

Uso de pentalmidón 10% en cirugía cardíaca como solución de cebado del circuito de circulación extracorpórea

Jorge Romero Borja[§], Pastor Luna Ortíz[†], Enrique A. Lanza Valladares[‡], Octavio González Chon[§],
Bernardo Fernández Rivera[§], Andrés Palomar Lever^{**}

RESUMEN

El uso en la administración de sangre y sus derivados, se ha visto disminuida por el riesgo de transmisión de enfermedades infecciosas y de sensibilización a los diferentes componentes de ésta. Los coloides se han convertido en una alternativa muy prometedora en la reposición del volumen intravascular en el paciente crítico. Durante cirugía cardíaca con circulación extracorpórea (CEC), el cebado de la bomba se realiza en forma habitual con solución cristaloide, disminuyéndose en forma importante la Presión Coloidosmótica del Plasma (PCO) y favoreciéndose el paso de líquido al intersticio. En el presente estudio se analizaron 20 pacientes de ambos sexos, con edades comprendidas entre los 20 y 70 años, con estado físico ASA II-III, sometidos a cirugía cardíaca de revascularización coronaria, con circulación extracorpórea bajo anestesia general. Se dividieron en 2 grupos de 10 pacientes cada uno. En el Grupo 1 el cebado de la bomba de circulación extracorpórea se efectuó con pentalmidón 10% y en el Grupo 2 con Albúmina 10%; se midieron la PCO, osmolaridad sérica, proteínas totales, tiempos de coagulación, plaquetas, cantidad de sangrado y transfusión de productos sanguíneos entre otros, en el período preoperatorio, antes de iniciar la CEC previo a la administración de la heparina, 10 minutos después de administrada la protamina, 1 hora después de la llegada a la UCI y 24 hrs. después de llegar a la UCI. El uso clínico del pentalmidón 10% como solución de cebamiento del circuito de circulación extracorpórea tiene mayor poder oncótico que la albúmina, sin alterar significativamente la función respiratoria y el sistema de la coagulación, siendo, por tanto, seguro y eficaz para este propósito (*Rev Mex Anest*, 1998;21:159-166).

Palabras Clave: Coloides, Cristaloideos, Pentalmidón 10%, Albúmina, Cirugía Cardíaca, Circulación Extracorpórea, Factores de Coagulación.

ABSTRACT

The Use of Ten Percent Pentastarch as a Cardiopulmonary Bypass Priming Solution in Cardiac Surgery. The transfusion of blood and its derivatives, has become decreased in last decades secondary of infectious diseases transmission and blood components sensibilization. The colloid solutions offer a great expectative in the reposition of intravascular volume in the critical ill patient. During cardiac surgery with extracorporeal circulation, the prime pump solution generally used is crystalloids, they produce adverse effects decreasing the oncotic plasma pressure; and increasing fluid shift to interstitium. In the present study, we treat 20 patients, both sexes, with age between 20 and 70 years, ASA II-III, undergoing cardiac surgery of coronary artery bypass graft with general anesthesia. We divided in 2 groups of 10 patients each, Group 1 prime pump were made with pentastarch and Group 2 with Albumin. We measurement the oncotic pressure, seric osmolarity, total proteins, coagulation times, platelets, quantity of bleeding and the blood products transfused; in the preoperative period, before the bypass and the administration of heparin, 10 minutes after administration of protamine, 1 hour in the ICU and 24 hours in ICU. The clinical use of pentastarch 10% in the prime pump solution has more oncotic pressure in relation to albumin, without significant adverse effects in the respiratory function and the coagulation system and is safe and secure for this objective (*Rev Mex Anest*, 1998;21:159-166).

Key Words: Colloids, Crystalloids, Pentastarch, Albumin, Cardiac Surgery, Extracorporeal Circulation, Oncotic Pressure, Coagulation Factors.

[§]Médico Adjunto, [†]Jefe del Servicio de Anestesia Cardiovascular, [‡]Residente de Anestesia Cardiovascular, ^{**}Médico Adjunto al Servicio de Cardioneumología.
Correspondencia: Jorge Romero Borja Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez" Juan Badiano 1. Tlalpan. México D.F. México.

LA IMPORTANCIA de mantener un volumen intravascular adecuado en el paciente crítico es de suma importancia. Para tal fin, se han utilizado diferentes sustancias, como soluciones cristaloides, coloides sintéticos, albúmina, sangre y plasma¹. La utilidad de la administración de sangre y sus derivados, se ha visto disminuida por el riesgo de transmisión de enfermedades infecciosas y de sensibilización a los diferentes componentes de la sangre. Otros productos como la albúmina humana pobre en sal, también conlleva el riesgo de infección por virus de inmunodeficiencia humana y su costo es muy alto^{2,3}. El fin primordial del uso de coloides es mantener volumen intravascular y perfusión tisular, sin afectar la Presión Coloidosmótica del Plasma (PCO) y mantener su valor dentro de los rangos normales por el mayor período de tiempo posible, la cual se sabe es uno de los factores más importantes en la regulación del flujo de líquido a través de una membrana semipermeable incluida en la fórmula de Starling y está dada básicamente por las proteínas del plasma^{1,3,4}. Los coloides se han convertido en una alternativa muy prometedora en la reposición del volumen intravascular en el paciente en estado crítico, ya que de acuerdo a su tamaño molecular, estos mantienen la PCO y por lo tanto mejoran la perfusión tisular. Dentro de estos se mencionan la albúmina, los dextranos (dextrán 40 y 70), las gelatinas (haemaccel) y los almidones como el hetalmidón y pentalmidón. Sin embargo, debido a su diferencia en el peso molecular, el efecto coloidosmótico varía entre ellos, son capaces de producir alergia o reacciones anafilácticas y de alterar el sistema de la coagulación, así como de afectar la función renal⁵. Todos estos efectos adversos de los coloides, son cada vez menores, principalmente en los almidones tipo pentalmidón⁵⁻⁸ comparándose con albúmina ambos han demostrado ser útiles como agentes de hemodilución al mejorar los parámetros hemodinámicos⁹, estudios en pacientes quemados con grados importantes de hemodilución han demostrado mejorar el transporte de oxígeno (DO₂) y consumo de oxígeno (VO₂) a nivel tisular, y los efectos en la coagulación son debidos principalmente al fenómeno de hemodilución¹⁰. Durante cirugía cardíaca con circulación extracorpórea (CEC), el cebado de la bomba se realiza con soluciones cristaloides, disminuyéndose en forma importante la PCO^{11,12} favoreciéndose el paso de líquido al intersticio, principalmente a nivel pulmonar, produciendo hipoxemia por aumento en el contenido de agua pulmonar total y del gradiente alvéolo-arterial de O₂ (DAaO₂)¹³. Por esta

razón se han efectuado estudios comparativos con diferentes coloides para evaluar su utilidad y su riesgo durante y después de cirugía cardíaca con circulación extracorpórea¹⁴⁻¹⁸.

Poco se conoce en nuestro medio acerca del comportamiento de los coloides en el cebado de la CEC y de los potenciales beneficios y riesgos que pueden proporcionar sustancias que aumenten o mantengan la PCO durante este período, en donde la estabilidad hemodinámica por un lado y el mantenimiento de la PCO por el otro son factores de crucial importancia. El objetivo de nuestro estudio fue determinar la eficacia del pentalmidón 10% como solución de cebado del circuito de CEC con relación a la albúmina, y por lo tanto su comportamiento como expansor del plasma durante cirugía cardíaca, así como su efecto a nivel respiratorio y de la coagulación, en paciente sometidos a revascularización coronaria y cirugía de reemplazo valvular.

MATERIAL Y METODOS

Luego de la aprobación de los pacientes y del comité científico y bioética del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez", se estudiaron 20 pacientes de ambos sexos, con edades comprendidas entre los 20 y 70 años, con estado físico ASA II-III, sometidos a cirugía cardíaca de revascularización coronaria o cambio valvular con circulación extracorpórea bajo anestesia general. Se dividieron en 2 grupos de 10 pacientes cada uno, el Grupo 1 (Pentalmidón 10%) a los cuales el cebado de la CEC se realizó con 500 ml de pentalmidón al 10% en Sol. Fisiológica al 0.9% más 1000 ml de Sol. Hartman y el Grupo 2 (Albúmina) a los cuales el cebado de la CEC se realizó con 500 ml de Albúmina humana en Sol. Fisiológica al 0.9% más 1000 ml de Hartman. Se excluyeron aquellos pacientes con coagulopatía previa, cirugía cardíaca previa (reoperaciones), anemia (Ht < 35%), trombocitopenia < 80,000, diabéticos insulino dependientes, antecedentes de Insuficiencia Cardíaca Congestiva (ICC) previa, Infarto Agudo del Miocardio (IAM) reciente < 4 meses, Arritmias de difícil control, Insuf. Hepática, Insuf. Renal y Sepsis. Se evaluaron las condiciones clínicas en el preoperatorio, medicación previa y se aplicarán criterios de inclusión y exclusión. La medicación preanestésica consistió en la administración de diazepam 10 mg y demerol a 1 mg/kg. de peso. En la sala de operaciones se efectuó la monitorización hemodinámica colocando electrodos para medir

electrocardiografía continua en dos derivaciones D_{II} y V_5 , se colocó línea arterial radial para la medición de la tensión arterial, dos líneas periféricas para la administración de líquidos cristaloides con solución Hartman. La inducción fue con diazepam, fentanyl y pancuronio. Se intubó a los pacientes y recibieron asistencia ventilatoria con oxígeno al 100% a un flujo de 3 lts por minuto, e Isoflurano a concentraciones variables, se realizó el cebado de la bomba de CEC con la preparación de las soluciones como se ha mencionado. Y se utilizó un oxigenador de fibra hueca. La anticoagulación se efectuó con heparina a 3 mg/kg. de peso y al final de la cirugía se revirtió con protamina en relación de 1:1. La hipotermia y el flujo de la bomba se mantuvieron de acuerdo a las condiciones del comportamiento individual. Se agregó paquete globular si el hematocrito se encontraba por debajo de 25%. No se administraron coloides previo a la CEC. Las mediciones hemodinámicas se recolectaron del perfil hemodinámico (Frecuencia Cardíaca (FC), Presión Arterial Media (PAM), Gasto Cardíaco (GC), Insuficiencia Cardíaca (IC), Volumen Latido (VL), Índice Volumen Latido (IVL), Resistencia Vascular Sistémica (RVS), Resistencia Vascular Periférica (RVP), Índice Trabajo Ventrículo Izquierdo (ITVI). El estado respiratorio y ácido-básico se obtuvo de las gasometrías y se evaluó el gradiente alvéolo-arterial de oxígeno ($A-aDO_2$) y el corto-circuito intrapulmonar (Q_s/Q_t). La complianza pulmonar se obtuvo con la medición de presión/volumen del ventilador. De las variables de coagulación se midió el Tiempo de Protrombina (Tp), Tiempo de Tromboplastina (Ttp), niveles de fibrinógeno y factores de la coagulación. Se midió también la osmolaridad sérica y presión coloidosmótica. Los intervalos de las mediciones fueron: basal posterior a la inducción anestésica, antes de iniciar la CEC previo a la administración de la heparina, 10 minutos después de administrada la protamina, 1 hora después de la llegada a la UCI y 24 hrs después de llegar a la UCI. Se midió también la cantidad de líquidos administrados, productos sanguíneos utilizados, cuantificación de sangrado en la sala de operaciones y en la UCI por los tubos de drenaje, se recabó el tipo de cirugía efectuada, tiempo de CEC, tiempo de pinzamiento aórtico y los niveles de los tiempos de coagulación, fibrinógeno y plaquetas antes y después de la cirugía, así como la presentación de complicaciones.

El análisis de los datos estadísticos se realizó mediante análisis de varianza y t de student, considerando como significativo $p < 0.05$. Todos los

Cuadro I. Características clínicas

GRUPO	ALBUMINA	PENTALMIDÓN 10%
Datos Generales		
Edad años	59.2 ± 11.5	57 ± 16
Sexo M/F	8 / 2	7 / 3
Peso kg	71 ± 11	68 ± 19
ASC m ²	1.77 ± 0.14	1.69 ± 0.29
Hipertensión sist.	5	5
DMNID	3	2
Medicamentos		
Nitratos	6	4
β Bloqueadores	7	5
Ca ⁺⁺ Antagonistas	1	4
I - ECA	6	3
I - H ₂	2	2
Hipoglucemiantes Orales	0	1
Transoperatorio		
T. Pao (min)	79 ± 20	55.2 ± 16
T. CEC (min)	120 ± 26	93.3 ± 29.5
Sangrado (ml)	1078 ± 590	967 ± 320
Paquete Globular (ml)	564 ± 93	545 ± 184
Plasma (ml)	555 ± 212	504 ± 163
Cristaloides (ml)	2211 ± 806	1867 ± 517
Diuresis (ml)	989 ± 590	989 ± 254
Postoperatorio		
Sangrado (ml)	761 ± 300	765 ± 547
Paquete Globular (ml)	890 ± 529	813 ± 443
Plasma (ml)	867 ± 968	735 ± 452
Plaquetas (ml)	116 ± 105	88 ± 135
Diuresis (ml)	2325 ± 1202	2791 ± 1179

ASC: área de superficie corporal; I-ECA: inhibidores de la ECA; I-H₂: inhibidores H₂; T.Pao: tiempo de pinzamiento aórtico; T.CEC: tiempo de circulación extracorpórea; DMND: diabetes mellitus no dependiente

datos fueron almacenados en un instrumento de recolección de datos previamente diseñado para cada paciente y vaciados en una computadora para su análisis posterior.

RESULTADOS

En nuestro estudio, no hubo diferencia estadísticamente significativa en cuanto a los datos de-

Cuadro II. Parámetros hemtaológicos

	Basal	CEC	UTI 1 hr	UTI 24 hrs
Ht (%)				
Albúmina	39.77 ± 2.21	29.3 ± 2.97*	33.36 ± 2.88	34.22 ± 2.9
Pentalmidón 10%	38.48 ± 5.26	30.28 ± 4.1	31.87 ± 4.73	35.8 ± 3.5
TP (segs)				
Albúmina	16.57 ± 1.07	21.91 ± 2.63*	21.11 ± 2.48	17.40 ± 1.76
Pentalmidón 10%	17.27 ± 3.4	22.79 ± 3.55*	21.35 ± 3.76	18.79 ± 1.52
TTP (segs)				
Albúmina	46.31 ± 18.6	46.27 ± 13.1	36.1 ± 3.57*	28.68 ± 3.1*
Pentalmidón 10%	48.82 ± 20.0	46.35 ± 8.4	38.03 ± 6.36	35.85 ± 12.9
Plaquetas (10⁹)				
Albúmina	202.62 ± 62	130 ± 4.05	136 ± 51.4	135 ± 34.7
Pentalmidón 10%	188.62.1 ± 62.1	100 ± 38*	131 ± 54.5	94 ± 18.8

*p < 0.05

mográficos de los pacientes en ambos grupos. Los 2 grupos fueron similares en cuanto a tiempo de pinzamiento aórtico, tiempo de CEC, sangrado, requerimientos de paquetes globulares, plasma, cristaloideos y diuresis durante el transoperatorio y postoperatorio (Cuadro I).

Con relación a las modificaciones en el hematocrito y las pruebas de coagulación, valoradas por la medición del tiempo de protombina, tiempo de tromboplastina parcial y plaquetas, se observó que el Ht se mantuvo prácticamente constante durante los diferentes momentos de la cirugía, por lo que no existieron diferencias significativas en ambos grupos. En cuanto al tiempo de protombina se observó una diferencia estadísticamente significativa con p < 0.05 durante la circulación extracorpórea (CEC), en comparación al basal en ambos grupos, no encontrándose diferencias en la 1 y 24 hrs de su llegada a la unidad de cuidados intensivos (UTI). En el tiempo de tromboplastina parcial se observó diferencia estadística en el grupo de albúmina a la 1 y 24 hrs. de UTI cuando se comparó con el basal, pero siempre dentro de lo normal. Existió una disminución importante en la cuenta plaquetaria en el grupo de pentalmidón 10% con p < 0.05 durante la CEC con relación al conteo plaquetario basal, pero estos niveles fueron normales a su llegada a la UTI (Cuadro II).

No existieron alteraciones importantes en las variables respiratorias, como el corto-circuito intrapul-

monar (Qs/Qt), gradiente Alveolo-arterial de Oxígeno (A-aDO₂) y complianza pulmonar en ambos grupos (Cuadro III).

Las proteínas totales disminuyeron al entrar a la CEC, con una p < 0.05, en ambos grupos, de un nivel basal de 7.85 ± 0.78 para el grupo de la albúmina y de 7.6 ± 1.5 en el grupo de pentalmidón 10% a un nivel en CEC de 5.23 ± 0.86 para el grupo de albúmina y de 5.20 ± 0.88 para el grupo de pentalmidón 10%, posteriormente se mantuvieron dentro de los rangos normales en ambos grupos en los diferentes momentos de la cirugía y UTI (figura 1).

Cuadro III. Parámetros respiratorios

	Basal	CEC	UTI 1 hr	UTI 24 hrs
QS/QT				
Albúmina	9.44 ± 7.4	7.44 ± 4.18	7.2 ± 3.5	7.0 ± 4.5
Pentalmidón10%	7.4 ± 6.7	8.42 ± 2.8	6.6 ± 5.7	8.0 ± 4.2
A-aDO₂				
Albúmina	341 ± 62.4	360 ± 83	299 ± 78	338 ± 68
Pentalmidón10%	293 ± 67.2	330 ± 90	328 ± 74.32	300 ± 64.1
Compliance				
Albúmina	37.6 ± 9.3	35.8 ± 10.4	32.5 ± 13.45	
Pentalmidón10%	36.2 ± 6.3	35.5 ± 5.2	33.8 ± 6.0	

PROTEÍNAS TOTALES

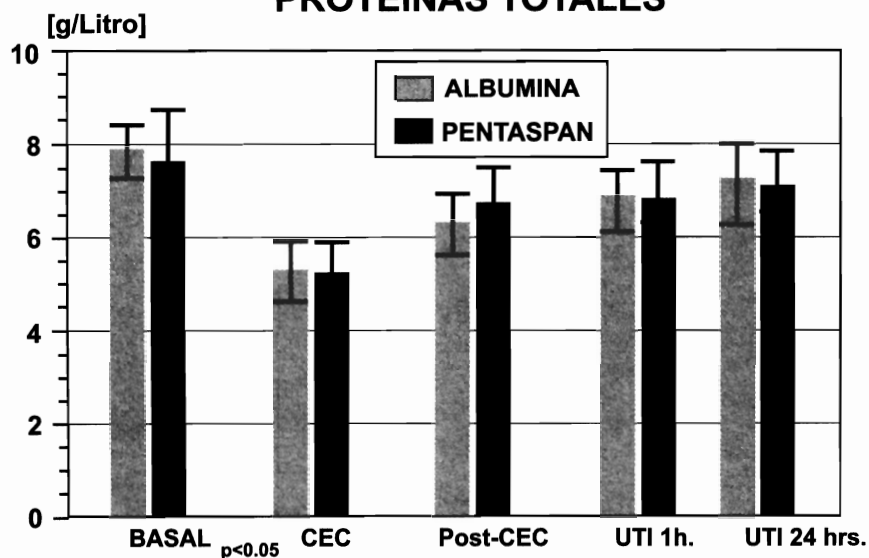


Figura 1.

OSMOLARIDAD SERICA

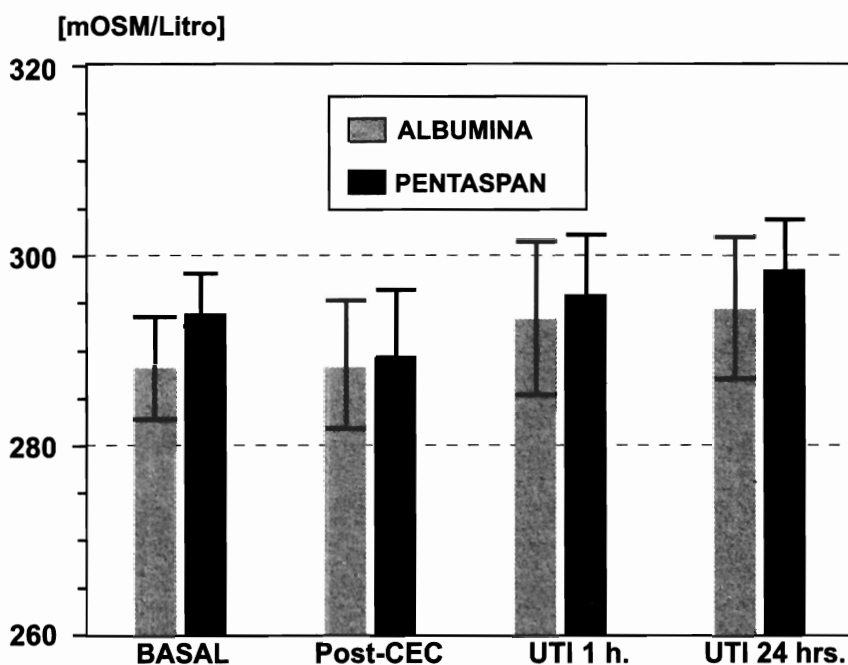


Figura 2.

Con respecto a la osmolaridad sérica, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en ambos grupos, esta disminuyó durante la CEC, pero luego se mantuvo con una ligera tendencia hacia mejores niveles en el grupo de pentalmidón 10%, sobre todo dentro de las primeras 24 horas de la UTI (figura 2).

Al analizar las variaciones en la presión coloidosmótica (PCO), encontramos que existió una diferencia estadísticamente significativa en el grupo de albúmina con una caída de la PCO durante la CEC con relación al pentalmidón 10%, siendo al inicio de 16.81 ± 2.96 y durante la CEC de 9.34 ± 2.22

PRESION COLOIDOSMOTICA

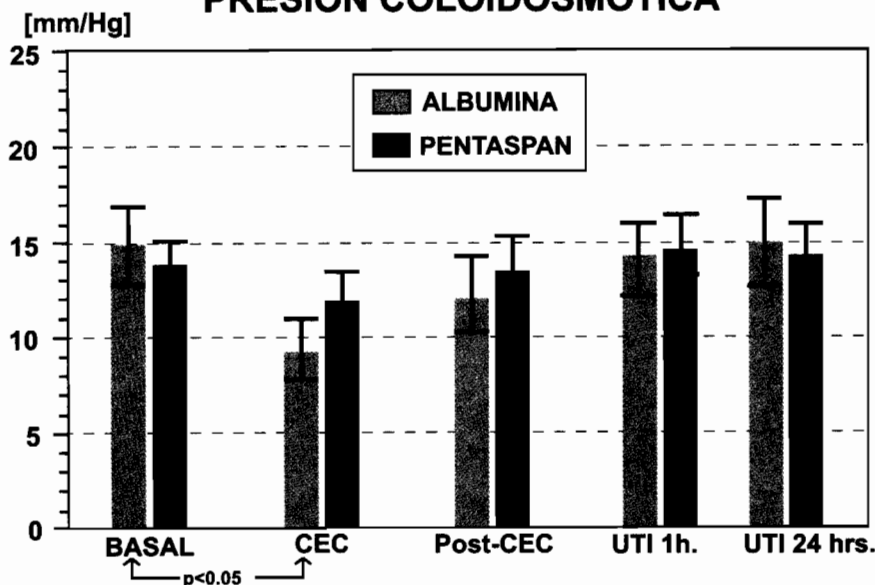


Figura 3.

2.5 respectivamente para el grupo de pentalmidón 10%, con una $p < 0.05$. El resto de los valores después de la CEC, se mantuvieron dentro del rango normal para ambos grupos, sin diferencia estadística (figura 3).

DISCUSION

Los procedimientos de cirugía cardíaca requieren en su mayor parte de circulación extracorpórea la cual es mandatoria y es considerada como una situación antifisiológica, sin embargo, el punto de equilibrio se obtiene profundizando en el análisis de su fisiopatología. Uno de los aspectos más importantes se relaciona a la hemodilución que afecta la dinámica circulatoria y la función orgánica¹⁹. La dilución del volumen sanguíneo intravascular se acompaña de una disminución del 40% en la PCO²⁰, debido principalmente a una disminución del 30% en la actividad de la albúmina plasmática que contribuye en un 70% a mantener la PCO en condiciones normales. Esto se acompaña de un desplazamiento de los fluidos del espacio intravascular al extravascular que traduce por ende una depleción del volumen sanguíneo y plasmático de hasta un 26% con el consecuente incremento en el volumen de líquido extracelular, del peso corporal y del edema intersticial. Este último genera disfunción orgánica por edema cardíaco, pulmonar y cerebral^{19,21}. El punto de mayor atención se enfoca a evitar la caída de la PCO, que es considerada sobretodo en el paciente crítico como un índice pronóstico de sobrevida,

pues se ha demostrado que valores menores de 15 mmHg, disminuye la sobrevida hasta un 50%⁴.

Nuestros resultados demuestran el impacto de la hemodilución aún utilizando coloides en el cebamiento del circuito de la circulación extracorpórea. La disminución de la PCO es mucho más importante en el grupo de albúmina lo cual refleja el mayor poder coloidosmótico del pentalmidón pero ambas mantienen la PCO intravascular, así mismo el grupo de pentalmidón requirió 15.6% menos de soluciones cristaloides que el de albúmina. London refiere que el uso de coloides específicamente pentalmidón 10% reduce significativamente el volumen adicional requerido en el reservorio venoso y esto teóricamente traduce que los coloides reducen el desplazamiento de líquido al espacio intravascular al intersticio^{13,14,22,23}.

La hemodilución disminuye los factores de coagulación hasta un 36% y la controversia al respecto de utilizar diferentes coloides (hetalmidón 6%, dextrán 40 y 70) en el cebamiento del circuito de circulación extracorpórea, es el de incrementar las variables que exacerban las alteraciones de la coagulación. Se ha demostrado que hetalmidón 6% afecta la actividad del factor VIII:c hasta en un 80% y la forma sintética del pentalmidón 10% reduce esta alteración a tan solo 45%¹⁷⁻²⁴. Las modificaciones en Tp, TTP y plaquetas en ambos grupos de pacientes fueron similares, aunque la diferencia observada en cuanto al TTP en ambos en relación al basal obedeció a actividad previa de heparina. El grupo

de pentalmidón 10% no generó cuantitativamente mayor sangrado y el uso de sangre y hemoderivados fue similar en ambos grupos, estos resultados reflejan mayor rango de seguridad, comparando con el uso de hetalmidón 6% o dextranos en cirugía cardíaca.

La mortalidad después de circulación extracorpórea se ve incrementada por disfunción pulmonar, el manejo adecuado de la PCO, durante CEC pretende minimizar el daño pulmonar que obedece también a factores humorales metabólicos e inmunológicos^{25,26}. El incremento en el agua pulmonar total, se traduce en una disminución en la elasticidad del pulmón y el edema intersticial genera incrementos en el gradiente Alvéolo-arterial de Oxígeno^{25,27,28}, en nuestro estudio el uso de pentalmidón 10% o albúmina no modifican en forma importante el qs/qt, la DA-aO₂ y la distensibilidad pulmonar. Se ha mencionado que durante la CEC, existe cierto grado de protección pulmonar debida a la exclusión generada por la retracción pulmonar en donde la presión capilar pulmonar (PCP) es baja. Después de la CEC, el drenaje linfático pulmonar mejora al utilizar coloides²⁶, disminuyendo la incidencia de edema pulmonar. El uso de albúmina es discutible cuando existe daño endotelial de la vasculatura pulmonar. La ausencia de enfermedad vascular pulmonar preexistente y la adecuada función ventricular explican nuestros resultados, además de que se ha demostrado que el uso de coloides en el cebamiento tiene mejores resultados desde el punto de vista respiratorio en el período postoperatorio²¹⁻²⁸.

CONCLUSION

El uso clínico del pentalmidón 10% como solución de cebamiento del circuito de circulación extracorpórea tiene mayor poder oncótico que la albúmina las dosis señaladas, sin alterar significativamente la función respiratoria y el sistema de la coagulación, siendo, por tanto, seguro y eficaz para este propósito.

REFERENCIAS

- Salmon JB, Mythen MG. Pharmacology and Physiology of Colloids. *Blood Reviews* 1993;7:114-120.
- Bruce JI, Donath RS. Anemia, Hemodilution and Oxygen Delivery. *Anesth Analg* 1992;75:651-653.
- Vincent JL. The Colloid - Crystalloid Controversy. *Klin Wochenschr* 1961;69:(suppl XXVI).
- Díaz de León Ponce M, Reyes Maldonado B, Sánchez Jácome E, Cruz Lozano C. La presión coloidosmótica como índice de supervivencia. *Rev Asoc Med Crit y Ter Int* 1987;1:11-14.
- Rackow EC, Mecher A, Astiz ME. Effects of Pentastarch and

- albumin infusion on cardiorespiratory function and coagulation in patients with severe sepsis and systemic hypoperfusion. *Critical Care Med* 1989;17:394-398.
- Pentastarch, Product Monograph. Dupont Pharma, United Kingdom, Sept. 1990.
- Nagy KK, Davis J, Duda J, Fildes J, Roberts R, Barrett J. A comparison of pentastarch and Lactate Ringer's solution in the resuscitation of patients with hemorrhagic shock. *Circ Shock* 1993;40:289-294.
- Butrón FG, Lugo MB, Ramos G, Galvéz S, Chávez A, Flores S. Empleo de Pentalmidón y dextán 40 en la hemorragia transoperatoria. Influencia sobre la coagulación y la presión oncótica. *Rev Mex Anest* 1992;15:62-68.
- Kiesewetter H, Jung F, Erldenbruch W. Haemodilution in Patients with Peripheral Arterial Occlusive Disease. *Intern Angiol* 1992;11:169-175.
- Wasman K, Holness R, Tominaga G. Hemodynamics and Oxygen transport effects of Pentastarch in Burns Resuscitation. *Ann Surg* 1988;207:341-345.
- Triedman JK, London MJ, Hauck WA, Merrick SH, Verrier ED, Mangano DT. Pentastarch vs Albumin for Volumen Expansion Following Cardiac Surgery. *Anesthesiology* 1986;65:A92.
- Mortelmans YJ, Vermaut G, Verbruggen A, Arnout JM, Vermeylen J, Van Aken H, Mortelmans LA. Effects of 6% Hydroxyethylstarch and 3% modified fluid gelatin on intravascular volume and coagulation during intraoperative hemodilution. *Anesth Analg* 1995;81:1235-1242.
- London MJ, Franks M, Verrier ED. The safety and efficacy of ten percent Pentastarch as a Cardiopulmonary Bypass priming solution. *Cardiovasc Surgery* 1992;104:284-296.
- London MJ, D'Ambra MN. Colloids versus Crystalloids in Cardiopulmonary Bypass. Pro: Colloids should be added to the pump prime. Con: Colloids should not be added to the pump prime. *J Cardiothorac Anesth* 1990;4:401-408.
- Hirpe D, Van Cauwelaert V, Neels H, Stinkens D, Van Den Fonteyne F, Theunissen W, Muijlaert P, Hermans C, Goossens G, Moeskops J, Van Hoof J, Alleman J, Adriaensen H. Priming Solutions for Cardiopulmonary Bypass: Comparison of Three Colloids. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1991;5:457-466.
- Koller ME, Bert J, Segadal L, Reed LK. Estimation of total body fluid shifts between plasma and interstitium in man during extracorporeal circulation. *Acta Anaesthesiol Scand* 1992;36:255-259.
- Munsch CM, MacIntyre E, Mackie IJ, Machin SJ, Treasure T. Hydroxyethylstarch: an alternative to plasma for postoperative volume expansion after cardiac surgery. *Br J Surg* 1988;75:675-678.
- Sauders CR, Carlisle L, Bick RL. Hydroxyethylstarch versus albumin in cardiopulmonary bypass prime solution. *Ann Thorac Surg* 1983;36:532-539.
- Schell RM, Cole DJ, Shultz RL, Osborne TN. Temporary cerebral ischemia. Effects of pentastarch or albumin on reperfusion injury. *Anesthesiology* 1992;77:86-92.
- Sanchez de Leon R, Paterson JL, Sykes MK. Changes in Colloid Osmotic Pressure and Plasma Albumin Concentration associated with Extracorporeal Circulation. *Br J Anesth* 1982; 54: 465-473.
- Marelli D, Paul A, Samson R, Edgell D, Angood P, Chiu J. Does the addition of albumin to the prime solution in cardiopulmonary bypass affect clinical outcome? *J Thorac Cardiovasc Surg* 1989;98:751-756.
- London MJ, Franks ME, Merrick SH, Verrier ED, Mangano DT. Pentastarch (Low Molecular Weight Hydroxyethyl Starch), Efficacy and Clinical Safety as a Cardiopulmonary Bypass Priming Solution. *Anesthesiology* 1988;69:A208.

23. London MJ, Ho JS, Triedman JK, Verrier ED, Levin J, Merrick SH, Hanley FL, Browner S, Mangano DT. A Randomized clinical trial of 10% pentastarch (low molecular hydroxyethyl starch) versus 5% albumin for plasma volume expansion after cardiac operations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1989;97:785-797.
24. Gold MS, Russo J, Tissot M, Weinhouse G, Riles T. Comparison of hetastarch to albumin for perioperative bleeding in patients undergoing abdominal aortic aneurysm surgery. *Ann Surg* 1990;211:482-485.
25. Traber LB, Brazeal BA, Schmitz M, Toole J, Coffey J, Flynn JT. Pentasfrac reduces the lung lymph response after endotoxin administration in the ovine model. *Circ Shock* 1992;36:93-103.
26. Hofer RE, Lanier WL. Effects of hidroxyethylstarch solutions on blood glucose concentration in diabetics and non diabetics rats. *Crit Care Med* 1992;20:211-215.
27. Gilbert TB, Barnas GM, Sequeira AJ, Miller DW. Impact of net fluid balance during cardiopulmonary bypass on lung resistance and elastance. Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Annual Meeting, Abstract 1995, 28.
28. Gabrielli A, Ueyama K, Sapire KJ, Nahas C, Jones JW. Extravascular Lung Water (EVLW) in coronary artery bypass graft (CABG) patients estimated by thoracic electrical bioimpedance (ZO). Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Annual Meeting, 1996, Abstract 72. The risk and benefits of hemodilution. *Chest* 107:(4), 1125-1133.