



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**ALTERACIONES PERIOPERATORIAS DE LA COAGULACION EN PACIENTES
SOMETIDOS A RTUP (RESECCION TRANSURETERAL DE PROSTATA) EN EL
CENTRO MEDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE**

T E S I S

QUE PRESENTA:

DRA. MARIA ELENA PERALTA RODRIGUEZ

PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN:

ANESTESIOLOGIA

ASESOR:

DRA. YOLANDA MUNGUIA FAJARDO

MEXICO, D.F, ENERO DEL 2015



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DRA. AURA ARGENTINA ERAZO VALLE SOLIS

DRA. YOLANDA MUNGUIA FAJARDO

Profesor titular del curso de
Especialización de Anestesiología

DRA. YOLANDA MUNGUIA FAJARDO

Asesor de tesis

DRA. MARIA ELENA PERALTA RODRIGUEZ

Autor y médico residente del curso de
Posgrado en anestesiología

AGRADECIMIENTO

Dedicado a Dios que siempre guía mis pasos, a mis padres Ramón Peralta y María Elena Rodríguez porque sin ellos no lo hubiera logrado, por la gran familia que tengo mis hermanos Ramón y Brianda, que siempre han estado a mi lado apoyándome en cada paso que doy, porque son mi motivación para seguir adelante, los amo.

A mi novio German por siempre estar a mi lado apoyándome y dándome consejos, palabras de aliento y por su compañía.

A la Dra. Yolanda Munguía Fajardo Jefa de servicio de anestesiología, por brindarme esta oportunidad y formar parte de su grupo de residentes en este honorable Centro Medico 20 de Noviembre, por sus enseñanzas y por la confianza brindada.

Dr. Alfonso Trejo Martínez por el su paciencia y ayuda en todo momento.

A todos mis compañeros por su apoyo, por los momentos vividos y por confiar en mi como su jefe de residentes, a todos los médicos adscritos de anestesiología porque de todos he aprendido.

ÍNDICE

| | |
|--------------------------|----|
| Resumen | 5 |
| Abstract | 6 |
| Introducción..... | 7 |
| Material y métodos | 12 |
| Resultados | 18 |
| Discusión | 35 |
| Conclusión | 35 |
| Bibliografía | 36 |
| Anexos | 37 |

RESUMEN

En el centro médico nacional 20 de noviembre no se cuenta con la incidencia de la presencia o ausencia de cambios en la coagulación perioperatorias en pacientes sometidos a RTUP (resección transureteral de próstata) mediante pruebas comunes de laboratorio y compararlos con los obtenidos en una tromboelastografía.

METODOLOGÍA:

Se realiza un estudio descriptivo observacional prospectivo longitudinal donde se determina la presencia de alteraciones en la coagulación en el perioperatorio en paciente sometidos a resección transureteral, midiéndose mediante pruebas de laboratorio como son TPT, TP, hematocrito, hemoglobina, dímero D, plaquetas, fibrinógeno y pruebas de tromboelastografía en 3 tiempos en el preanestésico, transanestésico y postanestésico.

RESULTADOS:

Se concluye que durante la resección transureteral de próstata existe incremento en la actividad procoagulante que puede llevar a déficit por consumo de los factores de la coagulación, plaquetas y fibrinógeno durante el transoperatorio, esta actividad se prolonga en el postoperatorio pudiendo llevar al paciente a un estado de hipercoagulabilidad. Además, los estudios clínicos básicos que más se correlacionan con los resultados tromboelastograficos son el INR, Porcentaje de actividad y cuantificación plaquetaria.

ABSTRACT

In the National Medical Center November 20 has not the presence or absence of changes in the perioperative coagulation in patients undergoing TURP (transurethral resection of the prostate) through common laboratory tests and compare them with those obtained in a tromboelastography.

METHODOLOGY

A longitudinal prospective observational study where the presence of coagulation disorders is determined perioperatively in patients undergoing transurethral resection, measured by laboratory tests as TPT, TP, hematocrit, hemoglobin, D-dimer, platelets, fibrinogen are performed and TEG test 3 times in pre anesthetic, trans anesthetic and post anesthetic.

RESULTS

We conclude that there is increased procoagulant activity that can lead to deficit consumption of coagulation factors, platelets and fibrinogen during surgery during trasureteral resection of the prostate, this activity is prolonged postoperative may lead the patient to a state hypercoagulable. Furthermore, basic clinical studies that correlated with the INR results are tromboelastograficos, and platelet activity percentage quantification

DEFINICIÓN DEL PROBLEMA

El sangrado postoperatorio después de una cirugía de próstata ya sea por RTUP o radical abierta, se asocia a un aumento de la actividad fibrinolítica. La incidencia de sangrado postoperatorio se ha reportado del 2.5 %; el cual en estos casos puede ser relacionado por la fibrinólisis local y sistémica generada por la liberación de uroquinasa del tracto urinario y la liberación de activador del plasminogeno tisular (t-PA) y por la manipulación de tejido prostático.

Aunque se ha reportado alteraciones en el patrón de coagulación tales como el dímero D y el ángulo alfa de la tromboelastografía que manifiestan alteraciones en la fibrinólisis, aún hay controversia en cuanto su magnitud y su relación con aumento en la incidencia de sangrado peri operatorio.

ANTECEDENTES

La coagulación es el proceso por el cual se forma un coágulo sanguíneo. Comienza en respuesta a una lesión en un vaso sanguíneo. En el proceso de coagulación se producen una serie de reacciones en cadena en las que participan varios tipos celulares y proteínas solubles de la sangre con el objetivo de formar un coágulo para evitar la pérdida excesiva de sangre. Un coágulo consiste en una red de proteínas insolubles como la fibrina con plaquetas y células atrapadas que bloquea la salida de sangre hasta que se repare el tejido.

El modelo celular identifica las membranas de las células receptoras del FT y las plaquetas como los lugares donde tiene lugar la activación de los factores de coagulación. El modelo tradicional de la coagulación, propuesto hace 40 años, separaba las fases celular y humoral de la coagulación y consideraba que el proceso de hemostasia se conseguía a través de la activación secuencial de enzimas efectoras en 2 vías independientes. Recientemente se desarrolló un nuevo modelo que ha permitido un mejor entendimiento de cómo el sistema de hemostasia funciona in vivo. Esta nueva teoría, conocida como modelo celular de la coagulación, enfatiza la interacción entre los factores solubles y las superficies celulares y considera a las células como elementos esenciales capaces de dirigir el proceso hemostático. El nuevo modelo resalta la importancia del complejo FT/FVIIa en la fase de activación del sistema y considera que la coagulación sucede en 3 fases que ocurren en distintas superficies.

Fase inicial

El complejo factor tisular-factor VII, de forma directa e indirectamente a través del factor IX, activa inicialmente el factor X transformando pequeñas cantidades de protrombina en trombina, que son aún insuficientes para completar el proceso de formación de la fibrina.

Fase de amplificación

La trombina así formada, junto con el calcio y los fosfolípidos ácidos que provienen de la plaqueta, participa activamente en un proceso de retroalimentación para la activación de los factores XI, IX, VIII y V, y de forma especial para acelerar la activación de la plaqueta. Simultáneamente, por mecanismos quimiotácticos, los factores mencionados son atraídos a la superficie de las plaquetas, donde tienen lugar de forma muy rápida importantes procesos de activación y multiplicación. La fase de amplificación es dependiente de la presencia de membranas plaquetarias activadas y de la interacción de estas con los factores de la coagulación, especialmente con las cantidades limitadas de trombina que se generan en la vecindad de la célula portadora del FT. Las plaquetas se activan y degranulan, al tiempo que se adhieren y agregan formando un tapón en el vaso dañado. Una característica muy importante en la activación de las plaquetas es el cambio de polaridad de las cabezas negativas de los fosfolípidos para permitir su interacción con los factores de la coagulación. Aunque es insuficiente para la formación de un coágulo, la pequeña cantidad de trombina producida por la vía VIIa/FT, durante la fase de iniciación, es esencial para amplificar el proceso. La trombina es un ávido reclutador de plaquetas y retroalimenta de manera positiva al sistema al poseer la capacidad de activar los factores V, VIII y XI. La fase de amplificación también se caracteriza por la activación del sistema de retroalimentación negativa a través de los anticoagulantes naturales: TFPI (inhibidor de la activación del complejo FT/FVIIa), antitrombina y proteína C, cuya función es importante en regular los procesos pro coagulantes.(5,6)

Fase de propagación

La amplificación del proceso por mecanismos de retroalimentación entre trombina y plaqueta y la activación de todos estos factores permiten activar grandes cantidades del factor X y formar el complejo protrombinasa para convertir la protrombina en trombina y, a expensas de esta, el fibrinógeno en fibrina. El proceso final, siempre en la superficie de la plaqueta, se acelera para generar de forma explosiva grandes cantidades de trombina y fibrina. La fase de propagación presenta un cambio de locación de los procesos que llevan a la generación de la trombina, de la célula portadora de factor tisular a la plaqueta activada. La presencia de fosfolípidos en la membrana plaquetaria activada permite el ensamblaje del complejo IXa/VIIIa y potencia sus acciones en 1×10^8 . Grandes cantidades de trombina se producen durante esta fase, resultando en la escisión proteolítica del fibrinógeno y en la formación de monómeros de fibrina que se polimerizan para consolidar el inestable coágulo inicial de plaquetas en un firme coágulo organizado de fibrina. La trombina, a su vez, activa al factor XIII y al TAFI con efectos positivos adicionales en la estabilidad del coágulo y en la resistencia a los efectos de la plasmina.

La activación de la plaqueta altera la permeabilidad de la membrana y permite la entrada del calcio y la salida de sustancias quimiotácticas, que atraen a los factores de la coagulación a su superficie. Al mismo tiempo se liberan factor V y fosfolípidos ácidos, que aportan el complemento necesario para el proceso de la coagulación.

El modelo celular de la coagulación presenta la formación de fibrina como resultado conjunto de 2 procesos: coagulación (representado por la trombina) y actividad de la plaqueta, que mutuamente se complementan.(5,6)

Fibrinólisis

Su función es eliminar los coágulos de fibrina durante el proceso de cicatrización, así como remover los coágulos intravasculares para impedir la trombosis. El efector final del sistema es la plasmina, que degrada la fibrina en productos de degradación (PDF y dímero D). La plasmina es producida a partir de un precursor inactivo, el plasminógeno, por acción de 2 activadores del plasminógeno: activador tisular (t-PA) y activador tipo urocinasa (u-PA). La regulación de los activadores tiene lugar por la acción de inhibidores (PAI), de los que el más relevante es el PAI-1, mientras que la plasmina circulante es rápidamente inhibida por la 2-antiplasmina, lo que evita una fibrinólisis sistémica²⁶. La fibrinólisis se inicia por el t-PA liberado desde el endotelio en respuesta a diversos estímulos (trombina, oclusión venosa, ejercicio físico, etc.). Una vez liberado, se une a la fibrina, donde activa el plasminógeno a plasmina que degrada la fibrina del coágulo. La trombina puede activar otro inhibidor fibrinolítico, el TAFI, el cual elimina residuos de lisina de la fibrina, lo que impide la unión del plasminógeno y la ulterior degradación del coágulo.⁽⁴⁾

Resección transuretral de la próstata

Durante muchos años la resección transuretral de próstata (RTUP), ha sido el gold Standard para la resolución de procesos obstructivos urinarios bajos, secundarios a crecimiento prostático. Es un procedimiento que está asociado a complicaciones, como la hemorragia durante y después de la cirugía, la cual tiene una incidencia de 2,5%.

El riesgo de sangrado se ha atribuido a fibrinólisis local y sistémica generada por la liberación de urocinasa de las vías urinarias durante el procedimiento quirúrgico y la liberación de activador del plasminógeno tisular (t-PA) por la manipulación del tejido prostático. Se han descrito, además, otras alteraciones en la coagulación, como trombocitopenia, hipofibrinogenemia y prolongación del tiempo de protrombina. Los estudios realizados hasta ahora son contradictorios, pues así como se ha demostrado hipocoagulabilidad, en otros estudios se ha identificado un estado de hipercoagulabilidad secundaria.⁽⁵⁾

Tromboelastografía

Es un método sensible para evaluar el estado de la coagulación, específicamente la formación, la estabilidad y la firmeza del coágulo, la función plaquetaria, su interacción con la fibrina y la polimerización de la misma, así como el proceso de fibrinólisis. Fue desarrollado por Hartert en 1948 como un método de registrar los cambios viscoelásticos de una muestra de sangre entera a través de las etapas de la formación del coágulo, la retracción del coágulo y eventualmente de lisis. La única deficiencia de la tromboelastografía es su incapacidad para evaluar la interacción con el endotelio de las células y los factores de coagulación, pero, a pesar de ello, continúa siendo el método que mejor valora de manera global el sistema de la coagulación.

La tromboelastografía se realiza colocando 0,36 ml de sangre total en una cubeta, a la cual entra un pin conectado a una guía de torsión. La cubeta oscila 4 grados cada 10 segundos. Con la formación del coágulo se produce adhesión progresiva de la cubeta con el pin, lo cual genera movimiento de este último. Esto se grafica en un computador y produce los siguientes datos:

R: tiempo de reacción. Es el periodo entre la colocación de la sangre y el comienzo de la formación de fibrina. Refleja la acción de las proteínas (factores) de la coagulación. Se prolonga con la anticoagulación con heparina o warfarina, o cuando hay déficit de los factores de coagulación, ya sea congénito o adquirido por hemorragia u otra entidad clínica. Los valores normales están entre 4 y 8 minutos.

K: tiempo de coagulación. Es el tiempo desde el comienzo de la formación del coágulo hasta la máxima fuerza de éste. Se acorta cuando hay aumento en la función plaquetaria o aumento del fibrinógeno, y se prolonga al existir déficit de proteínas de coagulación, anticoagulantes o antiagregantes plaquetarios. El valor normal es de 0 a 4 minutos.

Ángulo alfa. Está formada por el brazo de R y la pendiente de K. Representa la velocidad de formación del coágulo. Se aumenta cuando hay hiperagregabilidad plaquetaria o elevación del fibrinógeno, y se disminuye con los anticoagulantes o antiagregantes plaquetarios. El valor normal es de 47 a 74 grados.

MA, amplitud máxima. Evalúa el momento de máxima fortaleza del coágulo generada por la interacción entre fibrina y plaquetas. El valor normal es de 55 a 73 mm.

Ly30. Refleja el porcentaje de la lisis del coágulo posterior a la amplitud máxima y expresa la estabilidad del coágulo. Se incrementa en la fibrinólisis. El valor normal es de 0% a 8%.

G. Mide la firmeza del coágulo de forma global. El valor normal es de 6 a 13 dinas por cm².

T: trombosis.

F: lisis del coágulo (minutos). Mide el intervalo desde la máxima amplitud (MA) hasta una amplitud 0 en el TEG y representa la actividad fibrinolítica.

IC, índice de coagulación. Mide el estado de la coagulación de forma global. El valor normal es de -3 a 3.

Los valores inferiores a -3 indican hipocoagulabilidad y los mayores de 3 indican hipercoagulabilidad.(1,4,5,6)

Fritz E. Gempeler y cols, reportaron en un estudio piloto prospectivo observacional, para encontrar la correlación entre la tromboelastografía y los exámenes de laboratorio convencionales. Se incluyeron en el estudio 27 pacientes programados para prostatectomía abierta o transuretral donde evaluaron el perfil de coagulación en tres momentos: T0: valores basales antes de iniciar la cirugía, T1: una hora después de haber terminado la resección de la próstata, y T2: 24 horas después de terminada la cirugía. Las

muestras recolectadas se enviaron de forma inmediata al laboratorio central para que se procesaran para PT, pTT, recuento de plaquetas, fibrinógeno y dímero D. Simultáneamente, se procesó en cada uno de los tiempos una muestra de sangre en el tromboelastógrafo (Thrombelastograph® Haemoscope modelo 5000), en un periodo de 5 minutos de haber sido tomada la muestra. El sangrado cuantificado fue en promedio de 495 ml (rango, 50 a 3.000 ml). Se observó a las 24 horas valores normales de coagulación, solo se presentó una disminución del dímero D pero dentro de valores normales, los valores del tromboelastografía también fueron normales, y solo se mostró leve disminución del Ly30.

No se evidenció correlación entre los exámenes paraclínicos tradicionales, como PT, recuento de plaquetas, fibrinógeno y dímero D, con los diferentes parámetros de la tromboelastografía. Se observó correlación entre pTT y R de la tromboelastografía.

En un estudio patrón de coagulación transoperatorio D. Wilson A. y cols realizaron en el Hospital, Stockman's Lane , UK, reportaron alteraciones de la coagulación de la sangre posterior a cirugía de fractura de cabeza fémur, se investigaron un total de 250 pacientes, a los cuales se les realizó tromboelastografía antes de la operación, en el periodo postoperatorio temprano y a las 6 semanas de revisión. La coagulabilidad de la sangre entera y la cinética del coágulo eran medidas inmediatamente antes de la operación y en el post-operatorio días 1, 3, 5 y 7 y una medición adicional era hecha a las 6 semanas. Este estudio demostró un periodo de hipercoagulabilidad en el postoperatorio temprano esta hipercoagulabilidad ocurre a pesar de la profilaxis con heparina de bajo peso molecular, existe una correlación significativa entre hipercoagulabilidad y el desarrollo de la trombosis venosa profunda.

Se realizó un estudio descriptivo, prospectivo, observacional y longitudinal para detectar cambios en el patrón de coagulación en pacientes sometidos a RTUP.

JUSTIFICACIÓN.

Con los resultados obtenidos se pretende tener herramientas en la prevención de sangrado post- resección de próstata así como la utilización adecuada de productos sanguíneos y hemostáticos.

De igual forma se pretende reducir con ello la estancia hospitalaria y las posibles complicaciones inherentes a sangrado.

OBJETIVO GENERAL.

Determinar las alteraciones perioperatorias de la coagulación en pacientes sometidos a RTUP.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

Determinar alteraciones de la coagulación peri operatorias mediante pruebas de laboratorio como son TPT, TP, hematocrito, hemoglobina, dímero D, plaquetas, fibrinógeno,

Determina las alteraciones en la coagulación peri operatoria mediante tromboelastografía en pacientes sometidos a RTU

METODOLOGIA

Tamaño de la muestra.

$$n = \frac{Z^2 P(100-P)N}{Ne^2 + Z^2 P(100-P)} \qquad n = \frac{(3.8416)(75)(25)(70)}{(70)(100) + (75)(25)(3.85)} = 35$$

e= error (10%)

Z= 1.96,

P=(75 %)

n=35

Datos recabados en el artículo:

Tomado del artículo: Evaluación de la coagulación en prostatectomía. Fritz E. Gempeler , Lorena Díaz, Paula C. Murcia. Revista Colombiana de Anestesiología, agosto-octubre 2009. Vol. 37- No. 3: 202-211, donde reportan los siguientes resultados: Cambios en el dímero D, aumento sobre valores normales del dímero D en 15 de los 20 pacientes (75%).

Criterios de inclusión.

Pacientes mayores de 18 años

Programados para cirugía de RTU

Pacientes sometidos a anestesia general, anestesia regional o combinada

Criterios de exclusión.

Hepatopatías

Mielopatía

Ingesta de anticoagulantes

Ingesta crónica de analgésicos antiinflamatorios no esteroideos

Reintervención quirúrgica

Paciente con transfusión previa de plasma, plaquetas o crioprecipitados

Paciente con tratamiento antihemorrágico previo a cirugía

Criterios de eliminación.

No aplican

Definición de variables

a) Edad

- I) categoría: numérica
- II) unidades: año
- III) escala: numérica continua

Peso

- I) categoría: numérica
- II) unidades: kilogramos
- III) escala: numérica continua

c) Sexo

- I) categoría: nominal dicotómica

d) TP

- I) categoría: numérica
- II) Unidades: segundos
- III) Escala: numérica continua

e) TPT

- I) categoría: numérica
- II) Unidades: segundos
- III) Escala: numérica continua

f) Hemoglobina

- I) Categoría numérica
- II) Unidades: miligramo por decilitro
- III) Escala. Numérica continua

g) Hematocrito

- I) Categoría: numérica
- II) Unidades: porcentaje
- III) Escala: numérica

- h) Plaquetas
 - I) Categoría: numérica
 - II) Unidades: milímetro cubico
 - III) Escala: numérica continúa
- i) Fibrinógeno
 - I) Categoría: numérica
 - II) Unidades: miligramos por decilitro
 - III) Escala: numérica continúa
- j) Dímero D
 - I) Categoría: numérica
 - II) Unidades: microgramos por litro
 - III) Escala: numérica continúa

PATRON TROMBOELASTOGRAFICO:

- k) R: tiempo de reacción
 - I) Categoría: numérica
 - II) Unidades: minutos
 - III) Escala: numérica continúa
- l) K: tiempo de coagulación
 - I) Categoría: numérica
 - II) Unidades: minutos
 - III) Escala: numérica continúa
- m) Angulo alfa
 - I) Categoría: numérica
 - II) Unidades: grados
 - III) Escala: numérica continúa
- n) Amplitud máxima
 - I) Categoría: numérica
 - II) Unidades: milímetros

III) Escala: numérica continúa

o) L y 30

I) Categoría: numérica

II) Unidades: porcentaje

III) Escala: numérica continúa

p) G: firmeza del coágulo

I) Categoría: numérica

II) Unidades: dinas por centímetro cubico

III) Escala: numérica continúa

q) IC: índice de coagulación

I) Categoría: numérica

II) Unidades: numérica

III) Escala: numérica continúa

Tratamiento previo:

Tamsulosina:

I) Categoría numérica dicotómica

Finasteride

I) Categoría numérica dicotómica

Tiempo quirúrgico

I) Categoría numérica dicotómica

Tiempo de corte

I) Categoría numérica dicotómica

Gramos de próstata

I) Categoría numérica dicotómica

Sangrado

I) Categoría numérica dicotómica

Uso de AINE transanestesico

I) Categoría numérica dicotómica

METODO

A los pacientes programados para RTUP se les realizo antes de la cirugía una encuesta para obtener los datos generales y se aplicaron criterios de entrada para el estudio.

A los pacientes seleccionados se les tomo muestras venosas de 3 mililitros para realizar tromboelastografía en diferentes tiempos:

Tiempo 0: antes del evento quirúrgico

Tiempo 1: después de remover el tejido prostático

Tiempo 2: 24 horas después del evento quirúrgico

El Tromboelastógrafo que se utilizo fue marca: Hemostasis System 5000 series y software analítico versión 4, muestras tomadas y el procedimiento de tromboelastografía fue realizado por el investigador responsable: Dra. Yolanda Munguía Fajardo.

De igual forma y a los mismos tiempos se extrajeron 10 ml de sangre venosa para obtener:

TP, TPT, hematocrito, hemoglobina, plaquetas, fibrinógeno y dímero D.

Los datos fueron recabados en la hoja de recolección de datos.

Con respecto a los coeficientes de variación con el equipo utilizado el tromboelastógrafo marca: Hemostasis System 5000 series y software analítico versión 4, en el manual se describen los siguientes parámetros utilizando el activador con kaolin sulfatado fosfolípidos, de la Corporación Haemoscope, las siguientes son los coeficientes de variación según cada parámetro del tromboelastógrafo.

Kaolin_n / Sulphatide / Phospholipids Blend (Brand name: Kaolin; Supplied by Haemoscope Corporation)

| R | K | ANG | MA |
|----------|----------|------------|-----------|
| 13.4% | 4.4% | 2.8% | 6.3% |

DEFINICIÓN DEL PLAN DE PROCESAMIENTO Y PRESENTACIÓN DE LA INFORMACIÓN

Los datos obtenidos fueron procesados electrónicamente creando una base de datos por computadora.

El manejo de los datos se fue el siguiente:

Los datos nominales se describieron por medio de frecuencia y porcentajes, se realizaron gráficas y cuadros representativos. A los datos numéricos se les aplico media y desviación estándar.

Se comparon los resultados de los parámetros de cuagulación en los diferentes tiempos para obtener diferencias entre sus promedios, se aplico Friedman para obtener diferencia significativa entre los diferentes tiempos tomando como significativo una $p < 0.05$. Tomando el punto de corte de normalidad para cada parámetro se obtuvo el porcentaje de sujetos con alteración de esta normalidad en los diferentes tiempos del estudio.

CONSIDERACIONES ÉTICAS.

El estudio se realizó bajo los preceptos de la declaración de Helsinki y enmiendas, el manual de las Buenas Prácticas clínicas y la Ley General de Salud en Materia de Investigación en humanos.

El estudio fue catalogado como sin riesgo para el paciente según la ley general de salud en materia de investigación en humanos, no se aplicaron tratamientos a los sujetos de estudio, solo se obtuvieron muestras de sangre en 3 tiempos cada uno de 15 mililitros que equivale a menos del 1 % de su volumen sanguíneo circulante.

Los datos fueron tratados de manera confidencial..

CONSIDERACIONES DE BIOSEGURIDAD.

Las muestras obtenidas de sangre fueron menores al 1 % del volumen circulante del paciente por lo que no altero su hemodinamia y estas fueron bajo estricta asepsia y antisepsia.

Las muestras fueron tratadas por el laboratorio y su desecho fue de acuerdo a las normas vigentes de manejo de material biológico que el laboratorio tiene vigente. El sobrante de sangre fue desechado y no tuvo otra utilidad más que la del estudio. Lo anterior mediante la normatividad que se lleva a cabo en dicho laboratorio, según se especifica en la Norma Oficial Mexicana NOM-007-SSA3-2011, Para la Organización y Funcionamiento de los Laboratorios Clínicos; así como en la Guía para la Toma, Manejo, Conservación, Transporte y Envío de muestras biológicas de la Secretaría de Salud del 2009.

RESULTADOS

Se estudiaron un total de 6 pacientes con un promedio de edad de 71 años de edad, peso de 74 kilos y talla de 1.61 metros.

| | N | MEDIA | DESV EST |
|-----------------------|----------|--------------|-----------------|
| EDAD (AÑOS) | 5 | 71.40 | 7.232 |
| PESO (KG) | 5 | 74.80 | 16.664 |
| TALLA (METROS) | 5 | 1.61 | .040 |

El tiempo quirúrgico promedio fue de 49 minutos, tiempo anestésico 84 minutos y tiempo de resección de 29 minutos en promedio.

| | N | MEDIA | DESV EST |
|----------------------------------|----------|--------------|-----------------|
| TIEMPO QUIRURGICO (MIN) | 5 | 49.00 | 7.416 |
| TIEMPO ANESTESICO (MIN) | 5 | 84.00 | 11.937 |
| TIEMPO DE RESECCION (MIN) | 5 | 29.60 | 6.387 |

El tamaño y peso de la próstata fue de 15 gramos en promedio

| | N | MEDIA | DESV EST |
|---|----------|--------------|-----------------|
| TAMAÑO DE LA PROSTATA (GRS) | 5 | 15.00 | 5.000 |
| PESO DE TEJIDO PROSTATICO RESECADO (GRS) | 5 | 15.00 | 5.000 |

El sangrado promedio fue de 180 mililitros, el sangrado postoperatorio fue de 100 ml en promedio y el volumen de líquidos promedio de irrigación fue de 10 500 ml.

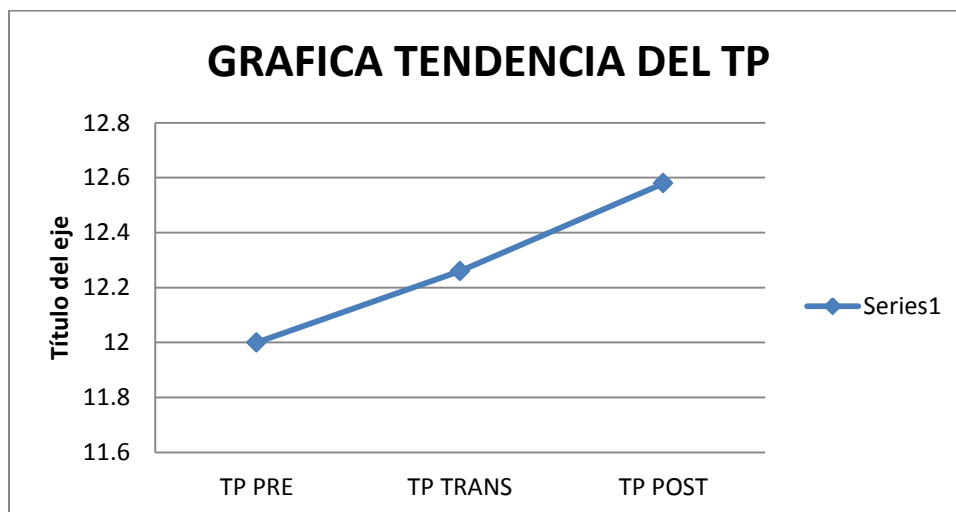
| | N | MEDIA | DESV EST |
|---|----------|--------------|-----------------|
| SANGRADO TRANSOPERATORIO (ML) | 5 | 180.00 | 103.682 |
| SANGRADO POSTOPERATORIO (ML) | 4 | 100.00 | 70.711 |
| VOLUMEN TOTAL DE LIQUIDO DE IRIGACION (ML) | 5 | 10500.00 | 5196.152 |

Tiempo de sondaje vesical fue de 6 días al igual que el tiempo de internamiento.

| | N | MEDIA | DESV EST |
|---|----------|--------------|-----------------|
| TIEMPO DE SONDAJE VESICAL (DIAS) | 5 | 6.00 | 2.739 |
| TIEMPO TOTAL DE INTERNAMIENTO (DIAS) | 5 | 6.40 | 3.847 |

El TP aumentó en los tiempos subsecuentes (final de 5 %) sin exceder de valores normales, lo cual fue estadísticamente.

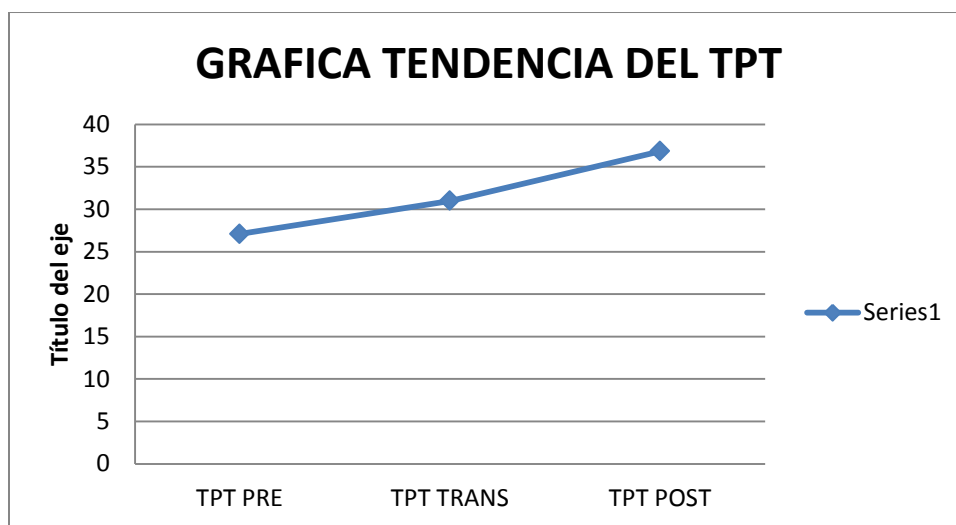
| | N | MEDIA | DESV EST | MINIMO | MAXIMO |
|----------------|---|-------|----------|--------|--------|
| TP (SEG) PRE | 5 | 12.00 | 1.042 | 11 | 14 |
| TP (SEG) TRANS | 5 | 12.26 | 1.369 | 11 | 15 |
| TP (SEG) POS | 5 | 12.58 | 1.112 | 11 | 14 |



Friedman ($p=.331$)

El TTPA aumentó en tiempos subsecuentes (24 % final), sin exceder valores normales de referencia, no fue estadísticamente significativo.

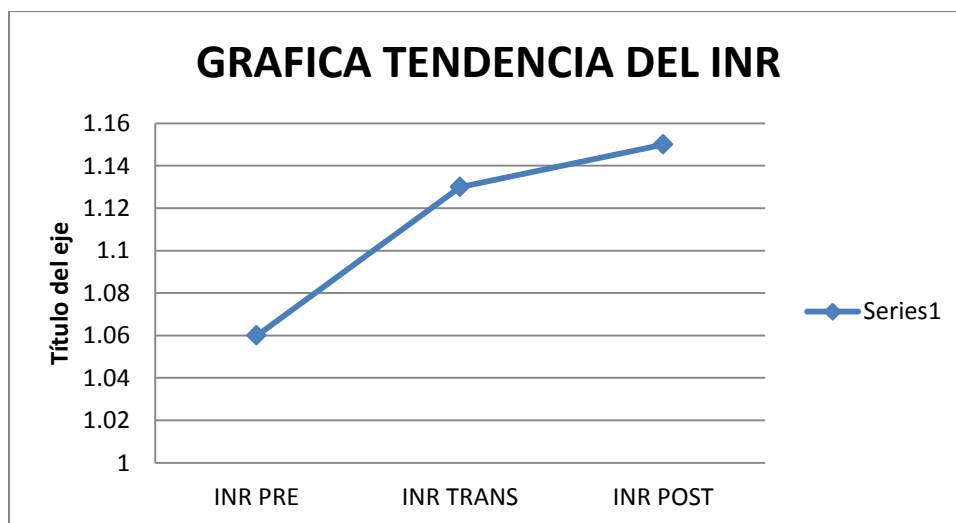
| | N | MEDIA | DESV EST | MINIMO | MAXIMO |
|------------------|---|-------|----------|--------|--------|
| TTPA (SEG)PRE | 5 | 27.08 | 2.924 | 25 | 32 |
| TTPA (SEG) TRANS | 5 | 30.98 | 9.472 | 24 | 47 |
| TTPA (SEG) POS | 5 | 36.82 | 11.759 | 25 | 52 |



Friedman $p=.331$

El INR aumentó subsecuentemente en los tiempos de estudio (final del 8%). sin exceder de valores normales, lo cual no fue estadísticamente significativo.

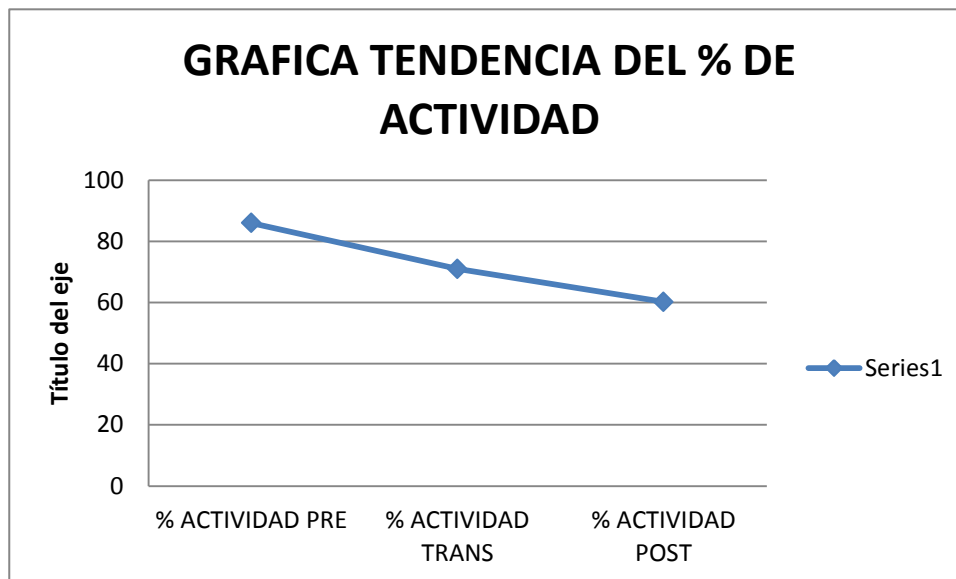
| | N | MEDIA | DESV EST | MINIMO | MAXIMO |
|-----------|---|--------|----------|--------|--------|
| INR PRE | 5 | 1.06 | .044 | 1 | 1 |
| INR TRANS | 5 | 1.1300 | .11662 | 1.02 | 1.32 |
| INR POS | 5 | 1.15 | .105 | 1 | 1 |



Friedman $p=.104$

El porcentaje de actividad disminuye de forma paulatina hasta llegar al límite inferior del 60%, lo cual no resultó estadísticamente significativo (descenso final del 30%)

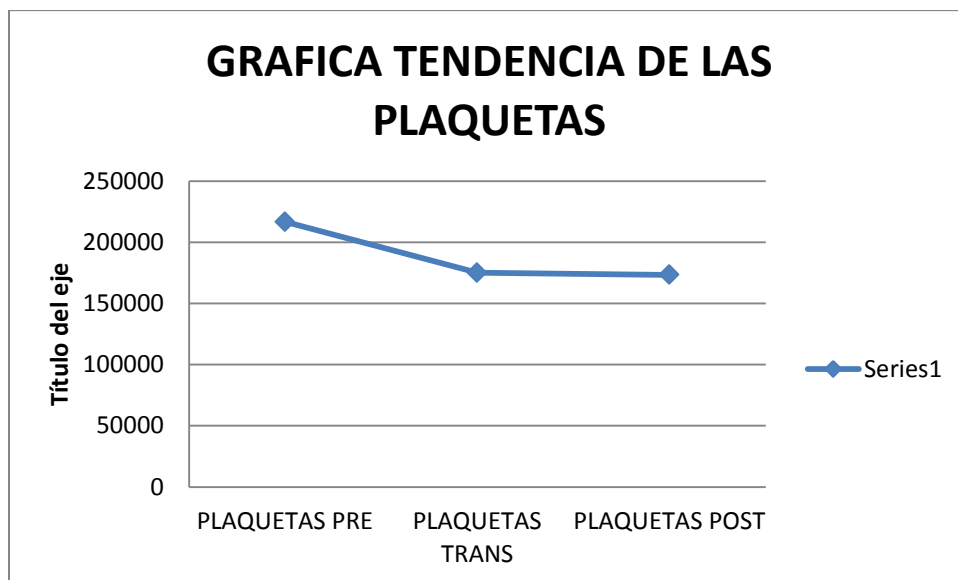
| | N | MEDIA | DESV EST | MINIMO | MAXIMO |
|----------------------|---|-------|----------|--------|--------|
| % DE ACTIVIDAD PRE | 5 | 85.98 | 15.221 | 60 | 98 |
| % DE ACTIVIDAD TRANS | 5 | 70.96 | 24.494 | 38 | 96 |
| % DE ACTIVIDAD POS | 5 | 60.20 | 21.896 | 38 | 96 |



Friedman $p=.104$

El conteo de plaquetas disminuye sin exceder de valores normales, lo cual no significativo (descenso final del 20 %)

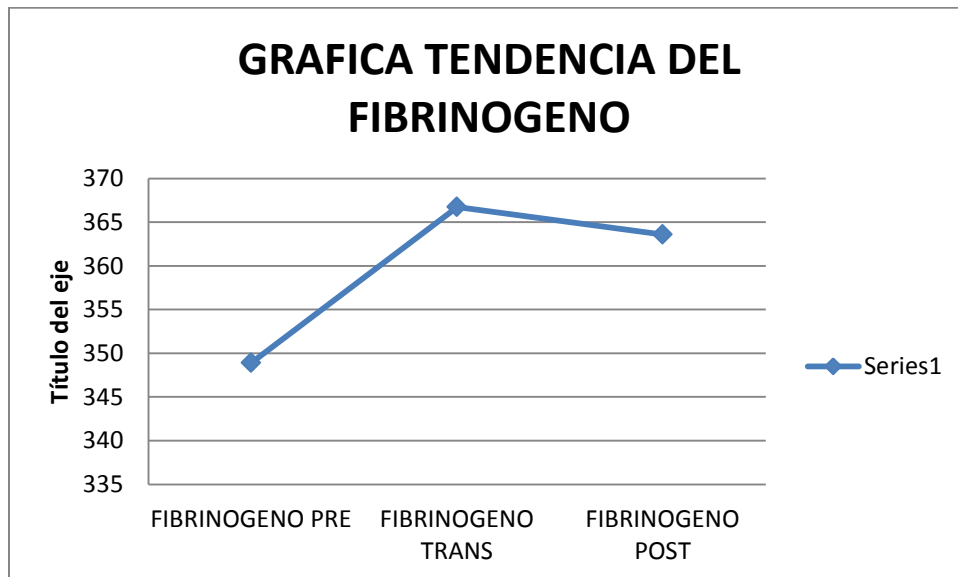
| | N | MEDIA | DESV EST | MINIMO | MAXIMO |
|----------------------|---|-----------|-----------|--------|--------|
| PLAQUETAS /MM3 PRE | 5 | 216600.00 | 55572.475 | 157000 | 306000 |
| PLAQUETAS /MM3 TRANS | 5 | 175000.00 | 16955.825 | 157000 | 195000 |
| PLAQUETAS /MM3 POS | 5 | 173400.00 | 16471.187 | 154000 | 188000 |



Friedman $p=.331$

El fibrinógeno aumenta durante la resección prostática y posteriormente tiende a reducir, (aumento del 4% al final del periodo)

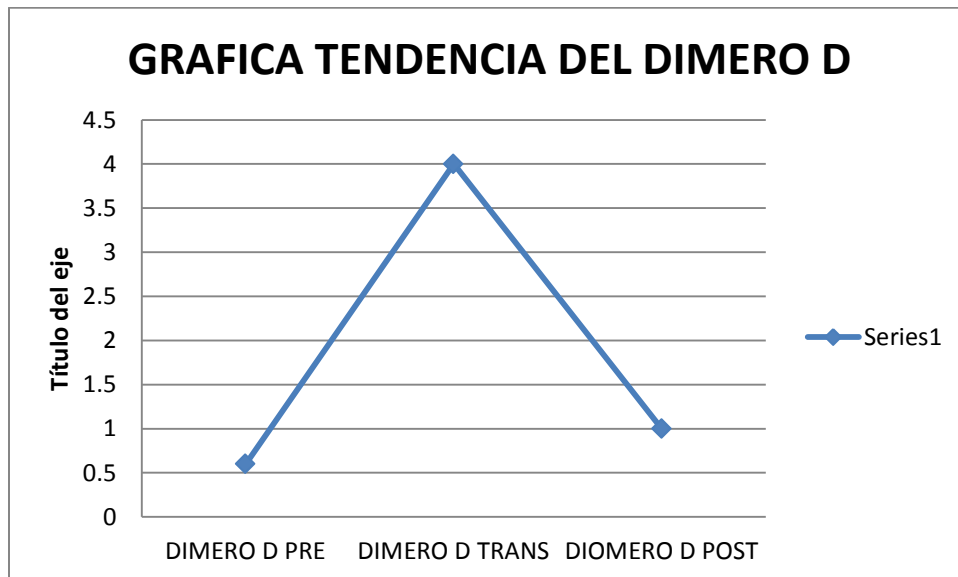
| | N | MEDIA | DESV EST | MINIMO | MAXIMO |
|-------------------------|---|--------|----------|--------|--------|
| FIBRINOGENO MG/DL PRE | 2 | 348.90 | 143.826 | 247 | 451 |
| FIBRINOGENO MG/DL TRANS | 2 | 366.75 | 29.628 | 346 | 388 |
| FIBRINOGENO MG/DL POS | 2 | 363.60 | 41.012 | 335 | 393 |



Friedman p=1

El dímero D aumenta de forma importante a la resección prostática (85%) , y posteriormente baja (aumento final 40 %)

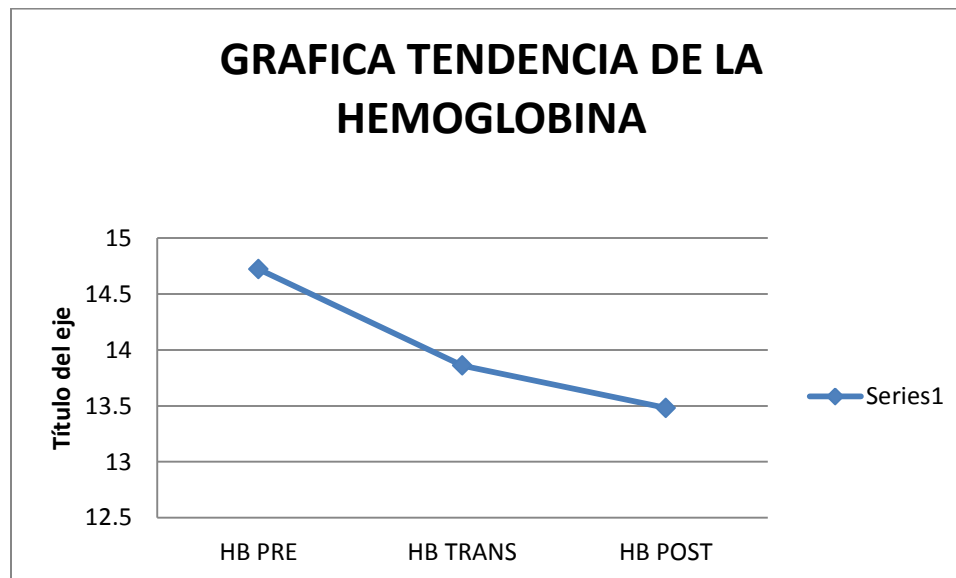
| | N | MEDIA | DESV EST | MINIMO | MAXIMO |
|---------------------------|---|-------|----------|--------|--------|
| DIMERO D MG/L PRE | 2 | .60 | .424 | 0 | 1 |
| DIMERO D MG/L TRANS | 2 | 4.00 | .141 | 4 | 4 |
| DIMERO D MG/L POS | 2 | 1.00 | .283 | 1 | 1 |



Friedman $p=.135$

La hemoglobina disminuye sin exceder de valores normales, lo cual fue estadísticamente significativo (descenso final del 8%)

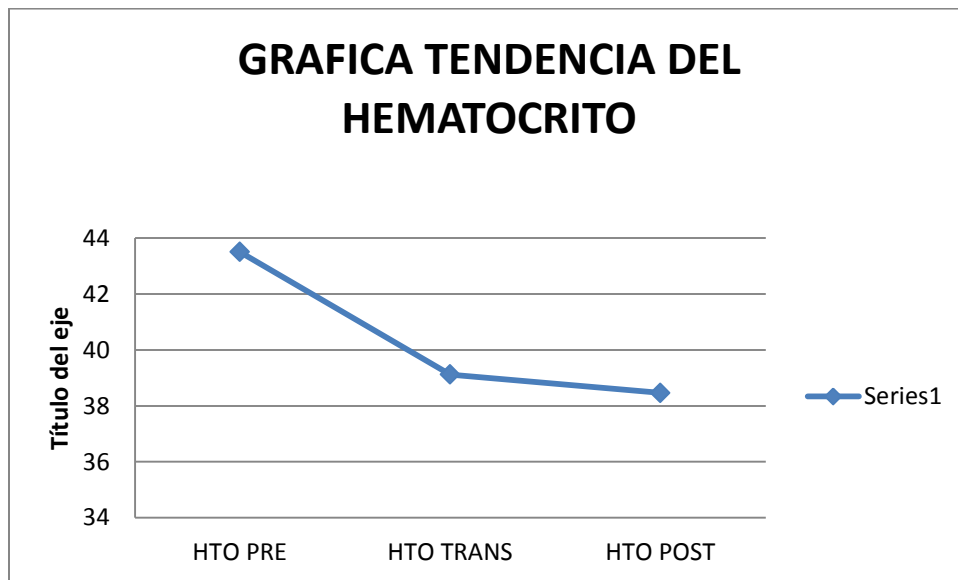
| | N | MEDIA | DESV EST | MINIMO | MAXIMO |
|-------------------------|---|-------|----------|--------|--------|
| HEMOGLOBINA GR/DL PRE | 5 | 14.72 | 1.333 | 13 | 16 |
| HEMOGLOBINA GR/DL TRANS | 5 | 13.84 | 1.484 | 13 | 16 |
| HEMOGLOBINA GR/DL POS | 5 | 13.48 | 1.511 | 12 | 16 |



Friedman $p=0.050$

El hematocrito disminuye sin exceder de valores normales, lo cual fue significativo estadísticamente (descenso final del 11%)

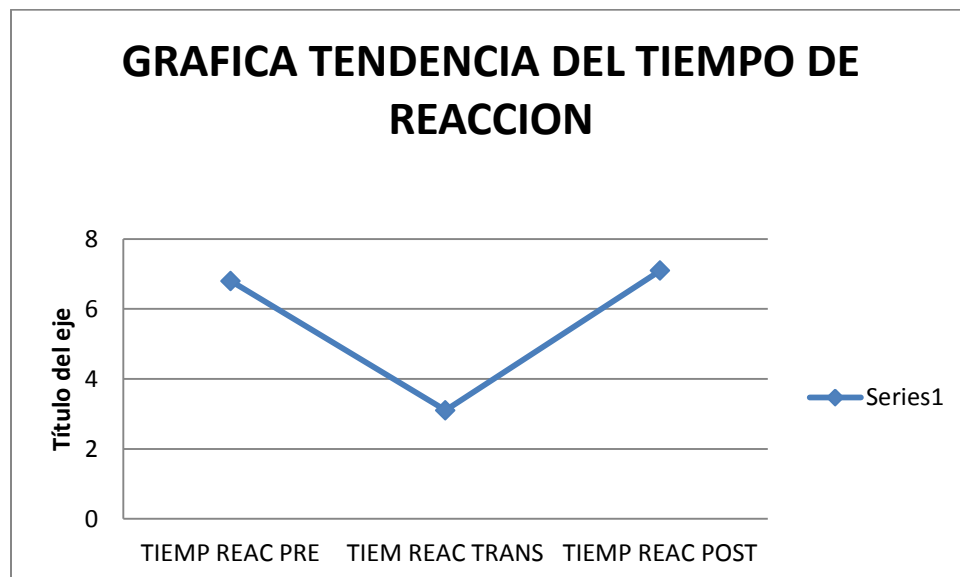
| | N | MEDIA | DESV EST | MINIMO | MAXIMO |
|---------------------|---|-------|----------|--------|--------|
| HEMATOCRITO % PRE | 5 | 43.58 | 4.444 | 39 | 50 |
| HEMATOCRITO % TRANS | 5 | 39.12 | 1.262 | 38 | 41 |
| HEMATOCRITO % POS | 5 | 38.46 | 5.580 | 31 | 47 |



Friedman $p=.040$

El tiempo de reacción desciende en la resección prostática en un 54% y posteriormente aumenta hasta valores iniciales, lo cual no fue estadísticamente significativo.

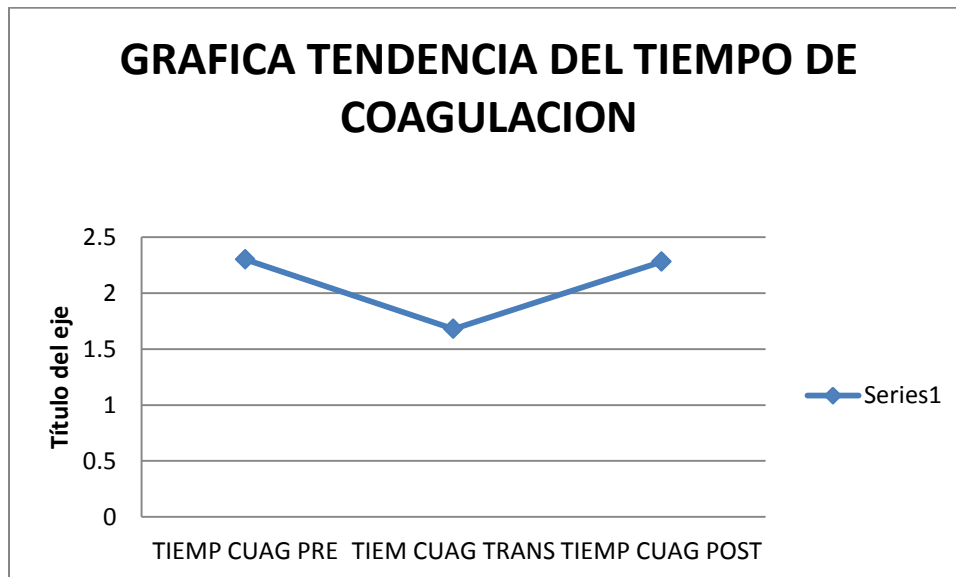
| | N | MEDIA | DESV EST | MINIMO | MAXIMO |
|--------------------------------|---|-------|----------|--------|--------|
| TIEMPO DE REACCION (MIN) PRE | 1 | 6.80 | . | 7 | 7 |
| TIEMPO DE REACCION (MIN) TRANS | 1 | 3.10 | . | 3 | 3 |
| TIEMPO DE REACCION (MIN) POS | 1 | 7.10 | . | 7 | 7 |



Friedman p=no hay variabilidad

El tiempo de coagulación disminuye en la resección prostática en un 27% y posteriormente aumenta a valores basales, lo cual no fue estadísticamente significativo.

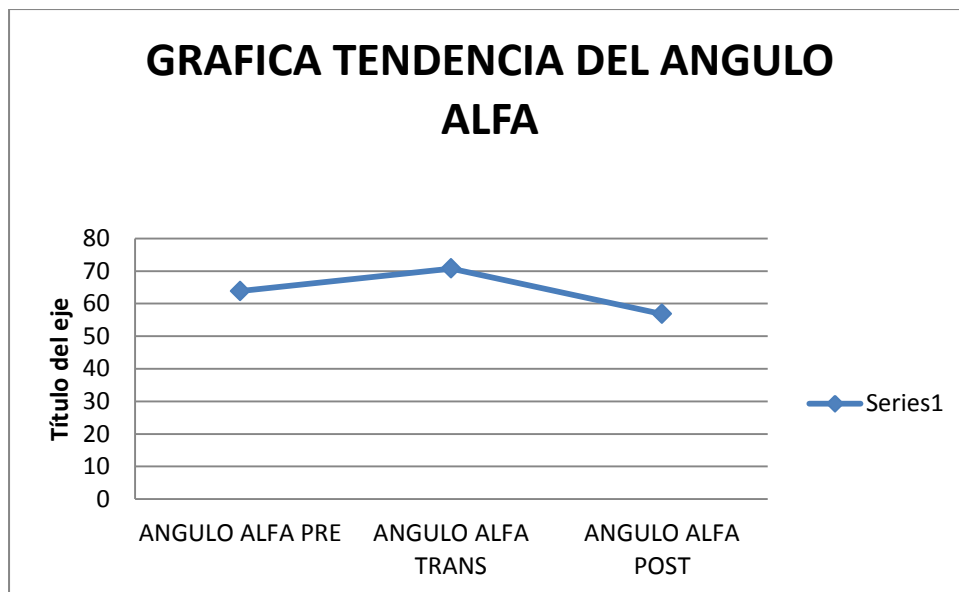
| | N | MEDIA | DESV EST | MINIMO | MAXIMO |
|-----------------------------------|---|-------|----------|--------|--------|
| TIEMPO DE COAGULACION (MIN) PRE | 5 | 2.30 | 1.340 | 1 | 4 |
| TIEMPO DE COAGULACION (MIN) TRANS | 5 | 1.68 | .958 | 1 | 3 |
| TIEMPO DE COAGULACION (MIN) POS | 5 | 2.28 | 2.674 | 0 | 7 |



Friedman $p=.504$

El valor del ángulo alfa aumenta durante la resección prostática en un 10% y posteriormente disminuye hasta por debajo del valor basal, lo cual no fue estadísticamente significativo (reducción final del 11%)

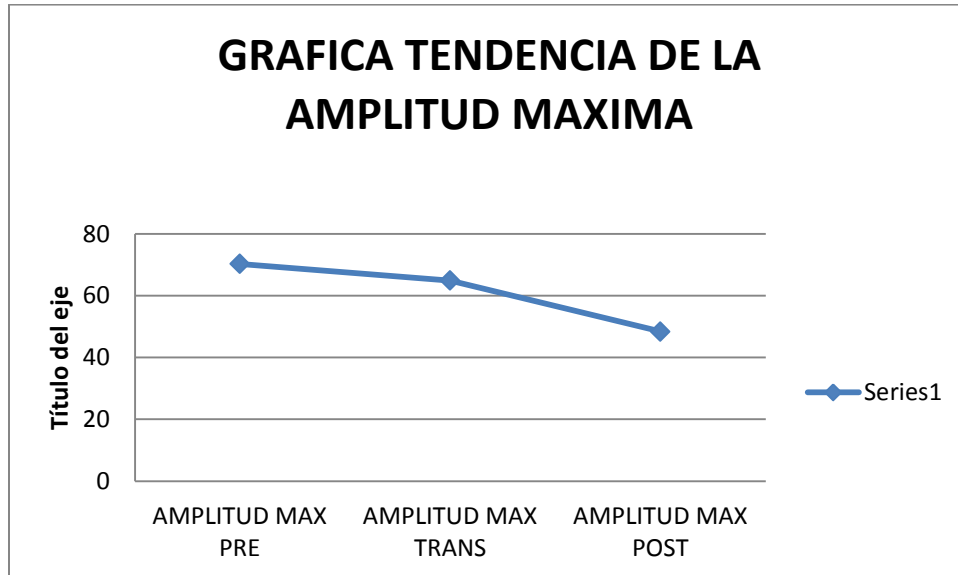
| | N | MEDIA | DESV EST | MINIMO | MAXIMO |
|----------------------------|---|-------|----------|--------|--------|
| ANGULO ALFA (GRADOS) PRE | 5 | 63.86 | 12.370 | 49 | 76 |
| ANGULO ALFA (GRADOS) TRANS | 5 | 70.80 | 6.895 | 64 | 79 |
| ANGULO ALFA (GRADOS) POS | 5 | 56.84 | 32.617 | 0 | 81 |



Friedman p=1

La amplitud máxima disminuye de forma paulatina, lo cual no es estadísticamente significativo (reducción final del 31%)

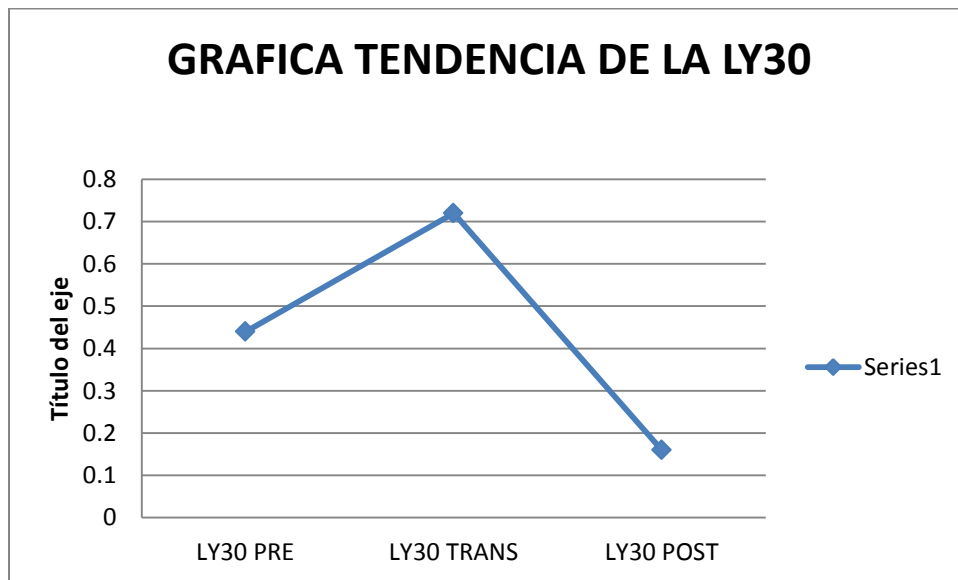
| | N | MEDIA | DESV EST | MINIMO | MAXIMO |
|----------------------------|---|-------|----------|--------|--------|
| AMPLITUD MAXIMA (MM) PRE | 5 | 70.26 | 5.623 | 63 | 78 |
| AMPLITUD MAXIMA (MM) TRANS | 5 | 64.90 | 16.241 | 37 | 78 |
| AMPLITUD MAXIMA (MM) POS | 5 | 48.40 | 33.086 | 0 | 76 |



Friedman $p=.449$

El valor del LY30 aumenta durante la resección prostática en un 38% y posteriormente se reduce por debajo del valor basal en un 63 %, lo cual no fue estadísticamente significativo.

| | N | MEDIA | DESV EST | MINIMO | MAXIMO |
|-------------------|---|-------|----------|--------|--------|
| LY30 (%) PRE | 5 | .4400 | .48270 | .00 | 1.00 |
| LY30 (%) TRANS | 5 | .7200 | 1.13666 | .00 | 2.60 |
| LY30 (%) POS | 5 | .1600 | .35777 | .00 | .80 |



Friedman $p=.150$

DISCUSION

En el presente estudio encontramos que existen cambios pero no son significativos como la elevación de tiempo de protrombina pero sin superar los rangos normales de las cifras basales, coincidiendo con la literatura. El INR se observa un aumento progresivo pero sin superar rangos normales, que aunado a una disminución en el porcentaje de actividad en un 30%, se traduce en consumo de los factores de la coagulación de la vía extrínseca. La cuantificación de plaquetas en nuestro estudio se observa disminución de recuento plaquetario con respecto a la basal, siendo este descenso mayor durante la resección, interpretándose como utilización y consumo de estas durante el periodo de mayor sangrado intraoperatorio.

En la determinación del fibrinógeno se observa en nuestro estudio el aumento de los valores 4% de cifras basales en el postoperatorio pero sin superar los rangos, en la literatura se observa elevación de las cifras pero sin superar los rangos normales, el dímero D durante la resección un aumento cifras basales y en el tiempo postquirúrgico se observa la disminución sin salir de rangos normales, nos traduce una mayor actividad procoagulante en el transanestésico.

En conjunto con los resultados clínicos, en el análisis tromboelastográfico encontramos prolongación en el tiempo de reacción (R) durante el transoperatorio que corresponde a un consumo y déficit de los factores de la coagulación, disminuyendo en el postoperatorio hasta en un 45 % del basal, que nos da datos de una actividad procoagulante incrementada. Existe descenso en el tiempo de coagulación (K) que junto con el incremento en el ángulo alfa con respecto al valor basal, se traduce en un incremento de la actividad plaquetaria y del fibrinógeno, la amplitud máxima se observa en la disminución en nuestro estudio y en el Ly30 se observa durante la resección un aumento de 38% indicando hiperfibrinólisis y disminución de 63% en el postoperatorio lo que nos indica fibrinólisis.

CONCLUSIONES

Se concluye que durante la resección trasureteral de próstata existe incremento en la actividad procoagulante que puede llevar a déficit por consumo de los factores de la coagulación, plaquetas y fibrinógeno durante el transoperatorio, esta actividad se prolonga en el postoperatorio pudiendo llevar al paciente a un estado de hipercoagulabilidad.

Además, los estudios clínicos básicos que más se correlacionan con los resultados tromboelastograficos son el INR, Porcentaje de actividad y cuantificación plaquetaria.

La tromboelastografía es una herramienta útil en tiempo real para la valoración de la coagulación y guiar la toma de decisiones en el transoperatorio, la superioridad de la tromboelastografía sobre los exámenes convencionales de coagulación radica básicamente en la sencillez para realizar el examen, los resultados rápidos, dinámicos y en tiempo real, además de la importancia de la información que aporta, al evaluar en forma global todo el proceso de la coagulación.

El uso de la tromboelastografía genera debate pues no se han realizado estudios de validación de sus resultados con los exámenes convencionales y no se ha estandarizado totalmente. No obstante, la tromboelastografía se encuentra en muchos escenarios clínicos de América y Europa.

BIBLIOGRAFIA

1.- Tromboelastografía: nuevos conceptos en la fisiología de la hemostasia y su correlación con la coagulopatía asociada al trauma, Kenny Galveza, y Claudia Cortes, rev. Colombiana de anestesiología 2012; 40(3):224–230.

2. - Changes in coagulability as measured by thrombelastography following surgery for proximal femoral fracture, D. Wilson a, E.A. Cooke a, M.A. McNally b, H.K. Wilson c, A. Yeates c, R.A.B. Mollan, Injury, Int. J. Care Injured 32 (2001) 765–770

3. - Thromboelastography in the surgical patient, D. Bischoff, Minerva medica, num 2 vol 76 año 2010

4.- Evaluación de la coagulación en prostatectomía, Fritz E. Gempeler, Lorena Díaz, Paula C. Murcia, Rev. Col. Anest. Agosto-octubre 2009. Vol. 37- No. 3: 202-211

5.- Teoría celular de la coagulación: de las cascadas a las membranas celulares, Rafael Gómez

Revista: MediSur 2011 9(2)

6.- Coagulación 2009: una visión moderna de la hemostasia, J.a. Páramo, rev med univ navarra/vol 53, nº 1, 2009, 19-23 19

ANEXOS



Subdirección General Médica
Subdirección de Regulación y Atención Hospitalaria

Departamento de Investigación
**GUIA PARA LA ELABORACIÓN DEL PROTOCOLO DE
INVESTIGACIÓN**



ANEXO 1
HOJA DE RECOLECCION DE DATOS
FICHA DE IDENTIFICACION

NOMBRE: _____

INICIALES _____ EXPEDIENTE _____ EDAD _____ SEXO _____

CAMA _____ PESO _____ TALLA _____ CIRUGIA _____

DIAGNOSTICO: _____

| | |
|--|--|
| Tipo de anestesia | |
| Tiempo quirúrgico | |
| Tiempo anestésico | |
| Tiempo de resección | |
| Tamaño de la próstata | |
| Peso del tejido prostático resecado | |
| Sangrado transoperatorio | |
| Sangrado postoperatorio | |
| Volumen total de líquido de irrigación | |
| Tiempo de sondaje vesical | |
| Tiempo total de internamiento | |



Subdirección General Médica
Subdirección de Regulación y Atención Hospitalaria

Departamento de Investigación
**GUIA PARA LA ELABORACIÓN DEL PROTOCOLO DE
INVESTIGACIÓN**



HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

| Parámetro | Pre quirúrgico T0 | Trans quirúrgico (después de remover tejido prostático) T1 | Post quirúrgico (24 horas) T2 |
|----------------------------|------------------------------|---|--|
| TP | | | |
| TTPa | | | |
| INR | | | |
| Porciento de actividad | | | |
| Plaquetas | | | |
| Fibrinógeno | | | |
| Dímero D | | | |
| Hemoglobina | | | |
| Hematocrito | | | |
| Tiempo de reacción (R) | | | |
| Tiempo de coagulación (K) | | | |
| Ángulo alfa (α) | | | |
| Amplitud máxima (MA) | | | |
| Índice de coagulación (IC) | | | |
| LY30 | | | |



Carta de consentimiento bajo información para participar en estudio de investigación. (Anexo 2)

“ALTERACIONES PERIOPERATORIAS DE LA COAGULACIÓN EN PACIENTES SOMETIDOS A RTUP (RESECCION TRANSURETERAL DE PROSTATA) EN EL CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE”

Sr(a). Número participante
Edad Cama

Se le invita a Usted a participar en el protocolo de estudio clínico llamado “Alteraciones perioperatorias de la coagulación en pacientes sometidos a RTUP (reseccion transureteral de prostata) en el centro médico 20 de noviembre”, cuyo objetivo es determinar las alteraciones posibles en la coagulación en pacientes sometidos a RTUP. En caso de que usted acepte participar voluntariamente en el estudio, el procedimiento a realizar en su persona será la toma de 4 muestras de sangre de 15 mililitros cada una: la primera muestra antes de el evento quirurgico, segunda muestra una después de la resección de prostata, tercera 4 hrs despues de evento quirurgico, cuarta muestra 24 hrs posteriores. Los riesgos que pueden ser posibles en su persona consecuentes a la toma de muestra son infección en el sitio de punción y hematoma . En caso de presentarse, tales efectos adversos recibirán tratamiento médico oportuno, adecuado y suficiente por parte de nuestra institución. Los beneficios que se ofrecen para su persona son vigilancia estrecha para observar cambios en la coagulabilidad para evitar sangrado. Se hace de su conocimiento que usted puede decidir libremente participar y/o retirarse del estudio en el momento que Usted lo desee sin que esto influya sobre el tratamiento habitual que le ofrece el hospital para su patología de base. Los datos y resultados obtenidos del estudio serán manejados de manera enteramente confidencial y Usted tendrá acceso a ellos en caso de solicitarlo. Una vez conociendo la información anterior, yo

Sr(a). ,
habiendo recibido información suficiente y bastante sobre el estudio propuesto, libremente autorizo a los médicos Dra. Yolanda Munguia Fajardo y Dra. María Elena Peralta Rodríguez a que me incluyan en este estudio reservándome el derecho de abandonarlo en cualquier momento de así desearlo, para lo cual se me ha otorgado datos de contacto de los investigadores abajo señalados.

Nombre y firma del paciente o representante legal
Domicilio y parentesco:

Testigo 1

Parentesco:
Domicilio:

Testigo 2

Parentesco:
Domicilio:

Dra. María Elena Peralta Rodríguez investigador principal, medico general
ced. Prof: 7327990, telefono de contacto: 0455548662693, email:
peraltarodriguezme@gmail.com

Dra. Yolanda Munguia Fajardo

Dr. Abel Archundia García

Dra. María Elena Peralta Rodríguez