

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL GENERAL “DR. MIGUEL SILVA”

**EFICACIA DEL ETAMSILATO EN PACIENTES CON
UREMIA SOMETIDOS A CIRUGIA**

TESIS

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN:

ANESTESIOLOGIA

PRESENTA

DRA. STEPHANY AYDEE SANCHEZ VEGA

ASESORES:

DRA. ANGELICA GARCIA GOMEZ

DRA. MARIA TERESA SILVIA TINOCO ZAMUDIO

MORELIA, MICHOACAN, JULIO 2016.



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.



AUTORIZACION DE TESIS

Dr. Jesús Ángel Villagrán Uribe

3127617 calidad_hgms@hotmail.com
Director del Hospital

Dra. Ma. Elena Torres Macías

Médico adscrito al servicio de Anestesiología
3146861
maelenatorres7@hotmail.com
Jefa del servicio de Anestesiología

Dra. Angélica García Gómez

Médico adscrito al servicio de Anestesiología/Asesora de tesis
4431399920
moonangyanest@hotmail.com

Dra. Stephany Aydee Sánchez Vega

4432607825 corleonis-27@outlook.com
Sustentante

Dr. José Luis Zavala Mejía

3172997 drjoseluiszm@gmail.com
Jefe de enseñanza

Dr. Santiago Corona Verduzco

Médico adscrito al servicio de anestesiología
4432028846 dr.scv@hotmail.com
Profesor titular del curso

Dra. María Teresa Silvia Tinoco Zamudio

Doctora en investigación Hospital General "Dr. Miguel Silva"/ Asesora de tesis
4433370967 mtztz@hotmail.com



AGRADECIMIENTOS

A Dios, por siempre mostrarme el camino correcto y darme la fuerza que me ha hecho falta para continuar por él. Por hacerme sentir tan amada, y tener la seguridad de siempre estar bajo su protección y misericordia.

A mi amado esposo, mi compañero, mi amigo, mi ejemplo a seguir, a ese ser que me ofrece su amor incondicional y me brinda su apoyo día tras día. Esa persona, que me impulsa a seguir y ser mejor. Un gran ser humano, un excelente médico, siempre dispuesto a ayudar a su prójimo.

A mis padres, por creer en mí, por criarme con tanto amor y darme las herramientas necesarias para luchar por mis sueños. Por tanto sacrificio y apoyo incondicional. A mi padre que siempre le ha dado un toque divertido a la vida, aunque esta pueda ser difícil. A mi madre, una guerrera, que con su ejemplo me inspira a ser mejor persona cada día. Los amo.

A mis adoradas hermanas, mis mejores amigas, las tres personas que puedo estar segura jamás me lastimarían. Son una gran bendición en mi vida, siempre saben dar el consejo idóneo.



Infinitas gracias a mis maestros y compañeros, que han hecho de esta aventura, algo más fácil y llevadero. Por esas enseñanzas directas e indirectas que me han dado, me han hecho crecer no solo como profesional sino también como persona. Un agradecimiento singular a la Dra. Angélica García Gómez, siempre dispuesta a escuchar y dar un buen consejo, además de compartir su conocimiento sin celo alguno.



CONTENIDO

1. RESUMEN.....	6
2. MARCO TEÓRICO.....	8
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	15
4. OBJETIVOS.....	17
5. JUSTIFICACION.....	19
6. MATERIAL Y METODOS	
6.1 Muestra.....	22
6.2 Criterios de inclusión.....	23
6.3 Criterios de exclusión.....	23
6.4 Criterios de eliminación.....	24
6.5 Variables y unidades de medidas.....	25
6.6 Método.....	28
6.7 Análisis estadístico.....	30
6.8 Consideraciones éticas.....	31
7. RESULTADOS.....	34
8. DISCUSIÓN.....	44
9. CONCLUSIONES.....	48
10. ANEXOS.....	49
11. BIBLIOGRAFÍA.....	51



RESUMEN

INTRODUCCIÓN: El etamsilato ha demostrado su eficacia en cirugías como: resección transuretral de próstata, para hemorragia uterina anormal y en pacientes pediátricos. ¿La administración de 500 mg de etamsilato 30 minutos antes de la cirugía más 2 dosis subsecuentes de 250 mg cada 6 horas en el postoperatorio son eficaz para disminuir de manera profiláctica el sangrado trans y postoperatorio en los pacientes quirúrgicos con uremia? **OBJETIVO:** Evaluar la eficacia del etamsilato, para disminuir el sangrado trans y posoperatorio, en pacientes urémicos sometidos a algún procedimiento quirúrgico. **MATERIAL Y MÉTODOS:** Se realizó un ensayo clínico aleatorizado, abierto, se evaluaron pacientes con nitrógeno ureico > 40 mg/dl, sometidos a cirugía, electiva-urgencia, ASA I-IV, ≥ 18 años. Se evaluó cantidad de sangrado transoperatorio y postoperatorio las primeras 24 horas, necesidad de transfusión de concentrados eritrocitarios y/o reintervención por sangrado en el postoperatorio. Se realizaron mediciones basales y a las 24 horas de química sanguínea y citometría hemática. Se dividieron de forma aleatorizada: Grupo 1: etamsilato 500mg IV 30 minutos antes del procedimiento, posteriormente 250mg IV cada 6 horas 2 dosis más; Grupo 2: solución salina 0.9% IV como placebo. **RESULTADOS:** fue un total de 34 pacientes, 47% mujeres y 53% hombres, las cirugías realizadas fueron: cirugía general 27/34 (79.4%), urológica 5/34 (14.7%) y torácica 2/34 (5.8%); sin haber diferencias estadísticas entre ambos grupos. Encontramos menor cantidad de



sangrado transoperatorio en el grupo de etamsilato (272.64 ± 235.73 versus 408.82 ± 295.9 ; $p: 0.012$). El grupo placebo tuvo menor sangrado postoperatorio (111.47 ± 96.27 versus 169.08 ± 115.88), no hubo diferencias en relación a la necesidad de transfusiones o re intervención, el grupo de etamsilato presentó una frecuencia cardiaca más elevada (94 ± 14.32 versus 80.94 ± 14.30), el nitrógeno ureico basal no presentó diferencias; sin embargo, a las 24 horas se encontró más bajo en el grupo placebo (49.60 ± 17.31 versus 58.93 ± 34.02), en cuanto a la presión arterial media, creatinina, plaquetas, hemoglobina basales y a las 24 horas, así como en efectos adversos no existieron diferencias significativas. **CONCLUSIONES:** El etamsilato es un hemostático eficaz en la disminución del sangrado transoperatorio en pacientes urémicos sometidos a cirugía, se disminuyó un 33.36% la cantidad de sangrado transoperatorio sin que esto impactara en necesidad de trasfusión o re intervención.



MARCO TEORICO

La enfermedad renal crónica confiere un factor de riesgo muy alto para complicaciones perioperatorias.¹ Se ha convertido en un problema de salud pública a nivel mundial. La enfermedad renal crónica afecta alrededor del 7% de la población y el 26% de los adultos mayores de 60 años de edad. Se calculan alrededor de 200 millones de procedimientos quirúrgicos cada año en todo el mundo en pacientes con enfermedad renal crónica.² La fisiopatología del sangrado en la enfermedad renal crónica es multifactorial y se atribuye a la disfunción plaquetaria y un desequilibrio de mediadores de la función endotelial normal; es conocido que concentraciones elevadas de urea pueden inducir una alteración de la agregación plaquetaria. El ácido guanidinosuccinico inhibe la segunda fase de la agregación de adenosina difosfato (ADP), la agregación inducida por colágeno y la liberación del factor plaquetario 3 inducida por el ADP. El ácido fenólico, a concentraciones similares a las observadas en plasma urémico, puede inhibir la liberación de factor plaquetario 3 y la agregación primaria inducida por el ADP. Más recientemente se ha sugerido que fragmentos de fibrinógeno o de factor de Von Willebrand presentes en el plasma urémico se ligarían a la GPIIb-IIIa impidiendo la unión del fibrinógeno a este receptor, sugiriendo que podría ser por las toxinas urémicas. Puede también agravarse por las comorbilidades propias de cada paciente, tales como enfermedad vascular, hipertensión arterial y anemia.^{3, 7, 34} El sangrado



transoperatorio incrementa significativamente la mortalidad y morbilidad, dependiendo de la cantidad de sangrado y la necesidad de transfusión de concentrados eritrocitarios, algunos estudios han demostrado mayor riesgo después de la transfusión de > 3 concentrados eritrocitarios.⁴⁻⁵ En algunos casos son necesarias las re intervenciones quirúrgicas para control de sangrado, incrementando la morbilidad y por lo tanto estancia hospitalaria.⁶

Morgagni en 1764, fue el primero en reconocer la asociación de sangrado y la disfunción renal⁸, se convirtió en un problema clínico en los comienzos del empleo de diálisis, cuando los pacientes aun morían por sangrado de tracto gastrointestinal u órganos abdominales.^{9,10} Sin embargo, las técnicas modernas de diálisis y el uso de eritropoyetina para corregir la anemia, han reducido de una manera significativa el sangrado por uremia, el cual desafortunadamente aun limita el empleo de técnicas quirúrgicas y algunos otros procedimientos invasivos.¹¹

Recordando un poco sobre la fisiología de la hemostasia, sabemos que es un mecanismo de defensa que junto con la respuesta inflamatoria y de reparación ayudan a proteger la integridad del sistema vascular después de una lesión tisular. En condiciones normales la sangre circula en fase líquida en todo el organismo. Después de una lesión vascular la sangre se coagula solo en el sitio de lesión para sellar únicamente el área lesionada, esto depende de una interacción compleja entre la sangre (que contiene las células y los factores



que intervienen en la coagulación) y pared vascular (coagulación y fibrinólisis). La lesión quirúrgica estimula la respuesta hemostática que en condiciones patológicas puede conducir a una hemorragia incontrolable durante la cirugía. El estímulo encargado de desencadenar estos sucesos es la lesión a nivel del endotelio, provocando el contacto de la sangre con el tejido conectivo subendotelial. La respuesta hemostática incluye tres procesos: la hemostasia primaria, hemostasia secundaria y fibrinólisis. La hemostasia primaria inicia pocos segundos después de la lesión, interactuando las plaquetas y la pared vascular. Se produce una vasoconstricción derivando la sangre fuera del área lesionada. Las plaquetas se adhieren al vaso lesionado y se agrupan formando el tapón plaquetario. La adhesión plaquetaria a la pared vascular está controlada por el equilibrio entre las dos prostaglandinas (tromboxano A₂ y prostaciclina) y favorecida por diversas sustancias siendo una de ellas el factor de von Willebrand. La hemostasia secundaria es la interacción de las proteínas plasmáticas o factores de coagulación entre sí para la formación de fibrina. La fibrina formara una malla definitiva que reforzara al trombo plaquetario construyéndose finalmente un coagulo o trombo definitivo. Intervienen en el proceso los doce factores de coagulación responsables de la formación de fibrina, además de las diferentes proteínas anticoagulantes, las cuales regulan y controlan la coagulación evitando que los factores activados en un punto concreto se dispersen y produzcan una coagulación generalizada, los más importantes son antitrombina III, proteína C y proteína S. La fibrinólisis es el



último proceso en el que se elimina la fibrina no necesaria para la hemostasia con la finalidad de la reparación del vaso y el restablecimiento del flujo vascular. Los principales activadores fisiológicos de la fibrinólisis son el activador tisular de plasminógeno (t-AP) y el activador urinario del plasminógeno (u-AP) que difunden desde las células endoteliales y convierten el plasminógeno, absorbido en el coagulo de fibrina, en plasmina. La plasmina degrada el polímero de fibrina en pequeños fragmentos que son eliminados por el sistema de limpieza monocito-macrófago.¹²

El etamsilato (dietilamonio 2,5-dihidroxi-benceno- sulfonato) es una sal que fue descubierta en 1959 por Esteve y cols.¹³ Desde 1964 se encuentra en el mercado para uso clínico como un agente antitrombótico hemostático. En 1980, Vinnazzer demostró la actividad del etamsilato en los mecanismos de adhesividad plaquetaria disminuyendo el sangrado capilar. El efecto que ejerce sobre la agregación y secreción plaquetaria se debe a la reducción de cargas negativas sobre la membrana permitiendo la formación de puentes entre plaquetas adyacentes.^{13,33} El etamsilato es un agente hemostático y antihemorrágico de síntesis no hormonal, actúa en la primera fase de la hemostasia estimulando el cambio de las descargas electroestáticas en las plaquetas, incrementando la disponibilidad del factor plaquetario 3 y aumentando la captación de factor plaquetario 4. Debido a su mecanismo de acción, el etamsilato permite obtener una hemostasia rápida sin el riesgo de un efecto hipercoagulante, así como alcanzar la formación de tapón plaquetario



sin riesgo de trombosis permitiendo la reducción de la cantidad de sangrado entre 30 a 40%. La administración de una dosis de 500 mg, alcanza un pico plasmático máximo dentro de las primeras cuatro horas, siendo este de 15 nanogramos por mL. El etamsilato tiene una unión a las proteínas en 95% y su vida media es de 3.7 horas. El 72% de la dosis administrada, se elimina en forma inalterada por la orina durante las primeras 24 horas, sin embargo no requiere ajuste de acuerdo a la tasa de filtrado glomerular. ^{13,33, 34}

Existen reportes de diferentes especialidades médicas donde se utiliza y se ha comprobado su efectividad, por ejemplo para reducir el sangrado uterino disfuncional ^{14 -16} , como profilaxis y tratamiento en la hemorragia periventricular en los neonatos con bajo peso ^{17 -19} , así como para sangrado quirúrgico en general. ^{20 -22} Desde 1975 se han reportado efectos benéficos, en cuanto a la disminución de sangrado en prostatectomía, Symes y col. reportaron resultados espectaculares, con una reducción de casi el 70% en aquellos pacientes que se les administro etamsilato en comparación con un grupo placebo ($p < 0.001$).²³⁻²⁵

A lo largo del tiempo, se han implementado diferentes métodos de tratamiento para tratar el sangrado por uremia, la mayoría tienen como objetivo el mejorar la función plaquetaria. Entre estos métodos se encuentra a la eritropoyetina, que se puede considerar tanto para prevención como para tratamiento. Entre sus funciones se encuentra la de eritropoyesis, esto aumenta el número de



glóbulos rojos circulantes, los cuales a su vez desplazarían a las plaquetas hacia el endotelio vascular, disminuyendo el tiempo de respuesta ante un daño vascular. El resultado, es una disminución en el tiempo de sangrado, mejorando también la agregación plaquetaria, aumentando el valor plaquetario y la señalización de respuesta ante estímulos nocivos.^{26 -28} Según los regímenes de dosis ya establecidos la meta es un hematocrito de 30% para que todo esto se pueda llevar a cabo, lo cual puede tomar hasta 9 semanas para poder lograrlo. Además que los costos de la misma son elevados y se necesitan tratamientos durante semanas.

Otra alternativa para estos pacientes son los crioprecipitados, de lo cual sabemos que se trata de un hemoderivado rico en factor VIII, vWF y fibrinógeno. Su mecanismo de acción, aun no bien establecido, resulta en un aumento de los factores de coagulación. Los efectos esperados en los pacientes urémicos se verán reflejados dentro de las primeras 4 a 12 horas de su administración.^{29 -31}

La desmopresina es un agente comúnmente usado en pacientes con uremia para disminuir el sangrado activo. Es un fármaco, comúnmente utilizado para tratar a la diabetes insípida, enfermedad de von Willebrand, además en el tratamiento de Hemofilia A. Para tratar el sangrado urémico se utilizan dosis 10 veces más elevadas que en los otros padecimientos, una de sus principales ventajas es su rápido inicio de acción, disminuyendo el sangrado agudo, tiene



un corto periodo de duración; sin embargo una de sus desventajas para disminuir el sangrado por uremia, es que su efecto cesa a las 24 horas posteriores a su administración, continuando con el riesgo de sangrado. Además se han descrito episodios de taquifilaxia, incluso después de una sola dosis.³² Las últimas publicaciones sobre el uso de desmopresina para disminuir el sangrado en pacientes urémicos demuestran beneficio, sin embargo su costo en la actualidad es elevado, por lo cual se requieren otras estrategias que conlleven mejor costo-beneficio.

La creatinina y la tasa de filtrado glomerular no son un buen predictor de sangrado, porque cuando un paciente se dializa, se barren las toxinas urémicas que condicionan mayor sangrado y la creatinina no se modifica mucho por su comportamiento tricompartmental, a pesar de dializar bien a un paciente los niveles de creatinina no van a disminuir, en cambio el BUN sí, siendo este último el factor más importante en la reducción del sangrado por uremia. Dentro de las recomendaciones para disminuir el sangrado en pacientes con enfermedad renal crónica o con lesión renal aguda, principalmente se encuentra la disminución del BUN.³³⁻³⁴



PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En el servicio de Anestesiología se manejan pacientes con uremia, en los cuales se ha visto mayor incidencia de complicaciones transoperatorias, generalmente asociadas al incremento en la cantidad de sangrado, por el deterioro en la hemostasia que en ellos existe; resultado de un defecto que incluye la secreción, agregación y adhesión plaquetaria. También se ha observado mayor número de re intervenciones quirúrgicas y mayor requerimiento de transfusiones sanguíneas, condicionando una amenaza a su bienestar, a consecuencia de las complicaciones que supone una transfusión sanguínea; hipotermia, alteración en el equilibrio ácido base e isquemia tisular que favorece la liberación de sustancias pro coagulantes y activa todo el proceso de coagulación que degenera en fibrinólisis.

Entre las contraindicaciones para anestesia espinal, según las normas ya establecidas, se encuentran alargamiento de tiempos de coagulación (TP y TPT). Se permite un conteo mínimo de plaquetas de 90 mil/mm³, esto por el riesgo de causar un hematoma a nivel espinal, sin embargo, dentro de las contraindicaciones no aparece como tal a la uremia, que puede condicionar riesgo de sangrado a cualquier nivel, y puede provocar un hematoma espinal.

El etamsilato es un hemostático y antihemorrágico, la literatura lo menciona como un fármaco que permite obtener una hemostasia rápida, por su



mecanismo de acción, mejorando la adhesividad plaquetaria. Ya se ha demostrado su utilidad en procedimientos como resección transuretral de próstata, disminuyendo el sangrado, en ginecología para disminuir el sangrado por procedimientos, así como para sangrado disfuncional. Reduce la cantidad de sangrado entre 30 y 40% a los 10 minutos de su administración. Entre sus efectos secundarios se han observado gastralgia, náusea, cefalea, erupción cutánea. En la mayoría de los casos, estos síntomas desaparecieron de manera espontánea.

Su eficacia ha sido comprobada, sin embargo, no existen estudios dentro de la literatura que evalúen su utilidad en el paciente quirúrgico con uremia; en este estudio se administró de manera profiláctica 500mg vía intravenosa 30 minutos antes del procedimiento quirúrgico y en el periodo postoperatorio 250 mg IV cada 6 horas 2 dosis subsecuentes en el grupo de estudio, comparado con un grupo control al cual se le administro solución salina 0.9%.

PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿La administración de 500mg de etamsilato 30 minutos antes de la cirugía más 2 dosis subsecuentes de 250mg cada 6 horas en el postoperatorio son eficaz para disminuir de manera profiláctica el sangrado trans y posoperatorio en los pacientes quirúrgicos con uremia?



OBJETIVO GENERAL

Evaluar la eficacia de la administración de 500mg de etamsilato 30 minutos antes de la cirugía más 2 dosis subsecuentes de 250mg cada 6 horas en el postoperatorio para disminuir de manera profiláctica el sangrado trans y posoperatorio en los pacientes quirúrgicos con uremia.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Describir a los pacientes con uremia que necesiten de un procedimiento anestésico.
- Determinar la eficacia del etamsilato en el paciente urémico para disminuir el sangrado trans y postoperatorio valorado mediante la medición de signos vitales y bioquímicos, así como la necesidad de transfusión y re intervención.
- Identificar complicaciones del uso del esquema de etamsilato en los pacientes urémicos que se les administro durante el periodo perioperatorio.



HIPOTESIS

H (0) La administración del esquema de etamsilato es igual que la administración de solución salina 0.9%.

H (1) La administración del esquema de etamsilato es mejor a la solución salina 0.9%.



JUSTIFICACION

En el servicio de Anestesiología del Hospital General Dr. Miguel Silva se reciben pacientes en quirófano tanto para cirugía programada como para cirugía de urgencia. El número de pacientes nefrópatas que acuden es variable, por lo que ha sido necesario implementar medidas que ayuden a disminuir las complicaciones propias de estos pacientes, dentro de las cuales se encuentra principalmente las alteraciones plaquetarias, condicionando un problema en la hemostasia, sobre todo para el paciente quirúrgico. En este hospital no se cuenta con una cifra exacta del número de pacientes urémicos recibidos en quirófano, en promedio tres procedimientos quirúrgicos por semana, sin embargo se realizó un meta análisis que estima cerca del 7% de la población general con enfermedad renal crónica, de los cuales un 26% corresponde a adultos mayores de 60 años de edad.

Los pacientes urémicos son principalmente nefrópatas que no siempre están en tratamiento con terapia sustitutiva, haciendo aún más difícil la corrección de estas alteraciones de la coagulación, la importancia de este hecho radica en que si el paciente es sometido a algún procedimiento quirúrgico, tiene un mayor riesgo de sangrado que la población general. De la misma manera, el número de re intervenciones en estos pacientes es mayor, principalmente por persistencia de sangrado en el periodo post operatorio. Debido a que en el



hospital no se cuenta con concentrados eritrocitarios, llega a ser un reto el conseguir los mismos y generalmente el tiempo transcurrido desde que se solicitan hasta que los tenemos disponibles es prolongado (horas), aumentando de manera importante el riesgo para el paciente quirúrgico urémico con sangrado, enfrentándonos muchas veces al choque hipovolémico. El tener que re intervenir a un paciente supone un gran problema tanto para el paciente como para el hospital, esto por la demanda de trabajo tan alta que existe en el hospital, al pasar a un mismo paciente dos veces, se le quita o retrasa la oportunidad a otro paciente que lo necesite, además de aumentar la estancia hospitalaria y por lo tanto costos. En cuanto al paciente, sabemos que cualquier procedimiento desde el momento de la anestesia supone una amenaza a su vida.

El etamsilato es un fármaco que lleva años en el mercado, se encuentra autorizado por la COFEPRIS con el número de registro sanitario 021M2000 SSA en la revisión del 2013, ha demostrado su eficacia para disminuir el sangrado transoperatorio, aunque el medicamento no se encuentra en el paquete básico, en el Hospital algunos médicos ya lo administran, incluso en procedimientos como trasplante renal. En caso de demostrar su eficacia, esta población de pacientes se vería beneficiada, disminuyendo prácticas que suponen un riesgo en ellos; como son los procedimientos quirúrgicos disminuyéndose también el número de transfusiones, la necesidad de re intervenciones así como costos tanto para el paciente como para el hospital.



Fue factible realizar este proyecto de investigación en este Hospital, ya que se solicitó financiamiento a la empresa MIH S.A. DE C.V. como parte de su programa de apoyo social. Este proyecto de investigación fue de mínimo riesgo, de acuerdo a la clasificación de ética.



MATERIAL Y METODOS

Universo o población

Pacientes con uremia que acudieron al servicio de anestesiología.

Muestra

Se tomó una población de 36 pacientes, con un nivel de confianza de 95%, precisión de 8% y una proporción de 50%. Un tamaño muestral de 29, ajustándolo a pérdidas, con una proporción esperada de 15%, la muestra ajustada a dichas pérdidas queda en 34 pacientes, 17 pacientes con esquema y 17 pacientes del grupo control.

Definición de las unidades de observación:

Hombres y mujeres mayores de 18 años de edad que tuvieran BUN por arriba de 40 mg/dL.

Uremia: concentración de urea en la sangre.

Definición del grupo control:

Al grupo control se le aplicaron 4 ml de solución salina 0.9% 30 minutos previos al procedimiento y 2 ml de solución salina 0.9% al término de la cirugía cada 6 horas, 2 dosis más.



Criterios de inclusión:

- Pacientes mayores de 18 años de edad.
- Pacientes con BUN > 40 mg/dl
- ASA I-IV.
- Pacientes sometidos a cirugía general, urológica o torácica.
- Pacientes que hayan aceptado participar en el estudio.
- Autorización bajo información y firmado.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con hipersensibilidad o sospecha de la misma al etamsilato
- Pacientes con trombocitopenia de menos de 100.000/mm³
- Pacientes con asma
- Pacientes con porfiria aguda
- Pacientes con coagulopatía
- No aceptan participar en el estudio



Criterios de eliminación:

- Pacientes que fallezcan antes de los resultados a las 24 horas.
- Pacientes que soliciten alta por máximo beneficio.
- Pacientes que desarrollen trombocitopenia como efecto adverso.
- Pacientes que decidan abandonar el estudio.



Definición de variables y unidades de medida:

OBJETIVO	VARIABLE	TIPO	UNIDAD DE MEDIDA
<p>Describir a los pacientes con uremia que necesiten de un procedimiento anestésico.</p>	<p>1.- Edad: por grupo atareó 18-25, 26-35, 36-45, 56-65, 66-75</p> <p>2.- Sexo</p> <p>3.- Tipo de cirugía</p> <ul style="list-style-type: none"> - General - Torácica - Urológica <p>4.- Terapia de reemplazo renal</p>	<p>1.-Cualitativa ordinal</p> <p>2.- Cualitativa nominal</p> <p>3.- Cualitativa nominal</p> <p>4.- Cualitativa dicotómica</p>	<p>1.- grupo atareó</p> <p>2.- masculino/ femenino</p> <p>3.- Marcar con cruz</p> <p>4.- Si/ No</p>



<p>Determinar la eficacia del etamsilato en el paciente urémico para disminuir el sangrado trans y postoperatorio, así como la necesidad de transfusión y re intervención, valorado mediante la medición de signos vitales y bioquímicos.</p>	<p>1.- Sangrado transoperatorio</p> <p>2.- Cantidad de sangrado transoperatorio</p> <p>3.- Sangrado postoperatorio</p> <p>4. Cantidad de sangrado postoperatorio</p> <p>5.- Re intervención</p> <p>6.- Requerimiento de transfusión</p> <p>Paciente Estable:</p> <p>7.- PAM</p> <p>8.-Frecuencia cardiaca</p>		<p>1.-Cualitativa dicotómica</p> <p>2. Cuantitativa continua</p> <p>3.-Cuantitativa discreta</p> <p>4.- Cuantitativa continua</p> <p>5.-Cuantitativa discreta</p> <p>6.- Cuantitativa discreta</p> <p>7.-Cuantitativa discreta</p> <p>8.-Cuantitativa discreta</p>	<p>1.- <300ml</p> <p>2.- ml</p> <p>3.-<100ml</p> <p>4.- ml</p> <p>5.- si/no</p> <p>6. Si / No</p> <p>7.- mmHg</p> <p>8.-latidos por minuto</p>
---	---	--	--	--



	<p>9.- Bioquímicos basales</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hemoglobina - Plaquetas - Nitrogeno ureico - Creatinina 	<p>Bioquímicos a las 24 hrs.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hemoglobina - Plaquetas -Nitrogeno ureico - Creatinina 		<p>9.</p> <ul style="list-style-type: none"> - mg/dL - x10³/UI - mg/dL - mg/dL
<p>Identificar efectos secundarios del uso del esquema de etamsilato en los pacientes urémicos que se les administro durante el periodo perioperatorio.</p>	<p>Complicaciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Gastralgia - Nausea - Cefalea - Erupción cutánea - trombocitopenia 		<p>Cualitativa nominal</p>	<p>Marcar con X</p>



Selección de las fuentes, métodos, técnicas y procedimientos de recolección de la información

La fuente de información principal fueron los pacientes que aceptaron participar en el estudio previamente aceptado por el Comité de Ética e Investigación de este hospital. Se informó ampliamente a los pacientes sobre el procedimiento que se le realizaría, así como el riesgo/beneficio del mismo. Se incluyeron a los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión.

Se monitorizó la presión arterial media, frecuencia cardíaca, bioquímicos basales y a las 24 horas, sangrado transoperatorio, sangrado postoperatorio y necesidad de transfusión de concentrados plaquetarios.

El paciente con uremia, que ingreso al Hospital para cirugía electiva o de urgencia, se le administro 500mg IV de etamsilato 30 minutos antes de la cirugía más 2 dosis subsecuentes de 250mg cada 6 horas en el postoperatorio, o 4 ml de solución salina 0.9% 30 minutos previos al procedimiento y 2 ml de solución salina 0.9% cada 6 horas 2 dosis subsecuentes en el periodo postoperatorio.



La información obtenida se anotó en la Hoja de registro anestésico de cada paciente y se utilizó una ficha de recolección de datos, la cual contiene datos obtenidos por medio de la observación de los fenómenos que ocurrieron en el transcurso del procedimiento anestésico, así como los datos consignados en la hoja de registro de anestesia.



ANALISIS ESTADISTICO

Se realizó descripción de las medidas de tendencia central, así como medidas de dispersión de las variables cuantitativas y de las proporciones de las variables cualitativas. Seguido de un análisis bivariado en el cual se utilizó una prueba de T de Student para las variables cuantitativas y Chi cuadrada para variables cualitativas y de esta manera obtener p , considerándola significativa siendo menor de 0.05. Lo anterior mediante el paquete estadístico SPSS versión 21.



CONSIDERACIONES ETICAS

Este proyecto de investigación se realizó bajo las normas que rige la investigación clínica en el estado en base a la ley general de salud, las adecuadas prácticas clínicas, la declaración de Helsinki en la cual se establece que “cuando un médico proporcione una asistencia médica que pudiera tener un efecto de debilitamiento del estado físico y mental del paciente el médico deberá actuar únicamente en interés del paciente” y la Norma Oficial para la práctica de la anestesia, con la aprobación de los comités de investigación y ética de esta institución. El investigador principal se comprometió a proporcionar la información oportuna sobre cualquier procedimiento al paciente y responder cualquier duda que se presentara con respecto al procedimiento que se llevó a cabo.

Reglamento de la Ley General de Salud:

Artículo 13. En toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberá prevalecer, el criterio de respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar.

Artículo 14. La investigación que se realice en seres humanos deberá desarrollarse bajo las siguientes bases:



1. Se ajustará a principios científicos y éticos que la justifiquen.
2. Se fundamentará en la experimentación previa realizada en animales, en laboratorios o en otros hechos científicos.
3. Se deberá realizar solo cuando el conocimiento que se pretenda producir no pueda obtenerse por otro medio idóneo.
4. Deberán prevalecer siempre las probabilidades de los beneficios esperados sobre los riesgos predecibles.
5. Contará con el consentimiento informado y por escrito del sujeto de investigación o su representante legal, con las excepciones que este reglamento señale.
6. Deberá ser realizada por profesionales de la salud a que se refiere el artículo 114 de este reglamento, con conocimiento y experiencia para cuidar la integridad del ser humano, bajo la responsabilidad de una institución de atención a la salud que actúe bajo la supervisión de las autoridades sanitarias competentes y que cuente con los recursos humanos y materiales necesarios que garanticen el bienestar del sujeto de investigación.
7. Contará con el dictamen favorable de las comisiones de investigación, ética y de bioseguridad en su caso.
8. Se llevará a cabo cuando se tenga la autorización del titular de la institución de atención a la salud y en su caso, de la secretaría.



Declaración de Helsinki:

El principio básico es el respeto por el individuo, su derecho a la autodeterminación y el derecho a tomar decisiones informadas (consentimiento informado), incluyendo la participación en la investigación, tanto al inicio como durante el curso de la investigación. El deber del investigador es solamente hacia el paciente o el voluntario y mientras exista necesidad de llevar a cabo una investigación, el bienestar del sujeto debe ser siempre precedente sobre los intereses de la ciencia o de la sociedad, y las consideraciones éticas deben venir siempre del análisis precedente de las leyes y regulaciones.

El reconocimiento de la creciente vulnerabilidad de los individuos y los grupos necesita especial vigilancia. Se reconoce que cuando el participante en la investigación es incompetente, física o mentalmente incapaz de consentir, o es un menor entonces el permiso debe darlo un sustituto que vele por el mejor interés del individuo. En este caso su consentimiento es muy importante.

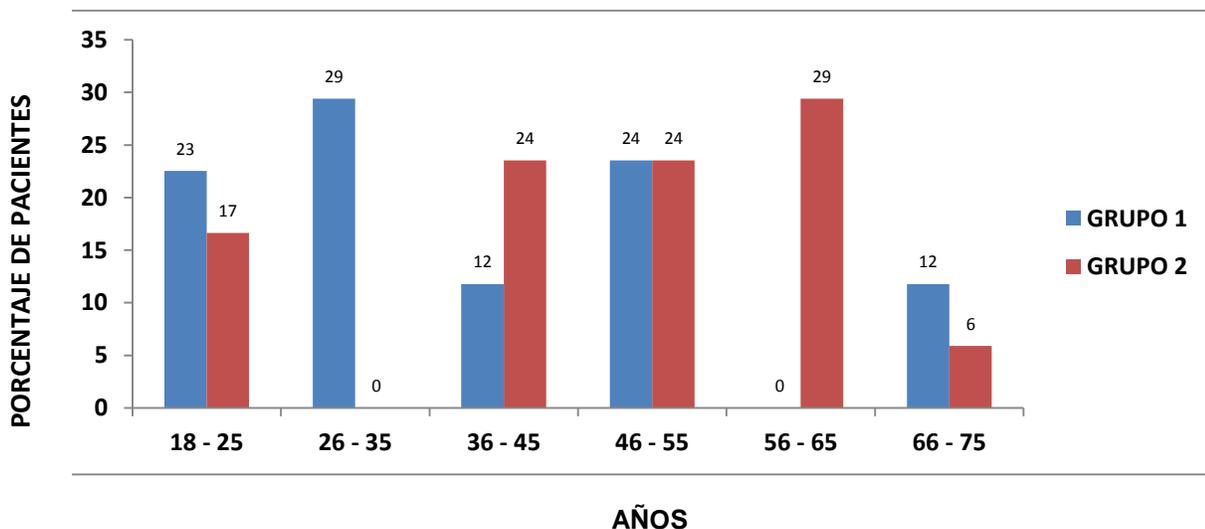


RESULTADOS

Se incluyeron 34 pacientes con nitrógeno ureico mayor a 40mg/dl sometidos a cirugía que cumplieron con los criterios de inclusión, fueron aleatorizados a 2 grupos, 17 pacientes en el grupo 1 que recibió etamsilato y 17 pacientes en el grupo 2 que recibió placebo, ningún paciente cumplió con los criterios de exclusión o eliminación. La gráfica 1 muestra la distribución por edades, con una mediana de edad de 43.06, no se encontró una diferencia estadística en cuanto a la mediana de ambos grupos (38.5 ± 16.6 vs. 47.5 ± 15 ; $p 0.11$).

Gráfica 1.

Porcentaje por grupo etario en pacientes urémicos en el Hospital General “Dr. Miguel Silva” mayo-junio, 2016.



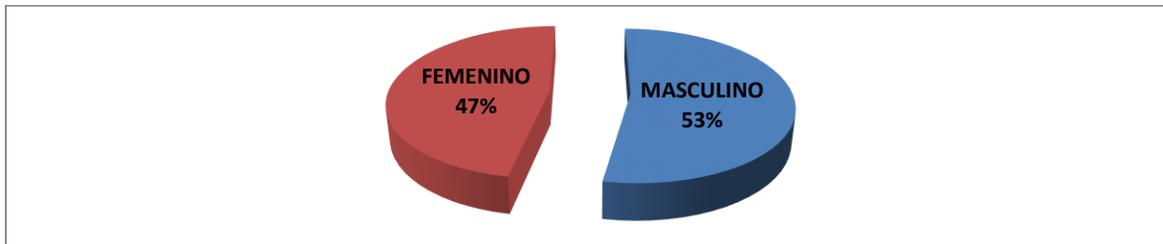
FUENTE: HOJA DE RECOLECCION DE DATOS



La Gráfica 2 muestra la distribución por sexo, fueron 16 pacientes del sexo femenino (47%), y 18 pacientes del sexo masculino (53%).

Gráfica 2.

Porcentaje por sexo, pacientes urémicos Hospital General “Dr. Miguel Silva” mayo-junio, 2016.



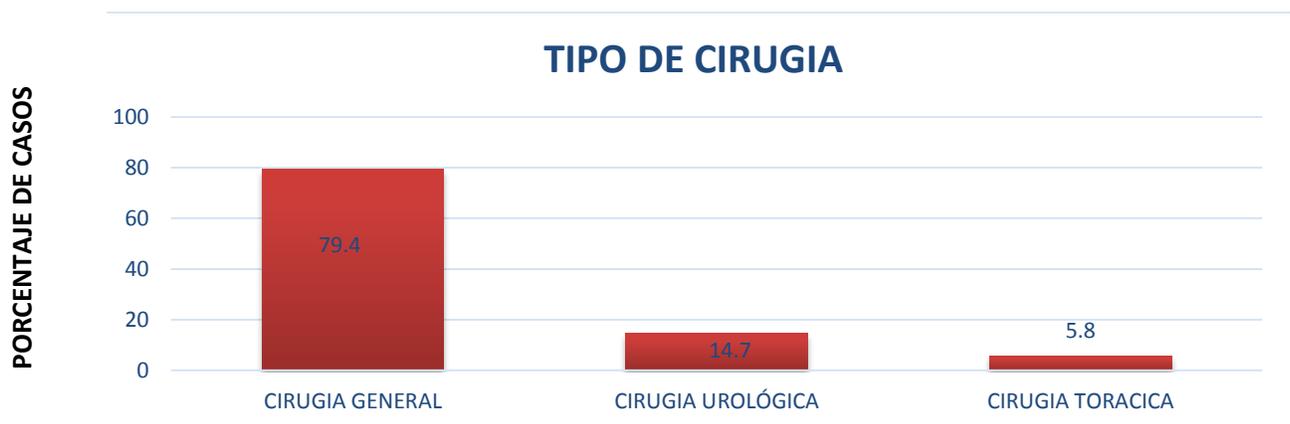
FUENTE: HOJA DE RECOLECCION DE DATOS



En relación al tipo de cirugías realizadas la mayoría correspondió a cirugía general 27/34 (79.4%), seguido por la urológica 5/34 (14.7%) y finalmente la torácica 2/34 (5.8%) (Gráfica 3). En cuanto a la asignación de acuerdo al tipo de cirugía realizada en ambos grupos, no se encontraron diferencias significativas, se incluyeron 13 pacientes (73.4%) de cirugía general en el Grupo 1 y 14 pacientes en el Grupo 2 (76.4%) con $p: 0.42$, de estas el trasplante renal fue mayor en el grupo de etamsilato (52.9% versus 29.4%).

Gráfica 3.

Porcentaje por tipo de cirugía realizada, pacientes urémicos Hospital General “Dr. Miguel Silva” mayo- junio, 2016.



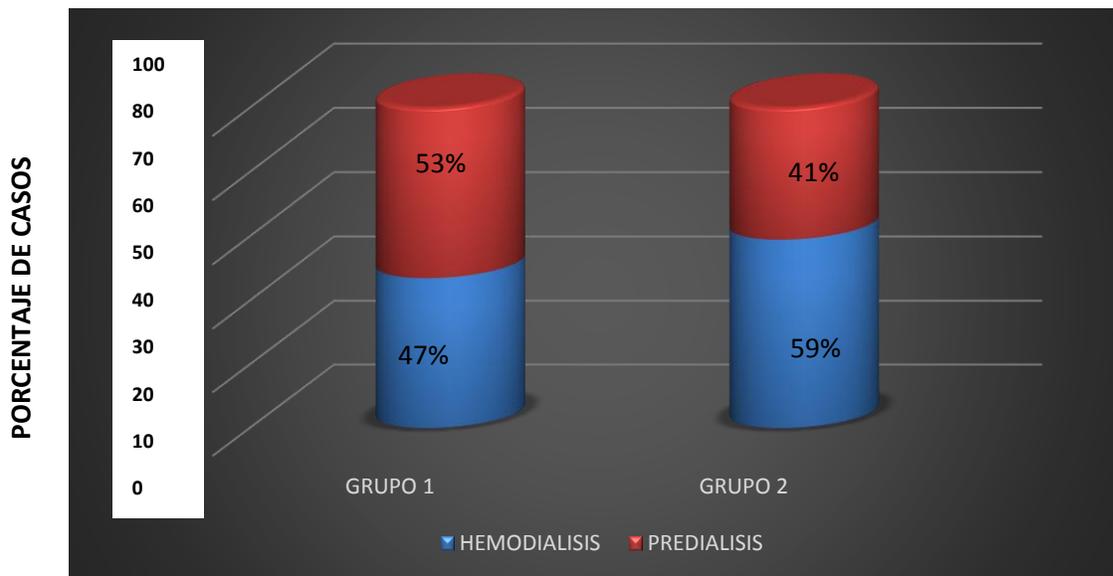
UENTE: HOJA DE RECOLECCION DE DATOS



Se evaluó si el paciente había recibido terapia de reemplazo renal o no, esta última definida como pre diálisis, no encontrándose diferencias estadísticas entre ambos grupos, la gráfica 4 muestra los porcentajes de pacientes divididos en pacientes en pre diálisis o hemodiálisis, ninguno de ellos recibía diálisis peritoneal.

Gráfica 4.

Porcentaje según terapia de reemplazo renal, Hospital General “Dr. Miguel Silva” mayo- junio, 2016.



FUENTE: HOJA DE RECOLECCION DE DATOS



En relación a los desenlaces que determinan la eficacia del etamsilato comparado contra placebo se muestran en la **Tabla 1**. Se encontró menor cantidad de sangrado transoperatorio en el grupo de etamsilato con una diferencia estadísticamente significativa ($272.64\text{ml} \pm 235.73\text{ml}$ versus $408.82\text{ml} \pm 295.9\text{ml}$; $p: 0.012$). El grupo placebo tuvo menor sangrado postoperatorio comparado con el grupo de etamsilato ($111.47\text{ml} \pm 96.27\text{ml}$ versus $169.08\text{ml} \pm 115.88\text{ml}$), no hubo diferencias en relación a la necesidad de transfusiones o re intervención, el grupo de etamsilato presentó una frecuencia cardiaca más elevada ($94\text{ lpm} \pm 14.32\text{ lpm}$ versus $80.94\text{ lpm} \pm 14.30\text{ lpm}$), el nitrógeno ureico basal no presentó diferencias, sin embargo a las 24 horas se encontró más bajo en el grupo placebo (49.60 ± 17.31 versus 58.93 ± 34.02), en cuanto a la presión arterial media, creatinina, plaquetas, hemoglobina basales y a las 24 horas, no existieron diferencias estadísticas significativas.



Tabla 1.

Etamsilato comparado contra placebo en los pacientes urémicos sometidos a cirugía en el Hospital General “Dr. Miguel Silva” mayo- junio, 2016.

	GRUPO 1	GRUPO 2	<i>p</i>
SANGRADO TRANSOPERATORIO (ml)	272.64 ± 235.73	408.82 ± 295.92	0.012*
SANGRADO POSTOPERATORIO (ml)	169.08 ± 115.88	111.47 ± 96.27	0.034*
PRESION ARTERIAL MEDIA (mmHg)	100.94 ± 27.41	94.71 ± 18.05	0.371
FRECUENCIA CARDIACA (lpm)	94.71 ± 14.32	80.94 ± 14.30	0.009*
HB BASAL (g/dl)	10.56 ± 2.76	9.87 ± 1.99	0.456
HB 24 HORAS (g/dl)	8.94 ± 2.26	8.37 ± 1.87	0.430
PLAQUETAS BASAL (x10 ³ /UI)	168.76 ± 58.93	204.35 ± 87.92	0.175
PLAQUETAS 24 HORAS (x10 ³ /UI)	144.11 ± 68.23	190.05 ± 73.34	0.068
NITROGENO UREICO BASAL (mg/dl)	65.78 ± 20.47	66.06 ± 27.08	0.217
NITROGENO UREICO 24 HORAS (mg/dl)	58.93 ± 34.02	49.60 ± 17.31	0.005*
CREATININA BASAL (mg/dl)	10.56 ± 4.34	7.50 ± 5.45	0.080
CREATININA 24 HORAS (mg/dl)	7.37 ± 4.51	5.58 ± 3.85	0.223

FUENTE: HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

* Los datos se presentan como promedio y desviación estándar.



Se encontró una mediana de sangrado transoperatorio de 300ml, por este motivo se evaluó ambos grupos de acuerdo a los pacientes que sangraron más de 300ml (tabla 2), encontrándose una diferencia significativa, con mayor número de pacientes en el grupo placebo (29.4% versus 52.9%; p:0.049). También se encontró mayor número de pacientes con sangrado postoperatorio mayor a 100ml en el grupo 2 (5.8% vs. 47%).

Tabla 2.

Sangrado trans y postoperatorio, de los pacientes urémicos sometidos a cirugía en el Hospital General “Dr. Miguel Silva” mayo- junio, 2016.

	Grupo 1	Grupo 2	p
Sangrado transoperatorio >300ml	5 (29.4%)	9 (52.9%)	0.049*
Sangrado postoperatorio > 200ml	1 (5.8%)	8 (47%)	0.006*

FUENTE: HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

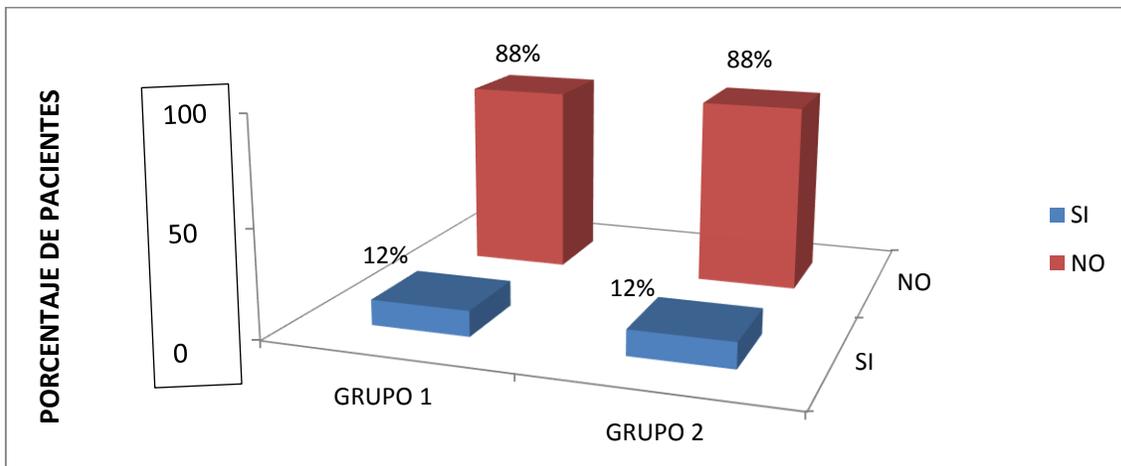
* Los datos se presentan como número de casos totales/porcentaje.



No se encontraron diferencias estadísticas en relación a la necesidad de transfusión (gráfica 5) o necesidad de re intervención (gráfica 6).

Gráfica 5.

Necesidad de trasfusión sanguínea, en pacientes urémicos sometidos a cirugía,
Hospital General “Dr. Miguel Silva” mayo- junio, 2016.

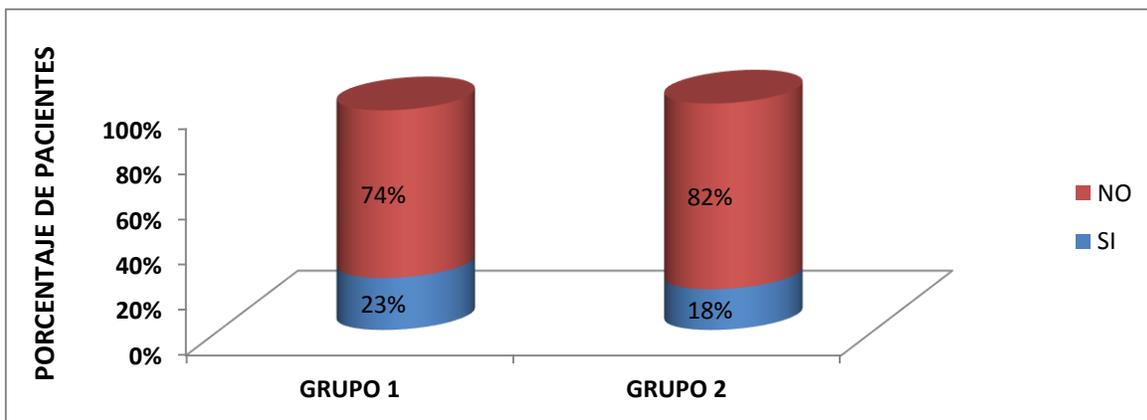


FUENTE: HOJA DE RECOLECCION DE DATOS



Gráfica 6.

Necesidad de re intervención, en pacientes urémicos sometidos a cirugía en el Hospital General “Dr. Miguel Silva” mayo- junio, 2016.



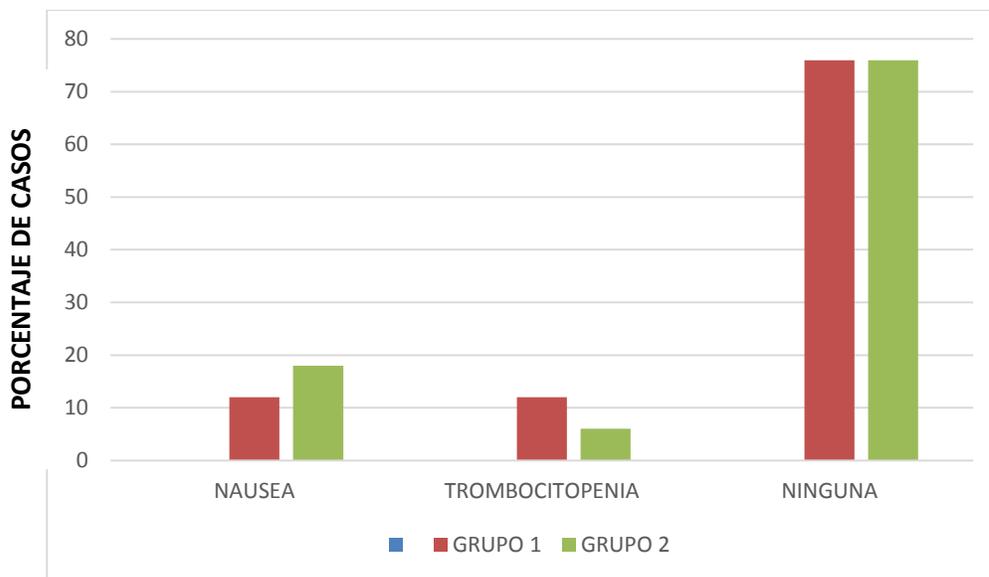
FUENTE: HOJA DE RECOLECCION DE DATOS



En cuanto a la incidencia de efectos adversos potencialmente atribuibles al uso de etamsilato, no se encontraron diferencias significativas en ambos grupos, ya que no se presentaron efectos adversos graves como broncoespasmo o anafilaxia (gráfica 7), pero si náusea (12% en el grupo 1 y 18% en el grupo 2) y trombocitopenia (12% grupo 1 y 6% en el grupo 2). Es importante que el 76% de ambos grupos no presentaron algún efecto adverso.

Gráfica 7.

Efectos secundarios en pacientes urémicos sometidos a cirugía en el Hospital General “Dr. Miguel Silva” mayo- junio, 2016.



FUENTE: HOJA DE RECOLECCION DE DATOS



DISCUSION

Los pacientes con uremia presentan disfunción plaquetaria importante, lo cual genera mayor incidencia de complicaciones hemorrágicas y necesidad de re intervención o transfusiones durante los procedimientos quirúrgicos.³⁴ Son pocos los fármacos empleados para disminuir el sangrado por uremia, el de mayor utilidad es la desmopresina, sin embargo, como ya se ha comentado su costo es elevado.³⁰ Los estudios que han evaluado la desmopresina en pacientes con uremia son escasos, el más reciente fue realizado por Kim J.H., en septiembre del 2015, en pacientes urémicos que recibían agentes anti plaquetarios, los cuales fueron sometidos a un procedimiento invasivo de emergencia evaluándose la severidad de sangrado posterior al procedimiento, de los pacientes evaluados ninguno presento sangrado grave.³⁶

El etamsilato es un fármaco hemostático y angioprotector, no trombogénico que actúa en la primera fase de la hemostasia, mejorando la adhesividad plaquetaria, restaurando la resistencia capilar, con lo cual se logra reducir la cantidad y el tiempo de sangrado.³⁵ Se ha usado en diversos procedimientos quirúrgicos para disminuir la cantidad de sangrado, es un fármaco frecuentemente utilizado en la práctica médica, aunque los estudios que demuestran su eficacia son muestras pequeñas de pacientes y la mayoría sin aleatorización; no se ha descrito su utilidad disminuyendo la hemorragia en pacientes con elevación de azoados, a pesar de ser empleado con relativa frecuencia en este grupo de pacientes, en los



cuales se observa menor cantidad de sangrado cuando se administra, no existiendo la evidencia para corroborarlo.

En el presente estudio se incluyeron a todos los pacientes urémicos sometidos a cirugía en el Hospital General “Dr. Miguel Silva”, que cumplieran con los criterios de inclusión, que en promedio fueron de 3 a 6 por semana, a los cuales se les administró etamsilato de manera profiláctica con la intención de disminuir la cantidad de sangrado y de esta forma sus complicaciones. Este estudio es el primero que se realiza en pacientes con uremia, con la finalidad de comprobar si el uso de etamsilato disminuye el sangrado en este grupo de pacientes por su efecto ya descrito mejorando la adhesividad plaquetaria, siendo este el principal mecanismo afectado en pacientes con falla renal. Una vez analizados los resultados encontramos que el grupo de etamsilato presentó una reducción del 33.36% en la cantidad de sangrado transoperatorio, con un valor de p significativo; esta reducción es la misma que la reportada en otros estudios realizados en procedimientos quirúrgicos ^{22, 24, 32, 33}, evaluado de más de 300ml (considerado como sangrado importante), pudimos apreciar que en el Grupo de etamsilato la incidencia fué de 29.4% comparada con 52.9%, para el grupo placebo, con una $p:0.049$. En cuanto al sangrado postquirúrgico fue mayor en el grupo 1, nuestra interpretación de este resultado es que se incluyeron más pacientes sometidos a trasplante renal en el grupo de etamsilato, los cuales utilizan drenajes más efectivos y por ser un tipo de cirugía amplia los sangrados postquirúrgicos generalmente son mayores a 150ml. Por otro lado, existieron varios pacientes en



el grupo placebo que no tuvieron cuantificación del sangrado postoperatorio ya que no se les colocó drenaje, sin embargo, al no evaluarse por subgrupos o tomarse en cuenta estas variables no se pueden corroborar estas conclusiones.

A las 24 horas se encontró que el grupo 2 tuvo nitrógeno ureico menor que el grupo 1, esto puede estar relacionado a que se incluyeron más pacientes con lesión renal aguda en el grupo 2.

No se encontraron diferencias estadísticas en otras variables evaluadas; como fueron necesidad de transfusión o re intervención, que finalmente son los desenlaces que tienen mayor impacto en morbi-mortalidad.

No hubo diferencias significativas en cuanto a cantidad de efectos adversos atribuibles al uso del fármaco, la incidencia de estos en general fue baja en ambos grupos, lo cual corrobora que es un fármaco seguro en pacientes con elevación de azoados.

LIMITANTES DEL ESTUDIO

1.- La heterogeneidad del tipo de cirugía a la cual fueron sometidos los pacientes, ya que evidentemente no es la misma cantidad de sangrado en cirugía urológica, una colocación de un catéter Tenckhoff o un trasplante renal; el hecho de tener pacientes con sangrado mínimo arrastra los grupos de forma considerable a una mediana con menor sangrado.

2.- El estudio no fue realizado doble ciego con el sesgo que esto implica.



3.- No se comparó contra desmopresina, fármaco que ha demostrado disminuir el sangrado transoperatorio.



CONCLUSIONES

1. En este estudio se rechaza la hipótesis nula y se acepta la alterna; demostrando que el esquema de etamsilato disminuye la cantidad de sangrado transoperatorio.
2. Se cumplieron los objetivos planteados en este trabajo de investigación.
3. Se observó menor cantidad de sangrado transoperatorio en el grupo de etamsilato.
4. No se presentaron efectos adversos graves de los reportados con el empleo de etamsilato como son la erupción cutánea, cefalea, gastralgia e incluso anafilaxia, lo cual corrobora la seguridad del fármaco.
5. Se requiere un estudio con mayor solidez metodológica, con mayor número de pacientes, doble ciego y sobretodo comparando la utilidad de etamsilato en un solo tipo de cirugía para que el estudio sea más homogéneo.
6. De esta forma se podría llevar a cabo un análisis multivariado para corroborar que el empleo de etamsilato es un factor protector en cuanto a disminución del sangrado.



ANEXO 1

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Lugar _____

Fecha _____

Por medio de la presente acepto participar en el proyecto de investigación con el siguiente título: **EFICACIA DEL ETAMSILATO EN PACIENTES CON UREMIA SOMETIDOS A CIRUGIA**. Realizado por la residente de Anestesiología Stephany Aydee Sánchez Vega.

Este proyecto de investigación se realizará bajo las normas que rige la investigación clínica en el Estado en base a la Ley General de Salud, las buenas prácticas clínicas, la Declaración de Helsinki en la cual se establece que “cuando un médico proporcione una asistencia médica que pudiera tener un efecto de debilitamiento del estado físico y mental del paciente el médico deberá actuar únicamente en interés del paciente”, entre otros, con la aprobación del Comité de Investigación y de Ética de esta institución. DECLARO que he comprendido adecuadamente la información que contiene este documento, que firmo el consentimiento para la realización del procedimiento que se describe en el mismo.

Y se me ha explicado que ninguno de los fármacos son dañinos para mí, también los posibles efectos secundarios como: dolor en boca del estómago, náusea, cefalea, erupción cutánea. Además se me ha informado de las ventajas que tiene este medicamento que incluye menor sangrado transoperatorio. El investigador principal se ha comprometido a darme la información oportuna sobre cualquier procedimiento alternativo cuando sea beneficioso para mi tratamiento, así como responder a cualquier pregunta y duda que le plantee acerca de los procedimientos que se llevarán a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación o con mi tratamiento.

Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibo de este hospital. También se me ha asegurado 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 información actualizada que se obtenga del estudio, aunque esta pueda hacerme cambiar de parecer respecto a mi permanencia en el mismo.

Nombre y firma del paciente

Testigo _____

Testigo _____



ANEXO 2

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

DATOS GENERALES

Número de paciente: _____

Nombre: _____ Edad: _____ IMG: _____

Dx: _____ ASA: _____

Sexo..... TRR:

Tipo de cirugía: General Torácico..... Urológica.....

	BASALES	A LAS 24 HORAS
Hemoglobina		
Plaquetas		
Nitrógeno ureico		
Creatinina		

Presión arterial sistólica	
Presión arterial diastólica	
Presión arterial media	
Frecuencia cardiaca	
Sangrado transoperatorio	
Sangrado postoperatorio	
Transfusión	Sí No
Re intervención	Sí..... No.....

COMPLICACIONES	
Gastralgia	
Nausea	
Cefalea	
Erupción cutánea	
Trombocitopenia	



BIBLIOGRAFÍA □

1. Lee TH, Marcantonio ER, Mangione CM, et al. Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery. *Circulation*. 1999; 100:1043–1049.
2. Zhang QL, Rothenbacher D. Prevalence of chronic kidney disease in population based studies: systematic review. *BMC Public Health*. 2008; 8: 117.
3. Remuzzi G. Bleeding disorders in uremia: pathophysiology and treatment. *Adv Nephrol Necker Hosp*. 1989; 18:171–186.
4. Van Straten AH, Bekker MW, Soliman Hamad MA, et al. Transfusion of red blood cells: the impact on short-term and long-term survival after coronary artery bypass grafting, a ten-year follow-up. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2010; 10:37–42.
5. Kuduvalli M, Oo AY, Newall N, et al. Effect of peri-operative red blood cell transfusion on 30-day and 1-year mortality following coronary artery bypass surgery. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2005; 27:592–598.



6. Kan CD, Yang YJ. Coronary artery bypass grafting in patients with dialysisdependent renal failure. *Tex Heart Inst J.* 2004; 31:224–230.
7. Avtar S. Sohal, Azim S. Gangji, et al. Uremic bleeding: Pathophysiology and clinical risk factors. *Thrombosis Research* (2006) 118, 417—422.
8. Morgagni GB: Opera Omnia Ex Typographia Remondiniana. Venezia, Italy, 1764.
9. Steiner RW, Coggins C, Carvalho ACA: Bleeding time in uremia: Useful test to assess clinical bleeding. *Am J Hematol* 7:107, 1979.
10. Lewis JH, Zucker MB, Ferguson JH: Bleeding tendency in uremia. *Blood* 11:1073, 1956.
11. Moia M: Improvement in the hemostatic defect of uremia after treatment with recombinant human erythropoietin. *Lancet* 2:1227, 1987.
12. GUYTON, C.G. and HALL, J.E. Tratado de Fisiología Médica. 11ª Edición.



13. Esteve A, Canal J, Laporte J. Ensayo clínico de la acción del 141-E sobre los tiempos de coagulación y sangría. *Med Clini (Barc)*. 1959; 33:249.
14. Chamberlain G. A comparative study of ethamsylate and mefenamic acid in dysfunctional uterine bleeding. *Br J Obstet Gynaecol* 1991 Jul; 98(7):707-711.
15. Harrison RF, Campbell S. A double blind trial of ethamsylate in the treatment of primary and intrauterine- device menorrhagia. *Lancet*. 1976; 2:283–285.
16. Levrier M, Auzerie J, Cozma G. Ethamsylate in mild dysfunctional uterine bleeding. French experience. 5th Congress of the European Society of Gynecology. 2003. Abstract 97.
17. Hunt R. Ethamsylate for the prevention of morbidity and mortality in preterm or very low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2010 Jan 20;(1): CDOO4343.
18. The EC Ethamsylate Group. The EC randomised controlled trial of prophylactic ethamsylate for very preterm neonates: early mortality and morbidity. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 1994; 70: F201–F205.



19. Sanghvi KP, Merchant RH, Karnik A, et al. Role of ethamsylate in preventing periventricular-intraventricular hemorrhage in premature infants below 34 weeks of gestation. *Indian Pediatr.* 1999; 36:653–658.
20. Vinazzer H. Clinical and experimental studies on the action of ethamsylate on haemostasis and on platelet functions. *Thromb Res.* 1980; 19:783–791.
21. Stewart A, Cummins C, Gold L, et al. The effectiveness of the levonorgestrel-releasing intrauterine system in menorrhagia: a systematic review. *Br J Obstet Gynaecol.* 2001; 108:74–86.
22. Symes JM, Offen DN, Lyttle JA, et al. The effect of Dicynone on blood loss during and after transurethral resection of the prostate. *Br J Urol.* 1975; 47:203–207.
23. Hernández MR, Álvarez-Guerra M, Escolar G, et al. The hemostatic agent ethamsylate promotes platelet/leukocyte aggregate formation in a model of vascular injury. *Fundam Clin Pharmacol.* 2004; 18:423–430.
24. Canal P. Ensayo comparativo de la acción de la ciclonamina y un placebo. *An Hosp St Cruz San Pablo.* 1964; 24:253–257.
25. Vigano G *et al.* (1991) Recombinant human erythropoietin to correct uremic bleeding. *Am J Kidney Dis* **18**: 44–49.



26. Zwaginga JJ *et al.* (1991) Treatment of uremic anemia with recombinant erythropoietin also reduces the defects in platelet adhesion and aggregation caused by uremic plasma. *Thromb Haemost* **66**: 638–647.
27. Cases A *et al.* (1992) Recombinant human erythropoietin treatment improves platelet function in uremic patients. *Kidney Int* **42**: 668–672.
28. Janson PA *et al.* (1980) Treatment of the bleeding tendency in uremia with cryoprecipitate. *N Engl J Med* **303**: 1318–1322.
29. Triulzi DJ and Blumberg N (1990) Variability in response to cryoprecipitate treatment for hemostatic defects in uremia. *Yale J Biol Med* **63**: 1–7.
30. Svensson P.J. Desmopressin in treatment of haematological disorders and in prevention of surgical bleeding. *Blood Reviews* 28 (2014) 95–102.
31. Kohler M *et al.* (1989) Subcutaneous injection of desmopressin (DDAVP): evaluation of a new, more concentrated preparation. *Hemostasis* **1**: 38–44.
32. Molina P, Aragon CM. Experiencia de cinco años con etamsilato en la resección transuretral de próstata. *Rev Mex Urol* 2008;68(4):199-202.
33. Hutton RA, Wickham EA, Reed JV. Studies on the action of ethamsylate (Dicynone) on haemostasis. *Tromb Haemost* 1986; 56(1):6-8.
34. J. Lutz, J. Menke y cols. Haemostasis in Chronic Kidney Disease. *Nephrol Dial Transplant* (2013) 00: 1-12.
35. Garay RP. Therapeutic efficacy and mechanism of action of ethamsylate a long-standing hemostatic agent. *Am J Ther* 2006; 13 (3):236-247.
36. Kim J.H. Desmopressin improves platelet function in uremic patients taking antiplatelet agents who require emergent invasive procedures. *Ann Hematol.* 2015; 94 (9): 1457- 61.