

Transportadores de oxígeno en cirugía cardíaca

Francisco Javier Molina Méndez*

Resumen

Los transportadores de oxígeno pueden ser agrupados en dos categorías: Soluciones basadas en hemoglobina y emulsiones basadas en perfluoroquímicos. La transfusión de eritrocitos alogénicos representa un recurso limitado y está asociada con eventos adversos como reacciones de transfusión aguda, transmisión de enfermedades infecciosas, inmunosupresión e infecciones postoperatorias. Aunque la "sangre artificial" no es una realidad clínica, algunos "transportadores artificiales de oxígeno" están en un estadio clínico en desarrollo.

Summary

OXYGEN CARRIERS IN CARDIAC SURGERY

Artificial oxygen carriers may be grouped into two categories: Hemoglobin-based solutions and perfluoro-chemical based emulsions. Allogenic erythrocyte transfusions represent a limited resource and are associated with adverse events such as acute transfusion reactions, transmission of infectious diseases, immunosuppression and postoperative infections. Although "artificial blood" is not yet a clinical reality, several temporary "artificial oxygen carriers" are in late stage clinical development. (Arch Cardiol Mex 2006; 76: S2, 100-106)

Palabras clave: Cirugía cardíaca. Transportadores de oxígeno. Sangre artificial.
Key words: Cardiac surgery. Oxygen carriers. Artificial blood.

El reemplazo agudo del volumen y las pérdidas sanguíneas secundarias a cirugías y trauma es actualmente realizado con líquidos reemplazadores del volumen (cristaloides y/o coloides) que no transportan oxígeno, o transfusiones sanguíneas con objetivo de restablecer la capacidad de transporte de oxígeno (O_2) por la sangre y mantener el suficiente aporte de oxígeno a los tejidos en anemias agudas.^{1,2} Las razones para minimizar las transfusiones sanguíneas alogénicas (TSA) es el incremento de la demanda y la disminución de la disponibilidad.^{2,3} En 1992, aproximadamente el 60% de todas las unidades recolectadas en EUA (15 millones) fueron utilizadas en procedimientos quirúrgicos y más del 50% ocurrieron en pacientes (pts) mayores de 65 años, cuya población se espera que sea el doble en los próximos 30 años. Por lo que un promedio de 4 millones de unidades/año se proyecta para el 2030.¹

Otro factor es la seguridad de la transfusión sanguínea y en particular, la atención pública enfocada en la transmisión de enfermedades infecciosas.³ En la actualidad el riesgo de transmisión de enfermedades infecciosas en los EUA por sangre alogénica es entre 1:60,000 para hepatitis B a 1:500,000 para HIV,^{1,2} con un número de virus que se pueden transmitir (HIV, HTLV, HBV y HCV) y que se ha reducido a 1-4:1,000,000 componentes sanguíneos transfundidos,⁴ estimándose que a 13 millones de unidades de sangre de donación no se les realiza pruebas para el VIH o la hepatitis B, además dos terceras partes de las naciones en desarrollo no cuentan con servicios de transfusión adecuados⁵ y la sangre alogénica contiene virus de poco conocimiento significativo, por ejemplo el llamado virus de la hepatitis G y virus TT, así como otros agentes aún no identificados.⁶

* Jefe del Departamento de Anestesiología.

Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez".

Correspondencia: Dr. Francisco Javier Molina Méndez. Departamento de Anestesiología. Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez" (INCICH Juan Badiano Núm. 1, Col. Sección XVI, Tlalpan 14080. México D.F.) Teléfono 01(555)5732911, Ext. 1506. Correo electrónico: moloina@aol.com

Otro aspecto en relación a la seguridad es la reacción transfusional,² que se estima que ocurre en una frecuencia de aproximadamente 1:1,230,000. Finalmente, la TSA demuestra tener un efecto inmunosupresor,^{3,7} incrementando el riesgo de infecciones nosocomiales y otras, así como de tumores recurrentes después de la transfusión,^{1,2} en especial los pts susceptibles como los diabéticos.⁸

El riesgo de muerte después de la TSA se estima de 1:500,000-1,000,000.

Además, la donación de sangre, su búsqueda, almacenamiento y administración ocasiona un aumento de los costos,⁹ se estima en EUA un costo de aproximadamente 150 a 250 dólares por unidad.^{3,10} Otra limitación de la transfusión sanguínea es la vida media limitada (aproximadamente 6 semanas a 4°C) y su costo asociado con el almacenamiento.²

Por lo que el objetivo de desarrollar estas sustancias es generar un producto de bajo costo con una vida media larga.

Otros riesgos de la transfusión sanguínea

La sangre al prolongar su tiempo de almacenamiento, aumenta los niveles de potasio, lactato y amonio, y los niveles de 2,3-difosfoglicerato (necesario para liberar el O₂) son adecuados por sólo 14 días declinando posteriormente. Además la sangre debe ser refrigerada durante su almacenamiento y recalentada para prevenir la hipotermia durante la transfusión.

El síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRIS) se desarrolla después del trauma, al menos en los pts que son resucitados. En el cual hay una relación causa-efecto entre la transfusión y el desarrollo de SIRIS, posiblemente debido a la inmunosupresión y el desarrollo de falla orgánica múltiple (FOM).^{11,12}

La sangre almacenada contiene plaquetas, leucocitos y plasma. La vida media de las células formes es corta. Cuando los leucocitos mueren se liberan enzimas citotóxicas que pueden actuar en la fragmentación de la membrana del eritrocito y producir mediadores proinflamatorios, siendo los más importantes los fosfolípidos y las citocinas;¹³ de las citocinas se incluyen a la IL-8 e IL-1β,¹⁴ y en los fosfolípidos se encuentra la lisofosfatidilcolinas, proactivadores de los PMN.¹⁵ El plasma obtenido de la sangre almacenada no solamente preactiva a los PMN para activar su citotoxicidad, sino tam-

bién activa las células endoteliales para incrementar la expresión de ICAM-1 responsable de la adhesión y transmigración de los PMN a través de las barreras epiteliales endotelial y pulmonar.¹⁶ Siendo el nivel de agentes pro-inflamatorios dependiente del tiempo de almacenaje y llegando a ser significativo después de 14 días.^{11,15}

La transfusión en el periodo traumático puede amplificar el proceso inflamatorio al activar los mediadores de la lesión tisular, siendo más de 6 unidades de paquetes globulares dentro de las primeras 12 horas un factor independiente para el desarrollo de FOM.

Una variedad de efectos inmunomoduladores negativos se asocian con la transfusión sanguínea, incluyendo la disminución de los CD4 y el receptor IL-2 de las células ayudadoras, incremento de las células supresoras CD8, disminución de las células natural killer, incremento de las células B, disminución de la producción IL-2, e incremento de la producción PGE₂.⁶

Aún más reciente, existe la asociación controversial entre TSA y el subsecuente desarrollo de linfoma no Hodgking⁸ posiblemente por inmunosupresión, transmisión del virus oncogénico o activación viral.⁶

Usos clínicos proyectados de los sustitutos de sangre

La hemodilución normovolémica aguda perioperatoria (HNA) es una técnica segura y efectiva para la conservación de sangre en ciertas cirugías electivas. Sin embargo, en 1989 sólo redujo el uso de la TSA en aproximadamente un 4% en EUA, y la donación autóloga en un 5% de las transfusiones. En algunos centros el uso de sangre alogénica disminuyó en un 30-50% en cirugías electivas.¹

Aunque algunas publicaciones promueven el desarrollo de estrategias de conservación de sangre y transportadores de O₂, ambos abordajes no son exclusivos. Desafortunadamente, los sustitutos de sangre no son aplicables en algunas situaciones clínicas como la anemia secundaria a insuficiencia renal crónica, las grandes pérdidas sanguíneas postraumáticas, anemias leucémicas, o anemia inducida por quimioterapia. Además, la mayoría de los estudios sugieren que los sustitutos de sangre disminuyen el uso de TSA solamente en un 10-20%.¹

Sin embargo, los transportadores de O₂ pueden lógicamente utilizarse en conjunto con HNA para reducir la TSA.² Similarmente, el uso de sustitutos

tos de sangre durante la cirugía donde las pérdidas sanguíneas son mayores que las anticipadas pueden posponer o evitar la necesidad de transfusión.¹

En cirugía cardiotorácica el uso de transportadores de O₂ para el cebamiento de la circulación extracorpórea y para el reemplazo del volumen son también usados para reducir los requerimientos de transfusión.

Otro potencial uso es el reemplazo de las pérdidas sanguíneas agudas secundarias a trauma.^{1,2} Las moléculas transportadoras de oxígeno basada en Hb (HBOC, siglas en inglés) y la emulsión de partículas en PFC (< 0.1 µm de diámetro) son más pequeñas que los eritrocitos (aproximadamente 7 µm de diámetro). Por lo que ellos tienen mayores propiedades reológicas y son capaces de difundir hacia adentro y aportar O₂ a los tejidos hipóxicos pobremente vascularizados. La emulsión de PFC fluosol ha sido aprobado por la FDA para uso en angioplastia coronaria transluminal percutánea (ACTP). Otros usos que pueden potencialmente tener ventajas es la capacidad de transportar oxígeno al difundirse dentro de la microcirculación e incluye el aporte de O₂ a tumores radiosensibles pobremente vascularizados y en crisis isquémica en anemia drepanocítica.

Sustitutos de sangre

Los sustitutos de sangre no son considerados como productos sanguíneos, son simplemente soluciones reemplazadoras del volumen transportadoras de O₂, carentes de células, anticuerpos, factores de coagulación u otros componentes de la misma sangre.¹

El término sustituto de sangre es incorrecto. Los llamados "sustitutos de sangre" reemplazan solamente dos funciones de la sangre: el aporte de O₂ y la expansión del volumen; por lo cual el término mejor utilizado es el de "**sustitutos de los eritrocitos**" para definir los transportadores artificiales de O₂.⁶

Tipos de sustitutos sanguíneos

Los sustitutos de sangre actualmente se dividen en dos clases, las hemoglobinas modificadas y los perflurocarbonados (PFC).^{1,2,6} Hemoglobinas modificadas (HB).

Para la producción de HBOC humana se realizan bajo diversas técnicas ya sea utilizando la Hb de productos sanguíneos expirados, por tecnología de recombinación de DNA o la ingeniería en

puercos transgénicos que producen por arriba del 50% de Hb humana.¹

Se han creado dos tipos de soluciones de Hb modificadas: (1) las moléculas de HB encapsuladas con el uso de varios polímeros biodegradables para crear un eritrocito artificial que no expresa antígenos del grupo sanguíneo en su superficie y (2) el desarrollo de enlaces cruzados intramoleculares o moléculas de HB polimerizadas (Polyheme, Hemolink, Hemopure).^{2,3,5}

En etapas iniciales el uso de soluciones para transportar O₂, las reacciones anafilactoides fueron comunes debido a un fosfolípido contenido en el estroma residual del eritrocito que activa en forma no específica la cascada del complemento. En la actualidad, las técnicas de ultrafiltración y purificación que generan soluciones HBOC libres de estroma y otros cambios inmunológicos en los productos de HBOC no humanos han permitido que la administración intravenosa genere una pobre respuesta inmunológica. Sin embargo, en pts que reciben múltiples dosis de estos productos se desconoce sus efectos. Finalmente se ha reportado que son inmunosupresoras y suprimen la función fagocítica, incrementando el riesgo de peritonitis e infecciones.¹

La disociación de las moléculas de Hb disminuye la vida media en la circulación a < 1 h como resultado del aclaramiento renal y del sistema haptoglobulina-reticuloendotelial (SRE). Recientemente, estudios en animales reportan vidas medias de 36-48 horas para las HBOC de enlaces cruzados o polimerizadas, mientras reportes anecdóticos de estudios en humanos sugieren vidas medias de 3-12 horas. Además, la encapsulación o las microburbujas de Hb inducidas ultrasónicamente eliminan la toxicidad renal.

La Hb humana soluble en el plasma tiene una mayor afinidad por el O₂ que la contenida en el eritrocito resultado de la deficiencia de 2,3-difosfoglicerato (DPG) y a un pH más alcalino en el plasma, haciéndola no funcional como una sustancia aportadora de O₂. Los enlaces cruzados α-α, ε-amino de los residuos de Lys 99 de las cadenas α, la fusión de dos cadenas ±, la unión covalente de enlaces de fosfato de piridoxal a los sitios del 2,3 DPG, en la Hb recombinante han generado productos de HBOC con P₅₀ de 2.93-4.4 kPa (22-33 mmHg), que es similar al de la Hb humana intracelular y óptima para el aporte de O₂ periférico.¹

En estudios en animales se ha demostrado efectos vasoconstrictores¹⁰ (sistémico y pulmonar²) con incrementos de la presión diastólica y sistólica de 10-35% con un pico a los 15-30 minutos después de la administración y retornando a sus valores basales en aproximadamente 2 horas. Las teorías respecto al mecanismo del efecto vasopresor incluyen el atrapamiento de óxido nítrico (NO), liberación de endotelina, el exceso de aporte de O₂ a los tejidos periféricos, efectos directos a los nervios periféricos, sensibilización de los receptores α -adrenérgicos o a las propiedades oxidativas de la Hb.¹

Las ventajas son la posibilidad de administración sin necesidad de realizar pruebas cruzadas, su prolongada vida, su almacenaje a la temperatura del cuarto y su bajo riesgo de transmisión de enfermedades.²

Sus desventajas son su relativa vida media corta (24-48 h), su interferencia con ciertas pruebas de laboratorio bioquímicas, su vasorreactividad donde los productos de HB ultra-pura pueden empeorar la lesión por reperfusión debido a la falta de las enzimas antioxidantes de los eritrocitos como la superóxido dismutasa.²

Los estudios actuales demuestran una reducción de la TSA en pts sometidos a cirugía cardíaca, cirugía de urgencia, en trauma, HNA, y circulación extracorpórea.

Perfluorocarbonados (PFC)

Las soluciones basadas en PFC (Fluosol¹, Oxigent²) son moléculas de 8-10 carbonos con sustitución de flúor para todos los átomos de hidrógeno, aromáticos sintéticamente o compuestos alifáticos, inertes químicamente, insolubles en agua, usando un Pluronic F-68 como emulsificador, que tiene un potencial de causar anafilaxia. El átomo flúor electon-denso genera una interacción intramolecular pequeña y una baja tensión superficial, generando en estas moléculas una gran capacidad de disolver gases (O₂, CO₂, y otros gases).^{3,17} Además algunos productos PFC pueden disolver 100 veces más O₂ por volumen que el plasma y la capacidad de O₂ de los PFC está relacionado linealmente con la PO₂. Mientras el agua o el plasma transportan 2.5% de O₂ y la sangre alrededor del 20%, los PFC transportan el 40% de O₂, dependiendo de la presión parcial de O₂ inspirado,^{6,18} la eficacia para proveer un transporte adicional de O₂ y aumentar la capacidad de liberación de O₂ a los tejidos periféricos ha sido demostrada en modelos ex-

perimentales de HNA y durante la circulación extracorpórea. Debido a su relativa alta solubilidad para el oxígeno y bióxido de carbono, las partículas de PFC pueden transportar O₂ de los pulmones a los tejidos donde es liberado por simple difusión aproximadamente el doble de la disociación de O₂ de la Hb. De igual manera, el dióxido de carbono es transportado de los tejidos a los pulmones.²

Los PFC aumentan el transporte de O₂ por dos mecanismos básicos: (1) por su propia capacidad de combinarse con el O₂ y (2) sus propiedades reológicas.¹⁸

La mayor acción transportadora de O₂ de los PFC se puede explicar mediante los siguientes mecanismos: Los PFC tienen partículas de pequeño tamaño (0.7 μ m de diámetro), que son 100 veces menores a los eritrocitos y por lo tanto pueden pasar a través de los capilares afectados por espasmo o cortocircuitos;¹⁸ posee un área total de superficie muy grande (100 mL de la emulsión contiene 5.5 x 10⁶ partículas) con un área total de superficie de 847 m², por lo que aumenta el área de superficie de intercambio gaseoso casi 12 veces; modifica la membrana del eritrocito envolviéndolo por 3 a 4 capas de partículas de PFC con lo que incrementa el área de superficie efectiva de intercambio gaseoso; y la elevada movilidad de las partículas de la emulsión en la circulación sanguínea durante la interacción con los eritrocitos.¹⁸

Los PFC pueden esterilizarse, son aceptados por todos los tipos sanguíneos y pueden ser fabricados a grandes volúmenes.¹⁰

El fluosol fue el primer producto sustituto de la sangre aprobado por la FDA para uso clínico, como suplemento de O₂ en tejido isquémico en ACTP debido a su capacidad para difundirse dentro de tejido pobremente vascularizado.¹

A mediados de 1980, mejorando las capacidad de O₂ de los PFC y las propiedades de emulsión aparecieron los transportadores de O₂ basados en PFC de segunda generación, que utilizan fosfolípidos de la clara de huevo que pueden infundirse a concentraciones tan altas como de 900 g/L sin problemas de viscosidad (Perflubron)¹ y bien tolerado a excepción de los pts alérgicos al huevo.

El PFC es eliminado del cuerpo no metabolizado por los pulmones y por fagocitosis del SRE y posteriormente liberados de regreso al plasma como un gas disuelto.⁶ El aclaramiento es rápido, con una vida media de aproximadamente 9.4

± 2.2 horas para una dosis de 1.8 g/kg de oxígeno¹⁷ (10-12 horas).⁶

La capacidad de transporte de O₂ muestra una relación lineal entre el contenido de O₂ disuelto y la PO₂, por lo que se requiere de muy altos valores de FiO₂ 100%^{1,2} (400 mmHg o más⁶) para proveer una oxigenación adecuada.

El porcentaje del O₂ metabolizado originado por la HB endógena disminuye con la aplicación de perfluorocarbonados, indicando que el O₂ transportado por el PFC es preferentemente metabolizado.

Sus ventajas incluyen: compatibilidad con todos los tipos de sangre, una vida de 2 años y sin riesgo de transmisión de infección por la sangre. Entre sus efectos colaterales, se han reportado un síndrome "Hush-like" transitorio caracterizado por síntomas de dolor de espalda, malestar, mialgias rubor, y fiebre transitoria de varias horas, probablemente mediados por citocinas. Un efecto colateral comúnmente observado es una trombocitopenia transitoria con disminución de un 15-40% del conteo plaquetario de 2-4 días después de la administración, siendo dosis-dependiente⁸ y retornando a la normalidad en 7-10 días.¹

Las microgotas de PFC son 1/70 del tamaño de un eritrocito (1/900 para uno de los nuevos PFC), ello permite que puedan llegar a áreas de cuerpo virtualmente inaccesibles para los glóbulos rojos.⁶

De hecho en pts en tratamiento de tumores sólidos, ya sea con quimioterapia o radioterapia han demostrado un aumento de los índices de destrucción tumoral cuando son pretratados con PFC.¹⁹

Las aplicaciones clínicas usadas en humanos ha sido en la HNA preoperatoria con Hb de aproximadamente 9 g/dL. En cirugía ortopédica, se demostró en un estudio reciente que el PFC con ventilación mecánica con O₂ al 100% era más efectivo que la transfusión autóloga o administración de coloides en revertir los disparadores fisiológicos de la transfusión. La eficacia de los PFC en proveer un aporte de O₂ adicional y entrega ha sido demostrado experimentalmente en modelos de hemodilución y pérdidas sanguíneas quirúrgicas y circulación extracorpórea.⁶

En un estudio clínico de 49 pts con choque postquemadura de segundo y tercer grado, se estableció que la administración de una infusión única en el primer día generó un efecto estimulante sobre el mecanismo de reconstrucción y adaptación de organismo secundario a la supresión del desequilibrio del metabolismo de las catecolaminas, prevaleció el proceso limitante

del estrés y la formación de una hiperdinamia moderada de la circulación sanguínea. La transfusión repetida del PFC garantizó la estabilización de los índices durante todo el período agudo después de la quemadura y hemorragia gastrointestinal. Además, ha sido utilizado como protección antiisquémica en el trasplante renal. Las indicaciones futuras potencialmente más atractivas para el uso de PFC tendrá como objetivo la isquemia tisular, con especial enfoque a los órganos vitales incluyendo el tratamiento de la isquemia cerebral (ej. cirugía de aneurisma cerebral); mejoramiento en el pronóstico neuroconductual, posterior a la circulación extracorpórea para proteger al cerebro de embolia gaseosa e hipoxia; isquemia de la médula espinal (durante la cirugía vascular), reversión de la isquemia miocárdica (debida a circulación extracorpórea, angioplastia, infarto agudo, o paro cardíaco) o isquemia aguda de un miembro inferior (después de remover el torniquete o durante la realización de un puente en un vaso sanguíneo ocluido); y resucitación en una emergencia traumática (ej. choque hemorrágico).⁶

Los PFC administrados para la resucitación del choque hemorrágico demostró el reestablecimiento del metabolismo energético hepatocelular, mejorando la disponibilidad de O₂, pero sin afectar el daño hepatocelular temprano.

En el embolismo aéreo, las burbujas de aire intravasculares genera la producción de trombina desencadenando la activación de la coagulación que precipita la oclusión vascular y reducción de la perfusión tisular distal,²⁰ los PFC administrados antes del fenómeno de embolismo afecta el inicio de la conformación de burbujas, aumenta el desalojo de burbujas y genera un desplazamiento de burbujas más distante en la periferia de la microcirculación debido al aumento de la solubilidad de los gases.

Actualmente 5 compañías han desarrollado sustitutos de los eritrocitos basados en PFC: Alliance (Oxygent); HemoGen (Oxyfluor); Sanguine (PHER-O₂); Synthetic Blood International (Oxycyte); y la Russian OJSC SPC Perftoran (Perftoran).⁶ Los de segunda generación se basan en enlaces cruzados de hemoglobina, superoxidodismutasa (SOD), y catalasa (CAT) para formar poli-hemoglobina-SOD-CAT.⁶

Los de tercera generación son hemoglobinas modificadas con células rojas más complejas con hemoglobinas microencapsuladas o eritrocitos artificiales.⁶

Hemodilución normovolémica aguda

Los riesgos de la TSA incluyen las reacciones hemolíticas, aloinmunización, un aumento de infecciones postquirúrgicas, entre otras generando períodos prolongados de hospitalización, elevados costos de atención y períodos más cortos de sobrevivencia libres de recurrencias después de la cirugía oncológica, lo que ha llevado a la recomendación de la autodonación antes de realizar las cirugías electivas en las que se anticipe el requisito de transfusión.

La donación de sangre autóloga preoperatoria (DSAP) ha demostrado ser efectiva en reducir el requerimiento de sangre alogénica. Sin embargo, los costos-efectividad resultan desfavorables al compararlo con el de la donación alogénica. Esta técnica es la única que proporciona sangre fresca total para utilizarse en quirófano.

La técnica de HNA se realiza extrayendo sangre del pte un poco antes de la cirugía y reemplazando simultáneamente el volumen con soluciones cristaloides o coloides para mantener la normovolemia hasta que la concentración de HB y Hto descienda hasta 7-9 g/dL y 20-28% respectivamente. El volumen sanguíneo a extraer puede calcularse con la fórmula de Gross

$$VR = VSE \times (Hto_i - Hto_c) / Hto_{prom}$$

Donde VR = volumen a remover; VSE = volumen sanguíneo estimado del pte = peso corporal en kg x 70; Hto_i = hematócrito inicial del paciente; Hto_c = hematócrito al que se desea llegar (crítico) después de la HNA; y Hto_{prom} = Hto promedio = (Hto_i + Hto_c)/2.

Dicha técnica permite evitar o disminuir la transfusión sanguínea autóloga hasta en un 70% de los casos, y la cantidad ahorrada depende del volumen sanguíneo del pte, el Hto inicial y el valor del Hto que se desea alcanzar con la HNA, lográndose una eficacia máxima cuando se logra una hemodilución significativa y existe una pérdida considerable de sangre durante la cirugía.

Se ha demostrado la aplicación clínica del uso de la HNA en cirugías electivas, donde se esperan grandes pérdidas sanguíneas como la artroplastía de cadera, cirugía de aneurisma aórtico, cirugía de corazón, prostatectomía radical retro-pública, trasplante hepático y esofagoplastía en una sola etapa.²⁰

Se ha observado en estudios clínicos una reducción del promedio de días de estancia después

de la cirugía y del riesgo del tromboembolismo hasta 13 veces menor.

La HNA está contraindicada en pts con angina de pecho inestable, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, anemia crónica, insuficiencia renal y cirrosis hepática.

Una de las aplicaciones óptimas potenciales es la aplicación conjunta de la administración de emulsiones de perflurocarbonados y la HNA.⁹ Conceptualmente los pts pueden ser expuestos a concentraciones de HB más bajas, lo que resulta en un aumento de la eficacia en el ahorro de sangre, y de proporcionar una mayor seguridad durante una anemia más severa, o para retrasar la reinfusión de la misma sangre del paciente, podría minimizar, posponer o evitar la necesidad de transfusión sanguínea alogénica e inclusive en pts sometidos a procedimientos quirúrgicos con sangrados de 20 mL/kg o mayores.

La HNA con administración de PFC podría aumentar el transporte de O₂ a través de conductos microvasculares muy estrechos, los cuales son perfundidos de manera fácil con las partículas PFC con diámetro < 0.2 μm que los eritrocitos que tienen un tamaño relativamente grande, puede incrementar la oxigenación tisular local, de manera específica en el miocardio, contribuyendo a mantener la presión sanguínea a pesar de la anemia provocada por la hemodilución.

En la hemodilución con administración de PFC el transporte de O₂ sistémico y microvascular es del 25% y 400% más alto respectivamente, sin evidencia de vasoconstricción o falla de la función microvascular.

En EUA se realizan más de 300,000 cirugías de revascularización coronaria por año, siendo el principal consumidor de productos de banco de sangre, estimándose que aproximadamente el 20% de todas las transfusiones realizadas en ese país asociada a cirugía cardíaca.

El estudio clínico realizado en pts programados para revascularización coronaria con circulación extracorpórea mostraron que la administración de PFC acorta de manera significativa el tiempo de presentarse el primer movimiento peristáltico del intestino posterior a la cirugía y reduce el tiempo de iniciar la ingesta de alimentos sólidos.

Otro estudio clínico en el cual se realiza HNA con infusión de PFC en pts sometidos a revascularización coronaria demostró que dicha técnica es bien tolerada y puede ser efectiva para aumentar el transporte de O₂.

Referencias

1. SCOTT MG, KUCIK DF, GOODNOUGH LW, MONK TG: *Blood substitutes: Evolution and future applications*. Clinical Chemistry 1997; 43(9): 1724-1731.
2. TREMBLAY LN, RIZOLI SB, BRENNEMAN FD: *Advance in fluid resuscitation of hemorrhagic shock*. Canadian Journal of Surgery 2001; 44(3): 172-179.
3. WINSLOW RM: *Blood substitutes: Refocusing and elusive goal*. Br J Hematol 2000; 111: 387-396.
4. DOOD RY: *Current viral risk of blood and blood products*. Ann Med 2000; 32(7): 469-474.
5. KLEIN HJ: *The prospects for red-cell substitutes*. New Engl J Med 2000; 342(22): 1666-1668.
6. SARTESCHI LM, SAGRIPANTI A, CARPI A, MECHINI-FABRIS F: *Rationale for development of red-cell substitutes and status of the research*. Internal Med. 2001; 9: 36-44.
7. HEISS MM, FRAUNBERGER P, DELANOFF C, STETS R, ET AL: *Modulation of immune response by blood transfusion: evidence for a differential effect of allogenic o autologous blood in colorectal cancer surgery*. Shock 1997; 8(6): 402-408.
8. VAMVAKAS EC: *Allogenic blood transfusion as a risk factor for the subsequent development of non-Hodgkin's lymphoma*. Transfus Med Rev 2000; 14(3): 258-268.
9. CREMIUX PY, BARRETT B, ANDERSON K, SLAVIN MB: *Cost of outpatient blood transfusion in cancer patient*. J Clin Oncol 2000; 18: 2755-2761.
10. SPAHN DR, LEONE BJ, REVES JG, PASCH T. *Cardiovascular and coronary physiology of acute isovolemic hemodilution: review of nonoxygen-carrying and oxygen carrying solutions*. Anesth Analg 1994; 78: 1000-1021.
11. ZELLEN G, OFFNER PJ, MOORE EE, BLACKWELL J: *Age of transfused blood is an independent risk factor for postinjury multiple organ failure*. Am J Surg 1999; 178: 570-572.
12. JOHNSON JL, MOORE EE, OFFNER PJ, PATRICK DA, TAMURA DY, ET AL: *Resuscitation with a blood substitute abrogates pathologic postinjury neutrophil cytotoxic function*. J Trauma 2001; 50: 449-456.
13. SILLIMAN CC, VOELKEL NF, ALLARD JD, ELZI DJ: *Plasma and lipids from stored packed blood cells cause acute lung injury in animal model*. J Clin Invest 1998; 101(7): 1458-1467.
14. FUJIHARA M, TAKAHASHI TA, OGISO C, HOSODA M, ICKEBUCHI K: *Generation of interleukin 8 in stored apheresis platelet concentrates and the preventive effect of prestorage ultraviolet B radiation*. Transfusion 1997; 37: 468-475.
15. SILLIMAN CC, CLAY KL, THURMAN GW, JOHNSON CA, AMBRUSO DR: *Partial characterization of lipids that develop during the routine storage of blood and prime the neutrophil NADPH oxidase*. J Lab Clin Med 1994; 124: 684-694.
16. LIU L, MUL FP, KUIJPERS TW: *Neutrophil transmigration across monolayers of endothelial cells and airway epithelial cell is regulated by different mechanisms*. Ann N Y Acad Sci 1996; 796: 21-9.
17. SPAHN DR: *Blood substitutes. Artificial oxygen carriers: perfluorocarbon emulsions*. Crit Care 1999; 3: R93-R97.
18. IVANITSKY GR: *Biophysics at the turn of the millennium: perfluorocarbon media and gas-transporting blood substitutes*. Biophysics 2001; 46: 1-31.
19. MORTON JD, PORTER E, YABUKI H, NATH R, ROCKWELL S: *Effects of a perfluorochemical emulsion on the response of BA1112 rat 1992 rhabdomyosarcomas to continuous low-dose-rate irradiation*. Radiat Res 1990; 124: 178-82.
20. ECKMANN DM, DIAMOND SL: *Surfactants attenuate gas embolism-induced thrombin production*. Anesthesiology 2004; 100: 77-84.

