

Expansores del plasma

Dr. CLAUDIO C. PORRINI *

DEFINICION

Son las sustancias que inyectadas por vía endovenosa desarrollan un aumento de la volemia superior a la cantidad infundida, la cual se mantiene por un lapso no menor de 6 horas.

REQUERIMIENTOS A LOS EXPANSORES DEL PLASMA

1. Dimensiones moleculares y peso molecular que garanticen un adecuado efecto coloidosmótico.
2. El 50 % del volumen infundido debe mantenerse por lo menos 6 horas en la circulación, y de preferencia 12 horas.
3. No deben acrecentar la viscosidad de la sangre cuando son infundidos y disminuirla si está aumentada.
4. No debe ser tóxico local ni sistémico.
5. Debe ser eliminado del organismo por metabolización y/o excreción.
6. No provocar efectos alérgicos, pirógenos o cancerígenos.
7. No interferir en la coagulación, ni favorecer la aglutinación de las células hemáticas.
8. No alterar los mecanismos de resistencia a la infección.
9. No perturbar la hemopoyesis.
10. No modificar la determinación de los grupos sanguíneos.
11. No perjudicar la función renal, ni el rendimiento cardiaco, ni provocar acidosis metabólica.
12. Debe poseer una composición química constante, ser estable, poder esterilizarse en autoclave y conservarse durante mucho tiempo a temperaturas variables (1, 4).

* Adjunto de Anestesiología. Fac. Med. Montevideo.

TABLA I

	Peso Mol. $\frac{1}{2}$	Distribución del P. M. $\frac{1}{2}$	Concentr.	Solución
D. 70.000	70.000	90 % entre 25.000 y 125.000	6 %	de NaCl 9 % de Dextrosa 5 %
D. 4.000	40.000	90 % entre 10.000 y 80.000	10 %	de NaCl 9 % de Dextrosa 5 %
Haemacel	35.000	70% al 90% por debajo de 50.000	3.5 %	de { NaCl 0.85 % KCl 0.038 % CaCl 10.07 %

DEXTRANOS. HAEMACCEL

A nivel de los conocimientos actuales las únicas sustancias que se aproximan a dichos requerimientos son los Dextranos, sobre los que centraremos nuestro estudio, haciendo un análisis comparativo en algunos aspectos con el Haemacel, que si bien no es un expansor del plasma, es usado en el tratamiento de los estados hipovolémicos.

Dextranos. Son polisacáridos de peso molecular alto, polímeros hidrosolubles de la dextrosa. Se forman por la acción de una enzima, la dextrano-sacarosa durante el crecimiento de cepas *Bacterium Leuconostoc* en medios ricos en sacarosa. Luego por medio del fraccionamiento hidrolítico y fraccionamiento con alcohol y acetona se obtienen los dextranos de uso clínico (D-75.555).

Los primeros dextranos producían efectos secundarios: trastornos en los mecanismos de la coagulación, modificaciones en la determinación de los grupos sanguíneos y reacciones alérgicas frecuentes.

Desde 1953 se emplea la cepa *Leuconostoc Mesenteroide B-512* obteniéndose los Dextranos 70.000 y 40.000 que tienen un peso molecular medio y una distribución del peso molecular medio definida, una estructura molecular con un grado bajo de ramificaciones lo que reduce al máximo los efectos nocivos de los primitivos dextranos.

Haemacel. Es una gelatina, polimerizado de polipéptidos con puentes de urea. Se obtienen a partir de los huesos de ternera. En la tabla I se especifican algunos de los caracteres físico-químicos de estas sustancias, su concentración, etc., que son los que condicionan sus propiedades (4, 2, 5).

PROPIEDADES FISICOQUIMICAS. EFECTOS BIOLÓGICOS

Los efectos biológicos de estas sustancias están determinados por sus propiedades físico-químicas que son:

1. Actividad coloidosmótica.
2. Condiciones reológicas que crean en la sangre.

3. Estado coloidal y capacidad de adsorción de los dextranos a células hemáticas y superficies endoteliales. Influencia sobre cargas eléctricas.

Los efectos biológicos determinados por dichas propiedades son:

1. Expansión del plasma.
2. Mejoramiento de la microcirculación.
3. Efecto antitrombótico.

De estos efectos surgen las indicaciones precisas de los dextranos.

Expansión del plasma. Se debe al volumen de solución de Dextrano, más el líquido que atraen del espacio intersticial.

Este efecto coloidosmótico expansor depende:

1. De la capacidad de fijar agua.
2. De la concentración de la solución.

El poder de fijar agua de los dextranos in vivo está relacionado con su concentración coloidal isotónica en la sangre que es del 4 % al 5 %, lo que significa que cada gramo de dextrano retiene 20 a 25 ml. de agua.

Las proteínas plasmáticas a una concentración del 7,5 % retienen 13 ml. de agua. Para el Haemacel la capacidad de fijación del agua in vivo no se conoce.

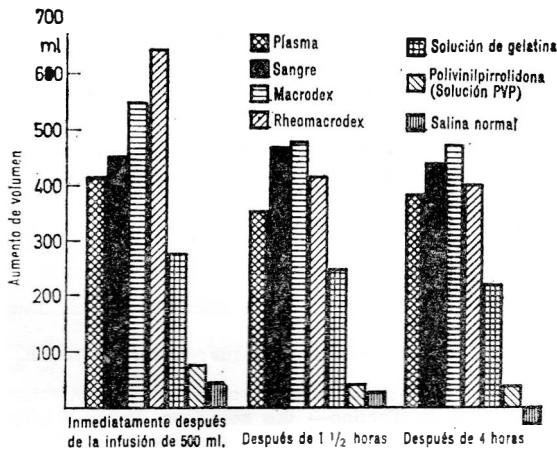
Concentración de la solución. A mayor concentración, mayor efecto hipervolémico.

La duración de este efecto depende del umbral renal de eliminación que para estas sustancias es de alrededor de 50.000 y por lo tanto del peso molecular medio. Moléculas con peso molecular medio inferior a 50.000 se eliminan rápidamente.

Es decir, que a mayor peso molecular medio la acción expansora será más duradera. El Dextrano 40.000 por su concentración alta, 70 %, tiene un efecto hipervolémico rápido e intenso (el doble de la cantidad infundida) pero de corta duración por su peso molecular medio bajo.

El Dextrano 70.000 posee un efecto expansor más reducido por su concentración menor, 6 %, pero mucho más persistente por su mayor peso molecular medio.

TABLA II



El Haemacel tiene un efecto expansor modesto, inferior a la cantidad infundida, debido a su baja concentración, 3,5 %, y de breve duración por su bajo peso molecular medio, 35.000, lo que hace que las moléculas abandonen rápidamente el lecho vascular, ya sea hacia el espacio intersticial o se eliminen a través del riñón, a las 6 horas no queda más de un 20 % en la circulación.

Por su mecanismo de acción los dextranos deben ser administrados junto con soluciones hidroelectrolíticas para evitar la depleción del espacio intersticial.

La tabla II muestra el efecto expansor de los dextranos, plasma, sangre, Haemacel, P.V.P. y sueros.

Aumenta: El volumen minuto cardíaco, el retorno venoso, la tensión arterial y la amplitud del pulso.

Disminuye: Las resistencias periféricas, y el tiempo circulatorio.

Mejoramiento de la microcirculación. Se debe a la acción del Dextrano de bajo peso molecular que modifica las condiciones realógicas de la sangre trastornadas por una microcirculación inefectiva.

- Disminuye la agregación celular (efecto desaglomerante) y la velocidad de sedimentación.
- Su gran efecto expansor provoca hemodilución y disminución del hematócrito.
- Disminución de la viscosidad y aumento del flujo sanguíneo capilar, mejorando la perfusión, lo que lleva a un mayor consumo del O² hístico.

Efecto antitrombótico. Este efecto está hoy en día demostrado experimental y clínicamente. El mayor efecto lo tienen las fracciones de dextrano de peso molecular entre 70.000 y 75.000. Esta acción no se explica sólo por la hemodilución, el dextrano recubriría con una fina película los trombocitos y superficies endoteliales impidiendo la adhesividad, agregación y desintegración de los mismos y

neutralizando el potencial positivo que se forma en zonas de injuria de la íntima (4, 3, 6, 2, 8).

DESTINO DE LOS DEXTRANOS EN EL ORGANISMO

- Parte de los Dextranos son eliminados por el riñón.
- El Dextrano 40.000 a las 6 horas se elimina un 60 % por la orina. A las 24 horas un 70 %.
- El Dextrano 70.000 a las 6 horas se elimina un 30 % y a las 24 horas un 40 %.
- Una pequeña cantidad es eliminada por el tubo gastrointestinal.
- El resto es metabolizado en el hígado, bazo, riñones, por una enzima —la dextranasa—, en CO₂ y H₂O a un ritmo de 70 mg. a 80 mg/kg. peso por día.

El destino de los dextranos en el organismo ha sido estudiado con C14 marcado, el que fue recuperado en el aire expirado como CO₂, siendo eliminado totalmente en el término de 14 días (6, 1, 3).

HAEMACCEL - DESTINO

La mayor parte se elimina por el riñón en 24 horas. A los 4 días se eliminó el 74 % y a los 10 días el 87 %. El resto es metabolizado por una proteasa en aminácidos (prolina, hidroxiprolina, etc.), aminas y CO₂ (4, 3, 6).

INDICACIONES. DOSIS

Dextrano 70.000.

a) Prevención y tratamiento del shock hipovolémico

En la prevención en actos operatorios es aconsejable 500 ml. infundidos lentamente durante el mismo.

En el tratamiento, la dosis se ajustará a los requerimientos individuales al igual que el ritmo de administración, dependiendo del estado del paciente y de datos suministrados por los parámetros usados para valorar la volemia.

Dosis: 500 ml., no conviene pasar los 1.000 ml., al ritmo de 10, 20 a 40 ml. por minuto según la urgencia del caso.

b) Prevención de complicaciones postoperatorias tromboembólicas:

Dosis: 500 ml. de Dextrano 70.000 durante el acto operatorio.

—En el primer día del postoperatorio infusión lenta de 500 ml. en 4 a 6 horas, seguida de la misma dosis y al mismo ritmo cada 2 o 3 días la primera y segunda semana.

c) En las trombosis venosas y tromboflebitis, la misma dosis.

Dextrano 40.000. La principal indicación es en los trastornos de la microcirculación, o la necesidad de una rápida expansión del volumen circulante como se ve en los shocks

con injuria tisular, infección, o en aquellos que se ha demorado el tratamiento.

La dosis se ajusta individualmente, en general 500 ml. en 30 min. a 60 min. Si es necesario repetir la dosis, hacerlo al final del primer día, luego 500 ml. por día.

Haemacel. Prevención y tratamiento de shocks leves.

Dosis: 500, 1.000 o 1.500 ml., los primeros 500 ml. se pueden infundir en unos 60 minutos (2).

CONTRAINDICACIONES

Dextrano 70.000. En la insuficiencia cardíaca congestiva. Tendencia hemorrágica: trombocitopenia, hipofibrinogenemia.

Precauciones: en la insuficiencia renal, en que debe utilizarse el D. 70.000 en dextrosa al 5 %.

Dextrano 40.000. Las mismas del Dextrano 70.000 y la insuficiencia renal orgánica.

Precauciones: en deshidratados.

Haemacel. Shock debido a tromboembolias. Trombosis coronaria, insuficiencia renal orgánica, tendencia hemorrágica.

Precauciones: En enfermos digitalizados por su alto contenido en Ca. Por su alto contenido en Cl cuando se usa junto con soluciones hidroelectrolíticas (4).

MANIFESTACIONES ADVERSAS DE LOS DEXTRANOS

—Con los Dextranos actuales las manifestaciones alérgicas son raras.

—Nunca se han observado en la reinfusión.

—Se pueden ver en la primera infusión: rubores, urticarias, temblores y más raramente broncoespasmo o hipotensión. Por ello es necesario vigilar al paciente en los primeros momentos de la infusión y en caso de producirse alguna de estas manifestaciones suspender la infusión e instituir un tratamiento antialérgico. (Adrenalina, antihistamínicos, corticoides).

—Si se sobrepasan los 1.000 ml. diarios pueden aparecer trastornos en la coagulación con prolongación del tiempo de sangrado (6).

RESUMEN

1) Los Dextranos son excelentes expansores del plasma. Tienen pues indicaciones precisas en la prevención y tratamiento de los estados hipovolémicos.

2) Tienen otros dos efectos biológicos de los cuales surgen claras indicaciones:

- a) El mejoramiento de la microcirculación, Dextrano 40.000.
- b) Efecto antitrombótico, Dextrano 70.000.

3) Por su mecanismo de acción deben infundirse junto con ellos soluciones hidroelectrolíticas para evitar la depleción del espacio intersticial.

4) Dosis corriente 500 ml. No conviene sobrepasar los 1.000 ml.

RÉSUMÉ

1) Les Dextranes sont d'excellents facteurs d'expansibilité du plasma. Ils sont donc tout indiqués dans la prévention et dans le traitement des états hypovolémiques sanguins.

2) Ils ont deux autres effets biologiques, d'où il ressort clairement les prescriptions suivantes:

- a) Amélioration de la microcirculation: Dextrane 40.000.
- b) Effet antithrombotique: Dextrane 70.000.

3) On doit simultanément administrer —en raison de leur mode d'action— des solutions hydroélectrolytiques afin d'éviter la déplétion de l'espace interstitiel.

4) Dose courante: 500 ml. Il convient de ne pas dépasser les 1.000 ml.

SUMMARY

1) Dextran derivatives are excellent plasma expanders. Consequently they are indicated in conditions the prevention and treatment of hypovolemia.

2) They have two other biological effects which have clear indications:

- a) Improvement of microcirculation, Dextrane 40.000.
- b) Antithrombotic effect, Dextrane 70.000.

3) Due to their action mechanism, hydroelectrolytic infusions should be infused at the same time in order to avoid depletion of the interstitial space.

4) The usual dose is 500 ml. It is not convenient to go beyond 1.000 ml.

BIBLIOGRAFIA

1. BAPTISTA DOS SANTOS, C., GONÇALVES, B. Sustitutos del plasma. *Rev. Bras. Anest.*, 22: 204, 1972.
2. BYGDEMAN, S. Properties and indications for the use of dextran. *Middle East J. of Anaesthesiology*, 2(4), Feb. 1970.
3. DE LA LOMA, V. Shock, macrodex y rheomacrodex. *Ibys*, 27: 259, 1969.
4. GRUBER, V. F. Reposición de la volemia en estados de shock. Editorial Científico-Médica. Barcelona, 1971.
5. HAMMER, R. Sustitucion o expansión del plasma para compensar la pérdida de volumen plasmático. *Rev. Española Anest. Rean.*, 17: 751, 1970.
6. ZAFFIRI, O., MASTROIANNI, A., CONTRATTI, V. y FRANCESCATO, F. Farmacología clínica de los plasma expanders. *Ibys*, 28: 1, 1970.
7. SCHWARZKOPFF, W. Estudios clínicos y experimentales sobre sustitutos del plasma. *Rev. Mexicana de Anestesiología*, 18: 133, 1969.
8. ZEKORN, D. Investigaciones bioquímicas y farmacológicas con Haemacel. *Rev. Mexicana de Anestesiología*, 18: 71, 1969.