



# REVISTA BRASILEIRA DE ANESTESIOLOGIA

Official Publication of the Brazilian Society of Anesthesiology  
www.sba.com.br/rba/index.asp



## ARTIGO CIENTÍFICO

# Terapia de Reposición Volémica durante la artroplastia de cadera usando Hidroxietilalmidón (130/0,4). Comparado con Lactato de *Ringer* reduce la transfusión de sangre alogénica y la infección posoperatoria

Adilson Hamaji <sup>1</sup>, Ludhmila Hajjar\* <sup>2</sup>, Marcelo Caiero <sup>3</sup>, Juliano Almeida <sup>4</sup>, Rosana Ely Nakamura <sup>4</sup>, Eduardo A Osawa <sup>4</sup>, Julia Fukushima <sup>5</sup>, Filomena R Galas <sup>2</sup>, Jose Otavio Costa Auler Junior <sup>6</sup>

1. Departamento de Anestesiología, Instituto de Ortopedia e Traumatologia, Hospital das Clínicas de la Facultad de Medicina de la Universidad de São Paulo (HC-FMUSP), Brasil
  2. Doctorado; Departamento de Anestesiología, Instituto del Corazón, HC-FMUSP, Brasil
  3. Departamento de Ortopedia, FMUSP; Instituto de Ortopedia e Traumatologia, HC-FMUSP, Brasil
  4. Médico, Departamento de Anestesiología, Instituto do Câncer, Brasil
  5. Mestrado; Médico, Departamento de Anestesiología, Instituto do Coração, HC-FMUSP, Brasil
  6. Doctorado; Profesor Titular; Disciplina de Anestesiología, HC-FM-USP, Brasil; Laboratorio de Investigación Médica (LIM/08), FMUSP, Brasil
- Recibido del Hospital das Clínicas de la Facultad de Medicina de la Universidad de Sao Paulo (HC-FM-USP), Brasil.

Artículo sometido el 18 de agosto de 2011. Aprobado para su publicación el 15 de marzo de 2012.

### Descriptor:

CIRUGÍA:  
Ortopédica; Artroplastia;  
TÉCNICAS ANESTÉSICAS:  
Regional,  
subaracnoidea;  
SANGRE:  
Transfusión;  
Hetamido;  
Hemodilución.

### Resumen

**Justificativa y objetivos:** El hidroxietilalmidón 130/0,4 (HES 130/0,4) está considerado como un expansivo plasmático efectivo cuando se le compara con los cristaloides. Existen controversias sobre su superioridad con relación a la optimización hemodinámica y sobre posibles efectos perjudiciales en la coagulación. El objetivo de este estudio, fue comparar los efectos del HES 130/0,4 con los de la solución de lactato de *Ringer* durante la artroplastia de cadera en pacientes adultos bajo raquianestesia, considerando el sangramiento intraoperatorio, los parámetros hemodinámicos, el coagulograma, la necesidad de transfusión y los resultados clínicos.  
**Métodos:** En este estudio aleatorio y controlado, 48 pacientes citados para la artroplastia de cadera con raquianestesia fueron aleatoriamente divididos en dos grupos: 24 pacientes fueron ubicados para recibir una pre-carga de HES 130/0,4 (15 mL.kg<sup>-1</sup>) y 24 pacientes recibieron una pre-carga de solución de lactato de *Ringer* (30 mL.kg<sup>-1</sup>) antes de la cirugía. Las medidas hemodinámicas, concentración de hemoglobina, parámetros bioquímicos y los test de coagulación fueron evaluados en tres períodos durante el procedimiento quirúrgico. Los pacientes recibieron

\* Correspondencia para: Av Dr Eneas C Aguiar no. 44 São Paulo, SP, Brasil, Disciplina de Anestesiología, Instituto do Coração, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, Brasil  
E-mail: pc.anestesiologia@incor.usp.br

un acompañamiento médico durante el ingreso y de 30 días en el período del postoperatorio. El principal factor fue la necesidad de transfusión de hematíes entre los grupos durante el ingreso. Los factores secundarios fueron los parámetros hemodinámicos, tiempo de ingreso, mortalidad y apareamiento de complicaciones clínicas.

Resultados: La transfusión de hematíes fue necesaria en un 17% de los pacientes del grupo HES y en un 46% de los pacientes del grupo lactato de *Ringer* ( $p = 0,029$ ). Las infecciones postoperatorias fueron observadas con más frecuencia en el grupo lactato de *Ringer* (17%) en comparación con el grupo HES (0),  $p = 0,037$ . No hubo diferencias significativas entre los grupos con relación a la mortalidad, tiempo de ingreso y complicaciones clínicas, excepto en la infección.

Conclusiones: Durante la artroplastia de cadera, los pacientes tratados con hemodilución hipervolémica normal con hidroxietilalmidón 130/0.4 necesitaron menos transfusión y presentaron un índice menor de infección en comparación con los pacientes que recibieron lactato de *Ringer*.

© 2013 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Todos los derechos reservados.

## Introducción

El mejor tipo de líquido para la reposición volémica intravascular en las cirugías mayores continúa siendo una cuestión controversial<sup>1</sup>. Los coloides sintéticos parecen ser más atractivos debido a su capacidad de mantener el volumen de líquido intravascular y la perfusión tisular regional más eficientemente que los cristaloides<sup>2-4</sup>. Sin embargo, las soluciones coloides, tales como las amidas de hidroxietilo (HES), gelatina y dextrano, son más caras que las soluciones cristaloides y pueden estar asociadas a efectos adversos, tales como la insuficiencia renal aguda y los trastornos de coagulación y plaquetas<sup>5,6</sup>.

Los HES de tercera generación, como el HES 130/0,4 y el HES 130/0,42, están relacionados con tasas menores de efectos adversos, tal vez por las características estructurales, una vez que reducen el peso molecular y el grado de sustitución molar, en comparación con otras soluciones de HES<sup>7,8</sup>.

Un estudio multicéntrico y aleatorio mostró que la transfusión alogénica aumenta las tasas de morbilidad y mortalidad en pacientes gravemente enfermos<sup>11</sup>. Los efectos adversos asociados con la transfusión de sangre incluyen tasas más altas de infección y riesgo de compromiso inmunológico, además de un aumento de los costes<sup>12-15</sup>. Agentes farmacológicos, como el ácido tranexámico o ácido aminocaproico (EACA), pueden reducir la pérdida sanguínea perioperatoria al interferir en la fibrinólisis<sup>16</sup>. Muchos pequeños estudios han evaluado el uso de antifibrinolíticos en la cirugía ortopédica, observando su eficiencia en la reducción de la pérdida sanguínea. Desdichadamente, ellos no tienen mucho poder estadístico para detectar la eficacia en los resultados clínicos más relevantes. Además, nos queda la preocupación de que tales agentes pueden generar un estado de hipercoagulabilidad en presencia de un riesgo de tromboembolismo venoso, como en la cirugía ortopédica<sup>17,18</sup>.

Este estudio prospectivo, aleatorio y controlado fue llevado a cabo para comparar los efectos del HES 130/0,4 con los de la solución de lactato de *Ringer* durante la artroplastia de cadera en pacientes adultos bajo raquiánestesia, considerando los resultados clínicos.

## Métodos

### Proyecto de estudio y estrategias de tratamiento

Llevamos a cabo un estudio prospectivo, aleatorio y controlado que incluyó pacientes citados para artroplastia de cadera electiva en el Instituto de Ortopedia e Traumatología

do Hospital das Clínicas de la Universidade de São Paulo, Brasil, durante un período de 24 meses. Los criterios de exclusión fueron la edad inferior a los 18 años; la obesidad ( $IMC > 40 \text{ kg.m}^{-2}$ ); enfermedad renal crónica (aclaramiento [*clearance*] de creatinina inferior a  $60 \text{ mL.min}^{-1}.\text{m}^{-2}$ ); estado físico ASA III o superior, de acuerdo con la clasificación de la Sociedad Norteamericana de Anestesiología; anemia crónica (hemoglobina preoperatoria inferior a  $10 \text{ g.dL}^{-1}$ ); bajo conteo de plaquetas (conteo preoperatorio de plaquetas inferior a  $150 \times 10^3.\mu\text{L}^{-1}$ ); coagulopatía (historial anterior de tiempo de protrombina superior a los 14,8 segundos); disfunción ventricular izquierda (fracción de eyección del ventrículo izquierdo inferior al 40%); infarto del miocardio durante los últimos seis meses; angina inestable; disfunción hepática (bilirrubina total superior a  $1,5 \text{ mg.dL}^{-1}$ ) y negativa a la hora de dar el consentimiento.

El estudio se aprobó por el Comité de Ética del Instituto de Ortopedia del *Hospital das Clínicas*, de la Universidade de São Paulo y se obtuvo el término de consentimiento informado de todos los pacientes antes de la inscripción.

Los pacientes fueron aleatoriamente designados para el grupo HES o grupo lactato de *Ringer* en la proporción de 1:1. Se entregaron sobres sellados preparados por el estadístico en funciones y con el uso de una tabla de números aleatorios fueron abiertos secuencialmente para determinar el grupo de tratamiento del paciente. El coordinador de la investigación inscribió a los participantes y obtuvo las firmas del consentimiento informado. El anestesiólogo obtuvo informaciones sobre el tratamiento. Los pacientes y los evaluadores de los resultados no conocían la designación de los grupos.

Inmediatamente después del procedimiento anestésico, los pacientes del grupo HES recibieron  $15 \text{ mL.kg}^{-1}$  de HES 130/0,4 al 6% por vía intravenosa (IV) y los pacientes del grupo lactato de *Ringer* recibieron  $30 \text{ mL.kg}^{-1}$  de lactato de *Ringer*. El gatillo para la reposición de líquidos adicionales fue una presión arterial sistólica inferior a 90 mm Hg y/o una reducción de un 20% del valor basal o frecuencia cardíaca superior a los 100 latidos por minuto. Los vasopresores fueron usados en el caso de hipotensión persistente, pese a la reposición de fluidos. La transfusión de hematíes fue administrada en pacientes con inestabilidad hemodinámica (presión arterial promedio inferior a 65 mm Hg, pese a la reposición adecuada de líquidos) asociada con la hemoglobina inferior a  $8 \text{ g.dL}^{-1}$ .

## Protocolo de anestesia

Los pacientes fueron pre-medicados con 5 mg de midazolam IV en la sala de pre-anestesia. Todos los pacientes fueron continuamente monitorizados con presión arterial no invasiva, electrocardiograma y oximetría de pulso. Un catéter periférico (calibre 16) se insertó bajo anestesia local en la vena cubital. Catéteres arteriales (venoso y central) fueron colocados como el protocolo lo exigía. La raquianestesia se administró preferentemente en el espacio L3/L4, con una aguja de calibre 27. Una mezcla de bupivacaína isobárica (20 mg) y morfina (100 µg) fue usada en todos los pacientes. Sedación con propofol IV (0.1 µg.kg<sup>-1</sup>) fue administrada en todos los pacientes durante el procedimiento quirúrgico. La prevención de hipotermia durante la cirugía y el período de recuperación se llevaron a cabo con el uso de una manta térmica y líquidos IV calentados. Después del procedimiento quirúrgico, todos los pacientes fueron derivados a la sala de recuperación postanestésica (SRPA) hasta la recuperación completa de la anestesia. Los pacientes recibieron el alta de la SRPA y fueron derivados a las enfermerías, de acuerdo con los criterios de alta de Aldrete-Kroulic.

## Evaluación basal y recolección de datos

En el momento de la randomización, los datos demográficos y clínicos fueron obtenidos para cada paciente. Los valores laboratoriales preoperatorios recolectados 24 horas antes de la cirugía, fueron registrados e incluían: hemoglobina, hematocrito, tiempo de protrombina, tiempo de trombo-plastina parcial activa, nivel de creatinina, bilirrubina y conteo de plaquetas. Durante la cirugía, la presión arterial, frecuencia cardíaca y oximetría de pulso fueron registradas inmediatamente antes y después de la anestesia regional, a cada 15 minutos y hasta el término de la cirugía, como también en la sala de recuperación. Las muestras de sangre para medir los niveles de hemoglobina, sangre arterial para gasometría y evaluación de la coagulación y la agregación de plaquetas, fueron recogidas inmediatamente antes de la cirugía, 2 horas después de la incisión, al término de la cirugía y 24 horas después de la operación. La agregación de plaquetas se evaluó por agregometría por transmisión de luz con el uso de agregómetro PAP-4 después de la infusión de ADP<sup>19-20</sup>.

Las pérdidas sanguíneas en el campo quirúrgico se evaluaron por el cálculo de la cantidad de sangre en los aspiradores quirúrgicos y por el peso de las esponjas quirúrgicas durante el procedimiento. En las 24 horas restantes del período postoperatorio, las pérdidas sanguíneas se evaluaron por la obtención del volumen del tubo de dreno. Todos los líquidos administrados IV y los eritrocitos fueron registrados desde el inicio de la cirugía hasta las primeras 24 horas después de la operación.

Los datos recogidos durante el ingreso de los pacientes fueron el uso de la transfusión de hematíes y las complicaciones clínicas. Los resultados clínicos fueron evaluados por investigadores que no conocían los grupos de pacientes.

Las complicaciones hematológicas fueron definidas como disfunción de la agregación de plaquetas y un aumento en la pérdida sanguínea durante el perioperatorio y en las primeras 24 horas del postoperatorio. Las complicaciones respiratorias fueron definidas como necesidad de ventilación mecánica y desarrollo de neumonía o síndrome de la angustia respiratoria aguda (SARA) definida por criterios

estándar<sup>21</sup>. Las complicaciones cardíacas incluyeron el choque cardiogénico, y la taquiarritmia o isquemia cardíaca perioperatoria<sup>22</sup>.

La función renal se evaluó diariamente usando la clasificación RIFLE (riesgo, lesión, insuficiencia, pérdida y enfermedad renal en estadio terminal)<sup>23</sup>. Se registró la necesidad de un reemplazo de la terapia renal.

Las complicaciones infecciosas incluyeron el choque séptico, definido por los criterios estándar; neumonía, definida por un nuevo infiltrado pulmonar a la radiografía torácica y la presencia de por lo menos dos de los tres criterios que a continuación exponemos: temperatura de 38°C o superior, leucocitosis superior 12.000 células.µL<sup>-1</sup>, leucopenia inferior a 3.000 células.µL<sup>-1</sup> o secreciones purulentas endotraqueales con una coloración de Gram mostrando más de 25 neutrófilos y menos de 10 células epiteliales por campo; herida infectada, definida como una infección superficial o profunda de la herida con resultados positivos en cultivos obtenida de la propia herida<sup>24</sup>.

## Mensurabilidad de los resultados

El resultado primario fue la necesidad de transfusión de hematíes desde el momento de la operación hasta los 30 posteriores al procedimiento. Los resultados secundarios incluyeron la comparación de las variables hemodinámicas y de los parámetros de perfusión tisular entre los grupos durante el procedimiento quirúrgico; la incidencia de todas las complicaciones postoperatorias, incluyendo las complicaciones infecciosas, hematológicas, cardiovasculares, respiratorias y renales, así como el tiempo de ingreso.

## Análisis estadístico

El tamaño de la muestra se calculó con una incidencia de un 40% de transfusiones de sangre. Considerando un error alfa de 0,05 y un poder estadístico de 0,80 determinamos que un mínimo de 23 pacientes en cada grupo era necesario para llevar a cabo el presente estudio.

Los resultados aparecen en el promedio con intervalos de confianza (IC) de 95% o medianas con intervalos intercuartiles (ICR). Las variables continuas fueron comparadas usando el test *t* de Student o test-U de Mann-Whitney y las variables categóricas usando el test del Xi-Cuadrado (Xi<sup>2</sup>) o exacto de Fisher. Las diferencias [entre] e [intra] grupos fueron analizadas por la clasificación del análisis de variancia simple (1 variable). Los test fueron bicaudales y los valores de *p* < 0,05 fueron considerados estadísticamente significativos. Los análisis estadísticos fueron realizados con el uso del programa SPSS versión 18,0 (SPSS Inc, Chicago, Illinois).

## Resultados

Un total de 48 pacientes fueron incluidos en el estudio: 24 designados para el grupo HES 130/0,4 y 24 para el grupo lactato de *Ringer*. Las características iniciales fueron bien pareadas entre los grupos de estudio (Tabla 1). Las necesidades de anestésicos y la duración de la cirugía también fueron similares entre los grupos. No hubo diferencia en cuanto a la temperatura corporal intraoperatoria y a los parámetros hemodinámicos (frecuencia cardíaca, presiones sistólica y diastólica) entre los grupos (Tabla 2). No hubo

**Tabla 1** Características Basales de los Pacientes del Estudio.

Variable	HES 130 / 0,4 (N = 24)	Lactato de <i>Ringer</i> (N = 24)	p
Edad (años) - promedio (IC 95%)	54 (47 a 61)	53 (47 a 59)	0,889
Hombre - n (%)	14 (58.3%)	9 (37,5%)	0,149
Peso (kg) - promedio (IC 95%)	74 (71 a 77)	71 (66 a 75)	0,248
Duración de la cirugía (min) - mediana (IQR)	158 (120 a 190)	155 (135 a 180)	0,860
Duración de la anestesia (min) - mediana (IQR)	208 (180 a 240)	225 (169 a 240)	0,615

IC: Intervalo de Confianza; IQR: Intervalo Intercuartil.

**Tabla 2** Variables Clínicas y Hemodinámicas de los Pacientes Sometidos a la Artroplastia de Cadera.

Promedio (IC 95%)	HES 130 / 0,4 (n = 24)	Lactato de <i>Ringer</i> (n = 24)	p
Frecuencia cardíaca (lpm)			
Basal	77 (74 a 81)	78 (73 a 83)	0,058
2h después de la incisión	80 (76 a 85)	72 (67 a 77)	-
Fin de la cirugía	83 (79 a 87)	75 (70 a 80)	-
Presión arterial sistólica (mm Hg)			
Basal	131 (124 a 138)	131 (126 a 137)	0,508
2h después de la incisión*	109 (102 a 115)	103 (98 a 108)	-
Fin de la cirugía*	112 (107 a 118)	111 (107 a 115)	-
Presión arterial diastólica (mm Hg)			
Basal	79 (75 a 83)	82 (77 a 87)	0,508
2h después de la incisión *	63 (59 a 67)	57 (53 a 62)	-
Fin de la cirugía*	66 (63 a 69)	66 (61 a 71)	-
Temperatura corporal (°C)			
Basal	36,3 (36,2 a 36,4)	36,3 (36,2 a 36,4)	0,508
2h después de la incisión*	36 (36 a 36,1)	35,9 (35,8 a 36,1)	-
Fin de la cirugía*	36,2 (36,1 a 36,4)	36,1 (35,9 a 36,2)	-

IC: Intervalo de Confianza; \*Diferencia basal significativa.

diferencia con relación al débito urinario, necesidad de norepinefrina, soporte inotrópico y a la administración de líquidos adicionales.

Los parámetros de coagulación, valores de hemoglobina y hematocritos en momentos diferentes fueron parecidos en los dos grupos (Tabla 3). La gasometría arterial no arrojó ninguna diferencia entre los grupos en los valores de pH arterial, presión parcial de oxígeno, presión parcial de dióxido de carbono, exceso de base y bicarbonato (Tabla 4). El análisis bioquímico no fue diferente entre los grupos (Tabla 5).

## Resultados clínicos

### Transfusión de Sangre en el período perioperatorio

En el grupo lactato de *Ringer*, 11 pacientes (46%) necesitaron transfusión de hematíes durante el ingreso, en comparación con 4 pacientes (17%) en el grupo HES ( $p = 0,029$ ) (Figura 1).

### Agregación plaquetaria

Los test de agregación plaquetaria estaban significativamente perjudicados en el grupo HES en comparación con el grupo lactato de *Ringer* (Figura 2). D = la diferencia entre los grupos quedó demostrada inmediatamente después de la infusión de HES ( $p = 0,042$ ), después de dos horas ( $p = 0,029$ ) y al final de la operación ( $p = 0,029$ ).

### Pérdida sanguínea en el período perioperatorio

La cantidad total de pérdida sanguínea fue significativamente mayor en el grupo HES que en el grupo lactato de *Ringer* (promedio 1.296 mL  $\pm$  673,24 versus 890,00  $\pm$  566,54 mL, respectivamente,  $p < 0,0460$ ) (Figura 3).

### Resultados secundarios

No hubo diferencia significativa entre los grupos en cuanto a la mortalidad hospitalaria o al tiempo de ingreso, tanto en la SRPA como en las enfermerías (Tabla 6). No hubo diferencia

**Tabla 3** Análisis Hematológico de los Pacientes Sometidos a la Artroplastia de Cadera.

Promedio (IC 95%)	HES 130 / 0,4 (n = 24)	Lactato de <i>Ringer</i> (n = 24)	p
<b>Tiempo de trombina (s)</b>			
Basal	1,01 (0,98 a 1,04)	1,01 (0,98 a 1,03)	0,346
2h después de la incisión *	1,03 (1 a 1,06)	1,04 (1,02 a 1,06)	-
Fin de la cirugía*	1,03 (1 a 1,07)	1,06 (1,04 a 1,09)	-
24h después de la cirugía*	1,02 (0,99 a 1,05)	1,04 (1 a 1,08)	-
<b>Tiempo de protrombina (s)*</b>			
Basal	1,03 (0,98 a 1,08)	1,43 (0,62 a 2,24)	0,597
2h después de la incisión	1,08 (1,03 a 1,12)	1,05 (1,02 a 1,08)	-
Fin de la cirugía	1,18 (1,08 a 1,27)	1,12 (1,07 a 1,17)	-
24h después de la cirugía	1,21 (1,08 a 1,34)	1,12 (1,07 a 1,17)	-
<b>Tiempo parcial de tromboplastina (s)</b>			
Basal	1,04 (1 a 1,09)	1,4 (0,59 a 2,21)	0,612
2h después de la incisión	1,09 (1,04 a 1,14)	1,02 (0,98 a 1,06)	-
Fin de la cirugía	1,1 (1,04 a 1,16)	1,03 (0,99 a 1,07)	-
24h después de la cirugía	1,08 (1,02 a 1,15)	1,07 (1 a 1,15)	-
<b>Hemoglobina (g/dL)</b>			
Basal	13,8 (13,1 a 14,5)	13,6 (13 a 14,3)	0,629
2h después de la incisión *	10,4 (9,7 a 11,2)	10,9 (10,1 a 11,7)	-
Fin de la cirugía*	9,9 (9,4 a 10,3)	10,1 (9,1 a 11,2)	-
<b>Hematocritos (%)</b>			
Basal	42 (40 a 44)	41 (39 a 43)	0,772
2h después de la incisión *	31 (29 a 34)	32 (30 a 35)	-
Fin de la cirugía*	30 (28 a 31)	30 (27 a 33)	-

IC: Intervalo de Confianza; \*Diferencia basal significativa.

en cuanto al surgimiento de complicaciones cardíacas, respiratorias y renales. Los pacientes del grupo lactato de *Ringer* tuvieron un número mayor de complicaciones infecciosas (4/24, 17%) que los del grupo HES (0) (p = 0,03). Tres pacientes presentaron infección de la herida y un paciente infección de la prótesis. Ocurrió un deceso en el postoperatorio en el grupo HES secundario al infarto del miocardio, conduciendo a un choque cardiogénico fatal.

## Discusión

En los pacientes sometidos a la artroplastia de cadera, la reposición de líquidos con hidroxietilalmidón 130/0,4 trajo tasas más elevadas de sangramiento en comparación con los que recibieron lactato de *Ringer*. Por otro lado, los pacientes tratados con amida necesitaron menos transfusiones y tuvieron una tasa menor de infección. Las tasas más elevadas de sangramiento atribuidas al grupo HES no comprometieron los resultados clínicos de esos pacientes.

La cirugía mayor electiva ortopédica se escogió porque ofrecía un estándar de ambiente quirúrgico común que permitió basar ampliamente el proyecto del estudio en la rutina

clínica. La razón de 2:1 del volumen de cristaloides-coloide se estableció con base en estudios anteriores que compararon la eficacia de coloides *versus* cristaloides<sup>18,25,26</sup>.

En nuestro estudio, el mayor impacto de los coloides en los test de agregación plaquetaria no demostraron peores resultados clínicos, porque el grupo HES recibió menos transfusiones. La hipótesis para ese hallazgo es que los coloides contribuyeron para una mejoría de la estabilidad hemodinámica y por lo tanto, menos pacientes de ese grupo necesitaron de transfusión.

Considerando los efectos perjudiciales producidos por la transfusión alogénica en diferentes escenarios clínicos<sup>27</sup>, y de acuerdo con los datos que demuestran un impacto relativamente bajo de las nuevas generaciones de amidas en la coagulación<sup>28</sup>, la administración de HES sería una alternativa atractiva para la tradicional reposición de líquidos en las cirugías ortopédicas mayores bajo raquianestesia.

Los protocolos tradicionales engloban la expansión del líquido con cristaloides y los protocolos más liberales con transfusión alogénica. De hecho, las evidencias de estudios anteriores mostrando los beneficios de la transfusión de sangre alogénica están profundamente perjudicadas por un número significativo de estudios con poco poder estadístico y un cohorte pequeño. Además de eso, el estudio *Transfusion*

**Tabla 4** Gasometría de los Pacientes Sometidos a la Artroplastia de Cadera.

Promedio IC (95%)	HES 130 / 0,4 (N = 24)	Lactato de <i>Ringer</i> (N = 24)	P
<b>pH</b>			
Basal	7,37 (7,36 a 7,39)	7,38 (7,36 a 7,39)	0,240
2h después de la incisión *	7,37 (7,34 a 7,39)	7,32 (7,3 a 7,35)	-
Fin de la cirugía*	7,33 (7,3 a 7,35)	7,33 (7,3 a 7,35)	-
24h después de la cirugía	7,37 (7,35 a 7,39)	7,36 (7,34 a 7,37)	-
<b>Arterial PO<sub>2</sub> (mm Hg)</b>			
Basal	100 (84 a 117)	104 (90 a 119)	0,206
2h después de la incisión *	143 (115 a 171)	155 (136 a 174)	-
Fin de la cirugía*	111 (97 a 125)	131 (112 a 151)	-
24h después de la cirugía	95 (93 a 97)	99 (93 a 105)	-
<b>Arterial PCO<sub>2</sub> (mm Hg)</b>			
Basal	41 (39 a 43)	43 (38 a 47)	0,742
2h después de la incisión	43 (40 a 45)	42 (39 a 45)	-
Fin de la cirugía	43 (41 a 46)	43 (41 a 46)	-
24h después de la cirugía	41 (39 a 42)	41 (39 a 43)	-
<b>Exceso de base (mmol.L<sup>-1</sup>)</b>			
Basal	-0,72 (-1,37 a -0,06)	-0,33 (-1,31 a 0,65)	0,894
2h después de la incisión *	-1,66 (-2,61 a -0,71)	-1,38 (-2,47 a -0,3)	-
Fin de la cirugía*	-2,59 (-3,71 a -1,47)	-2,61 (-3,66 a -1,56)	-
24h después de la cirugía	-0,62 (-1,36 a 0,12)	-1 (-1,68 a -0,31)	-
<b>Bicarbonato de sodio (mEq.L<sup>-1</sup>)</b>			
Basal	24 (24 a 25)	24 (23 a 25)	0,577
2h después de la incisión *	23 (22 a 24)	23 (22 a 24)	-
Fin de la cirugía*	23 (21 a 24)	22 (21 a 23)	-
24h después de la cirugía	24 (23 a 25)	24 (23 a 24)	-

IC: Intervalo de Confianza; \*Diferencia basal significativa.

*Requirements in Critical Care* [TRICC] (que es el único gran estudio aleatorio controlado que comparó la estrategia de transfusión restrictiva *versus* liberal), tuvo un poder estadístico suficiente para favorecer la estrategia restrictiva de transfusión en pacientes clínicos en UCI<sup>11</sup>. En un gran estudio ortopédico conducido en el 1999, un total de 2.640 pacientes citados para la artroplastia de cadera y 1.305 para artroplastia de rodilla fueron evaluados<sup>29</sup>. Un total de 2.762 (69%) pacientes recibieron transfusión, de las cuales apenas un 35% fueron autólogas y un 25% alogénicas. El hallazgo más importante de ese estudio fue la tasa de infección de la herida que fue significativamente mayor en los pacientes que estaban expuestos a la transfusión alogénica que la autóloga (4,2% vs. 1%, respectivamente)<sup>29</sup>.

Sin embargo, las técnicas frecuentes que pueden reducir la transfusión de sangre alogénica durante las cirugías mayores, como la aceptación de niveles más bajos de hemoglobina antes de decidir realizar la transfusión, el uso de rutina de la hemodilución normovolémica aguda (HNA), la recuperación de células y el control farmacológico de hemorragia, no son

sistemáticamente usadas en la mayoría de los países<sup>30,37</sup>. Aunque sea extremadamente viable, la HNA no está siendo extensamente utilizada. Investigamos a fondo y de modo experimental los efectos de la HNA en el corazón<sup>31</sup>, en los pulmones y en órganos diferentes<sup>32-33</sup>. En esos estudios experimentales, los resultados fueron positivos en favor de los coloides *versus* cristaloides para la reposición de líquidos en lo que se refiere a la preservación de la arquitectura celular y orgánica. En nuestro estudio, sin embargo, los pacientes sometidos a la hemodilución hipervolémica con HES 130/0,4 tenían más sangramiento que los pacientes que recibieron cantidades moderadas de lactato de *Ringer*. Eso podría deberse al resultado de la hemodilución y/o de la acción directa de la amida en el sistema de coagulación. Considerando los efectos de la hemodilución, Ruttman y col.<sup>34</sup> se propusieron investigar si la hemodilución alteraba la coagulación en pacientes citados para cirugía vascular periférica bajo anestesia regional. Aunque un volumen bastante menor haya sido usado en ambos grupos en comparación con nuestro estudio, el grupo que recibió coloides no arrojó ningún trastorno de

**Tabla 5** Hallazgos Bioquímicos de los Pacientes Sometidos a la Artroplastia de Cadera.

Promedio (95%CI)	HES 130 / 0,4 (n = 24)	Lactato de <i>Ringer</i> (n = 24)	p
<b>Sodio (mEq.L<sup>-1</sup>)</b>			
Basal	141 (139 a 142)	139 (138 a 140)	0,055
2h después de la incisión	140 (139 a 141)	138 (137 a 139)	-
Fin de la cirugía	139 (139 a 140)	139 (138 a 140)	-
24h después de la cirugía	139 (138 a 140)	138 (137 a 140)	-
<b>Potasio (mEq.L<sup>-1</sup>)</b>			
Basal	4,2 (4 a 4,4)	4,2 (4 a 4,4)	0,746
2h después de la incisión *	3,9 (3,8 a 4,1)	4 (3,8 a 4,2)	-
Fin de la cirugía*	3,9 (3,8 a 4)	3,9 (3,8 a 4)	-
24h después de la cirugía*	3,9 (3,7 a 4)	3,9 (3,8 a 4)	-
<b>AST (U/L)</b>			
Basal	20,8 (17,3 a 24,4)	19,1 (16,9 a 21,3)	0,162
2h después de la incisión	21,6 (18,7 a 24,5)	18,7 (16,7 a 20,7)	-
Fin de la cirugía	21 (17,8 a 24,1)	18,9 (17,1 a 20,6)	-
24h después de la cirugía	22,3 (18,6 a 26)	18,5 (16,1 a 20,9)	-
<b>ALT (U/L)</b>			
Basal	19,3 (16,7 a 21,9)	17,1 (14,2 a 20,1)	0,091
2h después de la incisión	19 (16,8 a 21,2)	17 (15 a 18,9)	-
Fin de la cirugía	19,3 (17,1 a 21,4)	16,7 (14,9 a 18,4)	-
24h después de la cirugía	20,5 (17,7 a 23,2)	16,8 (14,7 a 18,8)	-
<b>Glucosa sérica (mg.dL<sup>-1</sup>)</b>			
Basal	93 (87 a 98)	96 (91 a 100)	0,617
2h después de la incisión *	102 (96 a 108)	100 (96 a 104)	-
Fin de la cirugía*	104 (97 a 111)	100 (96 a 104)	-
24h después de la cirugía*	108 (99 a 118)	105 (96 a 113)	-
<b>Creatinina sérica(mg.dL<sup>-1</sup>)</b>			
Basal	0,86 (0,77 a 0,95)	0,82 (0,71 a 0,92)	0,336
24h después de la cirugía*	0,97 (0,88 a 1,05)	0,87 (0,75 a 0,99)	-

IC: Intervalo de Confianza; \*Diferencia basal significativa.

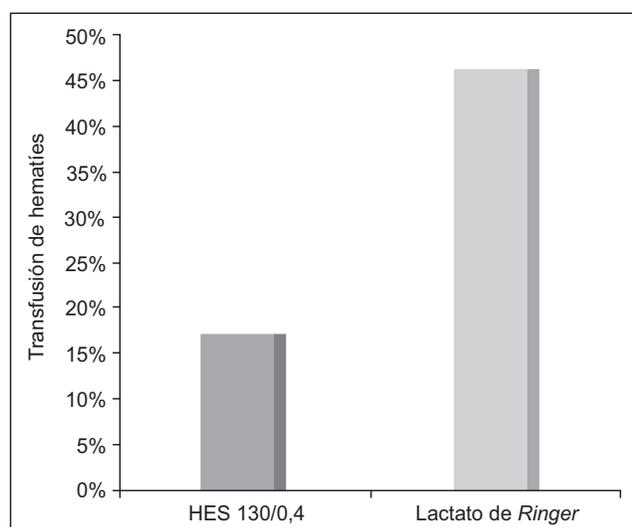
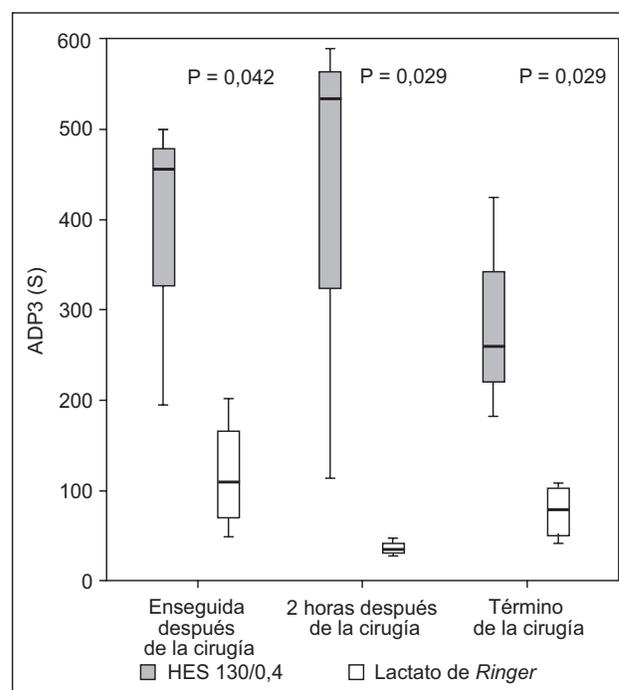
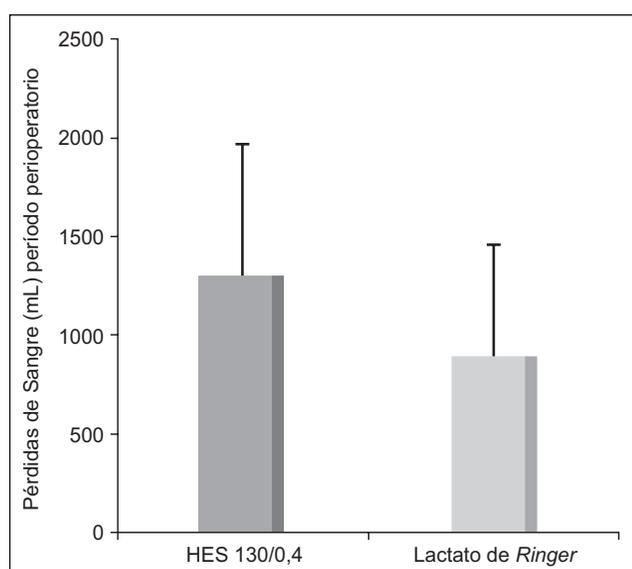
coagulación. En contrapartida, los que recibieron cristaloides presentaron más cambios en el perfil de coagulación medido por la tromboelastografía. Los autores llegaron a la conclusión de que eso lo causó la dilución plasmática determinada por la rápida infusión de cristaloides.

En nuestro estudio, los pacientes tratados con amida tenían más sangramiento. La causa puede haber sido la hemodilución aguda, porque 30 mL.kg<sup>-1</sup> fueron administrados en el intento de mantener al paciente hemodinámicamente estable sin la necesidad de transfusión adicional. Los efectos directos de la amida en la hemostasis y en la coagulación también deben ser considerados. El test de agregación plaquetaria usado en nuestra investigación estuvo significativamente afectado y esa constatación remarca los efectos más agudos de las amidas en la función de las plaquetas, en comparación con los efectos en otros componentes del

sistema hemostático, como aparece en varios estudios. Kozek-Langenecker y col.<sup>35</sup> describieron el mecanismo molecular de las amidas en el sistema de coagulación. De acuerdo con ese estudio, la baja sustitución molar es el principal determinante del aumento de la degradación metabólica que acarrea efectos no deseados, particularmente en la hemostasis. El HES lentamente degradable, caracterizado por los pesos moleculares alto y medio, determina la reducción de los niveles plasmáticos de los factores VIII y vWF. Al mismo tiempo, reduce la reactividad de las plaquetas por dos mecanismos: la reducción de la disponibilidad del receptor plaquetario de fibrinógeno (glicoproteínas IIb-IIIa) e interferencia en las propiedades de adhesión de vWF a las plaquetas. Por otro lado, las soluciones de HES rápidamente degradables con pesos moleculares medio y bajo arrojaron efectos reducidos en la hemostasis.

**Tabla 6** Resultados Clínicos en los Pacientes Sometidos a la Artroplastia de Cadera.

Variable	HES 130 / 0,4 (n = 24)	Lactato de Ringer (n = 24)	p
Período de ingreso (días) - mediana (IQR)	5 (3 a 7)	5 (4 a 6)	0,323
Complicación cardiovascular	1/24 (4%)	0/24 (0%)	1.000
Infección	0/24 (0%)	4/24 (17%)	0,037
Complicación renal	1/24(4%)	0/24 (0%)	1.000
Complicación respiratoria	1/24(4%)	0/24 (0%)	1.000
Deceso	1/24 (4%)	0/24 (0%)	1.000

**Figura 1** Frecuencias Relativas de Transfusión de Hematíes en el Período Perioperatorio en Pacientes Sometidos a la Artroplastia de Cadera.**Figura 2** Agregación Plaquetaria posterior a la Infusión de ADP en Pacientes Sometidos a la Artroplastia de Cadera.**Figura 3** Pérdidas de Sangre en el Período Perioperatorio en Pacientes Sometidos a la Artroplastia de Cadera.

En ese contexto, Gandhi y col.<sup>10</sup> compararon la seguridad de dos amidas (HES 130/0,4 vs. HES 670/0,75 en solución salina) durante una cirugía ortopédica mayor<sup>10</sup>. Los resultados primarios de seguridad calculados fueron la pérdida total de los eritrocitos, actividad nadir del factor VIII, y el nadir de la concentración del factor de von Willebrand dentro de 2 horas después de la conclusión de la cirugía. El volumen total de la solución coloidal necesaria para substituir el volumen intraoperatorio no fue diferente entre HES 130/0,4 y HES 670/0,75. El nadir de la actividad del factor VIII dentro de 2 horas después del final de la cirugía disminuyó en ambos grupos, pero fue menor para HES 670/0,75 que para HES 130/0,4 ( $p = 0,0499$ ). En los que recibieron más de 1.000 mL de coloide, los niveles del factor de von Willebrand también se redujeron en ambos grupos dentro de 2 horas después del final de la cirugía, pero la concentración fue menor para HES 670/0,75 que para HES 130/0,4. Los autores llegaron

a la conclusión de que HES 130/0,4 y HES 670/0,75 eran igualmente eficaces como expansivos de volumen plasmático, con HES 130/0,4 presentando un efecto menor en la coagulación<sup>10</sup>. Nuestro estudio mostró un hallazgo similar, el bajo impacto del HES 130/0,4 en test de coagulación, excepto para la agregación plaquetaria.

El impacto de la transfusión de sangre en las tasas de infección fue determinado por varios estudios<sup>11,29</sup> que correlacionaron la interacción inmunológica entre transfusión de sangre e infección. En nuestro estudio, el grupo lactato de *Ringer* exigió más transfusiones y tuvo una tasa mayor de infecciones. Cuatro pacientes de ese grupo tuvieron infección postoperatoria y uno de ellos fue sometido a tres operaciones combinadas con antibioticoterapia.

La reposición de líquidos con HES 130/0,4 trajo como resultado tasas reducidas de transfusión y un menor grado de infección en comparación con los que recibieron solución cristaloiide, lo que se convierte en un resultado que sugiere que la hemodilución hipervolémica inducida por coloide sería una estrategia atractiva para el uso en la cirugía ortopédica.

## Referencias

1. Jones SB, Whitten CW, Despotis GJ, Monk TG - The influence of crystalloid and colloid replacement solutions in acute normovolemic hemodilution: a preliminary survey of hemostatic markers. *Anesth Analg*, 2003;96:363-368.
2. 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.
3. Boldt J, Lehmann A, Römpert R, Haisch G, Isgro F - Volume therapy with a new hydroxyethyl starch solution in cardiac surgical patients before cardiopulmonary bypass. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2000;14:264-268.
4. Karanko MS, Klossner JA, Laaksonen VO - Restoring volume by crystalloid versus colloid after coronary artery bypass: hemodynamics, lung water, oxygenation, and outcome. *Crit Care Med*, 1987;15:559-566.
5. Boldt J, Knothe C, Zickmann B et al. - Influence of different intravascular volume therapies on platelet function in patients undergoing cardiopulmonary bypass. *Anesth Analg*, 1993;76:1185-1190.
6. Haisch G, Boldt J, Krebs C et al. - Influence of a new hydroxyethyl starch preparation (HES 130/0.4) on coagulation in cardiac surgical patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2001;15:316-321.
7. Gallandat RCG, Siemons AW, Baus D et al. - A novel hydroxyethyl starch (Voluven®) for effective perioperative plasma volume substitution in cardiac surgery. *Can J Anesth*, 2000;47:1207-1215.
8. Grauer MT, Baus D, Woessner R et al. - Effects on general safety and coagulation after long-term, high-dose volume therapy with 6 % hydroxyethyl starch 130/0.4 in patients with acute ischemic stroke. Results of a randomized, placebo-controlled, double-blind study. *Critical Care*, 2001;5:P115-S54.
9. Langeron O, Doelberg M, Ang ET, Bonnet F, Capdevila X, Coriat P - Voluven® a lower substituted novel hydroxyethylstarch (HES 130/0.4) causes fewer effects on coagulation in major orthopedic surgery than HES 200/0.5. *Anesth Analg*, 2001;92:855-862.
10. Gandhi SD, Weiskopf RB, Jungheinrich C et al. - Volume replacement therapy during major orthopedic surgery using Voluven® (hydroxyethyl starch 130/0.4) or hetastarch. *Anesthesiol*, 2007;106:1120-1127.
11. Hébert PC, Wells G, Blajchman MA et al. - A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. Transfusion Requirements in Critical Care Investigators, Canadian Critical Care Trials Group. *N Engl J Med*, 1999;340:409-417.
12. Taylor RW, O'Brien JRN, Trottier Steven J et al. - Red blood cell transfusions and nosocomial infections in critically ill patients. *Crit Care Med*, 2006;34:2302-2308.
13. Hladik W, Dollard Sheila, Mermin J et al. - Transmission of Human Herpesvirus 8 by Blood Transfusion. *New Engl J Med*, 2006;355:1331-1338.
14. Innerhofer P, Walleczek C, Luz G et al. - Transfusion of buffy coat-depleted blood components and risk of postoperative infection in orthopedic patients. *Transfusion*, 1999;39:625-632.
15. Spiess BD - Red cell transfusions and Guidelines: a work in progress. *Hematol Oncol Clin North Am*, 2007;21:185-200.
16. D'Ambrosio A, Borghi B, Damato A, D'Amato G, Antonacci D, Valeri F - Reducing perioperative blood loss in patients undergoing total hip arthroplasty. *Int J Artif Organs*, 1999;22:47-51.
17. Lentschener C, Cottin P, Bouaziz H et al. - Reduction of blood loss and transfusion requirement by aprotinin in posterior lumbar spine fusion. *Anesth Analg*, 1999;89:590-597.
18. Finfer S, Bellomo R, Boyce N, French J, Myburgh J, Norton R - A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit. *N Engl J Med*, 2004;350:2247-2256.
19. Cardinal DC, Flower RJ - The electronic aggregometer: a novel device for assessing platelet behavior in blood. *J Pharmacol Methods*, 1980;3:135-158.
20. Bernard GR, Artigas A, Brigham KL et al. - The American-European Consensus Conference on ARDS: definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *Am J Respir Crit Care Med*, 1994;149:818-824.
21. Thygesen K, Alpert JS, White HD; Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction - Universal definition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*, 2007;50:2173-2195.
22. Haase M, Bellomo R, Matalanis G, Calzavacca P, Dragun D, Haase-Fielitz A - A comparison of the RIFLE and Acute Kidney Injury Network classifications for cardiac surgery - associated acute kidney injury. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2009;138:1370-1376.
23. Despotis GJ, Skubas NJ, Goodnough LT - Optimal management of bleeding and transfusion in patients undergoing cardiac surgery. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*, 1999;11:84-104.
24. Levy MM, Fink MP, Marshall JC et al.; SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS - 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Crit Care Med*, 2003;31:1250-1256.
25. Riley E, Cohen S, Rubenstein, Flanagan B - Prevention of hypotension after spinal anesthesia for cesarean section: six percent hetastarch versus lactated *Ringer's* solution. *Anesth Analg*, 1995;81:838-842.
26. Hartog CS, Bauer M, Reinhart K - The efficacy and safety of colloid resuscitation in the critically ill. *Anesth Analg*, 2011;112:156-164.
27. Langdown AJ, Field J, Grote J, Himayat H - Aprotinin (Trasylol) does not reduce bleeding in primary total hip arthroplasty. *J Arthroplasty*, 2000;15:1009-1012.
28. Ellger B, Freyhoff J, van Aken H, Marcus MAE, Booke M - High dose volume replacement using HES 130/0.4 during major surgery does not alter coagulation. *Europ J of Anaesth*, 2002;19: 297.
29. Rosencher N, Kerckamp HE, Macheras G et al. - Orthopedic Surgery Transfusion Hemoglobin European Overview (OSTHEO) study: blood management in elective knee and hip arthroplasty in Europe. *Transfusion*, 2003;43:459-469.

30. Holcomb JB - Methods for improved hemorrhage control. *Crit Care*, 2004;8:S57-S60.
31. Fraga A de O, Fantoni DT, Otsuki DA, Pasqualucci CA, Abduch MC, Auler Jr JOC - Evidence for myocardial defects under extreme acute normovolemic hemodilution with hydroxyethyl starch and lactated *Ringer's* solution. *Shock*, 2005;24:388-395.
32. Margarido CB, Margarido NF, Otsuki DA et al. - Pulmonary function is better preserved in pigs when acute normovolemic hemodilution is achieved with hydroxyethyl starch versus lactated *Ringer's* solution. *Shock*, 2007;27:390-396.
33. Otsuki DA, Fantoni DT, Margarido CB et al. - Hydroxyethyl starch is superior to lactated *Ringer* as a replacement fluid in a pig model of acute normovolaemic haemodilution. *Br J Anaesth*, 2007;98:29-37.
34. Ruttman TG, James MF, Finlayson J - Effects on coagulation of intravenous crystalloid or colloid in patients undergoing peripheral vascular surgery. *Br J Anaesth*, 2002;89:226-230.
35. Kozek-Langenecker S - In vitro testing of haemostatic side-effects of colloids. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2006;50:518.
36. Thygesen C, Madjdpour C, Frascarolo P et al. - Effect of high- and low-molecular-weight low-substituted hydroxyethyl starch on blood coagulation during acute normovolemic hemodilution in pigs. *Anesthesiol*, 2006;105:1228-1237.
37. Davies L, Brown TJ, Haynes S, Payne K, Elliott RA, McCollum C - Cost-effectiveness of cell salvage and alternative methods of minimising perioperative allogeneic blood transfusion: a systematic review and economic model. *Health Technol Assess*, 2006;10:iii-iv, ix-x, 1-210.