no fueron significativas (cuadro II).

El volumen globular tuvo un déficit que varió entre 40 y 200 ml., cifra compatible con hemodilución. La cifra promedio de hemoglobina fue de 12.5 y 12.3 gr. por ciento, similar a la encontrada con anterior-

idad, y el hematócrito de 39.78 y 39.91 (d.e. = 4.75 y 4.51). El peso promedio de las pacientes fue de 64 kg. (d.e. 6.3 y 9.8), con una disminución de 4.88 y 3.96 Kg. a las 24 horas después de la intervención quirúrgica (d.e. = 2.5 y 2.0).

La evolución clínica de las pacientes estudiadas fue satisfactoria en el 100 por ciento de los casos, mientras que en el 30 por ciento de los casos del grupo control (tomados al azar del archivo) se presentaron complicaciones como: infección (abscesos), dehiscencias, eventraciones y endometritis ($P = < 0.05$).

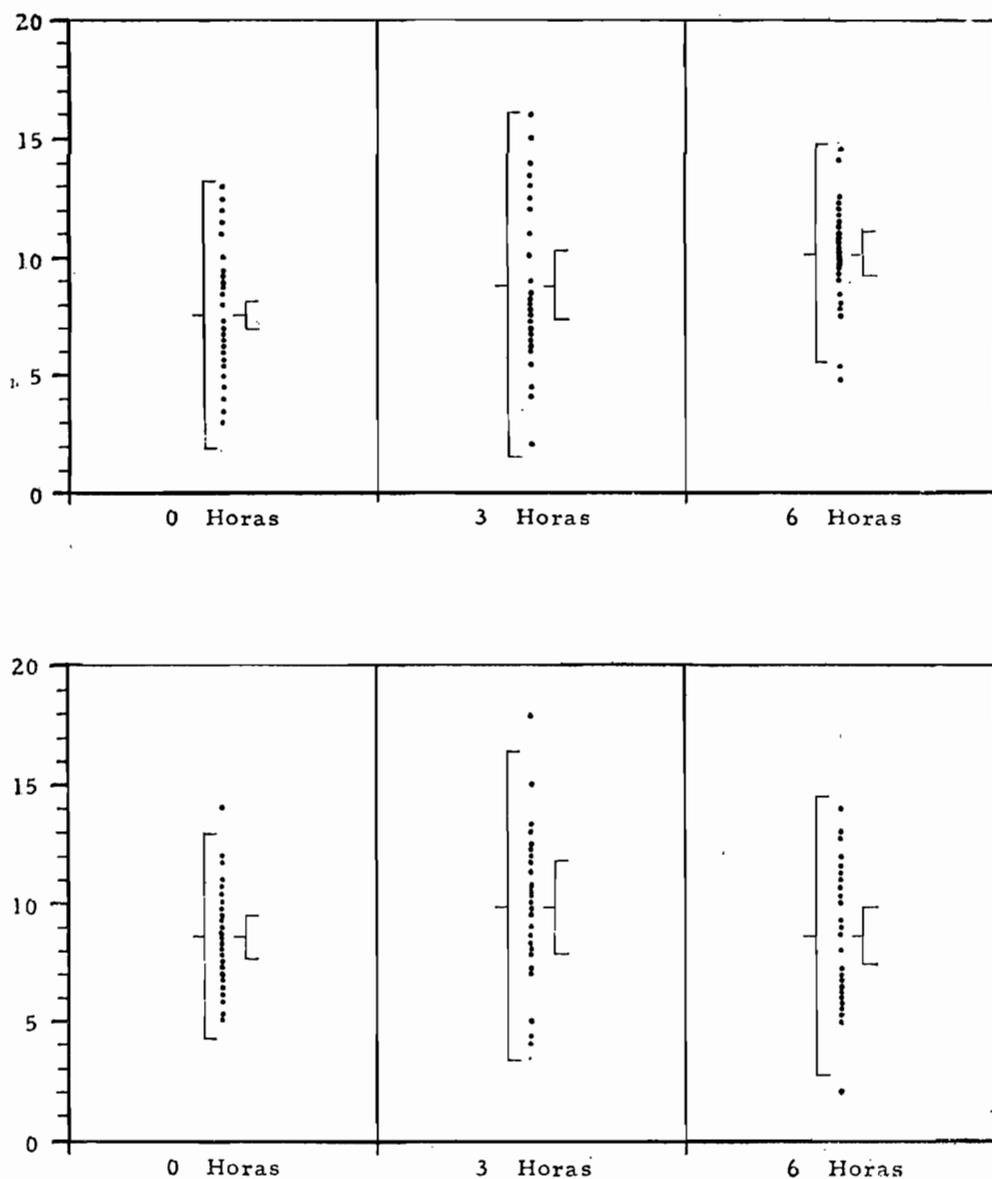


FIGURA 1

Representación gráfica de las determinaciones de P.V.C. en dos grupos de 25 pacientes cada uno. Existe una diferencia significativa ($P < 0.05$) en los resultados correspondientes a las 3 y a las 6 horas. El efecto hipervolemizante del polimerizado de gelatina es más prolongado.

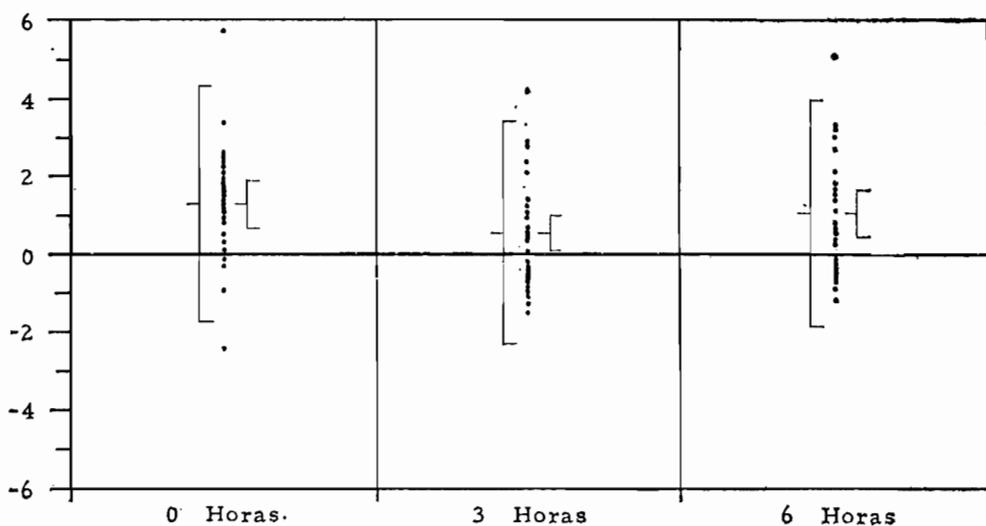
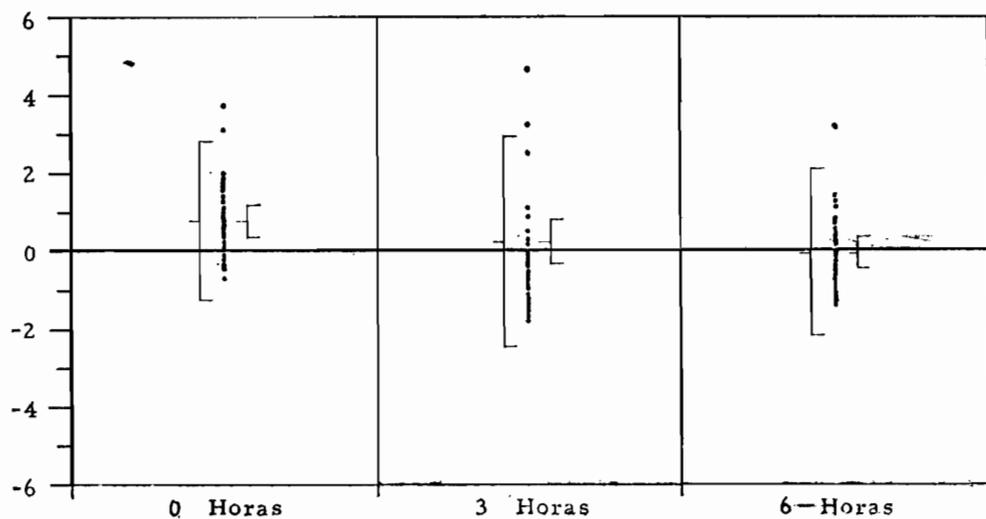


FIGURA 2

Representación gráfica de las determinaciones del V.P. en dos grupos de 25 pacientes cada uno. Existe diferencia estadísticamente significativa en los valores de las 6 horas ($P = < 0.05$).

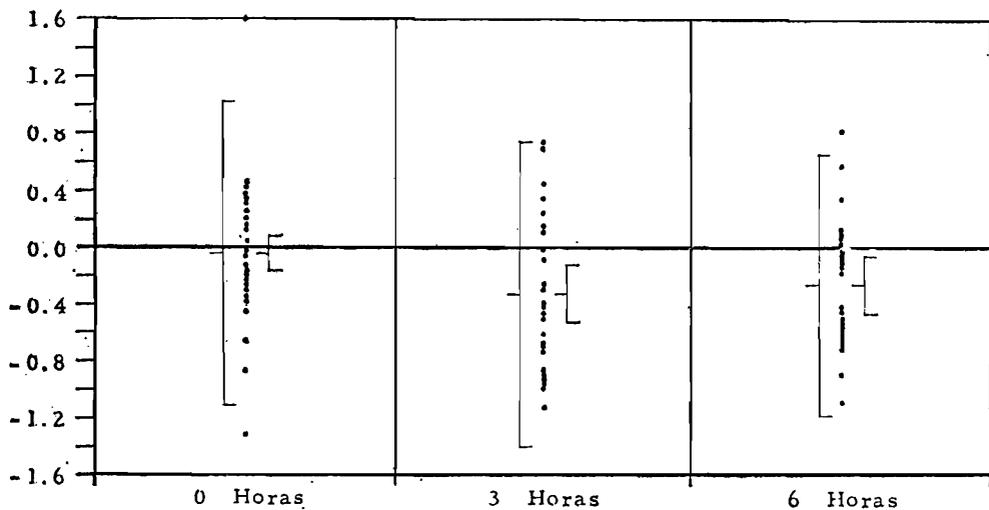
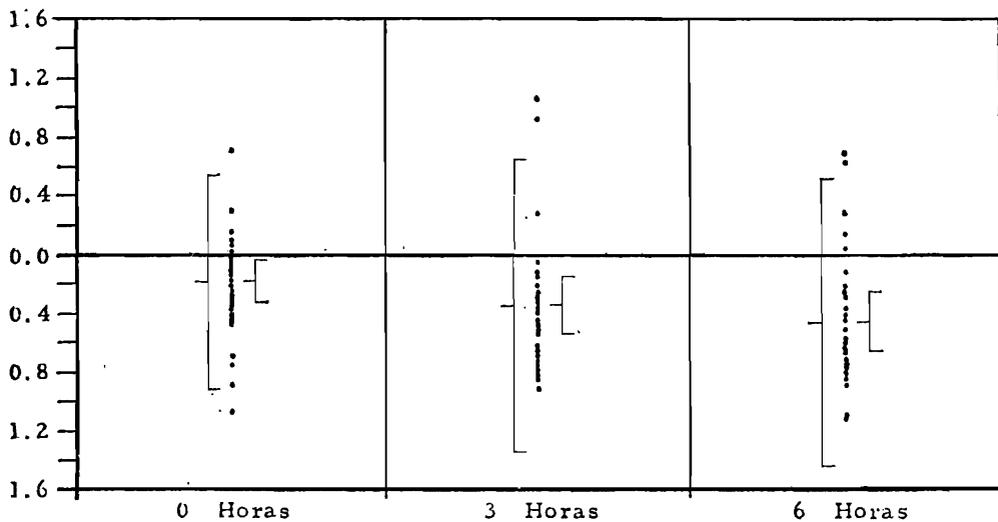


FIGURA 3

Representación gráfica de los resultados en V.G. en dos grupos de 25 pacientes cada uno. No hubo diferencias estadísticas significativas.

DETERMINACIONES EN LA SANGRE MATERNA

(a las 3 horas)

Valor	PO ₂		Hb		PCO ₂		pH	
	Arterial	Venosa	Arterial	Venosa	Arterial	Venosa	Arterial	Venosa
H A E M A C C E L								
n	15	15	15	15	15	15	15	15
\bar{X}	64.87	31.65	92.08	65.24	25.01	30.08	7.42	7.36
$\sigma_{\bar{x}}$	9.23	3.91	4.76	7.71	4.80	6.38	0.05	0.05
σ_x	2.38	1.01	1.23	1.99	1.24	1.65	0.01	0.01
R H E O M A C R O D E X								
n	15	15	15	15	15	15	15	15
\bar{X}	67.19	36.79	92.43	71.32	23.55	28.24	7.42	7.38
$\sigma_{\bar{x}}$	18.84	9.10	3.14	11.86	5.65	5.00	0.04	0.05
σ_x	4.86	2.35	0.81	3.06	1.46	1.29	0.01	0.01
P R U E B A D E "t"								
$\bar{X}_1 - \bar{X}_2$	— 2.32	— 5.14	— 0.35	— 6.08	1.46	1.84	0.00	— 0.02
$\sigma_{x_1-x_2}$	5.41	2.55	1.47	3.64	1.91	2.09	0.02	0.02
"t"	— 0.42	— 2.01	— 0.23	— 1.67	0.76	0.88	0.00	— 1.00
P	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05

CUADRO II

Determinaciones gasométricas y de pH en dos grupos de 25 pacientes cada uno. No existen diferencias significativas. Los valores se consideran como "normales" para la altura de la Ciudad de México (2,240 metros sobre el nivel del mar).

DISCUSIÓN

Desde 1857, el concepto de "plétora del embarazo" quedó bien establecido y en 1911 se realizaron determinaciones del volumen sanguíneo en mujeres embarazadas de término que indicaban un aumento del 13 al 21 por ciento en relación a los observados en mujeres no embarazadas. Las principales modificaciones hematológicas durante el embarazo se producen en el volumen plasmático y en la masa eritrocitaria; estas alteraciones consisten en un aumento del primero de 1,000 ml., aproximadamente (20

por ciento); en la masa eritrocitaria de 300 ml. y en el volumen sanguíneo total de 1,300 ml.⁹. En el grupo estudiado, el volumen plasmático de control mostró un aumento del 15 al 30 por ciento, lo que coincide con lo mencionado anteriormente (5,058 y 5,612 ml.).

El volumen plasmático empieza a elevarse en etapas tempranas del embarazo y se incrementa durante el segundo trimestre; el aumento es menos rápido durante el tercero. Burnwell y Metcalfe (1958), atribuyen el aumento del volumen plasmático a elevaciones en los niveles de aldós-

terona y otros esteroides, así como la función que desempeña la placenta al establecer un corto circuito arterio-venoso. También se ha señalado un aumento en los estrógenos como un factor determinante de la hipervolemia durante el embarazo¹¹. Los valores del volumen plasmático reportados por diferentes autores al final del embarazo varían entre 2,512 y 4,271 ml.^{12,13}. Es posible que la altura de la ciudad de México (2,240 metros sobre el nivel del mar), ejerza una influencia sobre el volumen sanguíneo durante el embarazo y de este modo se explique una cifra mayor a las mencionadas: 5,058 y 6,612 ml.; por otro lado, las diferencias también podrían ser explicadas con base en la técnica seguida para realizar las determinaciones.

Independientemente de los valores más elevados que se observaron en relación al volumen plasmático, es importante enfatizar el hecho de que con la administración de las soluciones cristaloides y el polimerizado de gelatina, las cifras disminuyeron a las tres y a las seis horas; mientras que con el cristaloides y el dextran de bajo peso molecular, los valores fueron inferiores a los de control a las tres horas y similares a estos a las seis horas; lo que indica que la expansión de volumen fue más acentuada y de mayor duración con la combinación cristaloides-polimerizado de gelatina.

Se ha indicado que el volumen globular aumenta 300 ml. aproximadamente al final del embarazo¹⁴; las cifras reportadas varían de menos 120 a más 741 ml.^{15,16}. Por otro lado, la eritropoyesis está aumentada en las pacientes embarazadas debido a estímulos humorales de origen renal^{17,18} a la tensión tisular de oxígeno, el débito cardíaco y la hemoglobina; la cual depende

a su vez del volumen plasmático¹⁹. En condiciones de *stress*, la médula ósea puede aumentar su capacidad funcional de cuatro a seis veces en situaciones de hemorragia aguda, sin embargo; en presencia de una dieta inadecuada ésta respuesta es limitada²⁰. La anemia fisiológica del embarazo se encuentra estimulada por unas hormonas y frenada por otras; renina, aldosterona, lactógeno placentario, etc.^{21,22}. Los niveles de estrógenos inhiben la estimulación de la eritropoyesis²³ y el corto circuito placentario, con la reducción de flujo renal, puede aumentarla¹¹. El aumento en el volumen sanguíneo constituye un factor de primera importancia en la homeostasis materna-fetal durante el embarazo, sobre todo en casos de hemorragia aguda, lo que hace posible que se compensen pérdidas de 500 a 1,000 ml.²⁴ con soluciones cristaloides e hipervolemizantes, eliminando así los riesgos de la transfusión de sangre total; para ello, es importante mantener las cifras de presión arterial y PVC dentro de límites compatibles con una diuresis satisfactoria, lo que permitirá obtener resultados favorables en el 100 por ciento de los casos. En el grupo en estudio no se observaron las complicaciones postoperatorias que se presentaron en el grupo control.

En el postoperatorio inmediato las pacientes mostraban una coloración pálida de los tegumentos, pero no se acompañaba de diaforesis y el llenado capilar era satisfactorio, así como la temperatura cutánea. A las 24 horas después del procedimiento quirúrgico la palidez de los tegumentos era mínima y el estado general de las pacientes satisfactorio.

Esta observación tiene una aplicación práctica de importancia, ya que en caso de

hemorragia aguda la restitución de la volemia puede iniciarse con el polimerizado de gelatina en una cantidad de 1,000 ml., por su efecto rápido y prolongado o con soluciones cristaloides y dextran de bajo peso molecular en una cantidad similar, aunque el efecto hipervolemizante rápido y de corta duración de este último tenga que ser continuado a veces con el más prolongado del polimerizado de gelatina.

RESUMEN

Se estudió un grupo de 50 pacientes sometidas a operación cesárea electiva. En 25 de ellas se utilizaron soluciones cristaloides y polimerizado de gelatina, para mantener la volemia en el transoperatorio y en

otro similar soluciones cristaloides-dextran de bajo peso molecular.

Se midió el volumen sanguíneo, globular y plasmático, así como la PaO_2 , $PaCO_2$, hematócrito, saturación de la hemoglobina y pH. También se realizaron determinaciones de la presión venosa central.

La combinación solución cristaloides-polimerizado de gelatina produce un efecto hipervolemizante más acentuado y prolongado en comparación a la asociación cristaloides-dextran de bajo peso molecular.

Cuando se asegura una perfusión tisular y oxigenación adecuadas, la evolución postoperatoria es satisfactoria. En el grupo estudiado no se observaron las complicaciones que se presentaron en el grupo control.

BIBLIOGRAFIA

1. Gelin, L. E. y Ingelman, B.: "Rheomacrodex. A new dextran solution for rheological treatment of impaired capillary flow." *Acta Chir. Scand.* 122: 294, 1961.
2. Gronwall, A. y Ingelman, B.: "Untersuchungen über dextran und sein Verhalten bei parenterater Zufuhr II." *Acta Physiol. Scand.* 9: 1, 1945.
3. Schmidt-Thome, J.; Mager, A. y Schone, H. H.: "Zur Chemie van haemacel, cinem neuen plasmaexpander." *Arzneim Forsch.* 12: 378, 1962.
4. Terapia con componentes sanguíneos. Asociación Americana de Bancos de Sangre. México, pág. 4, 1971.
5. Rigor, B.; Basanworth, P., y Rush, F. Jr.: "Replacement of operative blood loss of more than 1 liter with Hartmann, solution." *J.A.M.A.* 203: 399, 1968.
6. Rush, F. B. Jr. y Stewarth, A. R.: "More liberal use of a plasma expander. Impact on a Hospital Blood Bank." *N. Engl. J. Med.* 280: 1202, 1969.
7. Schoor, B. J. y Marx, F. G.: "New trends in intraoperative blood replacement." *Surv. Anesth.* 15: 479, 1971.
8. Pérez Tamayo, L.; Cano, O. E.; Corona, P. A.; Sacasa, B. R. y Almaraz, U. A.: "Neuroleptoanalgesia en la operación cesárea. Analgesia-anestesia balanceada no explosiva". *Rev. Mex. Anest.* 30: 115, 1971.
9. Lange, D. R. y Dynesius, R.: "Blood volume changes during normal pregnancy." *Clinics in Haematology.* Editor: Jepson, H. J. W. B. Saunders, London, 1973, pág. 433.
10. Pérez Tamayo, L.; Belmar Quiñones, A.; Cano Ortiz, E. y Ruiz Velasco, V.: "Análisis del manejo anestésico de 1,800 casos de operación cesárea". *Ginecol. Obstet. Mex.* 129: 715, 1967.
11. Burwell, C. S. y Metcalfe, J. A.: "Heart Disease and Pregnancy." Boston, Little Brown, 1958.
12. Pritchard, J. A.; Wiggins, K. M. y Dickey, J. C.: "Blood volume changes in pregnancy and the puerperium. X. Does sequestration of RBC accompany parturition?" *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 80: 956, 1960.
13. Brody, S. y Spetz, S.: "Plasma. extracellular

- and interstitial fluid volumes in pregnancy complicated by toxemia." *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 46: 138, 1967.
14. Adams, J. Q.: "Cardiovascular physiology in normal pregnancy: studies with the dye dilution techniques." *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 67: 741, 1954.
 15. Bhatt, J. R.: "Blood volume variations during labor and early puerperium." *Obstet. Gynecol.* 26: 243, 1965.
 16. Reissman, K. .R: "Studies of red cell volume and turnover using radiochromium." *N. Engl. J. Med.* 250: 1021, 1954.
 17. Jacobson, L. O.; Goldwasser, E.; Fried., W. y Plzak L.: "Role of the kidney in erythropoiesis." *Nature* 179: 633, 1957.
 18. Thorling, E. B. y Erslev, A. J.: "The tissue tension of oxigen and its relation to hematocrit and erythropoiesis." *Blood* 31: 332, 1968.
 19. Killbridge, T. M.; Fried, W. y Heller, P.: "The mechanism by which plethora suppresses erythropoiesis." *Blood* 33: 104, 1969.
 20. Crosby, W. H. y Akeroyd, J. H.: "Limit of hemoglobin synthesis in hereditary hemolytic anemia: its relation to excretion of bile pigment." *Am. J. Med.* 13: 273, 1952.
 21. Jones, K. M.; Lloyd Jones, R.; Riondel, A.; Tait, J. F.; Tait, S.A.S.; Bullbrok, R. D. y Grenwod, F. C.: "Aldosterone secretion and metabolism in normal men and women and in pregnancy." *Am. J. Obstet. Gynecol.* 99: 9, 1967.
 22. Helmer, O. M. y Judson, W. E.: "Influence of high renin substrate levels on renin-angiotension system in pregnancy." *Am. J. Obstet. Gynecol.* 99: 9, 1967.
 23. Fisher, J. W.: "Erythropoietin: pharmacology, biogenesis and control of production." *Pharmacol. Rev.* 24: 459, 1972.
 24. Pritchard, J. A.: "Changes in blood volume during pregnancy and delivery." *Anesthesiology*: 26: 393, 1965.