

112-17  
79



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
HOSPITAL REGIONAL "GRAL. IGNACIO ZARAGOZA"  
ISSSTE

UTILIDAD HEMOSTÁTICA DE LA  
DESMOPRESINA EN LA HISTERECTOMÍA  
ABDOMINAL EN PACIENTES CON MIOMATOSIS  
UTERINA SINTOMÁTICA

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
E S P E C I A L I S T A E N  
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA  
P R E S E N T A  
DRA. LORENA LÓPEZ GARCÍA

ASESORES DE TESIS  
DR. DIONISIO PARRA ROLDAN  
DRA. MARTHA ALMA NIETO CHAVEZ  
DR. ALEJANDRO VÁZQUEZ LÓPEZ

MÉXICO D.F.

FEBRERO 2003



ISSSTE

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

1



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.

~~DR. JUAN MIRANDA MÉRILLO~~  
COORDINADOR DEL SERVICIO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA.

~~DR. JUAN MANUEL FERNÁNDEZ MONTES~~  
TITULAR DEL CURSO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA.

~~DR. ALEJANDRO VÁZQUEZ LÓPEZ~~  
JEFE DE ENSEÑANZA DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA Y ASESOR DE TESIS.

~~DR. DIONISIO PARRA ROLDÁN~~  
ASESOR DE TESIS.

~~DR. MARTHA ALMA NIETO CHÁVEZ~~  
ASESOR DE TESIS.

~~DR. CARLOS MIGUEL SALAZAR JUÁREZ~~  
COORDINADOR DE CAPACITACIÓN, INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO.

~~DR. LUZ MARÍA DEL CARMEN SAN GERMÁN TREJO~~  
JEFE DE INVESTIGACIÓN.



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## **AGRADECIMIENTOS.**

**A Dios por darme la vida y por permanecer a mi lado en todo momento.**

**A mis padres porque este triunfo es nuestro, han sido los impulsores de mi carrera y parte fundamental en mi vida.**

**A mi madre, que gracias a su ejemplo y dedicación me ha demostrado que en la vida uno puede alcanzar las metas que se forma, siempre has sido incondicional, de verdad gracias.**

**A mi padre, gracias por tu comprensión y apoyo en todo momento, se que siempre cuento contigo.**

**A mis hermanos, porque con su ejemplo, amor, y comprensión han sido parte del impulso para mi superación.**

**A José, que compartiste conmigo momentos importantes y significativos y porque no decirlo cuando la vida parecía complicarse encontré en ti apoyo, comprensión y consejos que lograron que siguiera adelante, nunca me dejaste caer.**

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

A mis maestros, que gracias a su enseñanza son parte fundamental de mi formación como profesional.

A mis compañeros residentes, sin excepción, que juntos vivimos experiencias muy importantes en nuestra formación como profesionales y porque no decirlo como seres humanos y que en todos ustedes he encontrado virtudes y sabios consejos que me han ayudado a formar parte de mi carácter y personalidad.

A mis pacientes que siempre fueron como un libro abierto para mi formación profesional, gracias por la confianza que depositaron en mí.

A mis asesores de tesis que gracias a su aportaciones, comentarios y críticas enriquecieron en forma importante el contenido de este trabajo.

A todos aquellos que indirecta o directamente estuvieron involucrados en la realización de este trabajo principalmente mis compañeros residentes, en especial a Ofimara gracias por tu amistad.

A FERRING por haberme ayudado en esta investigación a través de la donación de la Desmopresina Intravenosa.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

“UTILIDAD HEMOSTATICA DE LA  
DESMOPRESINA EN LA HISTERECTOMIA  
ABDOMINAL EN PACIENTES CON  
MIOMATOSIS UTERINA SINTOMATICA”.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

<b>INDICE</b>	
HOJA DE FIRMAS.....	ii
AGRADECIMIENTOS.....	iii
TITULO.....	v
RESUMEN.....	4
SUMMARY.....	6
MARCO TEORICO.....	8
JUSTIFICACION.....	15
OBJETIVOS.....	15
MATERIAL Y METODOS.....	16
CRITERIOS DE INCLUSION, EXCLUSION Y ELIMINACION.....	17
RESULTADOS.....	21
DISCUSION.....	40

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

CONCLUSIONES.....	45
BIBLIOGRAFÍA.....	46
ANEXO I.....	51
ANEXO II.....	53
ANEXO III.....	54
ANEXO IV.....	55

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



## **Resumen.**

**Objetivo:** Evaluar la utilidad hemostática de la Desmopresina en la histerectomía abdominal por miomatosis uterina, evaluando pérdidas sanguíneas, estado hemodinámico y efectos colaterales.

**Material y métodos:** El estudio incluyó 77 pacientes sometidas a histerectomía abdominal por miomatosis uterina sintomática, que cumplieron con requisitos de inclusión, eliminando a 3 pacientes, el resto se dividió en 2 grupos: Grupo A al cual se administro previo a cirugía Desmopresina 0.3mcg/Kg. IV y grupo B que no recibió dicho fármaco. Los 2 grupos contaron con reporte de hemoglobina previo y 48 horas posterior a cirugía, así como se cuantificó la pérdida hemática por ml transoperatoria, se evaluó estado hemodinámico durante todo el acto quirúrgico (presión arterial media, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, oximetría de pulso y diuresis por ml.). El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS 10. En donde el valor de  $P < .05$  fue considerado como significativo.

**Resultados.** 74 pacientes se incluyeron, Grupo A (37) y Grupo B (37), las variables demográficas fueron muy similares para ambos grupos: la edad para el A fue máxima de 52, mínima de 33, con una media de 44.11 años, en el B la máxima fue de 51, y mínima de 33 años, con una media de 42, que al compararse demostró una  $P > .05$ . La escolaridad que predominó en ambos grupos fue licenciatura. La ocupación que predominó fue profesora en ambos grupos. El estado civil predominante en ambos fue: casada. Por gestas, tenemos que la media fue de 3.22 y 3.54 en el A y B respectivamente. Dentro de las variables descritas tenemos una  $P > .05$  no significativa.

Se evaluó pérdida hemática en base a disminución de hemoglobina considerando como anormal pérdida mayor de 1 gr./dl, con una  $P$  de .0001; en cantidad por ml. considerada

como anormal pérdida mayor a 400 ml, con P de .001, siendo ambos parámetros significativos. Por otro lado el estado hemodinámico (presión arterial media, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, oximetría de pulso y diuresis transoperatoria), con vigilancia al inicio, 1, 2 horas y al final de evento quirúrgico con P  $\geq$  .05, no significativa.

**Conclusiones.** El uso de la Desmopresina en pacientes sometidas a histerectomía por miomatosis uterina sintomática reduce la pérdida sanguínea y por ende la necesidad de hemotransfusión. La aplicación de Desmopresina ha probado estar significativamente libre de efectos colaterales en este estudio. Se debe considerar la aplicación de Desmopresina en aquellas pacientes con sangrado transoperatorio excesivo y en aquellas con factores de riesgo para mayor pérdida sanguínea.

### **Summary**

**Objectives:** Determine the haemostatic effectiveness of Desmopressin, evaluated effects result in a shortening of the bleeding time and, therefore, a reduced blood loss following the administration of Desmopressin in the hysterectomy, comparing side effects of Desmopressin.

**Study design:** A total de 77 patients were included for treatment of hysterectomy for miomatosis uterine symptomatic during the study period, excluding 3 patients. Including 2 groups , the group A patients received treatment with Desmopressin administration intravenous injection (0.3 mcg/kg), before surgery and the group B who haven't Desmopressin. Patients contain with report of Hb before and 48 hrs after of the surgery, and were measured the intra-operative blood loss, have also considered hemodynamic parameters during the surgery (PAM, FC, FR, urinary output). The statistical packages used were SPSS 10  $P < .05$  was considered statistically significant.

**Results.** A total of 74 patients were included, with 37 in the group A y 37 in the group B, were similar with respect to demographic characteristics, in the group A la age maxim were 52, minim 33, media age 44.11, in the B age maxim were 51 y minima 33 years old, media age 42 years old, with  $P > .05$ , the escholaridad that prevailed was the professional, the occupation was that of teacher, the number of gestations the stocking was 3.22 y 3.54 respectively. In the patients treated , blood loss was decreased in the Desmopressin group compared with the group B (blood loss was  $P .001$  y decreased concentration hemoglobin was  $P .001$ ). Despite the effects in individual studies failing to reach significance, evaluated hemodynamic state.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**Conclusion.** Desmopressin in patients with hysterectomy for miomatosis uterine reduce blood loss and reduce frequency of transfusion. It may also be useful in surgery in patients with no known bleeding disorders, either prophylactic ally, per- or post surgically, depending on the particular patient and the type of surgery. Prophylactic use may be considered, although the almost immediate onset of the haemostatic effect of intravenous Desmopressin will enable its use during surgery if, at any point, a tendency to bleed is noted. Side effects from Desmopressin is not problem clinically on this study.

TESIS EN  
FALLA DE GRADUACIÓN

## Introducción

### MIOMATOSIS UTERINA.

Los miomas uterinos son los tumores pélvicos más frecuentes en la mujer y constituyen del 27 al 67% de las indicaciones de histerectomía entre los 25 y 55 años de edad, es raro encontrarlos antes de la pubertad, y son más frecuentes durante la vida reproductiva, el embarazo, en las mujeres de raza negra y en quienes reciben estrógenos. Después de la menopausia no suelen presentarse, y los ya existentes disminuyen de tamaño.

Afectan a la mayoría de las mujeres alrededor de los 35 a 43 años, la prevalencia aumenta con la edad y se ven en 20 al 50% de todas las mujeres. Son una de las primeras causas de consulta ginecológica en la mayoría de los hospitales del país, sobre todo desde el advenimiento de los estudios de ultrasonido, provocando falsas expectativas dentro de las mujeres portadoras, de que son tributarios de cirugía.

Dentro del tratamiento de dicha entidad clínica se debe realizar primero el médico y una vez que la paciente no responde a éste, será candidata para el quirúrgico el cual consiste en realización de histerectomía. (1,2)

### HISTERECTOMIA ABDOMINAL.

La histerectomía es la extirpación quirúrgica del útero y los síntomas que justifican la cirugía incluyen:

- Metrorragia severa productora de anemias.
- El dolor debido a la torsión de un mioma con pobre aporte sanguíneo
- La presión en la pelvis.

El propósito de realizar la histerectomía es elevar la calidad de vida de la paciente y la técnica más frecuente es por vía abdominal. Es una operación relativamente frecuente en los medios de nuestro país y del mundo, representa del 2 al 4 % del total de la cirugía que se realiza en nuestros hospitales y del 25 al 30 % del total de la cirugía ginecológica, solucionando de manera significativa la sintomatología.

Las dificultades técnicas en la histerectomía, es por procesos inflamatorios crónicos pelvianos, lo cual hace la disección en el área operatoria sangrante y que pone en peligro la vida de la paciente.

Además las lesiones a órganos vecinos, constituyen accidentes que se presentan en la práctica de la histerectomía total por vía abdominal, siendo las del tracto urinario las más frecuentes como son: vejiga y úter. Otras son a importantes vasos pélvicos (2).

#### ANTECEDENTES Y JUSTIFICACIÓN DE LA TERAPIA TRANSFUSIONAL.

El origen de las terapias alternativas de la transfusión sanguínea es casi tan remoto como la misma terapia transfusional, puesto que muchos métodos ortodoxos (que incluyeron hasta el uso de leche humana y de cabra como sustituto de la sangre) fueron practicados en medicina pocos años después de que Lowell en 1666 y Denis en 1667 empezaron a realizar las primeras transfusiones animal-hombre, y encontraron que la aparente mejoría inicial observada en los pacientes era seguida por reacciones adversas, severas y mortales claramente relacionadas con el acto transfusional.

Sólo a finales del siglo XIX cuando aparecieron los cristaloídes como nuevas sustancias útiles en la reposición de la volemia, cuando declina en forma importante el uso de las transfusiones sanguíneas, técnica que se implementó nuevamente a comienzos del siglo XX cuando Landsteiner descubrió los grupos sanguíneos ABO y explicó parte de los efectos postransfusionales indeseables. También realizó las primeras transfusiones a

través de fistulas arteriovenosas, pero que seguían presentando importantes reacciones hemolíticas postransfusionales. Estos efectos indeseables fueron estudiados posteriormente por Ottenberg, quien en 1913 descubrió e implementó las pruebas pretransfusionales de compatibilidad (o pruebas cruzadas), las cuales no fueron muy trascendentes en su época, pero adquirieron fuerza cuando aparecieron los métodos anticoagulantes y de almacenamiento en botellas y posteriormente bolsas, que permitieron almacenar y transfundir sangre de una manera más segura. (11, 13,14).

En el Siglo XX surge una nueva preocupación, al encontrar que la sangre, además de salvar vidas, puede transmitir enfermedades y convertirse en un problema, más que en una solución. En la actualidad el riesgo de contraer el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) debido a la transfusión es de 1 por cada 500.000 unidades transfundidas, lo que no es comparable con el riesgo estimado de 1983, que era cercano a 1 por cada 5000 unidades; de igual forma, el riesgo de contraer hepatitis bajó de 1 en 25 a 1 en 103.000 por cada unidad transfundida. Sin embargo, se conserva implícito un importante riesgo infeccioso, y si a eso le sumamos la dificultad que implica el mantener las reservas para suplir las demandas de sangre y los múltiples hemoderivados, y lo difícil que es en algunas ocasiones disponer de determinados grupos sanguíneos, es evidente la razón por la cual el uso de la sangre ha perdido gran parte del encanto que adquirió cuando se realizaron las primeras transfusiones, y es apenas lógico que surjan nuevas escuelas que eviten al máximo las transfusiones.

A comienzos de 1970 se consolidó formalmente una nueva tendencia denominada cirugía sin sangre, que surge como respuesta a los problemas que se presentaban al tratar a los Testigos de Jehová, quienes basados en la prohibición bíblica de no meterle sangre al cuerpo, se niegan a recibir transfusiones sanguíneas o cualquier otro hemoderivados,

llegando incluso a rechazar las prácticas autotransfusionales por el temor a no ser transfundidos realmente con su propia sangre. (20, 21, 24).

En 1996 se crea en Estados Unidos la Asociación Nacional de Cirugía y Medicina Sin Sangre (National Association of Bloodless Medicine and Surgery - NABMS) que en la actualidad tiene más de 100 hospitales afiliados en todo el mundo y sigue creciendo. La NABMS fundamenta su ideología en conceptos muy claros: La sangre es costosa, peligrosa y, en ocasiones, impredecible. Según la NABMS, si la mitad de los procedimientos transfusionales que hoy se practican se cambiaran por técnicas sin sangre, se ahorrarían 3.7 billones de dólares por año sólo en Estados Unidos. (7,9,12).

La NABMS ha desarrollado protocolos médicos y quirúrgicos denominados GBMS (Guides for Bloodless Medicine and Surgery) que omiten el uso de sangre, y que son la insignia de los Testigos de Jehová en múltiples centros hospitalarios a escala mundial. En la actualidad crece como toda una tendencia apoyada en evidencia científica. (6,7) que prefiere usar métodos alternativos antes que correr los riesgos propios de la terapia transfusional. Estudios actuales han demostrado que una persona normal puede tolerar disminuciones agudas en las concentraciones de hemoglobina hasta concentraciones de 5 g/dl sin deteriorarse. No hay razones para establecer límites que indiquen la irrevocable necesidad de realizar transfusiones. Tanto así, que el consejo del National Health Institutes (NIH) de los Estados Unidos en 1988 concluyó lo siguiente:

1. Ninguna evidencia muestra que un nivel de hemoglobina menor a 10 mg/dl sea indicación de transfusión, y ninguna prueba de laboratorio es más efectiva que el criterio médico para determinar en qué momento se debe realizar una transfusión.
2. No hay evidencias de que la anemia leve o moderada empeore el pronóstico de un paciente llevado a cirugía.



3. Las transfusiones se encuentran relacionadas con eventos inmunológicos e infecciosos indeseables, por lo que el número de transfusiones se debe reducir al mínimo.

4. Las nuevas alternativas que se están desarrollando abrirán camino a técnicas que permitan reducir al mínimo las prácticas transfusionales; sin embargo, estas conductas se deben preservar mientras se consideren la mejor opción para la salud y bienestar de un paciente.

5. Se requieren más investigaciones para definir las indicaciones y los métodos transfusionales. (11, 13, 32).

6. Con la conciencia actual sobre los riesgos de las transfusiones, ha crecido el interés por sus alternativas farmacológicas.

#### DESMOPRESINA.

Desmopresina (Decamino-D-argintina Vasopresina - DDAVP). Este es un análogo de la vasopresina. Se creó como un agonista de la hormona antidiurética, pero al ser probado se encontró que afectaba la coagulación: al ser administrada aumenta de 2 a 20 veces la liberación de los factores VIII, VIII-C y Von Willebrand del endotelio vascular. Todo esto gracias a que la DDAVP estimula la liberación de los cuerpos de Weibel-Palade de la célula endotelial. El DDAVP ha traído grandes beneficios en el tratamiento de la hemofilia y la enfermedad de Von Willebrand, siendo una excelente opción para reducir las pérdidas intraoperatorias de sangre de estos pacientes. La terapia con DDAVP ha mostrado ser efectiva en el manejo de pacientes con alteraciones plaquetarias secundarias a enfermedad renal crónica, cirrosis hepática y uso de aspirina, sobretodo en pacientes que se someten a bypass coronario luego de una ingesta crónica de esta; esto se explica porque las máquinas de circulación extracorpórea producen alteraciones en la función plaquetaria al modificar la estructura de sus receptores. (3, 5).

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Administrado en forma lenta y a la dosis de 0.3 mcg/Kg. de peso corporal, diluido en 50 ml de solución salina 0.9% en 15 a 30 minutos, evita la hipotensión y aumenta de 3 a 5 veces la actividad del factor von Willebrand, acorta y normaliza el tiempo de sangría. La corrección del tiempo de sangría sucede entre 30 minutos y 2 horas, con duración de 8 horas y se puede aplicar por 4 a 5 días. (4, 6, 8, 29).

La Desmopresina beneficia a pacientes con enfermedad de von Willebrand, sobre todo en las fases leve o moderada, tipo I, su forma más común, con niveles bajos del Factor VIII (entre 5% a 50% de lo normal) con adecuado almacenamiento endotelial. En la forma libre, que tiene polímeros de alto peso molecular en las células endoteliales, no se puede aplicar por el riesgo de agregación plaquetaria intravascular y trombosis debido a una respuesta anormal incrementada con el factor de von Willebrand. Los otros tipos muestran una respuesta variable, especialmente la forma IIa y es inefectiva en la III. La taquifilaxis se asocia con la aplicación a intervalos menores de 12 a 24 horas y la refractariedad es variable entre los individuos. Por su efecto antiidiurético se aconseja evitar la excesiva administración de agua y otros líquidos. Además, en pacientes sin déficit de factores de coagulación la Desmopresina puede reducir en 40% la pérdida de sangre peri operatoria y las necesidades de transfusión en 30%, al corregir los defectos cualitativos secundarios en las plaquetas, después de la circulación extracorpórea en personas con cirugía compleja donde haya habido pérdida considerable de sangre, pero no es útil en cirugía cardíaca no complicada. También reduce la pérdida de sangre peri operatoria en enfermos sin alteraciones de la función plaquetaria, en cirugía ortopédica electiva como fusión espinal, por el mecanismo de liberación de factor VIII y del factor de von Willebrand. Debido a que la adhesión plaquetaria y la formación subsecuente del tapón plaquetario dependen del factor de von Willebrand, la Desmopresina también

corrige el tiempo de sangría prolongado en pacientes con defecto plaquetario adquirido. (5, 6, 9).

Por lo general se administra en una sola inyección para tratar los sangrados o en forma profiláctica previa al procedimiento. Por rareza se administran dosis repetidas en un período de 24-48 horas por la liberación disminuida del factor vW en las inyecciones subsecuentes (taquifilaxis). (14,17,18 29)

La Desmopresina es una alternativa eficaz para acortar el tiempo de sangría que se prolonga por haber ingerido aspirina. La falta de efectividad, la hipotensión severa y un posible estado de hipercoagulabilidad, son buenas razones para el uso conservador de este agente. Sus reacciones se reducen si se administra con todo cuidado. Lo mismo pasa con la cefalea, el enrojecimiento facial, la taquicardia. Son raras la intoxicación hídrica, la hiponatremia y la trombosis arterial, aun en personas de edad, y con dosis repetidas. (10, 14, 15, 16).

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

### **Justificación.**

El sangrado masivo en las cirugías ginecológicas, nos obligan a tener sangre disponible para recuperar la volemia, pero éste elementos en nuestro hospital es difícil de obtener. Si consideramos que los procesos inflamatorios pélvicos en nuestro medio son frecuentes, la histerectomía abdominal se torna de riesgo para sangrados importantes.

Por lo tanto, es necesario contar con alternativas que puedan solucionar esta problemática sin la necesidad de la hemotrasfusión de manera transitoria o definitiva. Esta es la administración de la Desmopresina, la cual es un análogo sintético de la hormona antidiurética (vasopresina) sin los efectos vasomotores clinicamente significativos; es un promotor de la hemostasis.

### **Objetivos**

Objetivo General:

1.- Evaluar la utilidad de la desmopresina en la histerectomía.

Objetivos específicos:

1.- Evaluar el volumen de sangrado transoperatorio con el uso de la desmopresina en pacientes sometidas a histerectomía.

2.- Comparar los efectos hemodinámicos de la desmopresina en pacientes sometidas a histerectomía con respecto, a aquellas pacientes a las cuales no se aplico el fármaco.

3.- Comparar efectos colaterales entre el grupo con desmopresina en relación al grupo sin ella.

### **A) Tipo de estudio.**

El tipo de investigación en este caso, es de un ensayo clinico controlado.

El estudio fue evaluado bajo el uso de un programa de estadística SPSS 10.

**B) Descripción:**

**Material y Métodos**

El estudio fue realizado en un periodo comprendido entre el 16 de Junio al 12 de Septiembre del 2003 en los Hospitales del ISSSTE : Hospital Regional "General Ignacio Zaragoza", en el Distrito Federal y en el Hospital General Vasco de Quiroga de Morelia Michoacán, captando a aquellas pacientes que acudieron a la consulta externa de Ginecología con sintomatología probable de miomatosis uterina realizando una prevaloración clínica. Una vez que se captaban se enviaban al servicio de neoplasias en donde se realizaba una 2ª. valoración medica-clinica. Se realizó protocolo de estudio a dichas pacientes que incluían los siguientes estudios: laboratorios básicos (biometría hemática completa, química sanguínea, tiempos de coagulación, exudado y cultivo vaginal, ultrasonido pélvico, colposcopia papanicolao, biopsia de endometrio, en caso necesario colon por enema y urografía excretora. A las pacientes mayores de 45 años se les solicitó valoración preoperatorio por el servicio de Medicina Interna. Una vez que se cumplía con el protocolo de investigación completo y que contaban con criterios de inclusión se les programó para la realización de histerectomía abdominal. Se solicitó valoración preanestesia previo a evento quirúrgico. A las pacientes se les informaba sobre el estudio que se realizaba y si estaban de acuerdo en colaborar en el estudio firmaban 2 hojas de consentimiento informado (Anexos III y IV). Una vez cubierto los datos previos debidamente, la administración del fármaco se realizaba previo al evento quirúrgico, las pacientes ingresaron al quirófano y la cirugía era realizada por personal capacitado (Investigador y/o asesores) para dicho evento, valorando en forma estricta la cantidad de la pérdida hemática (Anexo I) y de las variaciones de las variables hemodinámicas (Presión arterial media, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria,

oximetría de pulso, diuresis horaria); llenando la cedula de recolección de datos previo a evento quirúrgico, trans y posquirúrgico. 48 posterior e evento quirúrgico se tomaba III de control para valorar la concentración de hemoglobina. (Ver Anexos I, II, III y IV).

Se agrupo a las pacientes de la siguiente forma:

**Grupo Problema (A):**

Aquellas pacientes con miomatosis uterina sintomática que fueron sometidas a histerectomía y a las cuales se administró desmopresina a dosis de 0.3mg/Kg.

**Grupo Control (B):**

Aquellas pacientes con miomatosis uterina sintomática que fueron sometidas a histerectomía y a las cuales no se administró desmopresina.

Tamaño de la muestra.

Fueron 37 pacientes en cada grupo ( 37 en grupo testigo y 37 en grupo control).

**Criterios de inclusión.**

**GRUPO A.**

- 1.- Mujeres que eran portadoras de miomatosis uterina sintomática.
- 2.- Mujeres que al ser protocolizadas se llegó a la conclusión de que requerían como tratamiento quirúrgico la realización de histerectomía.
- 3.- Edad abierta.
- 4.- Mujeres que habían presentado cuadros de anemia secundarios a la miomatosis uterina.
- 5.- Aquellas pacientes sometidas a histerectomía a las cuales SI se aplicó tratamiento farmacológico (desmopresina) previo al evento quirúrgico.

**GRUPO B.**

- 1.- Mujeres que eran portadoras de miomatosis uterina sintomática.

2.- Mujeres que al ser protocolizadas se llegó a la conclusión de que requerían como tratamiento quirúrgico la realización de histerectomía.

3.- Edad abierta.

4.- Mujeres que habían presentado cuadros de anemia secundarios a la miomatosis uterina.

5.- Aquellas pacientes sometidas a histerectomía y a las cuales NO se aplico tratamiento farmacológico (desmopresina) previo al evento quirúrgico.

#### **Criterios de exclusión.**

1.- Mujeres portadoras de neumopatías.

2.- Mujeres portadoras de nefropatías.

3.- Mujeres con HIAS.

4.- Mujeres embarazadas.

5.- Mujeres que no aceptaron en tratamiento farmacológico y/o transfusión de hemoderivados en caso necesario.

Hubo 2 pacientes que no aceptaron.

6.- Mujeres con Hb menor de 9.9 g/dl.

#### **Criterios de eliminación.**

1.- Pacientes que tuvieron cambio de clínica.

2.- Pacientes que hubieron cambiado de tratamiento medico.

3.- Pacientes que tuvieron cambio de cedula de adscripción.

4.- Pacientes que durante el evento quirúrgico se realizo cambio de técnica quirúrgica.

Hubo un caso en el cual la paciente presentó abdomen congelado que requirió apoyo de servicio de cirugía general.

5.- Pacientes que durante el evento quirúrgico se realice otro diagnostico secundario o



diferente a miomatosis uterina.

Hubo 2 casos en los cuales, una paciente presento miomatosis uterina de grandes elementos con quiste gigante de ovario derecho y múltiples adherencias, y la otra presento datos de miomatosis uterina y múltiples focos de endometriosis.

### **Recursos**

#### **Humanos.**

- 1.- Dra. Lorena López García, Dr. Dionisio Parra Roldan, Dra. Martha Alma Nieto Chávez, Dr. Alejandro Vázquez López.
- 2.- Médicos Adscritos que estarán durante evento quirúrgico como cirujanos y como anestesiólogos.
- 3.- Médicos residentes que estarán durante el evento quirúrgico.
- 4.- Médicos residentes que realizaran el vaciado de datos.
- 5.- Personal de enfermería que apoyara durante el acto quirúrgico.

#### **Físicos.**

- 1.- Quirófano con el que cuenta el servicio de ginecología en el Hospital Regional "General Ignacio Zaragoza" y quirófano del servicio de ginecología del Hospital General Vasco de Quiroga.
- 2.- Equipos quirúrgicos con que cuenta el Hospital Regional "General Ignacio Zaragoza" y equipos quirúrgicos del Hospital General Vasco de Quiroga.
- 3.- Equipo de maquina de anestesia con que cuenta el Hospital Regional "General Ignacio Zaragoza" y equipo de maquina de anestesia con que cuenta el Hospital General Vasco de Quiroga.
- 4.- Fármaco (desmopresina) que será proporcionado por el servicio de hematología.
- 5.- Bascula para el peso de gasas y compresas posterior a evento quirúrgico.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



### **Financiamiento.**

- 1.- Costo total de histerectomía que incluye la renta de sala de quirófano, honorarios de medico cirujano, ayudante, anesthesiólogo, instrumentista, hospitalización medicamentos, soluciones es de 11,160 pesos.
- 2.- El costo del medicamento (desmopresina) es de aproximadamente 1,800 pesos.
- 3.- El costo de la bascula para cuantificar el sangrado es de 350 pesos.

### **Aspectos éticos.**

El estudio fue sometido a la consideración y aprobación del Comité de Ética e Investigación Biomédica.

Las pacientes fueron debidamente informadas y una vez que aceptaron:

- 1.- Firmaron carta de consentimiento para evento quirúrgico que se encuentra en el servicio de Ginecología. (Anexo III)
- 2.- Firmaron carta de consentimiento para aplicación de la desmopresina previo al evento quirúrgico. (Anexo IV)

TESIS CON  
FALLA DE CENGEN

**Resultados.**

**DATOS GENERALES DE LA POBLACION.**

	<b>CON DESMOPRESINA (GRUPO A)</b>	<b>SIN DESMOPRESINA (GRUPO B)</b>	<b>p</b>
<b>EDAD</b>	Media = 44.11 AÑOS	Media = 42.00 AÑOS	No significativa*
<b>ESCOLARIDAD</b>			
ANALFABETA	2	5	
PRIMARIA	4	9	
SECUNDARIA	7	2	
PREPARATORIA	4	9	
TECNICO	5	9	
LICENCIATURA	15	12	
	Moda = LICENCIATURA 15	Moda = LICENCIATURA 12	No significativa*
<b>ESTADO CIVIL</b>			
SOLOTERA	2	5	
UNION LIBRE	1	4	
CASADA	27	26	
DIVORCIADA	5	0	
VIUDA	2	2	
	Moda = CASADA 27	Moda = CASADA 26	No significativa*
<b>OCUPACION</b>			
AFANADORA	0	2	
COMERCIANTE	0	1	
EMPLEADA FED	5	3	
ENFERMERA	1	1	
SECRETARIA	5	7	
HOGAR	11	10	
LICENCIADA	0	1	
PROFESORA	15	12	
	Moda = PROFESORA 15	Moda = PROFESORA 12	No significativa*
<b>GESTAS</b>	Media = 3.54	Media = 3.22	No significativa*

\*U Mann Whitney.

Tabla 1. Fuente: Cedula de recolección de datos. (Anexo II)

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

En la Tabla I podemos darnos cuenta que nuestro grupo de estudio, que se dividió en 2, el Grupo A pacientes que recibieron previo al evento quirúrgico administración de desmopresina a dosis de 0.3 mcg/Kg. intravenoso y el Grupo B aquellas pacientes a las cuales no se administró el fármaco, la edad máxima fue de 52 años y la mínima fue de 32 años en el Grupo A con una media 44.11 años, en el grupo B la edad máxima fue de 53 años y la mínima de 33 años con una media 42 años con P no significativa. En relación a la escolaridad de las pacientes se tuvieron 6 niveles de educación que fue: analfabetas, primaria, secundaria, preparatoria, carrera técnica y licenciatura, teniendo como moda para el Grupo A 15 pacientes con nivel licenciatura, y en el grupo B la moda fue de 12 pacientes con nivel licenciatura, siendo P no significativa, en estado civil hubo 5 variables que fue: soltera, unión libre, casada, divorciada y viuda en el Grupo A la moda fue 27 pacientes casadas, y el grupo B la moda fue de 26 pacientes casadas, siendo P no significativa; dentro de la ocupación estuvieron hogar, ama de casa, comerciante, empleada federal, enfermera, secretaria, profesora, licenciada en el Grupo A la moda fue profesora en 15 pacientes y en el Grupo B la moda fue profesora en 12 pacientes con P no significativa; el número de gestas máximo fue de 11 y las mínimas de 0 en el Grupo A con una media de 3.54 y el número máximo fue 7 y el mínimo de 0 en el grupo B con una media de 3.22. El análisis se realizó con la aplicación de la U Mann Whitney.

**Disminución de la Hb a las 48 hrs. posteriormente de ser sometidas a histerectomía abdominal por miomatosis uterina.**

<b>Hemoglobina (gr./dl)</b>	<b>Con Desmopresina (Grupo A)</b>	<b>Sin Desmopresina (Grupo B)</b>	<b>Total</b>
<b>Disminución &gt; 1 gr.</b>	<b>5*</b>	<b>21*</b>	<b>26*</b>
<b>Disminución &lt; 1 gr.</b>	<b>32*</b>	<b>16*</b>	<b>48*</b>
<b>Total</b>	<b>37*</b>	<b>37*</b>	<b>74*</b>

\*Número de pacientes.

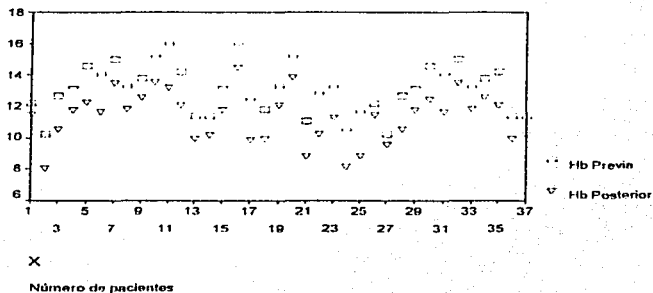
Tabla 2. Fuente: Cedula de recolección de datos. (Anexo II)

En esta Tabla se aprecia la disminución de la concentración de hemoglobina de control a las 48 horas posteriores de la histerectomía; considerando normal la disminución de 1 g/dl. y como anormal la disminución de más de 1 gr./dl. En el Grupo A 5 pacientes presentaron disminución de más de 1 gr./dl. de Hemoglobina, en el Grupo B fueron 21, con disminución menor a 1 gr./dl de la Hemoglobina en 32 pacientes del Grupo A y en 16 pacientes del Grupo B; con un total en ambos grupos de 26 pacientes con disminución en la Hemoglobina de más de 1 gr/dl y 48 pacientes con disminución menor a 1 gr/dl.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## Disminución de Hemoglobina en Histerectomía

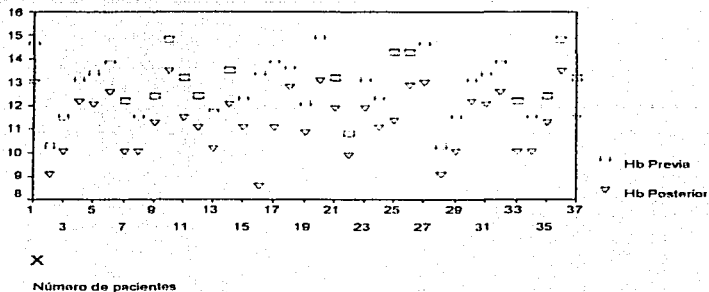
### Grupo A (Con Desmopresina)



Gráfica 1. Fuente: Cedula de recolección de datos. (Anexo II)

En la Gráfica se observa el comportamiento individual de cada paciente en el valor inicial de la hemoglobina previo a la histerectomía con respecto al control del valor de la hemoglobina tomado a las 48 horas del Grupo A con una media al inicio de 13.07 g/dl y una media de 11.37g/ dl en el control, llamando la atención que este grupo se mantuvo en su mayoría con disminución en la cantidad de la hemoglobina menor a 1 gr/dl

**Disminución de Hb en Histerectomía Abdominal  
Grupo B ( Sin Desmopresina )**



Gráfica 2 . Fuente: Cedula de recolección de datos. (Anexo II)

En la Gráfica se observa el comportamiento individual de cada paciente en el valor inicial de la hemoglobina previo a la histerectomía con respecto al control del valor de la hemoglobina tomado a las 48 horas del Grupo B con una media al inicio de 12.90 g/dl y una media de 11.38g/dl en el control, llamando la atención que este grupo presente disminución de la Hemoglobina mayor a 1 gr. e inclusive que esta disminución en algunos casos fue mas significativa.

**Pérdida hemática en ml. durante el transoperatorio en pacientes sometidas a  
histerectomía por miomatosis uterina.**

<b>Cantidad de sangrado en ml</b>	<b>Grupo A</b>	<b>Grupo B</b>	<b>Total</b>
<b>Mayor de 400ml</b>	4*	23*	27*
<b>Menor de 400ml</b>	33*	14*	47*
<b>Total</b>	37*	37*	74*

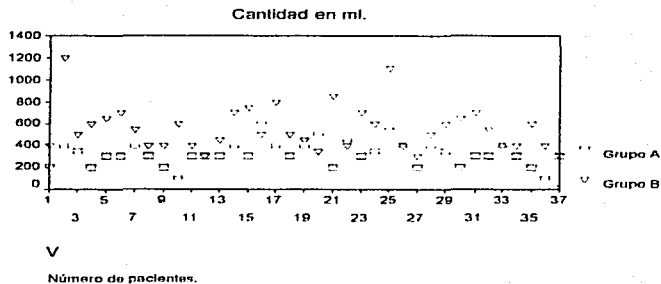
\*Número de pacientes.

Tabla 3. Fuente: Cedula de recolección de datos. (Anexo II)

En la Tabla se observa la pérdida sanguínea en mililitros, considerando como normal una pérdida sanguínea menor a 400ml y como anormal una pérdida sanguínea mayor de 400ml, en el grupo A sólo 4 pacientes tuvieron pérdida mayor de 400 ml con respecto al Grupo B en el cual fueron 23 pacientes; la pérdida sanguínea menor de 400 ml fue en 33 pacientes del Grupo A y en 14 pacientes del Grupo B, siendo significativo que en el Grupo A hubo menos pacientes con pérdida hemática mayor a 400 ml. con respecto al grupo B.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**Pérdida Hemática en Histerectomía Abdominal**  
**Grupo A (Con desmopresina) Grupo B (Sin desmopresina)**



Gráfica 3. Fuente: Cedula de recolección de datos. (Anexo II)

En la Gráfica podemos observar el comportamiento individual de cada paciente en relación a la pérdida sanguínea llamando la atención que el grupo B al cual no se administro la desmopresina tuvo una mayor pérdida sanguínea, con una media de la pérdida sanguínea en el grupo A de 320.27 ml y en el grupo B 558.11 ml y que el grupo B tuvo la pérdida sanguínea máxima en particular en 2 pacientes.



**Pérdida hemática en pacientes sometidas a hysterectomía con aplicación de  
Desmopresina en relación a aquellas a las cuales no se aplico dicho fármaco.**

	Con Desmopresina (Grupo A)	Sin Desmopresina (Grupo B)	P
Pérdida sanguínea > a 400ml	4	23	.001*
Disminución de Hb > a 1 gr/dl.	5	21	.0001*

\*Chi cuadrada.

Tabla 4. Fuente: Cedula de recolección de datos. (Anexo II)

En la Tabla analizamos al Grupo A y Grupo B con respecto a las variables de pérdida hemática mayor de 400 ml y disminución de Hemoglobina a las 48 horas posterior a la hysterectomía mayor a 1 gr/dl, aplicando de la Chi cuadrada, teniendo P de .001 para pérdida hemática, y de .0001 para la disminución de la Hb/dl ambas significativas, lo cual refleja que la aplicación de la Desmopresina previo al evento quirúrgico si tiene acción hemostática, cumpliendo algunos objetivos de la investigación.

**PAM durante el transoperatorio en pacientes sometidas a histerectomía abdominal  
por miomatosis uterina.**

<b>Presión Arterial Media</b>	<b>Con Desmopresina Grupo A</b>	<b>Sin Desmopresina Grupo B</b>	<b>P</b>
<b>Inicial</b>	94	100	No significativa
<b>1 hora</b>	88	90	No significativa
<b>2 horas</b>	87	89	.000*
<b>Final</b>	86	91	.000*

\*Chi cuadrada de spearson.

Tabla 5. Fuente: Cedula de recolección de datos. (Anexo II)

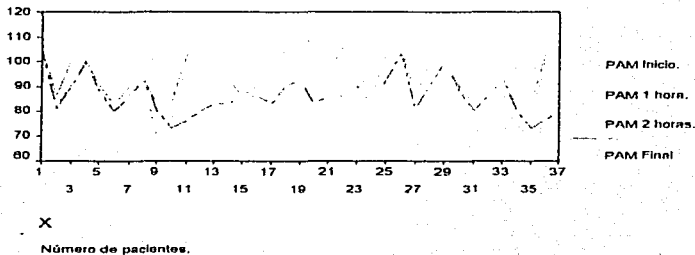
En la Tabla podemos observar la presión arterial media en ambos Grupos de estudio: Grupo A y Grupo B la cual fue monitorizada desde el inicio del evento quirúrgico, a la 1ra hora, a las 2 horas y al final llamando la atención que durante el inicio y la 1ra hora de cirugía en ambos grupos la PAM estuvo igual, pero a las 2 horas, y al final en ambos grupos la PAM disminuyó en forma significativa y que al ser en ambos no influyó la administración de la desmopresina intravenosa que se administró al Grupo A, esto lo relacionamos probablemente a que en este momento de la técnica quirúrgica algún factor no modificable influya como por ejemplo la mayor manipulación de órganos internos, la ligadura de arterias uterinas, la extracción de pieza uterina, el orleaje de la cúpula vaginal, el afrontamiento de peritoneos o bien que podría asociarse con la respuesta de las pacientes al manejo anestésico; en estos rangos de tiempo la P fue significativa de .000 aplicando la Chi cuadrada de spearson.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## Presión Arterial Media en Histerectomía

### Grupo A ( Con Desmopresina)

Inicio, 1 hora, 2 horas, final.



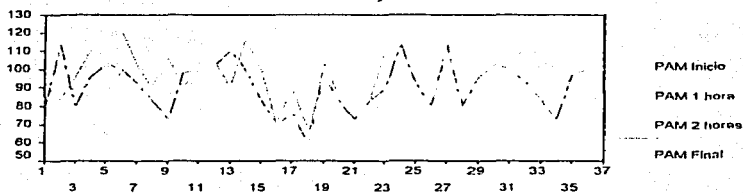
Gráfica 4. Fuente: Cedula de recolección de datos. (Anexo II)

En la Gráfica observamos en forma individual el comportamiento de la PAM de cada paciente del grupo A, valorando este parámetro desde el inicio del evento quirúrgico, a la 1ra hora, a las 2 horas y al final de la cirugía llamando la atención que durante el inicio y la 1ra hora de cirugía las pacientes tenían la PAM similar, pero a las 2 horas, y al final la PAM disminuyó en forma significativa, al comparar la grafica 3 y 4 se concluye que no influyó la administración de la desmopresina intravenosa en el grupo A, esto lo relacionamos probablemente a que en este periodo de tiempo quirúrgico puedan influir los siguientes factores: la mayor manipulación de órganos internos, la ligadura de arterias uterinas, la extracción de pieza uterina, el orleaje de la cúpula vaginal, el afrontamiento de peritoneos o la respuesta al manejo anestésico de las pacientes.

## Presión Arterial Media en Histerectomía

### Grupo B (Sin Desmopresina)

Inicio, 1 hora, 2 horas y final.



X

Número de pacientes.

Gráfica 5. Fuente: Cedula de recolección de datos. (Anexo II)

En la Gráfica observamos en forma individual el comportamiento de la PAM de cada paciente del grupo B que se monitorizó desde el inicio del evento quirúrgico, a la 1ra hora, a las 2 horas y al final de la cirugía llamando la atención que durante el inicio y la 1ra hora de cirugía las pacientes tenían la PAM similar, pero a las 2 horas, y al final la PAM disminuyó en forma significativa, al comparar la gráfica 3 y 4 vemos que la no administración de la desmopresina intravenosa en el grupo B no influyó en esta disminución de la PAM y que probablemente algún evento ya comentado en la gráfica anterior influyó en esta variable.

**Frecuencia cardiaca durante el transoperatorio en pacientes sometidas a  
histerectomía abdominal por miomatosis uterina.**

<b>Frecuencia Cardiaca</b>	<b>Con desmopresina (Grupo A)</b>	<b>Sin desmopresina (Grupo B)</b>	<b>P</b>
<b>Inicial</b>	83	83	No significativa*
<b>1 hora</b>	79	80	No significativa*
<b>2 horas</b>	80	82	No significativa*
<b>Final</b>	80	82	No significativa*

Chi cuadrada de spearson.

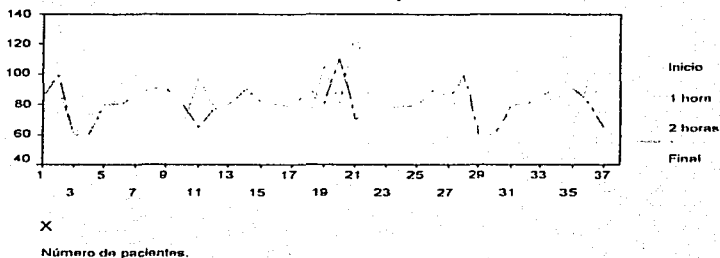
Tabla 6. Fuente: Cedula de recolección de datos. (Anexo II)

En la Tabla se observa el comportamiento de la frecuencia cardiaca de las pacientes en ambos grupos, Grupo A y Grupo B en los cuales la P no fue significativa, dado que la media en la frecuencia cardiaca de ambos fue igual siendo esta estable desde el inicio, a la 1 hora, a las 2 horas y al final de la cirugía, y que por ende la aplicación de la desmopresina no tuvo efecto adverso sobre la frecuencia cardiaca no repercutiendo en el estado hemodinámico de las pacientes del Grupo A.

## Frecuencia Cardiaca en Histerectomia

### Grupo A ( Con Desmopresina)

Inicio, 1 hora, 2 horas y final.



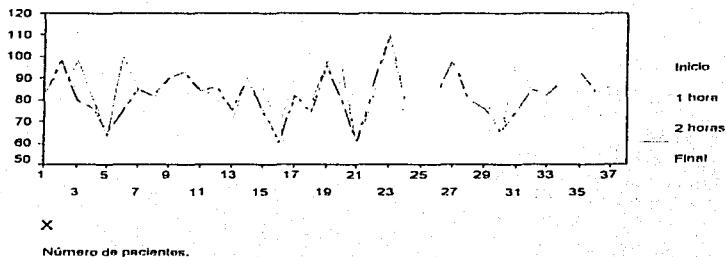
Gráfica 6. Fuente: Cedula de recolección de datos. (Anexo II)

En la Gráfica podemos analizar en forma individual a cada paciente del Grupo A y su comportamiento en la frecuencia cardiaca desde el inicio de la cirugía, a la 1ra hora, a las 2 horas y al final de la cirugía, sólo 1 paciente tuvo una frecuencia cardiaca por arriba de la media al inicio de la cirugía pero que a la 1ra hora, 2 horas y al final de la cirugía se recuperó, no fue estadísticamente significativa .

## Frecuencia Cardiaca en Histerectomía

### Grupo B ( Sin Desmopresina)

Inicio, 1 hora, 2 horas, final.



Gráfica 7. Fuente: Cedula de recolección de datos. (Anexo II)

En la Grafica podemos analizar en forma individual a cada paciente del Grupo B y su comportamiento en la frecuencia cardiaca desde el inicio de la cirugía, a la 1ra. hora, a las 2 horas y al final de la cirugía, sólo 2 pacientes tuvieron una frecuencia fuera de la media, una por arriba de la media al inicio de la cirugía y que a la 1 hora, 2 horas y al final se recupero y se mantuvo estable. y otra que estuvo por abajo de la media pero que se mantuvo igual durante toda la cirugía, ambas estadísticamente no significativas.

TESIS CON  
FALLA EN EL PROCESO

**Frecuencia respiratoria durante el transoperatorio en pacientes sometidas a  
histerectomía abdominal por miomatosis uterina.**

<b>Frecuencia respiratoria</b>	<b>Con desmopresina Grupo A</b>	<b>Sin desmopresina Grupo B</b>	<b>P</b>
<b>Inicial</b>	<b>19</b>	<b>20</b>	<b>No significativa*</b>
<b>1 hora</b>	<b>19</b>	<b>20</b>	<b>No significativa*</b>
<b>2 horas</b>	<b>20</b>	<b>20</b>	<b>No significativa*</b>
<b>Final</b>	<b>20</b>	<b>20</b>	<b>No significativa*</b>

\*Chi cuadrada de spearson.

Tabla 7. Fuente: Cedula de recolección de datos. (Anexo II)

En la Tabla se observa el comportamiento de la frecuencia respiratoria de las pacientes en ambos grupos: Grupo A y Grupo B en los cuales la P no fue significativa, dado que la media de frecuencia respiratoria al inicio, a la 1 hora., a las 2 horas y al final de la cirugía fue igual en ambos grupos, esto manifiesta que la administración de la Desmopresina en el Grupo A no tuvo efectos colaterales sobre la frecuencia respiratoria.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



**Oximetría de pulso durante el transoperatorio en pacientes sometidas a  
histerectomía abdominal por miomatosis uterina.**

Oximetría de pulso.	Con Desmopresina (Grupo A)	Sin Desmopresina (Grupo B)	P
Inicial	97	96	No significativa*
1 hora	96	96	No significativa*
2 horas	97	97	No significativa*
Final	97	97	No significativa*

Chi cuadrada de spearson. Tabla 8. Fuente: Cedula de recolección de datos. (Anexo II)

En la Tabla se observa el comportamiento de la oximetría de pulso de las pacientes en ambos grupos. Grupo A y Grupo B en los cuales la P no fue significativa, dado que la oximetría de pulso fue estable desde el inicio, a la 1 hora, a las 2 horas y al final de la cirugía y que en ambos la media en la oximetría de pulso fue similar y al ser analizada en forma estadística no fue significativa, demostrando que la desmopresina intravenosa en el Grupo A no tuvo efectos colaterales en la oximetría de pulso.

**Diuresis durante el transoperatorio en pacientes sometidas a histerectomía abdominal por miomatosis uterina.**

Diuresis	Con Desmopresina Grupo A	Sin Desmopresina Grupo B	P
1 hora	124	210	No significativa*
2 horas	71	160	No significativa*
3 horas	64	66	No significativa*

\* Chi cuadrada de spearson.

Tabla 9. Fuente: Cedula de recolección de datos. (Anexo II)

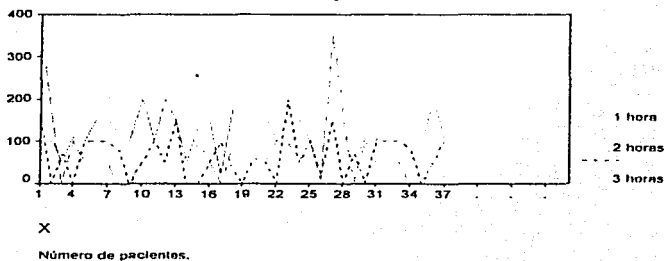
En la Tabla observamos que la diuresis se mantuvo normal durante todo el evento quirúrgico en ambos grupos, en especial el grupo A que había recibido administración intravenosa de desmopresina, no teniendo disminución en los flujos urinarios, y manteniendo la uresis dentro de parámetros normales por arriba de 1-3 ml por minuto de orina, no repercutiendo en el estado hemodinámico, por lo cual no hubo efecto contralateral.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## Uresis durante la Histerectomía.

### Grupo A ( Con Desmopresina)

1 hora, 2 horas y 3 horas.



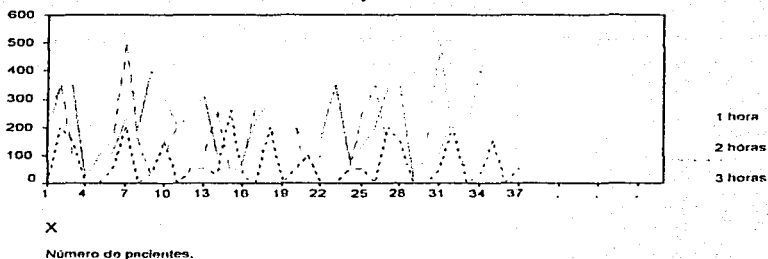
Gráfica 9. Fuente: Cedula de recolección de datos. (Anexo II)

En la Gráfica se esquematiza el comportamiento individual de cada paciente en relación a la cantidad de orina durante todo el evento quirúrgico, cuantificada por hora, llamando la atención que 2 pacientes en la primera hora tuvieron flujos aumentados en contraparte a lo esperado por la administración de la desmopresina, y el resto se mantuvo con flujos renales entre 1-3 ml por minuto que es lo normal, por lo que no presentaron efectos colaterales con la administración del fármaco.

### Uresis durante la Histerectomía

#### Grupo B ( Sin Desmopresina)

1 hora, 2 horas y 3 horas.



X  
Número de pacientes.

Gráfica 10. Fuente: Cedula de recolección de datos. (Anexo II)

La Gráfica esquematiza el comportamiento individual de cada paciente del Grupo B en relación a la cuantificación de la orina por hora, observando que en este grupo en comparación al Grupo A los flujos fueron mayores, pero que sin embargo en ambos esto se considero dentro de volúmenes urinarios normales manteniendo adecuada uresis por minuto.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## DISCUSION.

En esta investigación evaluamos la reducción del sangrado transoperatorio con la aplicación de la Desmopresina en pacientes sometidas a cirugía (histerectomía), que contaban con diagnóstico de miomatosis uterina, sabiendo que su diagnóstico se realiza entre los 35 y 54 años, en el caso de nuestras pacientes se corrobora dicha frecuencia con una media de edad de 42 a 44 años. Cuando este tipo de problema se hace presente, en algunos casos, es necesario practicar una histerectomía total por vía abdominal que es una operación relativamente frecuente en nuestro hospital y que fue la técnica realizada en las pacientes de esta investigación. La mortalidad operatoria en tantos por mil varía del 0.86 al 1.25 incrementándose con la edad. La morbilidad digestiva, ureteral, vesical, infecciosa y hemorrágica oscila entre el 0 y 6.5 por mil. (2, 19).

Teniendo en cuenta que uno de los factores más importantes dentro de esta morbilidad es la hemorragia transoperatoria y sabiendo que la hemostasia constituye el conjunto de mecanismos fisiológicos que contribuyen a detener una hemorragia y reducir al mínimo la pérdida de sangre (11, 12, 15), y que la transfusión sanguínea, procedimiento común en cirugía mayor, que añade un factor de capital importancia al balance inmune del paciente: (2, 3, 11) asociado a un mayor riesgo de complicaciones infecciosas, riesgo de contagio de enfermedades transmisibles; así como en ocasiones existe la dificultad de contar con concentrados sanguíneos en nuestra unidad por la alta demanda de pacientes con los que contamos y que no es suficiente para nuestra población, nuestra investigación fue enfocada precisamente a disminuir el sangrado transoperatorio con el uso de un fármaco (Desmopresina) y con ello disminuir la necesidad de transfusión (4,5,7,1114). Las cifras 10/30 de hemoglobina/hematocrito en cirugía electiva ya no son determinantes para realizar transfusión, y esta indicación se hace ahora de forma más individualizada. Es

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

importante reconocer preoperatoriamente a aquellos pacientes que presentan trastornos de la coagulación ya que una exclusión cuidadosa de los defectos hemostáticos facilitarán el diagnóstico diferencial ante un sangrado intraoperatorio inesperado. Es por ello que en el caso de las pacientes de este estudio se incluyeron únicamente pacientes sanas y que no contaran con antecedentes que hiciera considerarlas con factor de riesgo para presentar mayor pérdida sanguínea. (21, 24, 25,32).

En la investigación en particular nuestro objetivo fue evaluar el efecto hemostático de la Desmopresina en pacientes sometidas a histerectomía abdominal por miomatosis uterina, partiendo del conocimiento de que la Desmopresina, es un análogo sintético de la hormona antidiurética (vasopresina), promotor de la hemostasis; produce una liberación y elevación rápida de los niveles plasmáticos de las formas de alto peso molecular del factor VIII, factor von Willebrand, producido y almacenado en los cuerpos de Weibel-Palade del subendotelio vascular como elementos de alto peso molecular que no sólo portan el Factor VIII, producido por el hígado, sino que también potencian la función plaquetaria requerida para su adhesión al endotelio. La dosis de administración es de 0.3 mcg/Kg. de peso corporal que aumenta de 3 a 5 veces la actividad del Factor von Willebrand, acorta y normaliza el tiempo de sangría. (3,4,5).

Además, en pacientes sin déficit de factores de coagulación la Desmopresina puede reducir el sangrado transoperatorio(16,18,29,31); lo cual se confirmó en nuestra investigación, dado que nuestra población de estudio fue de pacientes aparentemente sanas demostrando como la aplicación de Desmopresina intravenosa a la dosis comentada redujo en forma significativa la cantidad de sangrado transoperatorio, de forma tal que de las 74 pacientes divididas en 2 grupos, el Grupo A de pacientes que recibieron la aplicación de la Desmopresina intravenosa, previo a la realización de la histerectomía y

TEXTO CON  
FALLA DE URGEN

el Grupo B aquellas pacientes que no recibieron dicho fármaco, se observó que la pérdida hemática transoperatoria y la disminución en la hemoglobina de control a las 48 hrs. fue significativamente menor en el Grupo con Desmopresina con una  $P = .001$  para la pérdida sanguínea y de  $.0001$  para disminución de la concentración de hemoglobina, confirmando efectivamente que la administración profiláctica de la Desmopresina en cirugía (histerectomía) redujo significativamente la pérdida hemática y con ello la necesidad de transfusión de sangre y sus derivados.

Otro de los objetivos de nuestra investigación fue la valoración del estado hemodinámico en ambos grupos valorando constantes vitales como la presión arterial media, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, oximetría de pulso y la uresis. La Desmopresina probó estar significativamente libre de efectos colaterales graves, la evaluación de las 37 pacientes con aplicación de la Desmopresina desde el inicio de la cirugía, a la hora, 2 horas y al término de la misma reflejo que estos parámetros fueron similares al grupo B teniendo  $P > .05$  estadísticamente no significativos, y que en ambos la disminución en la presión arterial media fue a las 2 horas y al término de la misma, que nosotros asociamos ese cambio en la constante vital probablemente a algún evento durante la técnica quirúrgica que pudiese asociarse con mayor manipulación de órganos intrabdominales, ligadura de arterias uterinas, extracción de la pieza uterina, orleaje de cúpula vaginal manipulación de peritoneo o como respuesta al manejo anestésico, y las demás variables no se vieron afectadas en ningún momento de la cirugía; así se demostró que en pacientes aparentemente sanas la Desmopresina no pareció estar asociada con alguna repercusión hemodinámica como las manejadas por algunos autores principalmente a nivel de la frecuencia cardíaca (taquicardia), presión arterial media (hipotensión) y a nivel del funcionamiento renal (efecto antidiurético) ya que estas

variables se mantuvieron en toda la cirugía dentro de parámetros normales. (10, 14, 15, 16)

Finalmente esta investigación es únicamente un preámbulo para muchas más dado que en nuestro caso el objetivo fue basado principalmente en pérdida hemática reflejada en disminución mayor de volumen sanguíneo por mililitro y en concentración de la hemoglobina sérica; así como en la variabilidad de estado hemodinámico evaluando constantes vitales y flujo renal, sin embargo consideramos pertinente que posteriormente en la búsqueda constante de mejorar el estado clínico de nuestras pacientes y con ello el pronóstico de las mismas en las cirugías que realizamos en nuestro servicio, sean evaluadas en forma intencionada pacientes con factores de riesgo para sospechar en mayor sangrado transoperatorio, previo al evento quirúrgico para considerar si pueden ser candidatas para el uso de dicho fármaco, y así mismo consideramos pertinente para la mejor evaluación de efectos colaterales recomendamos medición de estudios de laboratorio encaminados para la detección oportuna de pacientes con riesgo de presentar sobrecarga de volumen, así como alteraciones electrolíticas, por los riesgos potenciales que se pueden presentar a este nivel por la administración del medicamento, así como también tomar en consideración la población en riesgo. (18, 19, 20, 27). Cabe señalar que se abre un preámbulo para que el uso de este medicamento sea considerado en aquellas pacientes con factores de riesgo potencial en las que se sospeche que existirá mayor cantidad de pérdidas hemáticas, hablando principalmente de aquellas pacientes que cuentan con diagnósticos asociados por ejemplo pacientes con datos de procesos pélvicos inflamatorios o antecedentes de los mismos, tumoraciones ováricas, antecedentes quirúrgicos tales como cesáreas previas, embarazos ectópicos previos, laparotomía exploradoras previas, síndromes adherenciales, etc. (1,5,8,14,17).



Concluimos que efectivamente la Desmopresina tiene efecto hemostático significativo en pacientes sometidas a histerectomía abdominal por miomatosis uterina, que aparentemente fueron sanas, así como en relación a la presencia o no de efectos colaterales en esta investigación en particular no se manifestaron y que el comportamiento en el estado hemodinámico siempre se mantuvo dentro de parámetros normales, similar al grupo al cual no se administro la Desmopresina.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

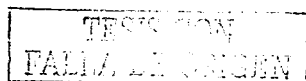
### **Conclusiones.**

- 1.- El uso de la Desmopresina en pacientes sometidas a histerectomía por miomatosis uterina sintomática reduce la pérdida sanguínea y por ende la necesidad de hemotransfusión.
- 2.- La aplicación de Desmopresina ha probado estar significativamente libre de efectos colaterales.
- 3.- Se debe considerar la aplicación de Desmopresina en aquellas pacientes con sangrado transoperatorio excesivo.
- 4.- Se debe considerar la aplicación de la Desmopresina en aquellas pacientes que cuentan con factor de riesgo para presentar mayor pérdida de sangrado durante la cirugía como es el caso de pacientes con antecedentes de procesos inflamatorios pélvicos, cirugías previas, síndromes adherenciales, etc.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

### Bibliografía.

- 1.- Hillard AP, Berek JS, Adashi EY, Hillard P. Enfermedades benignas de las vías reproductivas de la mujer. Síntomas y signos. Ginecología de Novak México. Editorial McGraw-Hill Interamericana; 1997. p. 331-98.
- 2.- Bernstein S, Mc Clynn EA. The appropriateness of hysterectomy. A comparison of care in serene health plans. *JAMA* 1993; 269: 2398-2402.
- 3.- Lethagen, S. Desmopressin a haemostatic drug: state of the art review. *E. Journal Anesth* 1997; 316:213-218.
- 4.- Cash, J. D. Gader, Aberg, A. M. A. and Costa, J. The release of plasminogen activator and factor VIII by LVP, AVP, DDAVP, ATIII and OT in man. *Br. J. Haematol* 1996; 27:363-364.
- 5.- Rocha, E., Llorens, R., Paramo, J. A., Arcas, R., Cuesta, B and Trenor, A. M. Does desmopressine acetate reduce blood loss after surgery in patients on cardiopulmonary bypass?. *Circulation* 1988; 77: 1319-1323.
- 6.- Cattaneo, M. Harris, a. S. , Stromberg, U and Mannucci, p. m. The effect of desmopressin on reducing blood loss in cardiac surgery a meta-analysis og double-blind, placebo controlled trials. *Thromb. Haemost* 1995; 74: 1064-1070.
- 7.- Salzman EW, Weinstein MJ, Weintraub RM. Treatment with desmopressin acetate to reduce blood loss after cardiac surgery. A double-blind randomized trial. *N Engl J Med* 1999;314:1402-6.
- 8.- Guay J, Reinberg C, Poitens B.. A trial of desmopressin to reduce blood loss in patients undergoing spinal fusion for idiopathic scoliosis. *Anesth Analg* 2000;75:405-10.
- 9.- Erstad BL. Antifibrinolytic agents and desmopressin as haemostatic agents in cardiac surgery. *Ann Pharmacother* 2001; 35(9): 1075-84.



- 10.- Neveux T, Lackgren G, Tuvemo T, Stenberg A. Osmoregulation and desmopressin pharmacokinetics in enuretic children. *Pediatrics* 1999;103:65-70
- 11.- Alternativas Medicas para las Transfusiones Sanguineas del Building a Blood System for the 21<sup>st</sup> Century – Proceedings & Recommendations CANADA 1998; 76: 361-87.
- 12.- McFarland JG. Perioperative blood transfusion, indications, and options. *Chest* 1999; 115: 113-20.
- 13.- Martínez-Murillo C, Quintana-González S, Ambríz-Fernández R, Arzate-Hernández G, Gutiérrez-Romero M, Gamino-Gómez E. Utilidad de la desmopresina en cuatro casos de trombocitopatías asociadas a plaquetas gigantes. *Rev Invest Clin* 1997; 49(4): 281-286.
- 14.- Martin H. Ellis, MD., Brian Fredman, MBBCh., Edna Zohar, MD-. The effect of tourniquet application, tranexamic acid, and desmopressin on the procoagulant and fibrinolytic systems during total knee replacement. *J Clin Anesth* 2001;13 (7): 319-321
- 15.- Karnezis T A, Stulberg SD, Wixson RL, Reilly P. The hemostatic effects of desmopressin on patients who had total joint arthroplasty. A double-blind randomized trial. *J Bone Joint Surg* 1994;76:1545-50.
- 16.- Holmberg A, Siegbahn A, Westman B, Bergqvist D. Ischaemia and reperfusion during open abdominal aortic aneurysm surgery induce extensive thrombin generation and activity. *Eur J Endovasc Surg* 1999;18:11-6.
- 17.- Nielsen VG, Geary BT. Thoracic aorta occlusion-perfusion decreases hemostasis as assessed by thromboelastography in rabbits. *Anesth Analg* 2000;91:517-21.
- 18.- Levi M, de Boer JP, Roem D, ten Cate JW, Hack CE. Plasminogen activation in vivo upon intravenous infusion of DDAVP. Quantitative assessment of plasmin- $\alpha_2$ -antiplasmin

- complex with a novel monoclonal antibody based radioimmunoassay. *Thromb Haemost* 1992;67:111-6.
- 19.- Mezzano D, Panes O, Munoz B, et al. Tranexamic acid inhibits fibrinolysis, shortens the bleeding time and improves platelet function in patients with chronic renal failure. *Thromb Haemost* 1999; (82) :1250-54.
- 20.- Vora AJ, Sampson BM, Farnsworth HJ, Preston FE. High-dose intranasal desmopressin (DDAVP) in the management of women with menorrhagia and von Willebrand's disease. *Thromb Haemost* 1993;69:1184.
- 21.- Goodnought LT, Shuck J. Blood transfusion in elective surgery: Review of risks, options and informed consent. *Am J Surg* 1990; 159: 602-09.
- 22.- Forbes J, Anderson M, Anderson G, et al. Blood transfusion cost. A multicenter study. *Transfusion* 1991; 31: 318.
- 23.- Popovsky MA. Autologous blood transfusion in the 1990s. Where is it heading? *Am J Clin Pathol* 1992; 97: 297-300.
- 24.- Goodnought LA, Geha AJ. A new era in blood conservation. *Ann Thorac Surg* 1991; 51: 703-04.
- 25.- Greene W, Winer S, Ransil B, Popovsky MA. Changes in transfusion practice in the EPO era. *Transfusion* 1991; 31: 583-587.
- 26.- Goodnought LT. Erythropoietin as a pharmacologic alternative to homologous blood transfusion in the surgical patient. *Transfus Med Rev* 1990; 4: 288-96.
- 27.- Goodnough LT. Blood and blood products. In *Orthopedic knowledge update III*. American Academy of Orthopedic Surgery 1990; 78:157-65.
- 28.- Klingermann HG, Shepherd JD, Eaves CJ, Eaves AC. The role of erythropoietin and other growth factors in transfusion medicine. *Transfus Med Rev* 1991; 5: 33-47.

- 29.- Naorose-Abidi SM, Bond LR, Chitolie A, Bevan DH. Desmopressin therapy in patients with acquired Factor VIII inhibitors. *Lancet* 1988; 1: 366-67.
- 30.- Hackman T, Gacone RD, Naiman SC, et al. A trial of desmopressin to reduce blood loss in uncomplicated cardiac surgery. *N Engl J Med* 1989; 321: 1437.
- 31.- Kentro TB, Lottenberg R, Kitejehns CS. Clinical efficacy of desmopressin acetate for hemostatic control in patients with primary platelet disorders undergoing surgery. *Am J Hematol* 1987; 24: 215-19.
- 32.- Rumi MG, Colombo M, Gringeri A, Manucci, PM. High prevalence of antibody to hepatitis C virus in normal transaminases. *Ann Inter Med* 1990; 112: 379-80.
- 33.- Mannucci, P. M. Aberg, M., Nilsson, L. M. And Robertsson, B. Mechanism of plasminogen activator and factor VIII increase after vasoactive drugs . *Br. J. Haematol* 1998;30:81-93.
- 34.- Stel H. V, Van Der Kwast, T. H. And Veerman, E. C. I. Detection of factor VIII/coagulant antigen in human liver-tissue. *Nature* 1999; 303:530-32.
- 35.- Howard, M. A., Montgomery, D. C, and Hardisty, R. M. Factor VIII related antigen in platelets. *Thromb res* 1998; 4:617-24.
- 36.- Lethagen, S., Harris, A. S., Sjorin, E. and Nilsson, I. M. Intranasal and intravenous administration of desmopresin: Effect on FIII/vWF, pharmacokinetics and reproducibility. *Thromb Haemostat* 1987;58:1033-36.
- 37.- Mannucci P. M., Canciani M. T., Rota L and Donovan B. S. Response of factor VIII/von Willebrand factor to DDAVP in healthy subjects, and patents with haemophilia A and von Willebrand's disease. *Br J Haematol* 1981; 47:283-93.
- 38.- Nilsson I. M and Lethagen, Current status of DDAVPformulations and their use. In Luxher, J.M., Kessler, C. m. eds. *Haemophilia and von Willebrand's disease in the 1990s*

- Amsterdam:Elsevier Science Publisher B. V., 1991;443-53.
- 39.- Lethagen, S. Desmopressin (DDAVP) and haemostasis. *Ann Hematol* 1994; 69:173-80.
- 40.- Kunicki TJ: Platelet immunology. *In* Colman RW, Hirsh J, Marder VJ, et al (eds): *Hemostasis and Thrombosis: Basic Principles and Clinical Practice*;2001:461-77
- 41.- Carson JL, Noveck H, Berlin JA, Gould SA. Mortality and morbidity in patients with very low postoperative hemoglobin levels who decline blood transfusion. *Transfusion* 2002;42(7):812-8.
- 42.- Carson JL, Duff A, Berlin JA. Perioperative blood transfusion and postoperative mortality. *JAMA* 1998;279:199-205.
- 43.- Toy PT, Strauss RG, Stehling LC. Predeposited autologous blood for elective surgery: a national multicenter study. *N Engl J Med* 1987;316:517-20.
- 44.- Goodnough LT, Brecher ME, Kanter MH, et al. Transfusion medicine. Second of two parts-blood conservation. *N Engl J Med* 1999;340:525-33.
- 45.- Linden J V, Kruskall MS. Autologous blood: always safer? *Transfusion* 1997;37:455-6.
- 46.- Chen KS, Huang CC, Leu ML, Deng P, Lo SK. Hemostatic and fibrinolytic response to desmopressin in uremic patients. *Blood Purif* 1997;15:84-91.

TESIS CON  
FALLA DE COPIEN

## Anexo I.

### MANUAL DE PROCEDIMIENTO.

- 1.- Se captó a las pacientes que por 1ra. vez que acudieron a la consulta externa de ginecología en el Hospital Regional "General Ignacio Zaragoza", en el Distrito Federal y en el Hospital General Vasco de Quiroga de Morelia Michoacán, ambos del ISSSTE, con sintomatología probable de miomatosis uterina realizando una valoración clínica.
- 2.- Una vez que se captaban se enviaban al servicio de neoplasias en donde se realizaba una 2ª. Valoración medica-clínica.
- 3.- Se les realizó protocolo de estudio a dichas pacientes que incluían los siguientes estudios: laboratorios básicos (biometría hemática completa, química sanguínea, tiempos de coagulación, exudado y cultivo vaginal, ultrasonido pélvico, colposcopia o papanicolau, biopsia de endometrio, en caso necesario colon por enema y urografía excretora.
- 4.- A las pacientes mayores de 45 años se les solicitó valoración preoperatorio por Medicina Interna.
- 5.- Una vez que cumplía con el protocolo de investigación completo y que contaba con criterios de inclusión se programaba para la realización de histerectomía abdominal.
- 6.- Se solicitó valoración preanestésica previo a evento quirúrgico.
- 7.- Se aplicó el fármaco 4hrs previo al evento quirúrgico a dosis de 0.3 mg/Kg. peso diluida en 50 a 100cc de solución fisiológica administrada por vía intravenosa en un tiempo de 15 a 30 minutos.
- 8.- La cirugía se realizó en los quirófanos de Ginecología de Lunes a Viernes a partir del 16 de Junio al 12 de septiembre del 2003.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



9.- Previo a que la paciente entrara a la sala de quirófano se iniciaba el llenado de la cedula de recolección de datos.

10.- Durante el evento quirúrgico se realizó una cuantificación estricta de perdidas sanguíneas. Esto fue de la siguiente forma:

a).- Se realizó un promedio sobre el peso de gasas y compresas secas manejando un estándar sobre el peso del textil.

10 gasas secas = 20 grs.                      1 gasa humedecida con solución estéril = 5 grs.

1 Compressa seca = 40 grs.                      1 Compressa Húmeda = 90 grs.

b).- Al termino del evento quirúrgico se pesó nuevamente las gasas y compresas utilizadas (mojadas por sangre) restando el peso previo al que tenían estando secas de acuerdo al promedio comentado previamente.

c).- En donde 1mg tuvo una equivalencia a 1 ml.

(La medición se realizó en forma conjunta por médicos ginecólogos, personal de anestesia y enfermería)

11.- Al entrar paciente a sala de quirófano se monitorizó tensión arterial, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, oximetría de pulso, diuresis; manteniendo en vigilancia durante todo el acto quirúrgico y completando el llenado de la cedula de recolección de datos.

12.- Durante el evento quirúrgico se realizó un control estricto de cuantificación de uresis transoperatoria.

13.- Se tomó énfasis en aquellas pacientes que requirieron de hemotransfusión transoperatoria o postoperatoria.

14.- Se tomó estudio de BH previo a evento quirúrgico y 48 hrs. posterior al mismo.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



### Anexo III

#### CARTA DE CONSENTIMIENTO MEDICO INFORMADO.

##### **"Utilidad hemostatica de la desmopresina en la histerectomía en pacientes con miomatosis uterina sintomática".**

Es un estudio diseñado para documentar y adquirir experiencia en la reducción del sangrado transoperatorio en pacientes sometidas a histerectomía por miomatosis uterina. Estimado paciente:

En el estudio se esta utilizando un medicamento que reduce el sangrado transoperatorio en pacientes sometidas a cirugía abdominal (histerectomía por miomatosis uterina sintomática). El propósito de esta investigación es para documentar los resultados y adquirir experiencia en el uso del medicamento (No es un medicamento experimental).

Si decide participar en este estudio se le pedirá realizar tramites administrativos requeridos para su internamiento 1 día previo a su intervención quirúrgica, estando una vez hospitalizada se administrara el fármaco (desmopresina) previa indicación medica. Durante el evento quirúrgico se mantendrá en vigilancia signos vitales, estado hemodinámico, y pérdidas sanguíneas.

Toda paciente deberá contar con piloto y paquetes globulares cruzados ( así como donadores) por si se llegaran a utilizar durante el evento quirúrgico o posterior a ella. Las ventajas del medicamento es que disminuirá el sangrado transoperatorio. Este medicamento no esta indicado en pacientes embarazadas, con enfermedad renal, enfermedad pulmonar o enfermedad hipertensiva.

Su participación en este ensayo es voluntaria, y si usted rehúsa de participar en el estudio, esto no afectara la relación con su medico, ni con cualquier persona encargada de su salud, ni con el evento quirúrgico a realizar.

Cualquier nueva información que pudiera afectar su voluntad de participar en el estudio será proporcionada a usted por su medico.

Si tiene usted cualquier pregunta sobre el estudio, o si le pasa a usted cualquier cosa durante el mismo, debe usted contactar con su medico.

El periodo de estudio incluye 1 día previo a la cirugía, durante y 2 días después de cirugía, si usted desea terminar su participación antes de este tiempo puede hacerlo. También es posible, que su medico piense que es mejor que usted no continúe en el estudio (si no cumpliera con los requisitos de ingreso).

Reconozco que se me ha proporcionado información amplia, clara y precisa sobre los beneficios de usar el fármaco (desmopresina) para disminuir el sangrado transoperatorio, por lo que he leído y entiendo el texto anterior y como fue descrito para mí, por mi medico con mi firma, acepto participar en el estudio descrito arriba.

Fecha \_\_\_\_\_ Nombre \_\_\_\_\_

Firma de paciente \_\_\_\_\_

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

