

Uso de HAES estéril 6% como expansor plasmático después de la circulación extracorpórea en revascularización coronaria

Jorge Romero B*, Pastor Luna O**, Bernardo Fernández R*, Eduardo Rojas P*, Xenia Serrano V*,
Humberto Alvarez R *

RESUMEN

Introducción: La circulación extracorpórea (CEC) genera cambios en la presión coloidosmótica (PCO) y en la permeabilidad capilar, con el desarrollo de edema intersticial; para minimizar esta alteración durante cirugía cardíaca se han utilizado diferentes coloides en el transoperatorio. **Material y Métodos:** HAES estéril 6% es un nuevo expansor plasmático del cual se estudió su comportamiento clínico comparado con albúmina 5% en 30 pacientes sometidos a revascularización coronaria. El grupo HAES estéril 6% (H: n = 15) y el grupo Albúmina 5% (A: n = 15) recibieron los coloides al finalizar la CEC y se evaluaron las variables hemodinámicas, respiratorias coloidosmóticas y de coagulación después de su administración. **Resultados:** Hemodinámicamente se observó un incremento del índice cardíaco (IC) en ambos grupos H: 22%, A: 10%; la PCO disminuyó 30% y las proteínas totales 40% en ambos grupos al finalizar la CEC. El comportamiento respiratorio mostró un incremento del cortocircuito intrapulmonar (QS/QT) (8 - 12%) que mejoró al administrar los coloides. El tiempo de Protrombina (TP) se incrementó (H: 48% y A: 20%), con disminución de la cuenta plaquetaria (H: 46% y A: 42%), después de la administración de los coloides. El sangrado, la cantidad de cristaloides y hemoderivados administrados fue similar. **Conclusión:** Se concluye que el uso de HAES estéril 6% durante cirugía aortocoronaria con CEC es efectiva para mantener la estabilidad hemodinámica y la PCO. Los efectos sobre la coagulación son limitados y no afecta el comportamiento clínico de los pacientes cuando se compara con albúmina (*Rev Mex Anest* 1999;22;160-167).

Palabras Clave: Revascularización coronaria, circulación extracorpórea, expansores del plasma, albúmina, pentalmidón, presión coloidosmótica.

ABSTRACT

The Use of HAES-Steril 6%, as a Plasma Expander After Cardiopulmonary Bypass in Aortocoronary Surgery. *Background:* The cardiopulmonary by-pass (CPB) arise changes in colloid osmotic pressure (COP) and produce interstitial edema. These adverse effects, can be avoided with the use of different colloids intraoperatively during cardiac surgery. *Material and Methods:* We studied the effect of Haes-Steril 6% compared whit albumin 5% as plasmatic expander in thirty patients programmed for Aortocoronary bypass graft. HAES-Steril 6% group (H: n = 15) and albumin 5% group (A: n = 15). All patients received the colloids after cardiopulmonary by-pass when de protamine sulfate was administered. The hemodynamic, respiratory, colloid osmotic and coagulation variables were measured. *Results:* An increase in cardiac index in both groups (H: 22%, A = 10%) was founded. The COP and total proteins decreased 30 and 40% respectively when the CPB finished in both groups. The respiratory changes showed an increase (8-12%), in intrapulmonary shunt (Qs/Qt); these variables improved when the colloids was administered. The protrombine time (PT) showed an increase (H: 48%, A: 20%), and the platelet count decrease (H: 46%, A: 42%) after colloid infusion. Total bleeding, use of crystalloids and use of blood products were similar. *Conclusions:* We concluded that HAES-Steril 6% during aortocoronary surgery whit CPB is effective for hemodynamic support and maintain COP, the effects on coagulation tests were limited and not change the clinical development of these patients (*Rev Mex Anest* 1999;22;160-167).

Key Words: Myocardial revascularization, cardiopulmonary by-pass, plasma expanders, albumin, pentastarch, colloid osmotic pressure.

*Médico Adscrito del departamento de Anestesiología del Instituto Nacional de Cardiología "I. Chávez". **Jefe del Departamento de Anestesiología del Instituto Nacional de Cardiología "I. Chávez". Correspondencia: Jorge Romero Borja. Departamento de Anestesiología del Instituto Nacional de Cardiología "I. Chávez". Juan Badiano No. 1 Col. Sección XVI, 14080 Tlalpan México D.F.

EN CIRUGÍA cardíaca con circulación extracorpórea (CEC) ocurren cambios fisiológicos ocasionados por la hemodilución, la hipotermia y la respuesta inflamatoria, por ende, se generan alteraciones en la permeabilidad capilar y en la presión coloidosmótica (PCO) modificando las fuerzas de Starling y favoreciendo el desplazamiento de líquido hacia el intersticio¹⁻³. Se han diseñado diferentes estrategias para evitar al máximo este efecto, minimizando el edema y la falla orgánica que se puede generar y destaca para este propósito el uso de coloides como plasma, albúmina humana, y sintéticos como las gelatinas (poligelina) y los almidones (hetalmidones y pentalmidones), que se agregan durante la circulación extracorpórea como soluciones de cebado^{4,5}. Los almidones se han utilizado también en el postoperatorio temprano de cirugía cardíaca en la unidad de cuidados intensivos con el mismo propósito con resultados favorables⁶⁻⁸.

El hidroxietil almidón (HEA), es un coloide sintético derivado de la amilopectina y está compuesto por cadenas de diferente tamaño molecular, que sufren hidrólisis enzimática. Los primeros estudios clínicos en humanos se efectuaron con HEA de peso molecular promedio de 450,000 Daltons (HESPA[®] Dupont, clasificado como Hetalmidón, grado de sustitución molar de 0.7 y peso molecular promedio > 350,000 Daltons), y se observó que presentaba una eliminación prolongada además de un efecto sobre la coagulación con el alargamiento de los tiempos de protrombina (TP) y de tromboplastina parcial (TPT), así como una disminución de los niveles de fibrinógeno. Con el objeto de favorecer la velocidad de eliminación de este tipo de hetalmidones y evitar sus efectos indeseables se sintetizaron los Pentalmidones (grado de sustitución molar de 0.45 a 0.5 y peso molecular promedio de 200,000 a 260,000 Daltons). HAES estéril 6% (HES 200/0.5) es un pentalmidón en solución isotónica de cloruro de sodio y se ha estudiado ampliamente en la clínica⁹⁻¹⁴. En cirugía cardíaca es un prerrequisito garantizar la estabilidad hemodinámica antes y después de la CEC. Se han utilizado diversos líquidos para este propósito y aún no existe acuerdo acerca de la solución ideal, ésta no sólo debe mantener la hemodinámica, sino que debe mantener el flujo microcirculatorio. Los cristaloideos requieren de tres a cuatro veces el volumen de sangre removida para su reemplazo, los coloides sintéticos tienen un efecto estabilizador de volumen prolongado y mantienen la PCO, HAES estéril 6%, tiene estas características y además se asocia con un menor riesgo de reacciones anafilácticas que

los dextranos, además, tiene mínima producción antigénica *in vitro*¹⁵⁻²⁰; sin embargo, poco se conoce sobre su comportamiento como expansor plasmático en el periodo postcirculación extracorpórea (Post CEC) en cirugía cardíaca.

El propósito de este estudio fue el de evaluar la efectividad y la seguridad clínica de HAES estéril 6%, comparado con Albúmina como expansor después de la CEC en pacientes sometidos a revascularización coronaria.

MATERIAL Y MÉTODOS

En el Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez" en el periodo de febrero a diciembre de 1997, previa aprobación del protocolo por el Comité de Ética e Investigación se estudiaron 30 pacientes sometidos a revascularización coronaria con circulación extracorpórea. Se incluyeron pacientes de ambos sexos < 70 años, con buena función ventricular y sin infarto previo. Se excluyeron los pacientes que presentaron historia de anemia ($Ht < 30\%$), terapia con anticoagulantes (heparina, coumarínicos), uso de antiagregantes plaquetarios (aspirina, ticlopidina), por menos de 72 hrs o cirugía cardíaca previa (reoperación). Todos los pacientes fueron medicados con diazepam oral y meperidina IM. En la sala de operaciones se monitorizaron con electrocardiograma (ECG) continuo, presión arterial invasiva, saturación de oxígeno (SpO_2), CO_2 telexpiratorio ($TECO_2$), catéter de flotación pulmonar y de presión venosa central (PVC), conectados a monitor PPG de 5 curvas (modelo SMU 612[®]). Se colocaron 2 líneas venosas (16 F), para administración de coloides y cristaloideos. La inducción de la anestesia se efectuó en todos los pacientes con citrato de fentanyl 10 a 20 $\mu g/kg$, diazepam 0.3 a 0.5 mg/kg y bromuro de pancuronio 0.1 mg/kg I.V., después de intubar la tráquea se administró O_2 al 100% y el mantenimiento de la anestesia se realizó con isofluorano a 1 MAC y fentanyl 20 a 25 $\mu g/kg$. Se inició la circulación extracorpórea (CEC) utilizando solo cristaloideos (1200 ml. Sol. Hartman) para el llenado, oxigenador de membrana (Máxima Medtronic Inc.), se llevó a hipotermia moderada (28 °C) a todos los pacientes y el gasto cardíaco se mantuvo en 2.5 a 3 L/min promedio, para conservar el nivel del oxigenador. Se administró solución cardioplégica anterógrada y retrógrada en todos los pacientes en cantidades similares para protección miocárdica.

Al finalizar la circulación extracorpórea y mantener estabilidad hemodinámica, se revirtió la

heparina con sulfato de protamina y 15 min después, se evaluó la hemostasia médica y quirúrgica; posteriormente se inició la reposición de volumen para mantener presiones de llenado adecuadas (PCP 12 mmHg), con 1000 mL de sol. HAES estéril 6% (200/0.5) en solución isotónica de cloruro de sodio (Alpha Fresenius®) para el grupo H (n=15), y 1000 mL de solución con albúmina al 5% (Grossman®) para el grupo A (n=15), además de esto, a todos los pacientes se les administró paquete globular, si el Hematocrito (Ht) era < 27%, plaquetas si la cuenta plaquetaria se encontraba por debajo de 100,000 pL/dL. o plasma si los tiempos de coagulación se encontraban prolongados (TP y TPT < 80%).

Se efectuaron determinaciones para medir variables hemodinámicas: frecuencia cardiaca (FC), presión arterial media sistémica (PAM), índice cardiaco (IC), resistencia vasculares sistémicas (RVS), resistencias vasculares pulmonares (RVP), variables respiratorias: gradiente alvéolo arterial de Oxígeno $P(A-a O_2)$, corto circuito intrapulmonar (Q_s/Q_t), compliance pulmonar, y de la coagulación (TP, TPT, Plaquetas, TCA), en 4 tiempos: después del basal o control, después de monitorizar al paciente y de la inducción anestésica. 1: Posterior a la administración de protamina. 2: Posterior a la administración de los coloides. 3: A 1 hr después de llegar a la UTI, y 4: 24 hrs después en UTI. Se determinaron además proteínas totales (método de refracción), osmolaridad sérica (método de punto de congelación), y presión coloidosmótica (PCO, Wescor 4400), se cuantificaron además líquidos administrados a las 24 hrs, gasto urinario y sangrado, así como cantidad de hemoderivados utilizados.

El análisis estadístico se efectuó recolectando datos en programas computado utilizando t student pareada y prueba de Wilcoxon para obtener valores de *p* considerando diferencia estadística significativa cuando el valor fue < 0.05.

RESULTADOS

Las características clínicas y demográficas de los pacientes fueron similares en ambos grupos, el manejo médico preoperatorio fue similar, no hubo diferencia significativa en el tipo y duración de la cirugía realizada, tiempo de pinzamiento aórtico y de circulación extracorpórea (Cuadro I), la duración del tiempo de intubación, de estancia en cuidados intensivos y tiempo de permanencia hospitalaria fue similar.

En lo que respecta al comportamiento hemodinámico, no existió ningún cambio importante en la

Cuadro I. Características demográficas de los pacientes y variables clínicas trans y postoperatorias

Variable	Grupo A (n = 15)	Grupo H (n = 15)
Edad (años)	58 ± 7.5	60 ± 8
SEXO (M/F)	10/5	12/3
Peso(kg)	65 ± 9.2	62 ± 7.4
Talla (cm.)	157.4 ± 4.2	154.2 ± 6.1
Medicamentos		
Nitratos	9	11
I. de la ECA	2	4
β Bloqueadores	4	6
Ca ⁺⁺ Antagonistas	7	5
TpaO	52 ± 17	45 ± 23
T CEC	94 ± 16	98 ± 29
Sangrado	1204 ± 225	865 ± 175
P.Globular	945 ± 312	618 ± 196
Plasma	482 ± 155	375 ± 126
PL	220 ± 105	240 ± 117
Diuresis	2564 ± 1052	2625 ± 975

Grupo A: Albúmina, Grupo H: HAES estéril 6%, TPAO: tiempo de pinzamiento aórtico; TCEC: tiempo de circulación extracorpórea; PL: plaquetas.

frecuencia cardiaca ni en la presión arterial media. Los valores en el índice cardiaco mostraron una disminución en el período postprotamina, antes de la infusión de los coloides, sin diferencia significativa, después de la infusión de los coloides el IC mostró un incremento del 26% (*p* < 0.05), para el grupo HAES estéril, comparada con el 10% para el grupo control con diferencia estadísticamente significativa (*p* < 0.05, figura 1). La presión venosa central mostró un incremento después de administrar los coloides siendo más importante con HAES estéril (43.7%), en comparación con albúmina (13%) y permaneció discretamente más elevada 1 hr y 24 hrs en la unidad de cuidados intensivos (figura 2); además se asoció una discreta disminución en las resistencias vasculares sistémicas y pulmonares siendo esta últimas de 10% en el grupo H, después de la infusión de coloides comparado con el periodo preinfusión pero sin diferencia significativa (Cuadro II).

En la fase inicial después de la administración de protamina, se encontró una disminución del 30% en la presión coloidosmótica, en ambos grupos (*p* < 0.05), que tendió a incrementarse después de la

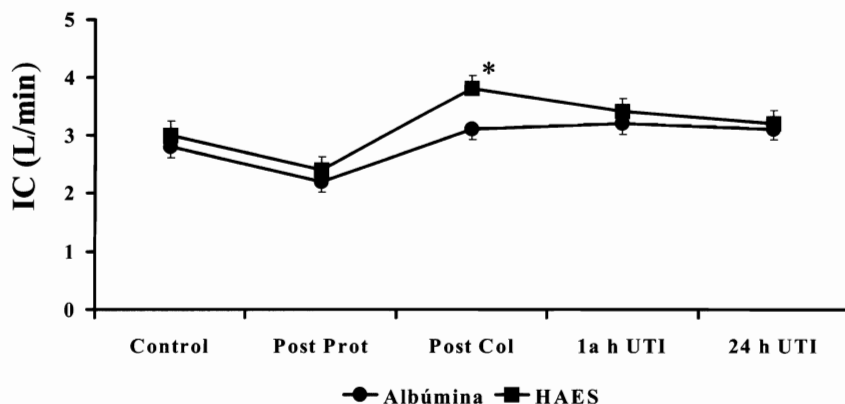


Figura 1. Cambios en el índice cardíaco después de la administración de los coloides. los puntos representan el valor promedio $\pm$ 1 error estándar. * $p < 0.05$

infusión de los expansores plasmáticos destacando un valor más alto en el grupo H (figura 3).

Las proteínas totales también disminuyeron al final de la circulación extracorpórea después de la administración de protamina hasta un 40% en ambos grupos y la osmolaridad sérica, también sufrió una leve disminución pero sin diferencia significativa, todos estos valores mostraron una tendencia al regresar a los valores control precirculación extracorpórea (Cuadro III).

Desde el punto de vista respiratorio, el cortocircuito intrapulmonar se incrementó de un 8 a 12%,

en el periodo postprotamina, regresando a valores similares al control después de la infusión de los coloides, con mínimos cambios en los siguientes periodos, la *compliance* pulmonar mejoró discretamente al administrar los coloides pero sin cambios significativos; el gradiente alvéolo arterial de oxígeno no mostró cambios importantes en todos los tiempos (Cuadro IV).

En lo que respecta a las variables de coagulación, el TP y TPT se encontraron prolongados significativamente en todos los tiempos con relación al control; el incremento más importante se observó a

Cuadro II. Comportamiento hemodinámico de los pacientes

Variable	Grupo n=15	Control	Post protamina	Post infusionde coloide	UTI 1a hora	UTI 24 hrs
FC (l/min)	A	68.4 $\pm$ 6.0	72.5 $\pm$ 4.5	68.3 $\pm$ 4.0	75.3 $\pm$ 3.8	70.4 $\pm$ 4.0
	H	71.2 $\pm$ 4.2	76.4 $\pm$ 8.2	64.2 $\pm$ 5.0	70.0 $\pm$ 2.4	72.2 $\pm$ 5.0
PA (mmHg)	A	85.4 $\pm$ 10	80.2 $\pm$ 9.5	88.6 $\pm$ 4.8	78.0 $\pm$ 8.2	82.9 $\pm$ 6.6
	H	82.2 $\pm$ 8.5	77.4 $\pm$ 6.7	85.5 $\pm$ 7.2	84.4 $\pm$ 6.6	80.0 $\pm$ 7.7
IC (L/min/m ²)	A	2.8 $\pm$ 0.34	2.2 $\pm$ 0.21	3.1 $\pm$ 0.24**	3.2 $\pm$ 0.28	3.1 $\pm$ 0.26
	H	3.0 $\pm$ 0.28	2.4 $\pm$ 0.22	3.8 $\pm$ 0.21**†	3.4 $\pm$ 0.31	3.2 $\pm$ 0.22
PVC (mmHg)	A	7.2 $\pm$ 0.51	6.4 $\pm$ 0.50	8.0 $\pm$ 0.48**	6.8 $\pm$ 0.40	6.4 $\pm$ 0.60
	H	6.4 $\pm$ 0.28	7.0 $\pm$ 0.62†	9.2 $\pm$ 0.52**†	8.0 $\pm$ 0.51†	8.1 $\pm$ 0.56†
RVS (dyn/seg/cm ²)	A	1811 $\pm$ 167	1750 $\pm$ 95	1590 $\pm$ 101	1475 $\pm$ 140	1618 $\pm$ 205
	H	1615 $\pm$ 201	1510 $\pm$ 105	1310 $\pm$ 98	1425 $\pm$ 105	1547 $\pm$ 185
RVP (dyn/seg/cm ²)	A	245 $\pm$ 25	234 $\pm$ 41	290 $\pm$ 22	241 $\pm$ 26	267 $\pm$ 15
	H	210 $\pm$ 31	195 $\pm$ 21†	190 $\pm$ 34†	230 $\pm$ 45	227 $\pm$ 27

FC: Frecuencia cardíaca, PAM: presión arterial media, IC: índice cardíaco, PVC: presión venosa central, RVS: resistencia vascular sistémica, RVP: resistencia vascular pulmonar, A: Albúmina, H: HAES estéril 6%.

* $p < 0.05$. al comparar con el valor control.

** $p < 0.05$. al comparar periodo preinfusión y postinfusión de coloides.

† $p < 0.05$ comparando ambos grupos.

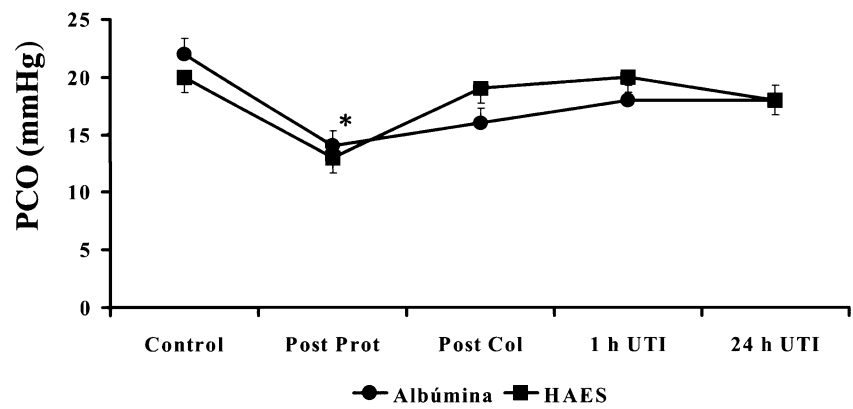
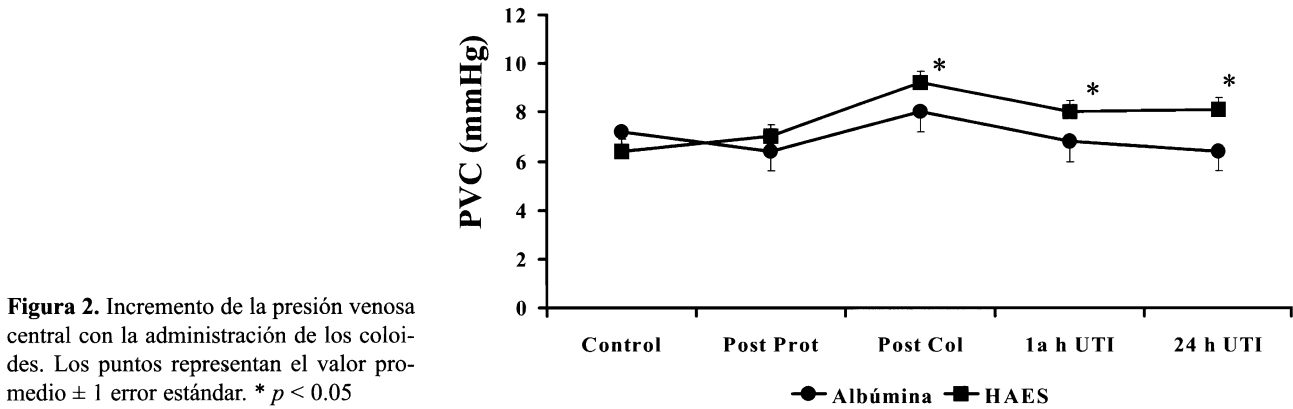


Figura 3. Modificaciones en la presión coloidosmótica al terminar la circulación extracorpórea y después de la administración de los coloides. Los puntos representan el valor promedio $\pm$ 1 error estándar. * $p < 0.05$.

la primera hora después de la llegada a la unidad de terapia intensiva, siendo más evidente la elevación del TP para el grupo H (48%), comparada con el grupo de Albúmina (20%). El TPT igualmente se prolongó en este período hasta un 10% para Albúmina y 39% para el grupo H (Cuadro V). La cuenta plaquetaria mostró tendencia a disminuir, siendo más marcada posterior a la infusión de los coloides (42%

Cuadro III. Comportamiento de la presión coloidosmótica (PCO) de la osmolaridad sérica (OS) y de las proteínas totales (PT)

Variable	Grupo	0	1	2	3	4
PCO (mmHg)	A	22 $\pm$ 1	14 $\pm$ 1.5*	16 $\pm$ 1*	18 $\pm$.5*	18 $\pm$ 1.4*
	H	20 $\pm$.2	13 $\pm$ 2*	19 $\pm$ 1**	20 $\pm$ 1.2**	18 $\pm$ 1.6
Osmolaridad (mOsm/L)	A	275 $\pm$ 8	255 $\pm$ 5*	264 $\pm$ 8	271 $\pm$ 7	276 $\pm$ 5
	H	278 $\pm$ 8	260 $\pm$ 7*	268 $\pm$ 7	274 $\pm$ 6	273 $\pm$ 4
PT (gr/dL)	A	5.1 $\pm$.2	3.0 $\pm$ 0.7	3.2 $\pm$ 0.6	4.4 $\pm$ 0.4	5.0 $\pm$ 0.2
	H	4.1 $\pm$ 0.5	3.1 $\pm$ 0.4	3.4 $\pm$ 0.3	4.2 $\pm$ 0.3	4.9 $\pm$ 0.2

PCO: presión coloidosmótica, PT: proteínas totales, A: Albúmina, H: HAES estéril 6%; * $p < 0.05$ al comparar con el valor control. ** $p < 0.05$ al comparar ambos grupos.

Cuadro IV. Comportamiento respiratorio

Variable	Grupo	0	1	2	3	4
P(A-a)O₂ (mmHg)	A	255 ± 115	234 ± 57	210 ± 97	256 ± 85	215 ± 94
	H	246 ± 120	205 ± 104	230 ± 108	261 ± 76	230 ± 111
QS/QT %	A	21 ± 4.5	25 ± 4.1	21 ± 3	18 ± 5.2	17 ± 7.2
	H	22 ± 5.2	25 ± 4.2	20 ± 4.1	20 ± 6.1	19 ± 5.4
C (mL/cm H ₂ O)	A	34 ± 4.1	35 ± 3.6	38 ± 4.1	36 ± 3.0	31 ± 4.2
	H	32 ± 2.4	33 ± 4.0	36 ± 2.3	34 ± 2.6	32 ± 4.3

P(A-a)O₂: diferencia alvéolo arterial de oxígeno, QS/QT: cortocircuito intrapulmonar, C: *compliance* pulmonar, A: Albúmina, H: HAES estéril 6%.

para el grupo de Albúmina y de 46% para el grupo HAES estéril). La Hemoglobina también mostró una disminución de 31% para albúmina y 34% para HAES estéril. El sangrado transo-peratorio y el drenaje mediastinal a las 24 hrs del postoperatorio fue similar en ambos grupos, pero 20% más importante en el grupo HAES estéril. Sin embargo la cantidad de líquidos administrados en el trans y postoperatorio; así como la cantidad de hemoderivados utilizados fue similar para ambos grupos (Cuadro I).

DISCUSION

El propósito de utilizar coloides en diferentes condiciones clínicas que implican hipovolemia es mejorar el comportamiento de la macrocirculación y

lleva consigo mejorar las variables hemodinámicas y la función ventricular²¹. En cirugía cardíaca, se generan alteraciones hemodinámicas importantes como consecuencia de la hipotermia, la hemodilución y la respuesta inflamatoria sistémica generada por la circulación extracorpórea (CEC). Se ha demostrado que en diferentes momentos de este tipo de cirugías se administran coloides con el afán de incrementar la presión coloidosmótica (PCO), mantener la integridad del volumen intravascular y preservar de esta manera el gasto cardíaco^{22,23}. Se ha generado experiencia con almidones de bajo peso molecular isotónico (HAES estéril 6% 200/0.5), en hemodilución isovolémica para ahorro de sangre en cirugía cardíaca con un perfil clínico de seguridad satisfactorio^{24,25}, se ha administrado HAES estéril

Cuadro V. Comportamiento de los parámetros de coagulación

Periodo	GRUPO	TP (seg)	TPT (seg)	PL+ CA (10 ³ mm ³)	Hb (gr/dL)
Control	A	12.5 ± 0.11	26.5 ± 1.08	180 ± 7.5	13.1 ± 0.36
	H	13.1 ± 0.21	27.3 ± 1.61	175 ± 6.2	14.2 ± 0.28
Post protamina	A	16.2 ± 0.32*	30.3 ± 0.73*	110 ± 12.3*	9.2 ± 0.18*
	H	15.4 ± 0.70*	31.2 ± 0.67*	95 ± 10.1*	9.8 ± 0.31*
Post coloide	A	16.1 ± 0.65*	32.3 ± 0.41*	105 ± 10.3*	9.0 ± 0.26*
	H	18.2 ± .73*	36.5 ± 2.5*	92 ± 15.1*	9.1 ± 0.18*
UTI 1a hora	A	15.1 ± 0.37*	29.3 ± 0.5	112 ± 6.5*	11.5 ± 0.37*
	H	18.5 ± 2.34*	38.1 ± 1.2*	105 ± 8.4*	10.4 ± 0.24*
UTI 24 hrs	A	13.1 ± 0.21	28.5 ± 0.4	130 ± 11.7	11.4 ± 0.26*
	H	15.2 ± 0.36	32.1 ± 0.6*	125 ± 12.8*	10.1 ± 0.16

TP: tiempo de protrombina, TPT: tiempo parcial de tromboplastina, Hb: Hemoglobina, PL: plaquetas, UTI: Unidad de Terapia Intensiva, A: Albúmina, H: HAES estéril 6%, * diferencia significativa, $p < 0.05$ en relación al control.

6% en el paciente pediátrico antes de la CEC y ha mostrado eficacia para mantener la PCO y la estabilidad cardiovascular sin afectar la función renal²⁶. Así mismo London, demostró un patrón de seguridad adecuada al utilizar pentalmidón como solución de cebado en el circuito de CEC, ya que consideraba que en este momento la hemodilución genera un descenso importante en la PCO que favorece el desplazamiento de líquido al intersticio hasta de un 40% y que se acentúa por el daño endotelial debido a la producción de citoquinas, interleucina 6 y 8, activación del complemento y producción de anafilotoxinas. El llamado síndrome postperfusión, también incluye la activación de la cascada humoral del complemento de la calicreína y la fibrinólisis que además se asocia a daño endotelial con extravasación y disminución del flujo sanguíneo microvascular y por ende de la entrega de oxígeno tisular²⁷.

La premisa a analizar se refiere a que utilizar coloides es mejor que cristaloides, antes, durante y después de la CEC ya que es evidente que mejoran la PCO. Nuestros resultados nos orientan a pensar que el uso de pentalmidones tiene mayores ventajas que el uso de albúmina en virtud de mejores efectos sobre el índice cardíaco y por ende de la perfusión tisular y que la disminución de la resistencia vascular pulmonar (RVP), asociada a mejoría en la *compliance* pulmonar debe reflejar menor contenido en el agua pulmonar total, traduciéndose en mejor calidad de intercambio gaseoso que se dirige a mantener un aporte de O₂ satisfactorio en cuanto a difusión alvéolo capilar se refiere, esto se ha demostrado por otros investigadores que han comparado otros coloides como dextrán, gelatinas y albúmina con pentalmidón²⁸⁻³⁰, sin embargo existen controversias. Halloween y cols (albuminoterapia), por ejemplo no encontró ningún beneficio al comparar albúmina con cristaloides, Karenko (dextrán) y Ley (Hetalmidones), notaron mejoría más rápida y sostenida en el periodo postoperatorio y este último demostró menor tiempo de estancia en la UTI. Karenko por otro lado menciona que el destete del ventilador es más fácil usando cristaloides debido a menor hipervolemia³¹. London, al administrar pentalmidón mostró que es menor el volumen que se agrega al oxigenador (almidones = 340 mL, cristaloides 1300 mL), la ganancia de peso es menor y se infiere menor cantidad de líquido en el intersticio y de agua corporal total, además observó que los parámetros de la coagulación fueron similares en el postoperatorio⁶. Werner y cols, demostraron que las moléculas de albúmina pueden extravasarse al intersticio

pulmonar y así favorecer el movimiento de líquido fuera de los capilares debido a su capacidad de fijar agua, esto asociado al daño endotelial, existe mayor incremento en el agua pulmonar total que los pacientes tratados con HAES estéril (9%)²⁸. Otro beneficio de los almidones estriba en su tamaño molecular y a la sustitución molar ya que al comparar HAES 6%(200/0.5) con HAES 6%(200/0.62), se demostró que el primero tiene mejor efecto general sobre el flujo microcirculatorio cutáneo determinado por flujometría láser doppler aún cuando el hematocrito se encuentra entre 25 y 30% manteniendo así el aporte de O₂ tisular^{32,33}.

La gran controversia de los almidones es la objeción a su uso por el temor a las alteraciones de la coagulación producidas por un lado por la hemodilución y por otro lado por la interacción con el factor VIII:c, teóricamente esto limitaría su uso en cirugía cardíaca en virtud de que la CEC genera rutinariamente coagulopatía sin embargo aunque existe prolongación en los tiempos de coagulación (TP y TPT) y un leve grado de trombocitopenia en los resultados de London y en los nuestros, parece ser que el sangrado se limita y la cantidad de hemoderivados es similar ya sea usando almidones o albúmina; este comportamiento no afecta la evolución clínica de los pacientes.

Por otro lado se han reportado resultados más favorables sobre la coagulación cuando se usan los almidones antes de la CEC y en la UTI que durante la misma o inmediatamente después, y esto es evidente en virtud de que las alteraciones de la coagulación (hemodilución, heparina, fibrinólisis) y la respuesta inflamatoria sistémica son más severas en este periodo. Nosotros inferimos que asociar otros métodos de preservación sanguínea mecánicos o farmacológicos pueden evitar o minimizar este problema ya que al efectuar plasmaféresis aguda intraoperatoria en cirugía cardíaca con CEC, realizando hemodilución normovolémica aguda (HNA) y usando HAES estéril 6%, como expansor plasmático hemos observado menor sangrado (7%), comparado con el grupo control (25%) (datos no publicados). También consideramos que utilizar desmopresina puede contrarrestar el efecto de los almidones sobre el factor VIII:c, o al minimizar la fibrinólisis con Ácido ϵ -aminocaproico, sin embargo, se requieren más estudios al respecto para demostrarlo.

Se concluye que HAES estéril 6% (200/0.5), es un potente expansor plasmático con efectos similares a la albúmina pero con mejores características farmacocinéticas y clínicas, además mejora la esta-

bilidad cardiopulmonar, el flujo sanguíneo capilar y la entrega de O₂ y sus efectos sobre la coagulación son limitados y su uso es seguro durante cirugía de revascularización coronaria con CEC.

REFERENCIAS

1. Beez MG. Hydroxyethyl starch: A new plasma substitute for management of hypovolemia and shock. *Int Rev Armed Forces Med Serv* 1994;7/8/9:223.
2. V. Bormann B, Boldt J, Kling D, Weidler B, Scheid HH, Hempelmann G. Combined autotransfusion in heart surgery. Use of acute normovolemic hemodilution (ANH) in coronary artery disease. *Dtsch Med Wschr* 1987;112: 887.
3. V. Bormann B, Sticher J, Ratthey K, Hempelmann G. Volume substitution during acute normovolemic hemodilution (ANH). Human albumin 5% vs Hydroxyethyl starch 6%. *Infusions Therapie* 1990;17:142.
4. Dodge C, Glass D. Crystalloid and colloid therapy. *Seminars in Anesthesia* 1982;1:293-301.
5. Wynands JE. Colloids versus crystalloids in cardiopulmonary bypass. Pro: colloids should be added to the pump prime. *J Cardioth Anesth* 1990;4:401-5.
6. London MJ, Ho JS, Friedman JK, Verrier DE, Levin J, Merrick SH, Hanley FL, Browner WS, Mangano DT. A randomized clinical trial of 19% pentastarch (low molecular weight hydroxyethyl starch) versus 5% albumin for plasma volume expansion after cardiac operations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1989;97:785-97.
7. Munsch CM, MacIntyre E, Mchin SJ, Mackie IJ. Treasure T. Hydroxyethyl starch: an alternative to plasma for postoperative volume expansion after cardiac surgery. *Br J Surg* 1988;75:675-78.
8. Saunders CR, Carlisle L, Bick R. Hydroxyethyl starch versus albumin in cardiopulmonary bypass prime solutions. *Ann Thorac Surg* 1983;36:532-39.
9. Hulse JD, Yacobi A. Hetastarch. An overview of the colloid and its metabolism. *Drug Intl Clin Pharm* 1983;17:334.
10. Mishler JM. Synthetic plasma volume expander pharmacology, safety and clinical efficacy. *Clin Haematol* 1984;13:75-92.
11. Kirklin JK, Lell WA, Kouchoukos NT. Hydroxyethyl starch versus albumin for colloid infusion following cardiopulmonary bypass in patients undergoing myocardial revascularization. *Ann Thorac Surg* 1984;37:40-45.
12. Klose R, Feldmann U, Hoecker P. The influence of 10% hydroxyethyl starch 200/0.5 and of 10% dextran 40 on the flow and coagulation properties of whole blood in vivo. *Infusions therapie und linische Ernährung* Supplement 2 to vol. 14, April 1987; (pages 37-42).
13. Gold MS, Russo J, Tissot M, Weinhouse G, Riles T. Comparison of hetastarch to albumin for perioperative bleeding in patient undergoing abdominal aortic aneurysm surgery. *Ann Surg* 1990;211:482-85.
14. Harker LA. Bleeding after cardiopulmonary bypass. *New Eng J Med* 1986;314:1446-47.
15. Ring J, Seifert J, Messmer K, Brendel W. Anaphylactic reactions due to hydroxyethyl starch infusion. *Eur Surg Res* 1976;8: 389-99.
16. Porter SS, Goldberg R. Intraoperative allergic reactions to hydroxyethyl starch: a report of two cases. *Can Anaesth Soc J* 1986;33:394-8.
17. Brickman RD, Murray GF, Thompson WL, Ballinger WF. The antigenicity of hydroxyethyl starch in humans. *JAMA* 1996;198:1277-79.
18. Maurer PH, Berardinelli B. Immunologic studies with hydroxyethyl starch (HES) A proposed plasma expander. *Transfusion* 1986;8:265.
19. Ring J, Messmer K. Incidence and severity of anaphylactoid reactions to colloid volume substitutes. *Lancet*, February 26, 1977.
20. Laxenaire MC, Charpentier C, Feldman L. Anaphylactoid reactions to colloid plasma substitutes: frequency, risk factors and mechanisms. Department of Anaesthesia and Surgical Intensive Care, Nancy CHU, 29 Avenue du maréchal-de-Lattre-de-Tassigny, CO NO. 34, 54035 Nancy Cedex.
21. Köhler H, Zschiedrich H, Clasen R, Lifante A, Gamm H. 10% Blood volume, colloid osmotic pressure, and kidney function of healthy volunteers following infusion of medium – molecular – weight 10% hydroxyethyl starch 200/0.5 and 10% dextran 40. *Anaesthesist* 1982;31:61.
22. Ring J, Messmer K. Infusion therapy with colloidal volume replacement agents. *Anaesthesist* 1977;26:279-87.
23. Köhler H. Side effects of colloidal plasma substitutes. *Intensive Behandlung* 1978; magazine No. 4. 4th quarter 1978 3rd volume.
24. Elliger J. Experimental studies on the elimination and tissue storage of medium and low molecular weight hydroxyethyl starch preparations ("HAES-STERIL" and "Expafusin"). German original submitted as doctoral thesis to the Johann-Wolfgang-Goethe-University, Frankfurt, Germany, 1984.
25. Schell RM, Cole DJ, Schultz RL. Temporary cerebral ischemia Effects of Pentastarch or Albumin on reperfusion injury. *Anesthesiology* 1992;77:86.
26. Yeh T, Parmar J, Rebeyka I. Limiting edema in neonatal cardiopulmonary bypass with narrow-range molecular weight hydroxyethyl starch. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991;3:659.
27. Hall TS. The pathophysiology of cardiopulmonary of cardiopulmonary bypass. *Chest* 1995;107:1125-33.
28. Bold J, Zickmann B, Ballesteros M, Herold CH, Dapper F, Hempelmann G. Cardiorespiratory responses to hypertonic saline solution in cardiac operations. *Ann Thorac Surg* 1991;51:610-15.
29. Rackow EC, Mecher C, Astiz ME, Griffel M, Falk JL, Weil MH. Effects of pentastarch and albumin infusion on cardiorespiratory function and coagulation in patients with severe sepsis and systemic hypoperfusion. *Crit Care Med* 1989;17:394.
30. Tanaka H, Dahms TE, Bell E. Effect of hydroxyethyl starch on alveolar Flooding in Acute Lung injury in Dogs. *Am Rev Respir Dis* 1993;148:852.
31. Vincent JL. The colloid – crystalloid controversy. *Klin Wochenschr* 1991; 69: (suppl XXVI) 104-11.
32. Kiesewetter H, Blume J, Jung F, Spitzer S. Hypervolemic and isovolemic hemodilution in patients with Stage II peripheral arterial occlusive disease. *Angio Archiv* 1991;20:72.
33. Zikria BA, Subbarao Ch, Oz MC. Hydroxyethyl starch macromolecules reduce myocardial reperfusion injury. *Arch Surg* 1990; 9:30.