

Coloides

A. Rodríguez Pérez

Profesor Asociado de Anestesiología. Universidad de las Palmas de Gran Canaria. Jefe del Servicio de Anestesiología del Hospital Universitario Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria

INTRODUCCIÓN

Son sustancias de alto peso molecular que permanecen en el espacio intravascular produciendo una expansión de volumen más efectiva que los cristaloides isotónicos. Su mayor persistencia intravascular reduce el tiempo de reanimación y de volumen de administración de líquidos en los pacientes traumatizados. No reponen las pérdidas de líquido intersticial que se producen en la hemorragia, por lo que suelen asociarse con cristaloides. La reanimación con coloides puede mejorar el transporte de oxígeno, la contractilidad miocárdica y el gasto cardiaco. Sin embargo, tanto los estudios en animales como en humanos no han podido demostrar cuál es el líquido ideal para la reanimación de la hipovolemia. Pueden ser naturales o proteicos (plasma y albúmina) o artificiales (dextranos, gelatinas y almidones). El coloide ideal debe estar libre de antígenos o propiedades alergénicas, ejercer una presión oncótica intravascular sostenida, libre de riesgo infeccioso, poseer una larga vida sin necesidad de almacenamiento especial y tener bajo coste. ¡No existe el coloide que cumpla estas características!

La albúmina, globulinas y fibrinógeno son las principales proteínas del plasma. Sus concentraciones normales son de 4,5 g/dL, 2,5 g/dL y 0,3 g/dL, respectivamente. Dado que la albúmina posee un bajo peso molecular (69.000D) comparado con las globulinas, 1 g de albúmina contiene más moléculas y por ello ejerce una mayor presión oncótica. La presión osmótica coloidal normal del plasma es de 28 mmHg y la presión parcial debido a la albúmina es de 21,8 mmHg, mientras que la de las globulinas es de sólo 6 mmHg. Para una concentración dada de coloide, las soluciones con partículas

pequeñas ejercen un efecto oncótico mayor y por un corto periodo de tiempo, son más rápidamente filtradas por el riñón, a diferencia de las soluciones con partículas grandes. De igual manera, para una concentración dada de coloide con un peso molecular alto, habrá relativamente menos partículas, así que el efecto oncótico es menor pero su duración es más sostenida (1).

No todos los coloides se mantienen el mismo tiempo en el espacio intravascular, así, las moléculas con un peso molecular inferior a 50.000D (gelatinas, dextrano 40 y almidones con un bajo grado de hidroxiacetilación) tienen una vida media de 2 a 3 horas. Debido a esto y a otras características, pueden diferir en cuanto a su eficacia y seguridad entre ellos. Se usan ampliamente para la reposición de la volemia, sin embargo, persisten ciertas dudas acerca de su posible beneficio. Los defensores del uso de coloides arguyen entre otros aspectos que previenen el desarrollo de edema pulmonar intersticial, siempre que se mantengan unas presiones de llenado equivalentes.

En 1995, fueron descritas mediante consenso, las recomendaciones para el uso de la albúmina, coloides no proteicos y soluciones cristaloides. En el shock hemorrágico, los coloides son útiles para la reanimación, usados en combinación con los cristaloides cuando no están disponibles los hemoderivados. En esta circunstancia y teniendo en cuenta el coste, los coloides no proteicos son mejores que la albúmina, salvo cuando se desee una restricción de sodio o estén contraindicados los coloides no proteicos. En el shock distributivo, no hemorrágico, los coloides no proteicos pueden emplearse cuando exista fuga capilar con edema pulmonar o periférico o tras la administración de 2 L de cristaloides sin efecto alguno. En las lesiones térmicas, los

coloides pueden administrarse en conjunción con los cristaloides si se cumple que la extensión de la quemadura es superior al 50% de la superficie corporal del paciente, han transcurrido al menos 24 h desde que ocurrió la quemadura y los cristaloides no han sido suficientes para corregir la hipovolemia. En la isquemia cerebral o en la hemorragia subaracnoidea, las soluciones coloidales no han demostrado utilidad alguna. La albúmina no debe emplearse como fuente suplementaria de calorías proteicas en pacientes que requieren nutrición artificial. Sin embargo, pueden beneficiarse aquellos pacientes que presentan más de dos litros de diarrea al día, cuando la albúmina plasmática es inferior a 2 g/dL o cuando la diarrea persiste a pesar de probar con péptidos de cadena corta y fórmulas elementales. En cirugía cardíaca, los coloides no proteicos podrían emplearse si se desea disminuir los edemas sistémicos. En el síndrome nefrótico, la albúmina en cortos periodos de tiempo puede emplearse en combinación con diuréticos cuando exista un edema agudo y severo, bien a nivel periférico como pulmonar (2).

ALBÚMINA

La función de la albúmina en la sangre consiste en mantener la presión oncótica normal, transportar distintas sustancias, inactivar pequeños grupos de compuestos (disulfirán, lípidos, eicosanoides, etc.), actuar como tampón plasmático, mantener la integridad microvascular y poseer acción antioxidante puesto que inhiben la formación de radicales libres de oxígeno de los polimorfonucleares (3). Es la sustancia coloidal o expansora del plasma que se usa como estándar de comparación. Puede ser iso- (5%) o hiperoncótica (25%). La solución al 5% proporciona un aumento del volumen intravascular similar al volumen infundido. Es sorprendente que el volumen intersticial aumente de forma sustancial después de la administración de albúmina, y su magnitud sea proporcionalmente equivalente al incremento del volumen plasmático. Algunos autores piensan que la albúmina provoca una traslocación de líquido desde el espacio intracelular al intersticial en los pacientes sépticos (4). La concentración de electrolitos que posee está en el rango fisiológico, asemejándose en este sentido a las soluciones salinas isotónicas. Además, la albúmina al 5% produce una presión oncótica próxima a la del plasma. La presencia de albúmina oncóticamente activa produce una expansión eficaz de la volemia con escasa pérdida al espacio intersticial, su permanencia en el espacio vascular es de 24 horas. Aproximadamente, el 10% de la albúmina es destruida en el organismo diariamente, aunque se desconoce el lugar de este metabolismo se piensa que puede ser el sistema retículo-endotelial. La expansión adecuada de la volemia puede conseguirse con volúmenes de coloides más pequeños comparados con las soluciones salinas (1,3-5). El gran inconveniente del uso de los expansores proteicos es su alto coste económico. Pueden almacenarse a temperatura ambiente pero no deben exceder los 30°C. Posee muy bajo riesgo de trans-

misión de enfermedades, sin embargo es controvertido debido al riesgo teórico de transmitir nuevas variantes de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (3). Se han observado reacciones anafilactoides en un 0,012%. Puede provocar reacciones similares a las de la transfusión sanguínea, escalofríos, fiebre, urticaria y vasodilatación. Otra importante complicación es la hipocalcemia, a expensas del calcio iónico. Esta disminución del calcio por unión a la albúmina puede provocar depresión de la función miocárdica. Las soluciones de albúmina contienen pequeñas cantidades de aluminio, que en el pasado fueron contaminadas con grandes cantidades. Los prematuros y pacientes que reciben largo tiempo nutrición parenteral están en riesgo de sufrir toxicidad por aluminio. En la actualidad se reserva para casos de hipoalbuminemia severa y para mejorar la diuresis en pacientes con afectación renal aguda. La diferencia de coste entre coloides/cristaloides puede ser de 100:1.

Las revisiones sistemáticas no sólo no han descubierto una menor mortalidad con el uso de coloides frente a los cristaloides sino que incluso la administración de albúmina puede aumentar la mortalidad (4). La albúmina posee propiedades anticoagulantes, inhiben la agregación plaquetaria y aumentan la inhibición del factor X_A por la antitrombina III. Esta actividad anticoagulante resulta indeseable en aquellos pacientes en estado crítico por hipovolemia hemorrágica. Además, la albúmina que fuga a través de la membrana capilar alterada atrae agua hacia el espacio extravascular facilitando y potenciando la formación de edemas.

PLASMA FRESCO CONGELADO

Teóricamente puede emplearse como expansor del plasma. Es similar a la albúmina al 5% en cuanto a concentración de electrolitos y poder oncótico. Además, contiene todas las inmunoglobulinas naturales y factores de la coagulación. A primera vista parece el expansor ideal, sin embargo, al igual que ocurre con otros componentes derivados de la sangre, el riesgo de transmisión de enfermedades infecciosas no puede eliminarse totalmente, motivo por el cual no debe emplearse como expansor del volumen intravascular (5).

DEXTRANOS

Son polímeros de glucosa de distintas longitudes. Existe el dextrano 40 (Rheomacrodex®) y el dextrano 70 (Macrodex®). El dextrano 40 se presenta con una solución al 10% en suero salino normal, mientras que el dextrano 70 está disponible al 6% en salino normal. Pueden almacenarse a temperaturas entre 15 y 30°C. El efecto coloidosmótico del dextrano 40 es superior al dextrano 70, debido a que existen más partículas por unidad de peso. Sin embargo, un gran número de moléculas son filtradas por el riñón produciendo una corta duración de acción, debido a que se elimina principalmente por el riñón, 40% es eliminado en las primeras 24 h y el resto es lentamente metabolizado.

Su uso se limita a la expansión del volumen intravascular (por su poder oncótico), para promover una mejora en la microcirculación cuando las condiciones reológicas de la sangre están alteradas y finalmente, por sus efectos antitrombóticos. El dextrano 40 ocasiona disminución de la viscosidad debido a su propiedad de reducir la agregación eritrocitaria, la adhesividad-agregación plaquetaria y la concentración de glóbulos rojos por hemodilución. Sin embargo, el dextrano 70 favorece la agregación de los hematíes. La dosis recomendada es de 10-15 mL/kg/24 h de dextrano 40 y promueve una ganancia de volumen intravascular igual o doble al volumen de dextrano 40 infundido. La duración intravascular del 50% de éste último es de 3 horas y del dextrano 70, el aclaramiento del 35% se produce en 12 horas. Un gramo de dextrano retiene de 20 a 25 mL de agua comparado con 13 mL por gramo de proteína. No se recomienda infundir más de 20 mL/kg/24 h.

Se han descrito reacciones anafilactoides con ambos dextranos en un 1,1%. Su excreción renal puede provocar un aumento de la viscosidad urinaria con potencial desarrollo de nefropatía obstructiva. Por último, estas sustancias pueden interferir con las pruebas de tipaje sanguíneo y con las pruebas cruzadas, especialmente con el dextrano 70. Su administración está ligada a coagulopatía dilucional así como a una disminución de formación del trombo de fibrina y una reducción de la actividad del factor VIII (6).

ALMIDÓN HIDROXIETÍLICO

Su molécula es similar al glucógeno, lo que reduce de forma importante la posibilidad de liberación de histamina y de reacciones anafilácticas. Se produce por la hidrólisis parcial de la amilopectina, seguida por una sustitución de grupos hidroxietílicos. Tiene un peso molecular promedio de 450.000D, pero posee un rango de 1.000 a 3.000.000D lo que hace que su eliminación sea muy lenta. La solución al 6% genera una presión oncótica de 28 mmHg, similar a la albúmina y provoca un incremento de volumen intravascular similar a la cantidad de volumen administrado. Posee una vida media de 17 días en el 90%, teniendo el 10% restante una vida media de 42 días. Su capacidad de expansión es similar o mayor que la del dextrano 70, con menos afectación de la coagulación, sin embargo, puede dificultar la interpretación del grupo sanguíneo y de anticuerpos. Su concentración plasmática disminuye por excreción renal de las moléculas más pequeñas y por acción de la amilasa sérica. Suele producir un aumento al doble de los valores de amilasa sérica, debido a la formación de complejos entre la amilasa y el almidón. Puede almacenarse a temperaturas próximas a 40°C.

La dosis límite recomendada en adultos es de 1.500 mL en 24 horas y en niños de 20 mL/kg. Existen almidones de bajo peso molecular, con menor vida media plasmática, pero también con una mejor eliminación. Se han asociado con reacciones alérgicas en un 0,085% de los casos y con alteraciones de la hemostasia.

GELATINAS

Se obtienen por hidrólisis de colágeno bovino. Son isooncóticas. Sus pequeñas partículas ejercen un efecto osmótico inicial muy importante, pero rápidamente desaparece de la circulación por filtración glomerular. Su peso molecular es de 35.000D, lo que hace que su vida media intravascular sea de 2-4 horas en sujetos normales, pero en pacientes con sepsis está acortada; a pesar de ello, es destacable su buena capacidad como expansor. Se eliminan por el riñón sin causar insuficiencia renal, favorecen la diuresis osmótica. No afectan a la determinación del grupo sanguíneo, la coagulación o la adhesividad plaquetaria. La gelatina unida a urea (Hemocé®) tiene mucha mayor concentración de calcio (6,26 mmol/L) y potasio (5,1 mmol/L) que la gelatina succinato. La administración simultánea de sangre y gelatina unida a urea puede provocar la formación de coágulos. Produce reacciones anafilácticas en un 0,15%. Son los expansores del plasma más económicos.

REANIMACIÓN DE BAJO VOLUMEN

Un nuevo concepto en reanimación prehospitalaria es el uso de *solución salina hipertónica*, lo que se ha denominado *reanimación de pequeño volumen*. Consiste en infundir rápidamente una pequeña dosis (4 ml/Kg peso corporal, unos 250 ml en total) de cloruro sódico hipertónico al 7,5%. Es especialmente atractivo, en el escenario prehospitalario, conseguir un instantáneo efecto cardiovascular sin el riesgo de sobrecarga de fluidos con ese pequeño volumen de infusión. Pero además, tiene un efecto específico sobre la microcirculación, restaurando el flujo sanguíneo nutricional.

La corta duración de sus efectos, unos 15 minutos, se ha atribuido al rápido equilibrio del soluto hiperosmolar entre el espacio intravascular y el extravascular. Para preservar la ganancia de volumen intravascular se ha asociado el suero hipertónico a diferentes tipos de coloides y en diversos porcentajes, siendo el más usado la mezcla de cloruro sódico al 7,5% y un 10% de Dextrano 40. Así se obtiene un efecto sinérgico por incremento de la osmolaridad plasmática, con movilización del agua intracelular, y por elevación de la presión oncótica del plasma que conserva el líquido en el espacio intravascular.

El cloruro sódico al 7,5% tiene una osmolaridad de 2.400 mOsm. Su mecanismo de acción fundamental es la movilización instantánea de líquidos endógenos por gradiente osmótico, con el consiguiente incremento del volumen intravascular. Otros mecanismos de acción discutidos son la estimulación cardíaca directa, acentuación de la descarga simpática, liberación hormonal, mejoría de la viscosidad sanguínea, restablecimiento de la capacidad vasomotora arteriolar y vasodilatación arterial periférica (7).

Los efectos probados en experimentos animales con la reanimación de pequeño volumen son:

—Inmediato incremento de la presión arterial sistémica y del gasto cardíaco, con reducción de las resistencias vasculares.

—Incremento instantáneo del flujo sanguíneo nutricional y reducción del daño de reperfusión postisquémica.

—Recuperación funcional, con incremento del gasto urinario.

—Incremento de la tasa de supervivencia.

En un metaanálisis reciente que incluyó nueve ensayos clínicos con un total de 1.889 pacientes, la supervivencia era un 5,1% más alta en el grupo hipertónico-coloide que en el que se infundió Ringer lactato. Además de la reanimación prehospitalaria y en la sala de urgencias, la reanimación de pequeño volumen podría tener *a priori* un importante papel en aquellos pacientes que han sufrido un traumatismo craneoencefálico y tienen la presión intracraneal incrementada, pues disminuiría el edema cerebral y mejoraría el flujo sanguíneo cerebral. Algo similar ocurriría con las contusiones pulmonares. Otras indicaciones potenciales, por su acción sobre la microcirculación, incluirían el shock séptico, las quemaduras, el fallo multiorgánico y la cirugía de aneurisma aórtico al atenuar el daño post-reperfusión.

No se dispone de evidencia en ensayos clínicos randomizados que la reanimación con coloides reduzca el riesgo de muerte comparado con los cristaloides en pacientes traumatizados, quemados o postoperados (8). Tampoco existen evidencias que un coloide sea superior a otro en eficacia o seguridad. Se precisan ensayos clínicos grandes para poder determinar si clínicamente existen diferencias significativas en cuanto a mortalidad (9). Una revisión sistemática reciente no logra demostrar diferencias en la mortalidad, edema pulmonar o estancia hospitalaria entre cristaloides y coloides en casos de reanimación. No obstante, encontraron cierta tendencia, sin significación estadística, de los cristaloides a reducir la mortalidad (10). El mejor coloide se podría definir por sus efectos hemodinámicos, por su coste-efectividad o por sus complicaciones. Así, la incidencia de reacciones alérgicas a la transfusión sanguínea es mayor que con cualquier coloide. Teniendo en cuenta el bajo coste de los coloides sintéticos y una eficacia similar a la albúmina, debe optarse especialmente por aquéllos que no ocasionan trastornos de la coagulación.

Bibliografía

1. Roberts JS, Bratton SL. Colloid Volume Expanders: problems, pitfalls and possibilities. *Drugs* 1998; 55(5): 621-30.
2. Vermeulen LC, Ratko TA, Erstad BL, Brecher ME, Matuszewski KA. A paradigm for consensus. *Arch Intern Med* 1995; 155: 373-9.
3. Nicholson JP, Wolmarans MR, Park GR. The role of albumin in critical illness. *Br J Anesth* 2000; 85: 599-610.
4. Astiz ME, Rackow EC. Crystalloid-colloid controversy revisited. *Crit Care Med* 1999; 27: 34-5.
5. Moss GS, Gould SA. Plasma Expanders. *Am J Surg* 1988; 155: 425-34.
6. Sutcliffe AJ. Fluid Resuscitation. *Current Opinion in Anaesthesiology* 1996; 9: 178-182.
7. Kreimeier U, Thiel M, Peter K, Messmer K. Small-volume hyperosmolar resuscitation. *Emergency Medicine* 1997; 41: 302-5.
8. Bunn F, Alderson P, Hawkins V. Colloid solutions for fluid resuscitation (Cochrane Review). In : *The Cochrane Library*, Issue 3. Oxford: Update Software, 2000.
9. Alderson P, Schierhout G, Roberts I, Bunn F. Colloids versus Crystalloids for fluid resuscitation in critically ill patients (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 3. Oxford: Update Software, 2000.
10. Choi PT, Yip G, Quinonez LG, Cook DJ. Crystalloids vs. colloids in fluid resuscitation: a systematic review. *Crit Care Med* 1999; 27: 200-10.