



11202

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
SUBDIVISION DE ESPECIALIDADES MÉDICAS
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACION SUR DEL DISTRITO FEDERAL
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CMN SXXI**

**EFFECTO DE LA SOLUCIÓN DE GLICINA AL 1.5%
SOBRE LOS NIVELES SÉRICOS DE FIBRINÓGENO EN
PACIENTES SOMETIDOS A RESECCIÓN
TRANSURETRAL DE PRÓSTATA (RTUP)**

TESIS DE POSGRADO

QUE PARA OBTENER DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN:

ANESTESIOLOGIA

PRESENTA:

DRA. YASMIN BOUCHAN RAMÍREZ

ASESOR DE TESIS:
DR. MARCOS SEBASTIAN PINEDA ESPINOSA



MÉXICO, D.F.

FEBRERO 2006

M351751

2005



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

PA 

DRA. NORMA L. JUÁREZ DIAZ GONZALEZ
Directora de Educación e Investigación en Salud de la
UMAE Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda G."
CMN SXXI

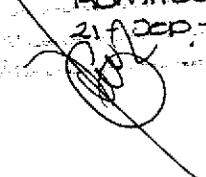


DR. ANTONIO CASTELLANOS OLIVARES
Jefe del servicio de Anestesiología y Profesor titular de curso
UMAE Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda G."
CMN SXXI


DIVISION DE ESTUDIOS Y TERCERA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA
U.N.A.M.



DR. MARCOS SEBASTIÁN PINEDA ESPINOSA
Médico Especialista adscrito al servicio de Anestesiología
UMAE Hospital de especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda G."
CMN SXXI

Señalar a la Dirección de Educación e Investigación en Salud de la U.N.A.M. para que se le otorgue el curso de Anestesiología y se le otorgue el curso de Anestesiología.
Yasmin Baughan
Ramirez
21 Sep -05


INDICE

	Página
a) RESUMEN	1
b) INTRODUCCIÓN	5
c) JUSTIFICACIÓN	10
d) OBJETIVOS	11
e) MATERIAL Y METODOS	12
f) RESULTADOS	15
g) DISCUSIÓN	21
h) CONCLUSIONES	23
i) ANEXOS	24
j) BIBLIOGRAFÍA	26

RESUMEN

Objetivo: Conocer el efecto de la solución de glicina al 1.5% sobre los niveles séricos de Fibrinógeno en pacientes sometidos a resección transuretral de próstata (RTUP).

Material y Métodos: Se estudiaron un total de 21 pacientes sometidos a RTUP, en que se utilizó solución de glicina al 1.5% los cuales se realizó determinación sérica de Fibrinógeno en el pre y postoperatorio para correlacionar la cantidad de solución irrigante utilizada y el efecto sobre los niveles de Fibrinógeno.

Resultados: De los 21 pacientes de sexo masculino estudiados, se obtuvo una edad promedio de 67.9 ± 9.36 años.

La determinación de Fibrinógeno sérico preoperatorio (F1) resultó con un valor promedio de 416.42 ± 69.83 , el 100% se encontró dentro de límite normal aceptado. El 11% de los pacientes fueron sometidos a anestesia general balanceada y 89% a anestesia regional con bloqueo peridural. Durante el transoperatorio se utilizaron como promedio 25.85 ± 10.62 litros de glicina al 1.5%. El tiempo quirúrgico osciló entre 100 y 420 minutos, con un tiempo promedio de 194.19 ± 96.89 minutos. Y el sangrado promedio calculado fue de 634.52 ± 444.26 ml. Encontrando la diferencial, mediante regresión lineal con una $p < 0.0008$, estadísticamente significativa.

Conclusiones: Los niveles de Fibrinógeno sérico preoperatorio disminuyen en forma considerable en relación con la cantidad de Glicina al 1.5% utilizada como solución de irrigación en pacientes sometidos a RTUP, y que estos cambios pueden ser predecibles,

que como rutina, ayudaría a identificar a los pacientes de alto riesgo, para instalar un tratamiento oportuno.

Palabras clave: RTUP; fibrinógeno sérico; glicina 1.5%, absorción, coagulopatía dilucional, sangrado.

SUMMARY

Objective: The goal of this project was to know the effect of glycine 1.5% as irrigation fluid on levels seric Fibrinogen in patients undergoing to Transurethral prostatic resection (TURP).

Methods: In this study, 21 patients undergoing transurethral prostate resection, was measured the fibrinogen seric levels before and after the surgery to correlation between the amount glycine used and the effect on fibrinogen seric levels. Were studied 28 patients, the fibrinogen level was measured preoperatively and during the postoperative period to correlate the amount glycine 1.5% used and the effect on Fibrinogen seric level. Of that 21 patients male, the mean of age was 67.9 ± 9.36 years.

Results: The mean preoperative seric Fibrinogen (F1) resultant measurement was 416.42 ± 69.83 , 100% was on normal acceptable limit. 11% of the patients were undergoing general anaesthesia and 89% patients undergoing to regional anaesthesia with peridural blockade. During the surgery were used 25.85 ± 10.62 glycine 1.5% liters. Surgery duration was between 100-420 minutes, the time mean 194.19 ± 96.89 minutes. The mean blood loss calculated was 634.52 ± 444.26 ml. We find by lineal regression, the postoperative fibrinogen levels decreased significantly over preoperative fibrinogen levels ($p < 0.0008$), was considered statistically significant.

Conclusions: That support the hypothesis, about the relation between decline postoperative seric fibrinogen levels and the glycine 1.5% amount used as irrigation fluid during TURP surgery. These changes can be predictable, and could determinate high risk patients and to initiate the therapeutic.

Key words: TURP; seric fibrinogen; glicine 1.5%, absorption, dilutional coagulopathy ,
bleeding.

INTRODUCCION

La hipertrofia prostática del adulto es generalmente benigna. A la edad de 40 años la hipertrofia prostática benigna (HPB) se encuentra en el 10 % de la población general, a los 50 años en un 25%, y 90% a los 80 años (1,2). La RTUP es la opción quirúrgica más frecuentemente utilizada en nuestro medio y considerada en la mayoría de las veces como un procedimiento simple, seguro, sin mayores complicaciones (3). Sin embargo, los pacientes presentan una morbilidad del 2.5 a un 20 % y una mortalidad del 0.5 - 6 %, a pesar de los grandes avances en el diagnóstico y en el tratamiento de las complicaciones (4, 5). Durante el procedimiento se utiliza una irrigación continua para mantener la vejiga urinaria distendida, facilitar la expulsión de la sangre y el tejido prostático resecado.

Las complicaciones de la RTUP se engloban en el síndrome postresección transuretral y que consiste en: Edema pulmonar, intoxicación hídrica, hiponatremia dilucional, toxicidad por glicina y amonio, ceguera transitoria, hemólisis, coagulopatía dilucional, hemorragia secundaria, sepsis, ruptura y/o perforación vesical y embolismo gaseoso. Debido a la presencia de senos venosos bastante grandes en la próstata, es inevitable la absorción de la solución de irrigación (1-6). El grado de absorción depende de factores como: La presión hidrostática de la solución de irrigación y la duración de la resección, por su parte, es proporcional a la cantidad de líquido absorbido. Como promedio, por cada minuto de resección se absorben de 10 a 30 ml de líquido (6, 7). La presencia o ausencia de complicaciones en el paciente debido a la absorción de la solución irrigadora dependerá de la cantidad y del tipo de líquido absorbido (1-6).

La glicina es un aminoácido no esencial ($\text{COOHCH}_2\text{NH}_2$) constituido en una solución al 1.5%, con una osmolaridad de 230 mOsm/L (2). La intoxicación hídrica se produce cuando el sodio sérico disminuye de 15 - 20 mEq de lo normal, por efecto dilucional. La hiposmolaridad plasmática que se produce, asociada a la hipertensión e hiponatremia, hace que se desplace el agua del sector extracelular hacia el intracelular esto, comporta una disminución de la PVC, hipotensión y edemas (5,6). Tanto como 6-8 litros pueden ser absorbidos a la circulación durante el procedimiento (7). La absorción del líquido de irrigación ocurre por vía intravascular o perivesical, siendo esta última debida a la ruptura de la cápsula prostática (4-6).

Se estima una pérdida de 15ml de sangre por cada gramo de tejido prostático resecaado (6-8).

La coagulopatía dilucional es otra causa de sangrado después de la RTUP. La hemorragia intra o postoperatoria ha sido asociada a la RTUP. El sangrado puede producirse por dos mecanismos: Trombocitopenia e Hipofibrinogenemia secundaria al efecto dilucional por absorción de la solución de irrigación o por hemorragia importante (6-9), se habla de coagulopatía dilucional con recuentos bajos de plaquetas, fibrinogeno, sodio y hematocrito, y se acompañan de una PVC o PCP elevadas (7, 10).

La hemodilución se ha relacionado con la disminución de los niveles plasmáticos del fibrinógeno, así como afectación importante en su efectividad, con consecuente incremento del sangrado tanto transoperatorio como postoperatorio, esto en íntima relación con el número de bolsas de irrigante utilizadas durante el procedimiento (7).

La efectividad del tratamiento se determina por el cese de la hemorragia y mejora en las pruebas de coagulación, como TP y TPT. El plasma fresco congelado (PFC) contiene

todos los factores de la coagulación e inhibidores naturales en un volumen alrededor de 150-200 ml, incluyendo los lábiles (V y VIII). En dosis de 10 a 15 ml/Kg incrementa los factores de coagulación del plasma en un 30%(8). Los niveles de Fibrinógeno aumentan 1mg/ml en plasma. La principal fuente de Fibrinógeno es el crioprecipitado, se prepara a partir del PFC, y aporta aproximadamente 250mg por cada unidad (8). A dosis de 1U por cada 7 a 10 Kg incrementa el nivel de Fibrinógeno en aproximadamente 50 mg/dl en un adulto de peso promedio. Y considerando que el nivel hemostático es de 100 ó más mg/dl, la efectividad del tratamiento se determina por el cese de la hemorragia y mejoría el la determinación de TP y TPT (8 - 11).

Otros estudios han demostrado que la coagulopatía sistémica es por fibrinólisis primaria, debido a que durante la cirugía un activador del plasminógeno se libera de la glándula prostática a la circulación general, desencadenando el problema hemorrágico. (11-14).

Otros apoyan la teoría que demuestra que la causa del sangrado es por Coagulación Intravascular Diseminada (CID), que se desencadena por liberación de partículas del tejido prostático ricas en tromboplastina que entran a la circulación general (12,14-16).

El flujo constante de orina contiene urokinasa, sobre la cavidad de la próstata reseca y en combinación con altas concentraciones de activadores del plasminógeno en la próstata, juegan un rol importante en la activación del sistema fibrinolítico y pérdidas sanguíneas en el periodo postoperatorio (13, 14, 17, 18).

El fibrinógeno es una glucoproteína soluble de elevado peso molecular (340 000 daltons), de 6 cadenas polipépticas (2-A alfa, 2B beta y 2 gamma) responsable de la formación de fibrina por degradación, después de la proteólisis por la trombina, se polimeriza para formar un coagulo de fibrina (8, 11).

El fibrinógeno es un complejo polipeptídico que por acción enzimática (fisiológicamente por trombina y patológicamente por sustancias como el veneno de víbora) se convierte en fibrina, que formará con las plaquetas la red del coágulo de sangre, también es un reactante de fase aguda que aumenta en procesos de daño tisular o inflamación. Durante las hemorragias, el fibrinógeno se transforma en fibrina insoluble, esta produce un coágulo sólido y persistente durante unas 72 horas aproximadamente; este período de tiempo permite que se produzca la restauración de la pared de los vasos sanguíneos dañados y, por tanto, la vuelta a la normalidad (11, 19-22).

En algunas situaciones anormales, como la hemodilución, el coágulo se mantiene muy poco tiempo y desaparece antes de la reconstitución fisiológica de los pequeños vasos. Esto conlleva un aumento de la hemorragia que puede poner en peligro la vida (11,20).

La determinación de Fibrinógeno se realiza por Inmunodifusión radial (IDR) del plasma citratado, tomando como valor de referencia 150-350 mg/dl (22).

Puede encontrarse aumentado en ciertas condiciones como: Infarto agudo de miocardio, embolia pulmonar, trombosis e infarto cerebral, síndrome nefrótico, leucemia, lepra y lupus eritematoso sistémico; disminuido en: Afibrinogenia congénita, disfibrinogenia, coagulación intravascular diseminada, neoplasias, púrpura trombocitopénica idiopática, cirrosis biliar y hepática, septicemia, tercer trimestre del embarazo, cirugía reciente (23, 24).

Variables por drogas: Aumentado: Aspirina, estrógenos, anticonceptivos orales, xantinas. Disminuido: Esteroides anabólicos, danazol, estrógenos conjugados, estreptokinasa, testosterona y ácido valproico. Variables preanalíticas: Aumentado: Inflamación; menopausia, menstruación, embarazo, obesidad, cirugía cardíaca. Medicamentos que pueden alterar los resultados: Heparina, Anticonceptivos orales (23-25).

JUSTIFICACIÓN

La resección transuretral de próstata, es un procedimiento frecuente en la cirugía urológica para tratar la obstrucción sintomática de la vía de salida vesical en varones mayores de 50 años de edad con enfermedades cardíacas, pulmonares y renales coexistentes, con una mortalidad de 0.5 a 6%. Debido a las características de la próstata y las grandes cantidades de solución de irrigación que requieren emplearse, este procedimiento se puede asociar con varias complicaciones graves.

La absorción de glicina al 1.5%, debido al gran número de senos venosos abiertos, tamaño de la glándula, duración de la resección y la presión hidrostática por altura de la columna vertical sobre las venas y plexos prostáticos, conlleva a un gran número de complicaciones como hiponatremia dilucional, toxicidad del SNC por amonio, depresión circulatoria y coagulopatía dilucional con hemorragia postoperatoria, que puede llevar al paciente hasta el choque hipovolémico, con necesidad de reintervención que incluso puede poner en peligro la vida del paciente.

El presente estudio tiene como meta conocer los efectos de la solución de glicina al 1.5%, sobre los niveles séricos de fibrinógeno para instalar oportunamente el tratamiento y con esto disminuir la morbimortalidad en los pacientes sometidos a RTUP.

OBJETIVOS

Objetivo general:

Conocer el efecto el efecto de la solución de glicina al 1.5% sobre los niveles séricos de Fibrinógeno en pacientes sometidos a resección transuretral de próstata (RTUP).

MATERIAL Y METODOS

Procedimientos: Previa autorización por el comité de ética e investigación de la UMAE "Bernardo Sepúlveda" del CMN Siglo XXI del IMSS y consentimiento informado firmado por el paciente, se procedió a estudiar a un total de 21 pacientes sometidos a resección transuretral de próstata del periodo comprendido de junio a septiembre del 2005. Los criterios para incluir a los pacientes en el estudio fueron los siguientes: Pacientes de 40 a 85 años, sometidos a RTUP, en los que se utilizó solución para irrigación de Glicina al 1.5%, pacientes sometidos a anestesia general o anestesia regional, que fuera cirugía de tipo electiva, y que contaron con expediente clínico completo. No se incluyeron a pacientes que no eran derechohabientes del IMSS, pacientes menores de 40 años y mayores de 85 años, pacientes que no contaban con expediente clínico completo, que requirieran terapia anticoagulante o con AINES, con enfermedad hepática o discrasias sanguíneas, con hipertensión arterial sistémica descontrolada, portadores de enfermedades malignas y aquellos fallecieron durante el estudio. Seleccionados los pacientes y estando en quirófano se tomó una muestra de sangre, antes del procedimiento (F_1). La muestra se tomó con técnica estéril de la región anterior del codo, colocando estasis sanguínea de 50mmHg, y puncionando con aguja de calibre 19G y dispositivo Vacutainer obteniendo una cantidad de 5ml, en un tubo de ensayo con anticoagulante (Vacutainer Buffered Cit. Na. (9:1) 0.129M 3.8%. Becton Dickinson, Heidelberg, Germany; Franklin Lakes NJ 07417-1885) y se envió a laboratorio central de la UMAE Hospital de Especialidades del CMN SXXI para cuantificación de Fibrinógeno sérico. Su traslado no requirió medio frío de transporte. El Fibrinógeno se determinó por Inmunodifusión radial (IDR) del plasma citratado, tomando como valor de referencia 200-450 mg/dl. Durante la RTUP se realizó el balance de entrada y salida del líquido de

irrigación (glicina 1.5%), los ingresos se determinaron por la cuantificación de bolsas administradas (3lt de solución de glicina al 1.5% por bolsa), los egresos se cuantificaron por la cantidad de líquido depositado en cada cubeta de 10 litros. El sangrado se estimó en base al peso del tejido prostático resecado (15ml/gr.) y cuando éste no concordó con el tejido resecado, se realizó una cuantificación del hematócrito, tomando la muestra de la cantidad total del líquido de glicina de la cubeta de drenaje realizando la diferencia con el control preoperatorio en la biometría hemática de acuerdo con la siguiente fórmula:

$$PS = (\text{Hto del irrigante} \times \text{Vol del irrigante}) / \text{Hto inicial (Sérico)}$$

La segunda muestra se tomó del mismo modo antes descrito, inmediatamente a su ingreso a la Unidad de Cuidados Post Anestésicos (recuperación), y se envió para determinación de Fibrinógeno sérico postoperatorio (F2), al Laboratorio central de la UMAE Hospital de Especialidades CMN SXXI. Entre otros datos que se recabaron fueron tiempo quirúrgico y edad del paciente. La información fue descargada en una hoja de recolección de datos (ver anexo 2) y se vaciaron en una hoja de Excel Microsoft, para su análisis en programa JMP V4 de Company SAS.

Análisis Estadístico: La estadística descriptiva se realizó por medio de medidas de tendencia central y dispersión (media y varianza). La inferencia estadística se realizó usando prueba T de Student para variables dependientes, y para establecer las diferencias de los niveles de fibrinógeno antes y después del procedimiento de RTUP.

Se realizó un modelo de regresión lineal simple para ver si las variables cantidad de irrigación de glicina (X) y fibrinógeno F2 (Y) están asociadas y para realizar pronósticos

del comportamiento del Fibrinógeno con la cantidad de glicina utilizada. Se consideró p menor 0.05 como estadísticamente significativo.

RESULTADOS

Se estudiaron un total de 21 pacientes de sexo masculino, con una edad promedio de 67.9 ± 9.36 años (Rango: 56 a 84 años).

A todos los pacientes se les realizó determinación de Fibrinógeno sérico preoperatorio (F1) encontrando un valor promedio de 416.42 ± 69.83 , el 100% se encontró dentro de límite normal aceptado. El 11% de los pacientes fueron sometidos a anestesia general balanceada y 89% a anestesia regional con bloqueo peridural. Durante el transoperatorio se utilizaron como promedio 25.85 ± 10.62 litros de glicina al 1.5% (Rango 12 - 45 litros).

El sangrado calculado de los pacientes fue de 634 ± 444 ml (rango: 205-1900ml). El tiempo quirúrgico osciló entre 1hr 40min (100min) y 8hrs (480min) con un tiempo promedio de 196 ± 94.89 minutos. En todos los pacientes se encontró un balance hídrico postoperatorio promedio de $+125.52$ ml. De los 21 pacientes estudiados, 1 paciente (4.7%) fue reintervenido, 6 (28.5%) requirieron de transfusión urgente de plasma fresco congelado y crioprecipitados a dosis respuesta, hasta alcanzar niveles normales de fibrinógeno, 2 (9.5%) requirieron conversión a prostatectomía abierta, y el 100% tuvo una evolución favorable hasta su egreso a su domicilio.

Dentro del reporte de las variables de interés se tienen los siguientes resultados:

Fibrinógeno 1: 416 ± 69.83 mg/dl, Fibrinógeno 2: 256 ± 73.54 mg/dl. La cantidad de solución de glicina al 1.5% irrigada fue de 25.85 ± 10.62 litros (Tabla I).

TABLA I

Características descriptivas de las variables.

Edad (años)	67 ± 9.36 [§]	(55 – 84) [†]
Tiempo quirúrgico (min)	196.19 ± 94.89	(100 – 480)
Sangrado (ml)	634.52 ± 444.26	(205 – 1900)
Fibrinógeno 1 (mg/dl)	416 ± 69.83	(306 - 544)
Fibrinógeno 2 (mg/dl)	256 ± 73.54	(126 – 382)
Glicina (litros)	25.85 ± 10.62	(12 – 48)

[§]Datos expresados en media y desviación estándar.

[†]Datos expresados en mínimo y máximo.

Dentro de la inferencia estadística, se obtuvo una diferencia significativa de medias, entre ambas cuantificaciones de fibrinógeno en tiempos diferentes (Tabla II).

TABLA II

Análisis de ambas tomas de fibrinógeno.

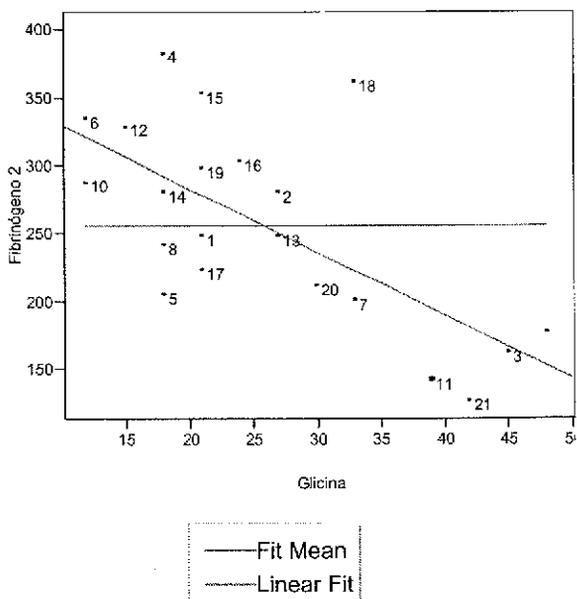
	Tiempo 1	Tiempo 2	P
Fibrinógeno	416 ± 69.83	256 ± 73.54	< 0.0008 [§]

[§]Significancia estadística p<.05 con prueba T de Student para muestras dependientes.

Respecto al análisis de regresión simple en la gráfica de dispersión (Figura I) se aprecia la tendencia lineal entre el valor de las dos observaciones de estudio que son el fibrinógeno y la cantidad de glicina al 1.5%, esta tendencia lineal nos muestra que existe una relación directa entre ellas.

FIGURA I

Gráfica de dispersión entre fibrinógeno y glicina 1.5%



El resultado del resumen del análisis de regresión muestra que esta explica una variabilidad del 45% conservando la tendencia lineal de las variables (Figura II), y el

análisis de varianza (Tabla III) nos confirma el efecto que existe sobre el fibrinógeno a mayor cantidad de líquido de irrigación administrado ($p=.0008$).

FIGURA II

Gráfica de dispersión de valores predcidos

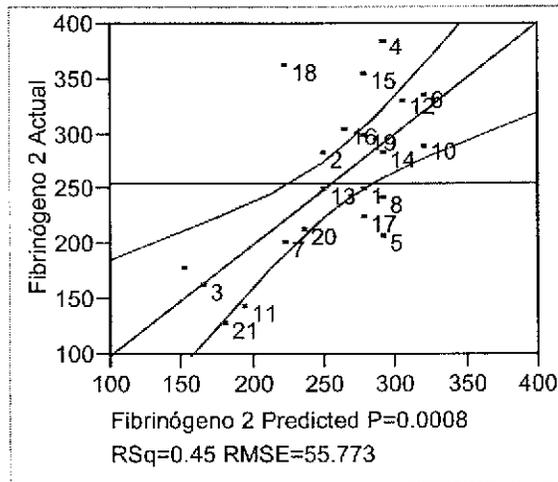


TABLA III

Resumen del ajuste de la regresión y del ANOVA de las variables fibrinógeno y glicina.

Ajuste de regresión

Rsquare	0.453455
Rsquare Adj	0.424689
Root Mean Square Error	55.77343
Mean of Response	256.381
Observations (or Sum ts)	21

Análisis de varianza

Source	DF	Sum of Squares	Mean Square	F Ratio
Model	1	49036.12	49036.1	15.7638
Error	19	59102.84	3110.7	Prob > F
C. Total	20	108138.95		0.0008

El cálculo de los coeficientes β_0 y β_1 (Tabla IV) para las predicciones sobre el aumento de la cantidad irrigación de glicina con la consecuente disminución del fibrinógeno fueron: $\beta_0=376.86$ y para $\beta_1= -4.6595$, resultando en la siguiente ecuación de regresión:

Fibrinógeno 2 = 376.86281 - 4.6595193 Glicina
--

TABLA IV.

Cálculo de los coeficientes.

Parámetros estimados.

Term	Estimate	Std Error	t Ratio	Prob> t
Intercept	376.86281	32.695	11.53	<.0001
Glicina	-4.659519	1.173574	-3.97	0.0008

Obtenidos los coeficientes de regresión, se procedieron al cálculo de los pronósticos de cada unidad experimental, los cuales no se presentan, pero se presenta la gráfica de

regresión mostrando los valores originales y los valores predecidos (Figura 3), lo cual muestra claramente que a mayor cantidad de solución de glicina los niveles séricos de fibrinógeno disminuirán considerablemente.

FIGURA III



Fig. III: Gráfica de dispersión que muestra la pendiente de regresión de los valores pronósticos del Firinógeno.

DISCUSIÓN

Los pacientes sometidos a una RTUP presentan una morbilidad de 2.5 hasta un 20 % y una mortalidad de 0.5 - 6%, a pesar de los grandes avances en el diagnóstico y en el tratamiento de las complicaciones (4, 5).

Durante este estudio pudimos confirmar que la hemodilución causa una considerable disminución de los niveles plasmáticos de Fibrinógeno, comparando las cifras basales con las obtenidas durante el postoperatorio inmediato, corroborando la estrecha relación con la cantidad de solución de glicina utilizada como solución de irrigación para el procedimiento, con un consecuente incremento del sangrado trans y postoperatorio, nuestro estudio de 21 pacientes con edad promedio de 67.9 ± 9.36 años (Rango: 56 a 84 años), sin encontrar diferencias demográficas significativas, se les realizó cuantificación de fibrinógeno sérico preoperatorio encontrando un valor promedio de 416.42 ± 69.83 , el 100% de los pacientes con cifras dentro de límite normal (200-450mg/dl), sin encontrar discrasias sanguíneas de ningún tipo. De todos los pacientes sólo el 11% fueron sometidos a anestesia general balanceada (AGB) y 89% a anestesia regional mediante bloqueo peridural (BPD), 1 paciente sufrió punción advertida de duramadre, sin presentarse ninguna complicación durante la administración de la anestesia, no se observaron diferencias significativas entre el grupo de AGB y el de BPD, a pesar de que Doll y cols. apoyan el uso de la anestesia regional para la realización de RTUP, en un estudio de 85 pacientes, argumentando que el bloqueo simpático disminuye la cantidad de solución de irrigación absorbida.

La cantidad promedio de solución de glicina al 1.5% utilizada fue de 25.85 ± 10.62 litros con un rango de 12 a 45 litros (4 a 15 bolsas de 3lt).

Un caso (4.7%) requirió de reintervención y conversión a prostatectomía durante el estudio, aproximadamente a las 5 hrs. de terminada la RTUP, 6 (28.5%) fue necesaria la hemotransfusión por niveles de fibrinógeno inferiores al límite normal (200mg/dl) y sangrado transoperatorio y postoperatorio, a dosis de 10ml/Kg para Concentrado eritrocitario (CE) y a dosis respuesta para Plasma fresco congelado (PFC) hasta alcanzar niveles de Fibrinógeno dentro de lo normal. El sangrado promedio fue de 634 ± 444 ml con un rango de 200 a 1900ml. 2 casos (9.5%) requirieron de conversión a prostatectomía abierta, una de estas por tamaño glandular y la otra por no lograrse una adecuada hemostasia, mediante el asa de electrocauterio.

Encontramos un Fibrinógeno postoperatorio promedio de 256 ± 73.54 mg/dl (rango de 121 a 321mg/dl) donde el análisis de regresión explica una variabilidad del 45%, conservando la tendencia lineal en relación a la cantidad de glicina utilizada por el análisis de varianza con una $p = 0.0008$. De los 6 pacientes hemotransfundidos, en un 100% se disminuyó en forma considerable el sangrado, alcanzaron niveles séricos normales en un promedio de 180min, se egresaron a piso de hospitalización y tuvieron una evolución satisfactoria, con alta a su domicilio en un tiempo promedio de 48hrs.

Murray y cols. Refiere en un estudio de 76 pacientes sometidos a RTUP, encontrar como segunda complicación más frecuente, el sangrado en 23% de los casos, después de la hiponatremia en un 35%.

Nuestro estudio confirma que la coagulopatía dilucional es una causa importante de sangrado tanto en el transoperatorio como en el postoperatorio, siendo los mecanismo principales la plaquetopenia dilucional y la disminución de los niveles de Fibrinógeno plasmático, por lo que realizamos con el cálculo de los coeficientes β_0 y β_1 para predicciones, encontrando: $\beta_0 = 376.86$ y $\beta_1 = -4.6595$, con la ecuación de regresión:

Fibrinógeno² = 376.86281 – 4.6595193 Glicina, para tener cifras esperadas de Fibrinógeno en relación con la cantidad de glicina utilizada como solución de irrigación durante la RTUP.

Nosotros proponemos a la comunidad médica la ecuación de regresión obtenida, como herramienta para determinar la disminución esperada de los niveles de Fibrinógeno, e invitamos a continuar las investigaciones en una muestra mayor para incrementar su significancia, y así instalar el tratamiento oportuno a estos pacientes sometidos a RTUP, con una consecuente disminución tanto en la morbilidad, como en los costos por reintervención y por aumento en los días de estancia intrahospitalaria.

CONCLUSIONES

En conclusión los hallazgos de nuestro estudio sugieren que la relación entre los niveles de Fibrinógeno sérico preoperatorio disminuyen en forma considerable en relación con la cantidad de Glicina al 1.5% utilizada como solución de irrigación en pacientes sometidos a RTUP, y que estos cambios pueden ser predecibles, que como rutina, ayudaría al anesthesiólogo a identificar a los pacientes de alto riesgo, para instalar un tratamiento oportuno, y disminuir la morbimortalidad de este tipo de pacientes con enfermedades concomitantes, y los costos por reintervención e incremento de días de estancia hospitalaria.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. **Hunsaker R, Kimball W. Anestesia en la cirugía Urológica Cap. 26 en Hurford W, Bailin M, Davison K.** Massachusetts General Hospital Procedimientos en Anestesia, 5a. Edición: 464-466. Edit. Marban
2. **Frederick P, Anestesia en cirugía Urológica Cap. 33 en Morgan E, Mikhail M.** Anestesiología Clínica, 2ª.edición 1998,657-659. Edit. Manual Moderno.
3. **Aviv NA, Luck RJ.** Results of transurethral resection of the benign prostate. Br J Surg 1993; 70:218-220
4. **Mebust WK,HoltgreweHL, Cocket ATK et al.** Transurethral prostatectomy: Immediate and postoperative complications. A cooperative study of 13 participating institutions evaluating 3885 patients. J Urol 1999; 141: 243-247.
5. **Doll HA, Black NA, McPherson K, Flood AB, Williams GB, Smith JC.** Mortality,morbidity and complications following transurethral resection of the prostate for benign prostatic hypertrophy. J Urol 2002; 147: 1566-1573.
6. **Watson CJE, Deane AM, Doyle PT, Bullock KN.** Identifiable factors in post-prostatectomy haemorrhage: The role of aspirin. Br J Urol 1990;66: 85-87.
7. **Murray DJ, Pennel BJ, Weinstein SL, Olson JD.** Packed red cells: Dilutional coagulopathy as a cause of surgical bleeding. Anesth Analg. 1995; 80: 336-342.
8. **College of AmericanPathologists.** Practice parameters for the use of fresh-frozen plasma, cryoprecipitate and platelets. JAMA, 2000; 271:777-781.
9. **Adamson AS, Witherow ROON, Francis JL, Snell ME.** Coagulopathy in the prostate cancer patient: prevalence and clinical relevance. Am R Coll Surg Eng 1997; 75:100-104.

10. **Ekengren J, Hahn RG.** Blood loss during transurethral resection of the prostate as measured by the hemocue photometer. *Scand Urol Nephrol* 2003; 27: 501-507.
11. **Bell CRW, Cox DJA, Murdock PJ, Sullivan ME, Pasi KJ, Morgan RJ.** Thromboelastographic evaluation of coagulation in transurethral prostatectomy. *Br J Urol* 1996;78: 737-741.
12. **Risberg B.** Fibrinolysis and its relation to surgical pathophysiology. En Nilson TK, Boman K, Jansson JH. *Clinical aspects of fibrinolysis.* Stockholm: Almquist & Wiksell International, 1991: 159-179.
13. **Nilsson IM.** Local fibrinolysis as a mechanism for haemorrhage. *Thrombos Diathes Haemorrh* 1985; 34: 623-633.
14. **Oliver A, Iglesias JM, Zuazu-Juasoro I, Parramon I, Laguna P, Fontcuberta J.** Activation of coagulation and fibrinolysis in prostatic neoplasms. *Thromb Haemostas* 1991; 65: 1054-1059.
15. **Elliot JS, MacDonald JK, Fowell AH.** Blood loss and Fibrinolysin levels during transurethral prostatic resection. *J Urol* 1993; 89:63-64.
16. **Friedman NJ, Hoag MS, Robinson AJ, Aggeler PM.** Hemorrhagic syndrome following transurethral prostatic resection for benign adenoma. *Arch Intern Med* 1999;124: 341-349.
17. **Miller RA, May MW, Hendry WF, Whitefield HN, Wickham JEA.** The prevention of secondary haemorrhage after prostatectomy: the value of antifibrinolytic therapy. *Br J Urol* 1980; 52: 26-28.
18. **Aranda A, Paramo JA, Rocha E.** Fibrinolytic activity in plasma after gynaecological and urological surgery: impairment of the balance between tissue-type plasminogen activator and its specific inhibitor. *Eur J Clin Invest* 1995;15:308-312.

19. **Ward MG, Richards B.** Complications of antifibrinolysis therapy after prostatectomy. *Br J Urol* 1989; 51:211-212.
20. **Nielsen JD, Gram J, Fabrin K, Holm-Nielsen A, Jespersen J.** Lack of correlation between blood fibrinolysis and the immediate or postoperative blood loss in transurethral resection of the prostate. *Br J Urol* 1997;80: 105-110.
21. **Coker CB, Sherwood R, Hambley H, Dew T, Mulvin D, Coptcoat M.** Fibrinolysis and haemorrhage in transurethral resection of the prostate *Br J Urol* 1998;81:21-24.
22. **Diner EK, Patel SV, Kwart AM.** Does Fibrin sealant decrease immediate urinary leakage following radical retropubic prostatectomy? *J Urol* 2005; 173:1147-1149,
23. **Bell CRW, Cox DJA, Murdock PJ, Sullivan ME, Pasi KJ, Morgan RJ.** Thrombelastographic evaluation of coagulation in transurethral prostatectomy. *Br J Urol* 1996; 78:737-741.
24. **Nielsen JD, Gram J, Holm-Nielsen A, Fabrin K, Jespersen J.** Postoperative blood loss after transurethral prostatectomy is dependent on in situ fibrinolysis. *Br J Urol* 1997;80:889-893.
25. **Ranby M.** Studies on the kinetics of plasminogen activation by tissue plasminogen activator. *Biochim Biophys Acta*, 1999; 704: 461-469.

ANEXOS

Anexo 1.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN CLINICA

Lugar y Fecha: _____

Por medio de la presente acepto participar en el proyecto de investigación titulado: Efecto de la solución de glicina sobre los niveles séricos de Fibrinógeno en pacientes sometidos a Resección Transuretral de Próstata (RTUP).

Registrado y aprobado ante el comité local de Investigación en salud de la UMAE Hospital de Especialidades del CMN SXXI. Se me ha explicado que mi participación consistirá en: La toma de una muestra sanguínea antes y después de mi cirugía de RTUP.

Declaro que se me ha informado ampliamente sobre los posibles riesgos, inconvenientes, molestias y beneficios derivados de mi participación en el estudio, que son los siguientes: Dolor leve en el sitio de la punción, probable equimosis.

El investigador principal se ha comprometido a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de los procedimientos que se llevaran a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación.

Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que esto afecte la atención médica que recibo en el instituto. El investigador Principal me ha dado seguridades de que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial.

También se ha comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio, aunque esto pudiera cambiar de parecer respecto a mi permanencia en el mismo.

Nombre y Firma del paciente

Nombre y Firma del Investigador

Nombre y Firma Testigo1

Nombre y Firma Testigo2

Anexo 2.

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

1. Fecha: _____
2. Nombre del paciente: _____
3. Edad: _____
4. Número de Afiliación: _____
5. Hora de toma de 1ª. Muestra: _____
6. Reporte Fibrinógeno Preoperatorio: _____
7. Bolsas de Glicina 1.5% utilizadas (ingresos): _____
8. Egresos: _____
9. Balance: _____
10. Duración del la cirugía: _____
11. Sangrado aproximado reportado: _____
12. Hora de toma 2ª. Muestra: _____
13. Reporte Fibrinógeno Postoperatorio: _____
14. Diferencial : _____

Responsable de Toma de la muestra: Dra. Yasmín Bouchan Ramírez.