



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

EVALUACIÓN DEL ETAMSILATO COMO COADYUVANTE
PARA DISMINUIR EL SANGRADO EN CIRUGÍA
ORTOGNÁTICA.

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

C I R U J A N O D E N T I S T A

P R E S E N T A:

MARIANA JIMENA TREJO JUAREZ

TUTOR: Esp. RAYMUNDO RAMIREZ LUGO



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.

AGRADECIMIENTOS

Alfonso Reyes una vez más nos ilumina al decir que las gracias son el espíritu de los deseos cumplidos. En este trabajo a lo largo del proceso que significó su concepción, escritura y revisión han convergido muchos deseos propios y ajenos. Los primeros, los que me pertenecen, son obvios. Los segundos han llegado a mí, y se han hecho un lugar entre las pertenencias personales, a través del efecto. A todos ellos, a todas esas voces se debe, también el feliz término de un esfuerzo que siempre fue compartido.

El esfuerzo, en este trabajo, la enseñanza, aun no concluyen. Comienzo un largo camino de esperanzas, alegrías, de triunfos y derrotas, en el que sé que seguirán de una u otra forma apoyándome.

Este trabajo es, en más de un sentido, puerto en un viaje vital, no es, no solo porque supone la culminación de un ciclo académico, sino por que ilumina el andar en el tiempo vivencial, el recuerdo de las horas en el reloj de arena de la vida de los sujetos.

Y como no hay tiempo sin memoria, lo primero es reconocer que nada de esto existiría, ni el autor ni su trabajo, por todo lo que juntos hemos luchado, por la vida, con profundo amor a mi familia que son los pilares principales.

Un agradecimiento en particular a mi tutor Dr. Raymundo porque además de ser un excelente maestro ha sido un gran amigo y un guía en mi camino.

Gracias a mis asesores principalmente al Dr. Moctezuma que sin su gran habilidad y conocimiento esto no hubiese concluido.

Sin mencionar al Dr. Rafael Ruiz una eminencia en la cirugía, un pilar que es un ejemplo para seguir, gracias a cada uno de ellos por tener la paciencia en guiarme en este largo camino.

Finalmente, solo me gustaría mencionar y nuevamente agradecer a mi querido amigo Dr. Daniel Delgado que su sabiduría y conocimiento por la orientación de dicho trabajo.

Como se ve las gracias no son solo esos deseos cumplidos inmaterializados, las gracias no son el finiquito de una relación u acto; son, por el contrario, la puerta del paso siguiente, si acaso un detenerse breve para saludar, abrazar, a los compañeros de viaje.

Jimena Trejo
Ciudad de México, 2023

INDICE

MARCO TEÓRICO.....	i
ANTECEDENTES	i
ETAMSILATO.....	ii
FARMACOCINÉTICA.....	iii
METABOLISMO.....	iv
INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO.....	v
SANGRADO EN CIRUGÍA ORTOGNÁTICA.....	vi
FISIOLOGÍA DE LA HEMOSTASIA	vii
VASOCONSTRICCIÓN	vii
FUNCIÓN PLAQUETARIA.....	viii
HEMOSTASIA PRIMARIA.....	ix
HEMOSTASIA SECUNDARIA.....	x
FIBRINOLISIS FISIOLÓGICA.....	xiii
TIPOS DE SANGRADO	xv
FISIOLOGÍA	xvi
TRANSFUSIÓN	xix
TRANSFUSIÓN AUTÓLOGA.....	xix
AUTODONACIÓN CON PREDEPÓSITO	xx
AUTODONACIÓN CON HEMODILUCIÓN AGUDA NORMOVOLÉMICA.....	xxi
AUTODONACIÓN POR RECUPERACIÓN INTRA O POSTOPERATORIA.....	xxii
PLANTEAMIENTO DE PROBLEMA.....	xxii
JUSTIFICACIÓN	xxiii
OBJETIVOS.....	xxiv
HIPÓTESIS.....	xxiv
MATERIAL Y METODO	xxv
TIPO DE ESTUDIO	xxv
UNIVERSO DE ESTUDIO, CALCULO Y TAMAÑO DE MUESTRA.....	xxv
CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	xxvi
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	xxvi
DEFINICIÓN OPERACIONAL Y ESCALA DE MEDICIÓN DE LAS VARIABLES.....	xxvii
METODO DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN	xxviii
RESULTADOS	xxix

DISCUSIÓN.....	xxx
CONCLUSIÓN	xxxii
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICA	xxxii

ABREVIATURAS

- UNAM: Universidad Nacional Autónoma de México
- DEPeI: División de Estudios de Posgrado e Investigación
- ASA: Sociedad Americana de Anestesiología
- TA: Tensión arterial
- HC: Hipotensión controlada

GLOSARIO

- Cirugía Ortognática: Cirugía donde se realiza la armonización dentolabial abarcando diferentes técnicas, dentro del marco de la corrección quirúrgica de los maxilares.
- Etamsilato: agente hemostático

RESUMEN ABSTRACT

Introducción: Una de las complicaciones principales de la cirugía ortognática es el sangrado transoperatorio, el cual puede terminar en transfusión, o riesgo de choque hipovolémico, mayor edema postoperatorio, dolor y tiempo quirúrgico. Reducir el sangrado a través de un agregante plaquetario como es el etamsilato, ayudaría a reducir el riesgo de estas complicaciones en cirugía ortognática.

Objetivo: Determinar si el uso de etamsilato disminuye el sangrado transquirúrgico en pacientes de 18 a 30 años sometidos a cirugía ortognática en agosto del 2020 a agosto del 2022 en el posgrado de cirugía oral y maxilofacial de posgrado de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM).

Materiales y Métodos: Se revisaron 500 expedientes del departamento de posgrado de cirugía oral y maxilofacial de pacientes operados de maxilar, mandíbula, y mentón, para corrección de deformaciones dentolabiales en los cuales se incluyeron los que tenían expediente completo.

Se incluyeron 100 expedientes de pacientes, se dividieron en dos grupos, el grupo experimental se administraron 250mg IV 30 min antes de comenzar la cirugía y 250mg IV al realizar el descenso maxilar. El grupo control no se suministró etamsilato se siguió el protocolo normal en cirugía ortognática. Se registró al final de la cirugía el sangrado total obtenido de la hoja quirúrgica para ambos grupos. Se obtuvo la media de sangrado y se comparó entre ambos grupos.

Resultados: Se determinaron en el grupo experimental la media de sangrado fue mayor mientras que en el grupo control la media de sangrado fue menor.

Conclusiones: El etamsilato colocado quirúrgicamente vía intravenosa, en paciente sometidos a cirugía maxilar, mandíbula, mentón con deformidades dentolabiales, reduce significativamente el sangrado transquirúrgico; Lo que permite reducir el tiempo quirúrgico, dolor, inflamación, riesgo de transfusión y hospitalizaciones prolongadas.

Palabras clave: cirugía ortognática, etamsilato, hemorragia, dolor, inflamación, hipotensión inducida, sangrado.

MARCO TEÓRICO

ANTECEDENTES

Hemos encontrado opiniones diversas de cómo manejar el sangrado en cirugía ortognática, ya que lograr una hemostasia adecuada es difícil, puesto que la región maxilofacial es muy vascularizada. Nath y Cols. nos mencionan que el sangrado transoperatorio es la complicación más frecuente durante la cirugía ortognática (1).

En 1975, Moenning y cols. realizaron un estudio retrospectivo donde reportaron que los pacientes tuvieron un promedio de 975 ml de pérdida sanguínea transoperatoria y fueron transfundidos (2).

Durante la práctica quirúrgica de la cirugía ortognática ha sido el uso de la donación prequirúrgica (DPQ), uso de hemodilución normovolémica, recuperador de glóbulos rojos intraoperatorio, y la utilización de eritropoyetina recombinante humana prequirúrgica (3).

Existe una opinión unánime acerca de la poca utilidad de la realización de autotransfusión sistémica en la cirugía ortognática, si bien al principio de los 90s, estaba recomendada en la mayoría de los casos. Kramer observó en un estudio prospectivo sobre 1000 pacientes intervenidos mediante cirugía ortognática una incidencia del 1,1% de hemorragia severa. En su estudio concluyeron que las transfusiones sanguíneas ya no deben ser consideradas (4).

El uso de anestesia hipotensiva, el uso de vasoconstrictor y antifibrinolíticos como el ácido tranexámico.

La hipotensión controlada intraoperatoria, que consiste en alcanzar, farmacológicamente y en forma reversible, una presión arterial media entre 50 y 80 mmHg (5).

Estas técnicas requieren de reducir el sangrado entre 40 y 50% disminuyen consecuentemente el riesgo de transfusión, y mejora la visibilidad del campo quirúrgico aumentando la exactitud y veracidad de la cirugía(6).

Una de las opciones para favorecer la hemostasia durante las intervenciones quirúrgicas es el etamsilato, es un medicamento hemostático y antihemorrágico, se menciona que su mecanismo de acción se basa en la interacción endotelio plaquetas a nivel de la hemostasia primaria, mediado por la prostaciclina en estudios farmacocinéticos (7).

En 1959 fue descubierta por Esteve y Cols. y demostraron que la administración de etamsilato acorta el tiempo de sangrado sin producir alteración alguna en el tiempo de protrombina. En 1960 el etamsilato contrarresta el alargamiento del tiempo de sangrado producido por el salicilato sódico, mientras que no tiene efecto alguno sobre la acción ejercida por la heparina. En 1964 Se utilizó clínicamente como agente hemostático no trombo génico (8). En 1980, Vinazzer demostró la actividad del etamsilato en los mecanismos de adhesividad plaquetaria disminuyendo el sangrado capilar, factor que marcó un avance notable en el manejo posquirúrgico (8).

ETAMSILATO

El etamsilato se usa como agente hemostático desde hace más de 40 años en sangrado intraventricular en pacientes prematuros y en hemorragia uterina anormal. Se ha utilizado también para disminuir el sangrado transoperatorio en adenoidectomías, prostatectomías, cirugías de catarata (9).

El etamsilato (2,5-dihidroxi-benceno-sulfato de dietilamonio). Fue descubierto en 1959 por Esteve y Cols. Utilizando un agente hemostático no trombo génico desde 1964, aprobado para menorragias, profilaxis, para la prevención y tratamiento de alteraciones vasculares (fragilidad y permeabilidad) sin describir ningún tipo de contraindicación o efecto secundario (10).

El etamsilato ha demostrado que disminuye el flujo sanguíneo en animales en la región cerebral, incrementa la resistencia capilar, reduce la biosíntesis de tromboxano A2 y prostaciclina, posee actividad antioxidante y antiinflamatorio, ya que inhibe la secreción de ciclooxigenasa y la generación de radicales libres (11).

Los mecanismos por los que se promueve la agregación de leucocitos y plaquetas hasta el momento conocido, fue demostrado es que aumenta la expresión de P-selectina en las membranas plaquetarias, lo que promueve la agregación de las plaquetas (12).

Zack y Cerutti demostraron que el etamsilato reduce la movilidad electroforética de las plaquetas y sugirió que la reducción de la carga negativa de la membrana permitió que la formación de puentes entre plaquetas adyacentes en sistemas (13).

Otros dos estudios sugirieron además que el etamsilato se une inespecíficamente a las membranas celulares, por lo que es reversible aumentando la adhesividad celular. Primero, Vinazzer informó que el etamsilato actúa en el primer paso de la hemostasia, mejorando la adhesividad plaquetaria y restaurando la resistencia capilar (14).

Dayrens et al encontraron que el etamsilato activa linfocitos de ratón mientras inhiben los macrófagos (15).

En las presentaciones comerciales disponibles se encuentra en forma de solución inyectable, para su administración por vía intravenosa (IV) solución inyectable 250/2 mg intramuscular (IM), vía oral tabletas de 500 mg (11).

Es un agente hemostático y antihemorrágico de síntesis no hormonal, el cual actúa en la primera fase de la hemostasia estimulando el cambio de las descargas electrostáticas en las plaquetas, incrementando la disponibilidad del PF3 circulante (factor plaquetario 3) y aumentando la captación del PF4 (factor plaquetario 4) (16).

Debido a su mecanismo de acción anterior permite:

- a) Obtener una hemostasia rápida sin el riesgo de un efecto hipercoagulante.
- b) Alcanzar la formación de un “tapón plaquetario” sin riesgo de “trombosis”.
- c) Reducir la cantidad del sangrado entre 30 y 40%.
- d) La disolución del “tapón plaquetario” por medios fisiológicos, ya que no altera la estructura interna ni la membrana plasmática de las plaquetas

FARMACOCINÉTICA

Es un hemostático, antihemorrágico y angioprotector que actúa en el primer tiempo de la hemostasia (interacción endotelio-plaquetas). Mejorando la adhesividad plaquetaria y restaurando la resistencia capilar, es capaz de reducir el tiempo de sangrado y la cantidad de las pérdidas sanguíneas. El etamsilato no posee efecto vasoconstrictor, no influye en la fibrinólisis y no modifica los factores plasmáticos de la coagulación (14).

Tras la administración por vía I.V. o I.M. de una dosis de 500 mg de etamsilato, alcanza su máximo nivel en plasma, 30-50 ug/ml después de 1hr; la vida plasmática es en promedio de 2 hrs. La acción de la prostaciclina sobre la agregación plaquetaria inducida por epinefrina podría ser inhibida por el etamsilato (17).

El etamsilato atraviesa la barrera placentaria. Las tasas en la sangre materna y en la sangre del cordón umbilical son similares.

Se desconoce si el etamsilato se excreta en la leche materna. Se ignora si las propiedades farmacocinéticas del etamsilato se modifican en los pacientes aquejados de trastorno de la función renal y/o hepática (17).

METABOLISMO

El etamsilato se elimina vía renal, con una vida media de eliminación de 2hrs, después de una dosis endovenosa. El etamsilato se une a las proteínas plasmáticas en 95% y su vida media es de 3.7 horas. El 72% de la dosis administrada por vía oral se elimina en forma inalterada por la orina durante las primeras 24 horas (18).

A los 10 minutos de haber administrado 500 mg de etamsilato por vía intravenosa, se obtiene su máxima concentración plasmática que oscila alrededor de los 50 nanogramos por ml. Su vida plasmática oscila alrededor de 1.9 horas. Cerca de 85% de la dosis administrada se elimina por orina transcurridas las primeras 24 horas. El etamsilato administrado por vía oral se absorbe lentamente a través del tracto gastrointestinal (18).

TOXICIDAD Y TOLERANCIA

El etamsilato se caracteriza por ser una molécula de muy baja toxicidad y con un gran margen de tolerancia. Se ha comprobado su alta tolerancia y que no afecta al mecanismo normal de la coagulación.

Su administración no altera significativamente el tiempo de protrombina, fibrinólisis, cantidad o función plaquetaria, hemograma, fórmula leucocitaria, concentración de proteínas plasmáticas, fibrinógeno o tensión arterial. Las únicas referencias de signos de intolerancia en el ser humano tan solo describen la aparición de náuseas, cefaleas, e irritación dérmica, así como hipotensión transitoria tras la administración intravenosa. En diversos estudios sobre perros y gatos, se ha demostrado que dosis de etamsilato tan altas como de 200 mg/kg es bien tolerada. En ratas la dosis letal fue de 1,350 mg/kg. Muchos investigadores han confirmado la buena tolerancia del etamsilato, aunque en algunas ocasiones puede producir náuseas, cefalea y rash cutáneo. Hasta el momento no se ha encontrado ninguna asociación entre etamsilato y trombosis venosa profunda (19).

REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS.

Los efectos adversos reportados se clasifican a continuación de acuerdo con su frecuencia:

- Comunes 1-10%
- Poco comunes 0.1-1%
- Raros 0.01-0.1%
- Muy raros <0.01% incluyendo los casos aislados

Según los diferentes sistemas son:

- Trastornos del sistema inmune: muy raro: reacción alérgica
- Trastornos endocrinos: muy raro: porfiria aguda (poco común en la sangre)
- Trastorno del sistema nervioso: raro: cefalea
- Trastornos gastrointestinales: raro: gastralgia, náuseas
- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: raro: erupción cutánea
- Trastornos musculoesqueléticos: raro: dolores dorsales

En la mayor parte de los casos, estos síntomas desaparecen espontáneamente. Si persisten, deberían reducir la dosis o suspender el tratamiento (19).

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO

La tiamina (vitamina B1) se encuentra inactivada por el sulfito contenido en el etamsilato en solución inyectable; si fuera necesario administrar una solución de dextran se deberá aplicar previamente etamsilato en solución inyectable (19).

CONTRAINDICACIONES

El etamsilato está contraindicado en:

- Porfiria aguda
- Asma bronquial

- Hipersensibilidad a cualquier componente de la fórmula, en particular a los sulfitos.

PRECAUCIONES GENERALES

La administración parenteral de etamsilato puede provocar caídas de tensión arterial, por lo que se recomienda cautela en pacientes con inestabilidad tensional o con hipotensión.

Si se administra etamsilato para una reducción del sangrado tipo hiperpolimenorrea y no se observa mejoría, se deben buscar y excluir posibles causas patológicas (19).

SANGRADO EN CIRUGÍA ORTOGNÁTICA

La cirugía ortognática como rama de la cirugía maxilofacial, tiene como principal objetivo, manejar desde el punto de vista quirúrgico las anomalías dentolabiales abarcando diferentes técnicas dentro del marco de la corrección quirúrgica de los maxilares. Estos procedimientos son muy precisos, debido a esto se prolonga el tiempo anestésico y el sangrado transoperatorio que se presenta durante la cirugía es importante. Algunos autores postulan que es muy sangrante y que los pacientes han llegado a recibir transfusiones sanguíneas (20).

En relación con el abordaje de la vía aérea, la intubación nasotraqueal es la más indicada en las diferentes técnicas de la cirugía ortognática, sin embargo, se asocia con epistaxis del 17 a 80% así como trauma nasofaríngeo.

La fijación intermaxilar aplicada durante la cirugía ortognática para estabilizar la posición de la oclusión puede provocar severas complicaciones como: comprometer la vía aérea, afectando la respiración del paciente; aspiración, neumonía y atelectasias. No obstante, la vía nasal también puede incrementar la resistencia por irritación asociada a la intubación nasal y al uso de sonda nasogástrica (21).

Los tiempos quirúrgicos reportados en la literatura son promedio de 5 a 6 hrs, el sangrado transoperatorio de 600 a 729 ml, cuando la cirugía se extiende oscila entre 500 y 2,000 ml (20).

La dificultad para ligar o cauterizar vasos crea pobre visibilidad en el campo operatorio, debido a que grandes áreas de la médula ósea son expuestas, contribuyendo el sangrado. Lograr una hemostasia adecuada durante la cirugía ortognática es difícil, ya que la región maxilofacial es muy vascularizada (20).

FISIOLOGÍA DE LA HEMOSTASIA

La sangre circula a través de los vasos sanguíneos sin que se produzcan activación plaquetaria o de la coagulación. La lesión de un vaso sanguíneo (por traumatismo, intervención quirúrgica o enfermedad) desencadena el proceso hemostático, comenzando con la adhesión de las plaquetas al endotelio dañado a las estructuras subendoteliales expuestas. La hemostasia es un sistema que mediante un proceso complejo cumple dos funciones principales:

- 1) mantener la sangre en un estado líquido, fluido que permita la circulación en los vasos sanguíneos;
- 2) suprimir la salida de sangre desde el espacio intravascular a través de un vaso lesionado (con pérdida de la continuidad); esta última función es mediante la formación de una red de fibrina que además proporcionará los elementos para reparar la pared del vaso y cuando la red de fibrina ya no es necesaria este mismo sistema la eliminará mediante la fibrinólisis. Por lo tanto, este proceso debe ser rápido, localizado y cuidadosamente regulado (22).

La hemostasia es un proceso complejo cuya función es limitar la pérdida de la sangre a través de un vaso lesionado. En el proceso de la hemostasia participan cuatro eventos fisiológicos principales: (23)

- Vasoconstricción
- Formación del tapón plaquetario
- Formación de la fibrina
- Fibrinólisis

Cada uno de estos tiende a activarse en orden, pero los cuatro eventos están interrelacionados de forma que hay un proceso continuo y con múltiples refuerzos.

VASOCONSTRICCIÓN

Es la respuesta inicial a la lesión vascular. Es más pronunciada en vasos con músculo en la capa media y depende de la contracción local del músculo liso. La vasoconstricción está vinculada con la formación de un tapón plaquetario.

El tromboxano A₂ (TXA₂) se produce de manera local en el sitio de la lesión a través de la liberación de ácido araquidónico desde la membrana plaquetaria.

De la misma forma, las endotelinas sintetizadas en el endotelio y la serotonina (5 hidroxitriptamina) liberadas durante la agregación plaquetaria son vasoconstrictores potentes.

La intensidad de la vasoconstricción varía con el grado de lesión vascular. Una arteria pequeña con una incisión lateral puede permanecer abierta por las fuerzas físicas, en tanto que un vaso sanguíneo de tamaño similar con corte transversal completo puede contraerse hasta interrumpir casi por completo la hemorragia (23).

FUNCIÓN PLAQUETARIA

Las plaquetas son fragmentos de megacariocitos que carecen de núcleo. Se forman en la médula ósea a partir de los megacariocitos. Su citoplasma contiene factores activos, tales como:

- Moléculas de actina y miosina, similares a las de las células musculares, así como otra proteína contráctil, la trombostenina, que determina una contracción de las plaquetas.
- Restos de retículo endoplasmático y del aparato de Golgi que sintetizan diversas enzimas y especialmente almacenan grandes cantidades de iones de calcio.
- Mitocondrias y sistemas enzimáticos capaces de formar trifosfato de adenosina (ATP) y difosfato de adenosina (ADP).
- Sistemas enzimáticos que sintetizan prostaglandinas, que son hormonas locales que producen muchos tipos de reacciones vasculares y tisulares locales.
- Un factor de crecimiento que determina la multiplicación y crecimiento de las células endoteliales vasculares, las células musculares vasculares lisas y los fibroblastos.

La proliferación vascular resultante ayuda a reparar las paredes vasculares lesionadas. Cuenta en su superficie con cubierta de glicoproteínas que evita su adherencia al endotelio normal, pero no a las áreas lesionadas de la pared vascular, especialmente a las células endoteliales lesionadas (24).

La plaqueta es una estructura activa que posee una semivida en la sangre de 8 a 12 días, de manera que sus funciones se agotan en varias semanas. En condiciones normales circulan las cifras entre 150,000 y 400,000/ul. Hasta el 30% de las plaquetas circulantes. Si no se consumen en una reacción de coagulación, las plaquetas suelen eliminarse en condiciones normales por el sistema de macrófagos por el bazo (24). Las plaquetas desempeñan una función integral en la hemostasia al formar un tapón hemostático y contribuir en la formación de trombina; no suelen adherirse una con otra o a la pared vascular, pero pueden formar un tapón que colabora en la

interrupción de la hemorragia cuando ocurre la pérdida de la continuidad vascular (24).

HEMOSTASIA PRIMARIA

La hemostasia primaria se inicia cuando se produce una brecha vascular, permitiendo una rápida agregación de las plaquetas entre sí a fin de limitar muy rápidamente la pérdida de sangre. Por lo tanto, este proceso involucra diferentes actores que son, en particular, el vaso sanguíneo, las plaquetas, el fibrinógeno y el factor Van Willebrand (25)

En condiciones fisiológicas funciona equilibradamente entre elementos celulares y proteicos, manteniendo la sangre fluida dentro de los vasos; llevándose a cabo gracias a las funciones que desempeñan la célula endotelial, y las plaquetas, que están capacitadas para reaccionar ante una lesión del vaso sanguíneo y formar rápidamente un tapón plaquetario mediante los procesos de adhesión y agregación plaquetaria, deteniendo así la hemorragia.(25)

El proceso de interacción entre la colágena expuesta y la lesión plaquetaria es aproximadamente de 2 a 4 segundos, normalmente las plaquetas no se adhieren al vaso sanguíneo, solo ocurre cuando existe una lesión en el vaso sanguíneo y se expone la colágena del subendotelio, permitiendo así la activación de las plaquetas.(26)

ADHESIÓN PLAQUETARIA

El ADP y la serotonina son los principales mediadores en la agregación plaquetaria.

El ácido araquidónico liberado de la membrana plaquetaria se convierte a prostaglandinas G₂ (PGG₂) por acción de la ciclooxigenasa (COX) y más tarde las prostaglandinas H₂ (PGH₂), que a su vez se convierte en TXA₂, el cual tiene potentes efectos de vasoconstricción y de agregación plaquetaria (24).

Así mismo, es posible que el ácido araquidónico se encuentre adyacente a las células endoteliales y se convierta en prostaciclina (PG I₂), que es un vasodilatador

y actúa al inhibir la agregación plaquetaria. La COX plaquetaria sufre la inhibición irreversible por acción de ácido acetilsalicílico y bloqueo reversible por otros AINES (antiinflamatorios no esteroideos), pero no se afecta por los inhibidores de COX-2. En la segunda oleada de agregación plaquetaria, ocurre una reacción de liberación en la cual se liberan varias sustancias, lo que incluye ADP, Ca^{+2} , serotonina, TXA2 y proteínas granulares alfa (24,26).

El fibrinógeno es un cofactor necesario para este proceso, que actúa como puente para el receptor de glicoproteína IIb/IIIa en las plaquetas activadas. La reacción de liberación produce el agrupamiento de las plaquetas en un tapón, proceso que ya no es reversible (26).

La trombospondina es otra proteína secretada por los gránulos, que estabilizan los puentes de fibrinógeno con la superficie de las plaquetas activadas e incrementan las interacciones Inter plaquetarias (27).

El PF4 es un antagonista potente de la heparina. La segunda oleada de agregación plaquetaria es inhibida por ácido acetilsalicílico y otros AINES por acción de monofosfato cíclico de adenosina (cAMP) y por el óxido nítrico. Como consecuencia de la reacción de liberación, ocurren alteraciones en los fosfolípidos de la membrana plaquetaria, lo que permite que el calcio y los factores de coagulación se unan a la superficie plaquetaria, dando origen a complejos con actividad enzimática.

La alteración de las lipoproteínas de superficie (en ocasiones denominada factor plaquetario, cataliza las reacciones que participan en la conversión de la protrombina (factor II) a trombina (factor IIa), por acción del factor X activado (Xa) en presencia de factor V y calcio y participan en la reacción por medio de la cual el factor IX activado (IXa), el factor VIII y el calcio activan al factor X.

Las plaquetas también participan en la activación inicial de los factores XI Y XII (23).

HEMOSTASIA SECUNDARIA

La cascada de coagulación por lo común se ha ilustrado como dos vías que se entrecruzan (fig. 1). La vía intrínseca inicia con el factor XII y a través de una cascada de reacciones enzimáticas activa a los factores XI, IX y VII en secuencia. En la vía intrínseca todos los componentes restantes de la vía que finalmente dan origen a la formación de un coágulo de fibrina se encuentran en el plasma circulante y no es necesaria la participación de la superficie para la iniciación del proceso (23).

Por el contrario, en la vía extrínseca es necesaria la exposición de factor hístico en la superficie de la pared del vaso lesionado para iniciar la secuencia de la cascada con el factor VII (23).

Las dos vías de la coagulación se fusionan en una vía común al nivel del factor X y la activación continua en secuencia con los factores II (protrombina) y I (fibrinógeno). La formación del coágulo ocurre después de la conversión proteolítica de fibrinógeno a fibrina (28).

Una característica conveniente de ilustrar la cascada de coagulación con dos vías que se fusionan es que por lo común se utilizan pruebas de laboratorio para diferenciar los trastornos de coagulación de una u otra vía (28).

Un tiempo de tromboplastina parcial activado (aPTT) incrementado se relaciona con función anormal de la vía intrínseca de la coagulación, en tanto que la prolongación de tiempo de protrombina (PT) se asocia con la vía extrínseca. La deficiencia de vitamina K y el uso de Warfarina afectan a los factores II, VI, IX y X. Por lo general es necesario que las concentraciones de fibrinógeno se encuentren por debajo de 50 mg/100 ml para causar la prolongación del PT y aPTT (28).

La vía fisiológica primaria de la coagulación se inicia con la exposición de factor hístico subendotelial cuando hay lesión de la superficie luminal del vaso. La propagación de la reacción de coagulación continua con una secuencia de cuatro reacciones enzimáticas, cada una de las cuales implica la participación de una enzima proteolítica que da origen a la siguiente enzima en la cascada al desdoblar una proenzima y con intervención de una superficie de fosfolípidos, como la membrana plaquetaria. Cada reacción precisa de una proteína colaboradora (29).

El factor VIIa se une a factores hísticos durante la exposición de la última molécula a través de la lesión de la pared vascular. El complejo del factor hístico VIIa cataliza la activación del factor X a factor Xa. La reacción tiene lugar en la superficie de fosfolípidos de la plaqueta activada. Este complejo es cuatro veces más activo para convertir el factor X que el factor VIIa solo y también activa al factor IX a factor Xa, en conjunto con el factor Va, el Ca^{2+} y los fosfolípidos comprenden el complejo de protrombinas que convierte la protrombina en trombina (28).

Esta última tiene múltiples funciones en el proceso de coagulación, lo que incluye la conversión de fibrinógeno a fibrina y la activación de los factores V, VII, VIII, XI, y XIII, así como la activación de las plaquetas. El factor VIIa se combina con el factor IXa para formar el complejo de factor intrínseco, que es el principal responsable de la conversión de factor X a Xa. El complejo intrínseco (VIIIa-IXa) es casi 50 veces más

eficaz para catalizar la activación del factor X que el complejo extrínseco (factor hístico VIIa) y cinco a seis veces más eficaz que el factor IXa solo. El factor Xa se combina con el factor Va, también sobre la superficie de la membrana plaquetaria activada, para dar origen al complejo de protrombinas, que es el causante de la conversión de protrombina a trombina (28).

Al igual que con el complejo VIIIa-IXa, la protrombina es significativamente más eficaz para catalizar su sustrato que el factor Xa solo. Una vez formado, la trombina abandona la superficie de membrana y se convierte en fibrinógeno mediante a dos pasos de desdoblamiento hacia fibrina y a dos péptidos pequeños denominados fibrinopéptidos A y B. La eliminación de fibrinopéptido A, permite la polimerización terminal de las moléculas de fibrina, en tanto que el desdoblamiento de fibrinopéptidos B permite la polimerización laterolateral del coágulo de fibrina (30).

Este último paso es facilitado por el inhibidor de la fibrinólisis activado por trombina que actúa al estabilizar el coágulo restante. El sistema de coagulación está sumamente regulado, además de la formación del coágulo que debe ocurrir para evitar la hemorragia al momento de la lesión vascular, deben existir dos procesos relacionados para evitar la propagación del coágulo más allá del sitio de la lesión.

En primer lugar, hay una inhibición por retroalimentación sobre la cascada de coagulación, que desactiva el complejo enzimático que da origen a la formación de trombina. En segundo lugar, el mecanismo de fibrinólisis permite el desdoblamiento del coágulo de fibrina y la reparación subsiguiente del vaso sanguíneo lesionado con el depósito de tejido conjuntivo (30).

El inhibidor de la vía del factor hístico bloquea el complejo de factor hístico extrínseco VIIa, eliminando la producción catalizada de los factores Xa y IXa. La antitrombina III neutraliza de manera eficaz todas las proteasas de serina procoagulantes e inhibe de manera débil el complejo de factor hístico-factor VIIa (28).

El efecto primario es detener la producción de trombina. Un tercer mecanismo de importancia de la inhibición de la formación de trombina es el sistema de proteína C. En su formación, la trombina se une a la trombomodulina y da origen a la proteína C activada, que más tarde forma un complejo con su cofactor, la proteína S sobre la superficie de fosfolípidos. El complejo APC-proteína S desdobra los factores Va y VIIIa, de manera que ya no participan en la formación de los complejos factor hístico-factor VIIa o las protrombinasas (30).

Como resultado de los tres sistemas descritos antes, la retroalimentación negativa de la formación de trombina existe en las porciones inicial, intermedia y final de la

cascada de coagulación para “desactivar” la formación de trombina una vez que se ha iniciado la secuencia procoagulante (31).

El mismo complejo de trombina-trombomodulina que da origen a la formación de APC también activa al inhibidor de la fibrinólisis activado por la trombina. Además de estabilizar el coágulo, la eliminación de extremo terminal de lisina en la molécula de fibrina por la acción del inhibidor de la fibrinólisis activado por la trombina da origen a un coágulo más susceptible a la destrucción por acción de la plasmina.

La degradación del coágulo de fibrina se lleva a cabo por la plasmina, una proteasa de serina derivada de plasminógeno, una proenzima. La formación de plasmina ocurre como consecuencia de uno de varios activadores de plasminógeno (31).

El activador de plasminógeno hístico, es elaborado por las células de endotelio y por otras células de la pared vascular y es la principal forma circulante de esta familia de enzimas. El activador de plasminógeno hístico es selectivo para el plasminógeno unido a la fibrina, de forma que ocurre la actividad fibrinolítica endógena de manera predominante en el sitio de la formación del coágulo (31).

Por la naturaleza compleja de la hemostasia puede ocurrir interferencia en el proceso en varios niveles. El número o función de las plaquetas puede ser insuficiente para soportar de manera adecuada la coagulación (31).

FIBRINOLISIS FISIOLÓGICA

Durante el proceso de cicatrización de las heridas, el coágulo de fibrina sufre lisis, lo que permite el restablecimiento del flujo sanguíneo. La plasmina es una enzima de gran importancia que desdobla la red de fibrina en varios sitios, lo que da gran origen a la producción de fragmentos circulantes que son eliminadas por otras proteasas (32).

La fibrinólisis se inicia al mismo tiempo que él, mecanismo de coagulación bajo la influencia de cinasa circulante, activadores hísticos y calicreína, que están presentes en muchos órganos, lo que incluye el endotelio vascular. La plasmina degrada a la fibrina; la primera es una proteasa de serina derivada del plasminógeno (32).

El plasminógeno puede convertirse a la plasmina por acción de uno y varios activadores de plasminógeno, lo que influye TPA y UPA. El tPA se sintetiza por las células endoteliales y se libera por las células con la estimulación de trombina como

tPA de cadena única. Esta es la desdoblada por la plasmina para formar TPA de dos cadenas (33).

La bradicinina es un vasodilatador potente dependiente del endotelio que se origina del desdoblamiento de un criminógeno de alto peso molecular por la acción de la calicreína; causa contracción del músculo liso no vascular, incrementa la permeabilidad vascular y favorece la liberación de tPA. El tPA y plasminógeno se une a la fibrina conforme se sintetiza, y este complejo trimolecular desdobla con gran eficacia a la fibrina (33).

Después de la producción de plasmina, actúa sobre la fibrina para desdoblarla, aunque con menor eficacia también producirá el desdoblamiento de fibrinógeno. La fibrina con enlaces cruzados es un sustrato relativamente inadecuado para la plasmina (32,33).

La activación de plasminógeno puede iniciarse por la activación del factor XII, lo que conduce a la generación de calicreína a partir de la precalicreína y por el desdoblamiento de cininógeno de alto peso molecular por la acción de (31).

Varias características de las acciones enzimáticas aseguran que ocurra la fibrinólisis a una velocidad controlada y de preferencia en el sitio de la formación del coágulo.

El tPA activa el plasminógeno con mayor eficacia cuando se une a la fibrina, de α_2 inhibe a la plasmina; la anti plasmina es una proteína que forma enlaces cruzados con la fibrina por acción del factor XIII, lo que ayuda a asegurar que no ocurra destrucción del coágulo con gran rapidez. Toda plasmina circulante también es inhibida por acción de la anti plasmina α_2 y tPA u urocinasa circulante (33).

La destrucción del coágulo da origen a productos de la destrucción de fibrina, lo que incluye dímeros de nodulos E. los fragmentos más pequeños interfieren con la agregación plaquetaria normal, en tanto que los fragmentos de mayor volumen pueden incorporarse al coágulo en lugar de monómeros normales de fibrina. Esto puede dar origen a un coágulo inestable. La presencia de dímero en la circulación puede ser un indicio de trombosis o de otros trastornos en los cuales hay activación significativa del sistema fibrinolítico (34).

El inhibidor final del sistema fibrinolítico es el inhibidor de la fibrinólisis activado o trombina, una procarboxipeptidasa activada por el complejo de trombina trombomodulina. La activación enzimática elimina los residuos de lisina de la fibrina que son esenciales para la unión del plasminógeno (34).

TIPOS DE SANGRADO

Durante la cirugía existe un sangrado permisible que se define como la cantidad de sangre que puede perder el paciente sin comprometer su homeostasis, es decir; la concentración de glóbulos rojos límite para la hematosis adecuada, el cual es estimado como límite promedio (35).

El índice de seguridad hemostática se define como la relación entre la pérdida hemática real y la permisible estima para cada paciente, sabiendo que a medida que la pérdida real se acerca al valor de la permitida, aumentan las probabilidades de requerimiento transfusional, al mismo tiempo que disminuye el índice de seguridad (35).

TÉCNICAS PARA LA DISMINUCIÓN DEL SANGRADO TRANSOPERATORIO

En la literatura hemos encontrado diversas opiniones sobre cómo manejar el sangrado durante una la cirugía ortognática, como:

- Hipotensión controlada
- Uso de antifibrinolíticos
- Presión mecánica

HIPOTENSIÓN CONTROLADA

La hipotensión controlada (HC), también conocida como hipotensión inducida o hipotensión deliberada, se define como la reducción electiva de la presión arterial sistólica a rangos de 80 o 90 mmHg, o bien la reducción de la presión arterial media (PAM) de 50 a 65 mmHg, en pacientes no hipertensos y del 30% de la PAM basal en pacientes hipertensos (36).

La disminución de la presión o tensión arteriales (TA) se consigue principalmente a través del empleo de fármacos anestésicos o no anestésicos durante el acto quirúrgico (36).

El uso de HC es controvertido por los efectos que la hipotensión pudiera llegar a tener en algunos órganos; por esta razón se requiere una adecuada selección del

paciente y una estrecha vigilancia y monitorización trans-anestesia para evitar efectos dañinos o complicaciones derivados de una mala perfusión sanguínea (37).

El objetivo principal de la HC es la reducción del sangrado transoperatorio; se ha reportado una disminución de la pérdida sanguínea transoperatoria de hasta un 50%.

Al reducir el sangrado transoperatorio mediante hipotensión controlada se tienen obtienen los siguientes beneficios (37):

- Disminución los requerimientos de transfusiones y con ello las reacciones de hipersensibilidad y transmisión de infecciones.
- Disminución en el tiempo quirúrgico
- Un campo quirúrgico más limpio
- Mejora las condiciones operatorias, debido a que aumenta la visibilidad del campo quirúrgico.
- Sin embargo, todos estos casos deben valorarse el riesgo-beneficio del empleo de esta técnica.

FISIOLOGÍA

La HC se puede lograr a través de una disminución del gasto cardiaco o a través de la disminución directa de la presión arterial; esto dependerá de la acción directa del fármaco elegido sobre el corazón o los vasos sanguíneos que asegure una adecuada perfusión tisular (38).

Fisiológicamente, la hipotensión se consigue a través de la interacción de los mecanismos de regulación de la presión arterial central, el tono vasomotor local regulado por el sistema nervioso autónomo y los procesos de autorregulación de la microcirculación de cada órgano (38).

La autorregulación es la habilidad que posee un órgano para mantener una adecuada perfusión sanguínea. Es un mecanismo protector local que actúa modulando el flujo sanguíneo y asegura el metabolismo tisular (39).

La autorregulación cerebral se refiere a la capacidad para mantener un flujo sanguíneo cerebral (FSC) constante, a pesar de que se produzcan grandes fluctuaciones; se obtiene al mantener una TAM máxima de 150 a 160 mmHg y como mínimo una TAM de 50 a 60 mmHg en personas normotensas (38).

Fuera de esos rangos, la autorregulación cerebral se pierde y el FSC se hace presión dependiente con riesgo de edema en hipertensión y de isquemia tisular en hipotensión. En el hipertenso la curva de autorregulación cerebral se desplaza a la derecha, por tanto, se toleran cifras de presión más elevadas, pero disminuye la tolerancia a la hipotensión, lo que es capaz de determinar hipoxia tisular por disminución de la presión de perfusión cerebral (40).

El riñón también posee la capacidad de autorregularse, aunque la regulación del flujo sanguíneo renal (FSR) puede ocurrir independientemente de influencias externas. Ante la presencia de cambios bruscos en la TA, los mecanismos de retroalimentación intrínsecos de los riñones mantienen el FSR y la filtración glomerular constante. La disfunción renal no es una complicación frecuente en la HC (40).

CONTRAINDICACIONES

No existe como tal una contraindicación absoluta para el empleo de la HC; sin embargo, existen contraindicaciones relativas, donde se recomienda ampliamente una estrecha vigilancia transanestesia y durante las primeras horas después de terminada la cirugía (38,39).

ÁCIDO TRANEXÁMICO

El ácido tranexámico, es un derivado del aminoácido lisina, ejerce inhibición de las sustancias activadoras del plasminógeno y, en menor grado a su actividad anti-plasmina (41).

Es útil para acrecentar la hemostasia cuando la fibrinólisis es factor contribuyente a la hemorragia (41).

ANTIFIBRINOLITICOS

Los antifibrinolíticos son agentes que impiden la fibrinólisis o la lisis de un coágulo sanguíneo, se ha reportado en la literatura su uso en cirugía ortognática como fármacos coadyuvantes en el sangrado post operatorio (42).

ÁCIDO EPSILON – AMINO CAPROICO

El ácido épsilon-amino caproico es un derivado sintético del aminoácido lisina, ejerce acción anti-plasmina por mecanismo de bloqueo enzimático sobre plasmina y sobre activadores de plasminógeno (43).

INDICACIONES

- Hemorragias asociadas a hiperfibrinólisis
- Profilaxis de hemorragias post quirúrgicas en urología, ginecología, obstetricia, cirugía cardiaca, gastroenterología, odontoestomatología,
- Hemorragias intensas inducidas por un trombolítico
- Hemorragias asociadas a procesos hematológicos. Hematuria esencial de los hemofílicos y secundaria a otras enfermedades
- Menstruaciones profusas, menorragias y nefropatías hemorrágicas
- Edema angioneurótico; epistaxis; hemoptisis secundaria a tuberculosis o a cáncer pulmonar (43).

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad
- Evidencia de un proceso de coagulación intravascular activo (43).

REACCIONES ADVERSAS

- Debilidad
- Mareo
- Náusea
- Cefalea
- Hipotensión

El uso de estos medicamentos es muy discutido. Este fármaco es utilizado en forma empírica porque siendo un antifibrinolítico su indicación teórica sería en el escenario de sangrado por fibrinólisis.

Sus indicaciones probables serían la enfermedad de Van Willebrand, púrpura trombocitopénica, déficit de α_2 -anti-plasmina, epistaxis masiva y hemangioma (41,44).

TRANSFUSIÓN

La transfusión sanguínea es una técnica que consiste en transferir sangre o un componente sanguíneo de un sujeto (donante) a otro (recepción)(45).

En cirugía ortognática su uso es limitado, debido a posibles contagios por sangre contaminada como: hepatitis, virus, de la inmunodeficiencia humana (VIH), síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), respiratorio agudo asociado a transfusión, y en algunos casos para eludir problemas de conciencia en algunos grupos sociales, como los testigos de Jehová (45).

TRANSFUSIÓN AUTÓLOGA

Es la propia donación de sangre del paciente.

Esta técnica tiene muchas ventajas ya que el empleo de su misma sangre excluye el riesgo de transmisión de enfermedades debida sobre todo al periodo de ventana que es el tiempo que transcurre entre el momento del contagio de una enfermedad y la posibilidad de su detección con un análisis de sangre (46).

También el hecho de emplear la propia sangre previene la sensibilización, es decir la formación de anticuerpos contra algún elemento de la sangre transfundida que el individuo no reconoce como propia (46).

Además, se describen tres diferentes tipos de transfusión autóloga (AUT), a saber:

- Auto donación con predepósito
- Auto donación con hemodilución aguda Normovolémica
- Auto donación por recuperación intra y postoperatoria

AUTODONACIÓN CON PREDEPÓSITO

Se gestiona a través del banco de sangre. puede aplicarse a las personas que cumplan ciertos requisitos y que se vayan a intervenir de cirugía programada en el plazo aproximado de 4-6 semanas. se extrae una bolsa de sangre al paciente con intervalo mínimo de 72 hrs. hasta la cirugía o la siguiente extracción (47).

Habitualmente el máximo de bolsas para extraer es por tanto de 5 unidades. los pacientes deben ser correctamente informados, y desde una semana antes se les proveerá de sulfato ferroso 325 mg tres veces al día hasta un mes después de la cirugía, en ocasiones se puede añadir ácido fólico y en algunos casos puede recurrirse a la administración de eritropoyetina (47).

Entre los requisitos no hay de edad o peso, pero requieren ciertos criterios de salud: ausencia de convulsiones y tener la tensión arterial controlada (en hipotensos se re infunde una solución 2:1 de cristaloides al igual que en pacientes epilépticos), no tener bacteriemia o infección activa, hemoglobina igual o superior a 11 mg o hematocrito de 33% y tener buenas vías de extracción. (46,47).

Las bolsas de sangre completas, correctamente etiquetadas se almacenan a 4 grados centígrados durante menos de seis semanas y se hacen pruebas cruzadas por la posibilidad de error antes de la efusión y al hacer extracción, las serologías habituales (47).

En caso de ser positivas, se descarta la auto donación y se informa al paciente y a su médico. puede realizarse a partir del 2do trimestre de embarazo. por normativa, la sangre en prepósito no puede integrarse en las reservas del banco de sangre, es decir, aunque sobren unidades, no pueden utilizarse para otros pacientes (47).

El uso de transfusiones, y concretamente de la autóloga con predepósito, está disminuyendo en algunos centros y para determinadas patologías, desde la incorporación de mejoras en las técnicas quirúrgicas y anestésicas, incluyendo los otros tipos de auto donación (47).

AUTODONACIÓN CON HEMODILUCIÓN AGUDA NORMOVOLÉMICA

Es llevada a cabo por el servicio de Anestesia, al comienzo de la cirugía. se recogen algunas unidades de sangre completa, manteniéndose a temperatura ambiente para difundirlas al terminar o a criterio del anesthesiólogo en un plazo de 6 horas. Se debe reponer la volemia utilizando por cada unidad de sangre extraída, 3 volúmenes de cristaloides y 1 volumen de coloides, según la evolución (48).

Con buena función cardiopulmonar pueden tolerarse hematocrito entre 25 y 35%. De este modo el sangrado intraoperatorio es de sangre muy diluida, permitiendo la recuperación de células y plasma con la redifusión, disminuye por tanto desde su inicio la viscosidad sanguínea (48).

Suele alargar un poco el tiempo de cirugía (16 ± 2 min) pero permite disminuir la espera de la fecha de cirugía. No necesita hacer serologías (VIH, VHB, O VHC) ni tipaje por lo que las bolsas no deberían salir del quirófano. Precisa hemoglobina por encima de 10 g, con coagulación normal y plaquetas por encima de 100.000 y tener buena salud cardiopulmonar (46).

Puede compensar a los pacientes con pérdidas de 1 o 2 litros.

Para cirugía maxilofacial se ha referido en la literatura que puede extraerse 2 unidades y resolver el 89% de los pacientes de sin transfusión alogénica (47).

AUTODONACIÓN POR RECUPERACIÓN INTRA O POSTOPERATORIA

Por el momento no es un procedimiento para utilizar en nuestra especialidad ya que nuestra cirugía está habitualmente abierta a secreciones contaminadas como la saliva o el moco naso sinusal(49).

En cualquier caso, es un procedimiento caro, que precisa infraestructura e indicado solamente para cirugías con pérdidas de grandes volúmenes intra y postoperatorias (49,50).

CRITERIOS DE TRANSFUSIÓN

Taquicardia de > 110 latidos/minuto, hipotensión de < 50 mm Hg, necesidad de usar vasopresores para mantener la TA previa, signos ECG de isquemia, Hb<7-8 g/dl en ancianos o cardiopatas o < 4-5 g/dl en sanos (50).

PLANTEAMIENTO DE PROBLEMA

El sangrado transoperatorio es la complicación más frecuente en la cirugía ortognática, aun con las técnicas utilizadas para disminuir el sangrado como el uso de anestesia hipotensiva y el uso de vasoconstrictor, la falta de hemostasia aumenta el riesgo de transfusión sanguínea, aumenta el tiempo quirúrgico y las maniobras innecesarias durante la cirugía.

Aun contando con un perfecto conocimiento de la vascularización de la zona a intervenir y con la excelencia práctica del clínico, durante una intervención quirúrgica puede producirse diferentes tipos de hemorragias.

La sección accidental de grandes vasos solo puede detenerse mediante su pinzamiento o sutura, y depende enteramente de la habilidad del cirujano.

En toda intervención se produce la rotura de pequeños vasos y capilares que producen hemorragia en sábana. Este tipo de hemorragia enmascara el campo quirúrgico y requiere la constante utilización de gasas o material absorbente para permitir la correcta visualización.

Existen fármacos que pueden ayudar a reducir el sangrado y las complicaciones del uso de este para favorecer los mecanismos hemostáticos y prevenir posibles problemas durante, o posteriormente a la intervención quirúrgica, uno de estos fármacos es el etamsilato, su uso en cirugía maxilofacial y específicamente en cirugía ortognática ayudaría a reducir estas complicaciones.

Por lo anterior se desprende la siguiente pregunta de investigación.

¿El Etamsilato es capaz de disminuir el sangrado transoperatorio en Cirugía Ortognática?

JUSTIFICACIÓN

El tema de investigación propuesto surge de la necesidad de tener un mayor control hemostático transoperatorio de la cirugía ortognática, ya que es una de las mayores complicaciones que se presentan durante un acto quirúrgico, debido a que un factor de riesgo predisponente a mayor sangrado, es la falta de experiencia del cirujano siendo el caso de los residentes de dicha especialidad.

Realizar un estudio en cirugía ortognática con etamsilato como medio hemostático, se disminuirán las complicaciones relacionadas con la hemostasia; así como el dolor, la inflamación, se acortaría el tiempo quirúrgico, se reducirían maniobras innecesarias y permitiría una mejor visión del campo quirúrgico, además de que tendría una mejor visualización del campo quirúrgico.

El uso de etamsilato en otras áreas de la cirugía ha sido utilizado; sin embargo, en cirugía maxilofacial no ha sido descrito, por lo que es necesario realizar este estudio en uno de los procedimientos que presentan mayor sangrado como lo es la cirugía ortognática.

OBJETIVOS

Objetivo General

Determinar si el uso de etamsilato disminuye el sangrado transquirúrgico en pacientes de 15 a 30 años sometidos a cirugía ortognática en noviembre del 2020 a agosto del 2022 en la especialidad de cirugía oral y maxilofacial de la División de Estudios de Posgrado e Investigación (DEPeI) de la UNAM.

Objetivo específico

1. Describir edad, sexo y sangrado transoperatorio de pacientes en el grupo experimental.
2. Describir edad, sexo y sangrado transoperatorio de pacientes en el grupo control.
3. Determinar el promedio de sangrado transoperatorio en ambos grupos.

HIPÓTESIS

Hipótesis Alterna (Ha)

Los pacientes sometidos a cirugía ortognática con uso del etamsilato por vía intravenosa tienen menor pérdida sanguínea en comparación con los pacientes sometidos a cirugía ortognática sin el uso del etamsilato.

Hipótesis Nula (Nu)

Los pacientes sometidos a cirugía ortognática con uso del etamsilato por vía intravenosa tienen igual o mayor pérdida sanguínea que los pacientes sometidos a cirugía ortognática sin el uso de etamsilato.

MATERIAL Y METODO

- Se seleccionó 100 expedientes de los cuales se les realizó cirugía de maxilar, mandíbula, mentón en un periodo de noviembre 2020 a agosto 2022 de la (DEPeI).
- 500 expedientes clínicos
- 38 hojas de protocolo de etamsilato
- Computadora
- Pluma

TIPO DE ESTUDIO

- Tipo trasversal

UNIVERSO DE ESTUDIO, CALCULO Y TAMAÑO DE MUESTRA

La selección de expedientes se realizó por conveniencia; se incluyeron 100 expedientes de pacientes de cirugía ortognática de noviembre del 2020 a agosto del 2022 de la DEPeI en la UNAM.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Expedientes de paciente con deformidad dentoalveolar facial y que hayan recurrido cirugía ortognática triple.
- Expedientes de paciente con estudios prequirúrgicos de gabinete.
- Expedientes de paciente con estudios preoperatorios.
- Expedientes de pacientes ASA I.
- Expedientes de pacientes con estudios radiográficos y tomográficos, completos.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Expedientes de pacientes con enfermedades metabólicas, o sistémicas, que afecten la coagulación.
 - Expedientes con pacientes consumo de tabaquismo, alcohol, o alguna droga recreativa.
 - Que se haya perdido algún expediente durante el estudio.
 - Paciente que tomen anticoagulantes.

DEFINICIÓN OPERACIONAL Y ESCALA DE MEDICIÓN DE LAS VARIABLES.

Variables Independientes	Definición Conceptual	Definición Operacional	Categorías	Escala de Medición
Etamsilato	Etamsilato es una sustancia activa presente en algunos medicamentos. Esta sustancia se utiliza tanto en cirugías como en medicina interna, pues ayuda al tratamiento de hemorragias capilares, reduce el tiempo de sangrado y la cantidad de pérdida de sangre.	Es el grupo experimental, el cual se le administró 250 mg IV 30 min previos a la cirugía, posterior al descenso del maxilar se suministró 250mg	0 sin etamsilato 1 con etamsilato	Nominal
Sexo	Condición orgánica, masculina o femenina, de los animales y las plantas	Es grupo que se dividió por género femenino y masculino	0 hombre 1 mujer	Nominal
Edad	Tiempo que ha vivido una persona o ciertos animales o vegetales	Se tomo la Edad en años del expediente	Años	Razón
Tiempo quirúrgico	Tiempo transcurrido durante la cirugía	Se tomo el tiempo en hrs	hrs	Intervalo

Variables dependientes	Definición Conceptual	Definición Operacional	Categorías	Escala de medición
Sangrado Postquirúrgico	Es sangrar después de la cirugía. La incisión puede ocurrir en el interior de su cuerpo. El sangrado puede empezar de inmediato o se puede iniciar un par de días después de la cirugía.	Son los mililitros tomados del expediente al finalizar la cirugía	MI	Intervalo
Hemoglobina	Proteína de los glóbulos rojos que lleva oxígeno de los pulmones al resto del cuerpo.	Son los g/d tomados del expediente al finalizar la cirugía	g/dl	Intervalo
Hematocrito	Volumen de glóbulos con relación al total de la sangre, se expresa de manera porcentual.	Es el porcentaje tomado del expediente al finalizar la cirugía	Porcentaje	Intervalo

METODO DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

Se seleccionaron unas variables dependientes donde se evaluó un grupo control y un grupo experimental donde se le suministro a el grupo experimental etamsilato comparándolo con el grupo control. El Departamento de Cirugía Oral y Maxilofacial, se seleccionaron 100 expedientes, donde solo 79 fueron incluidos en el estudio, de cuales cumplieron con los criterios de inclusión se eligieron los diagnósticos con cirugía ortognática triple donde se registró una base de datos, edad, sexo, hemoglobina, sangrado postquirúrgico, y se excluyeron todos los pacientes que no cumplieran con los criterios y que no haya durado la cirugía más de 5 hrs se eliminaron. Los valores se tomaron desde el momento que inicia la cirugía a su término.

Finalmente, para evaluar la eficacia del etamsilato en el control de la hemostasia se realizó un estudio en el que se midieron los efectos del etamsilato sobre la hemoglobina, hematocrito, tiempo parcial de tromboplastina y tiempos de sangrado, así; como en valores, como tensión arterial, saturación de oxígeno, tanto pre, trans y posteriormente.

RESULTADOS

Dentro de nuestros resultados con respecto a sexo tenemos un total de 79 individuos los cuales 32 fueron hombres con un porcentaje de (40.5 %) y 47 mujeres donde el porcentaje es de (59.5%). Con relación a los pacientes tratados con etamsilato, 31 pacientes que corresponde con el (39.2%) y 48 pacientes que fue el (60.8%) no fueron tratados con etamsilato. Nuestra población en edad media promedio es de 24 ± 4 años, y con rango de 15 años a 36 años; por lo tanto, se hizo una relación a la edad y sexo, como se observa en la (tab. 1)

Tabla 1.- Características de las variables del estudio.

Variables		Número de individuos n=79	Porcentaje (%)
Sexo	Hombre	32	40.5
	Mujer	47	59.5
Etamsilato	No	48	60.8
	<u>Si</u>	31	39.2

Con relación al sangrado se realizó pruebas de normalidad que fue Skewness y Kurtosis, y se encontró que la variable sangrada se distribuye de una manera normal a la variable sangrado se realizó pruebas de sesgo y curtosis, para observar normalidad distribuyéndose esta variable de manera normal, se optó por realizar una prueba de anova de una vía, en la cual se obtuvo que en relación al género la media en hombres fue de 435 ml con una desviación estándar de 135 ml, y en mujeres de 421 ml con una desviación estándar de 138 ml. (grafica 1)

Se presentó diferencia estadística con respecto al género, a la variable de sangrado con respecto a la colocación de etamsilato la media fue de 500 ± 104 ml de sangrado el grupo que no recibió, al grupo que si se le administro fue de 296 ± 48

ml. La reducción del sangrado con el uso del etamsilato fue estadísticamente significativo ($p=0.001$). (tab. 2).

Grafica 1.- Comparación de las variables de estudio con el sangrado Postoperatorio

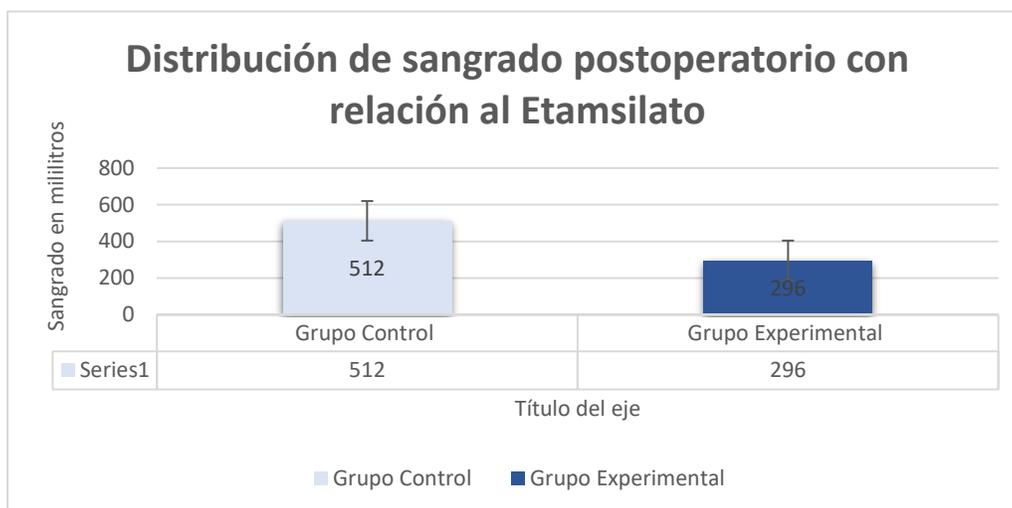


Tabla 2. Distribución del sangrado con relación al género y al uso de etamsilato

	Sangrado (ml), \pm (DE) n=79	Diferencia (ml)	P
Genero			
Masculino	435 \pm 135	14	0.89
Femenino	421 \pm 138		
Etamsilato			
No	512 \pm 104	216	<0.001
Si	296 \pm 48		

*Análisis de variación de una vía $p<0.05$

DE desviación estándar, **ml** mililitros

DISCUSIÓN

El etamsilato como tratamiento para disminuir el sangrado, ha demostrado su éxito en diversas áreas de especialidades médicas como son; ortopedia, ginecología, y traumatología; teniendo como resultado un bajo índice de efectos adversos tanto en procedimientos quirúrgicos como no quirúrgicos (51). En este estudio no se presentó diferencia estadística con respecto al género, a la variable de sangrado con respecto al grupo control la media fue de 500 ± 104 ml, mientras que al grupo experimental fue de 296 ± 48 ml, se mostró un descenso significativo del tiempo de sangrado con respecto a sus valores basales posterior al procedimiento quirúrgico. El porcentaje de disminución del tiempo de sangrado fue mayor en el grupo control, que tenía el valor basal más largo, mostrando una correlación a la reducción del sangrado con el uso del etamsilato lo cual fue estadísticamente significativo ($p=0.001$). Afirmamos que su uso se puede seguir administrándose 1 hora antes del procedimiento quirúrgico y al descenso del maxilar para mayor efecto durante el procedimiento, manteniendo una cirugía limpia, favoreciendo el tiempo transoperatorio y post operatorio, ya que al no manipular demasiado los tejidos su pronta recuperación es mayor en los pacientes.

Demostramos que hoy en día tampoco es necesario ya la transfusión de paquetes durante la cirugía ortognática. Así discutimos que al suministrar en el protocolo tenemos un mayor control de la cirugía esto nos reduce a una mayor visibilidad, tiempo transoperatorio disminuido, y un postoperatorio en recuperación alrededor de 15 días, nos da un margen de seguridad, ya que no se presentó efectos adversos en ningún paciente a los que se les administró.

En la literatura en el área de cirugía maxilofacial no hemos encontrado ninguna evidencia de su uso; sin embargo, se identificó un estudio en cirugía ortopédica, sin encontrar resultados significativos para la reducción del sangrado en cirugía de reemplazo de cadera (52). Teniendo en cuenta que nuestro estudio, no se analizaron análisis de los valores de la hemoglobina y hematocrito, tampoco se consideró el sangrado permisible, preoperatorio y postoperatorio para tener un resultado fiel de su eficacia. Tampoco se llevó un control con respecto al peso y talla de cada paciente, por lo cual se debe continuar con el análisis para saber exactamente su eficacia del etamsilato, durante la cirugía ortognática maxilar, mandíbula, menton.

CONCLUSIÓN

Se concluye que el etamsilato disminuye el sangrado transquirúrgico en cirugía ortognática triple.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICA

1. Nath A PM. . Preoperative Autologous Blood Donation for Oral and Maxillofacial Surgery: An Analysis or 913 Patients. J Oral Maxillofac Surg ical 2005;63:347-349 . 2005;347–9.
2. Moenning JE. Average Blood Loss and the Risk of Requiring Perioperative Blood Transfusion in 506 Orthognathic Surgical Procedures. J Oral Maxillofac Surg . 1995;880–3.
3. Yu CNF. Intra-operative blood loss and operating time in orthognathic surgery using induced hypotensive general anaesthesia: prospective study. . Medical Practice HKMJ . 2000;6:307–11.
4. Kramer FJ. Intra and perioperative complication of the lefort I osteotomy: A prospective Evaluation of 1000 Patients . J Craniofac Surg. 2004;8:376–80.
5. Dolman RM. The effect of hypotensive Anesthesia on Blood Loss and Operative Time During Le Fort I Osteotomies. J Oral Maxillofac Surg. 2000;58:834–9.
6. Praveen K. Hypotensive anaesthesia and blood loss in orthognathic surgery: A clinical study Br Oral Maxillofac Surg . Br Oral Maxillofac Surg . 2001;39:138–40.
7. Lyth DR. Does ethamsylate reduce haemorrhage in transurethral prostatectomy. J Urol. 1990;6:631–4.
8. Towler JM. Dicyclic in transurethral resection of the prostate . J Urol. 1978;50:547–50.
9. Garay RP. Therapeutic efficacy ad mechanism of action of ethamsylate, a long standing hemostatic agent . 2006;13:236–47.
10. Molina Polo LD. Experiencia de cinco años con etamsilato en la resección transuretral de próstata . centro medico ABC oBSERVATORIO . 2008;199–202.
11. Symes DM. The effect of dicyclic on blood loss during and after transurethral resection of the prostate. Journal Urol . 1975;47:203–7.
12. Alvarez-Guerra M, Hernandez MR, Escolar G, Chiavaroli C, Garay RP, Hannaert P. The hemostatic agent ethamsylate enhances P-selectin

- membrane expression in human platelets and cultured endothelial cells. *Thromb Res.* 2002 Sep;107(6):329–35.
13. Sacks ES, Cerutti N. Effects of cyclonamine on blood platelets: II Changes in the surface charge and inhibition of the release reaction. *Medicina* . 1973;33:685–94.
 14. Vinazzer H. Clinical and experimental studies on the action of ethamsylate on haemostasis and on platelet functions. *Thromb Res.* 1980 Sep;19(6):783–91.
 15. Dayrens P, Ivanoff B, Cussac M, Fontanges R. Antiinflammatory and immunostimulant activities of six sulphur compounds four benzenesulphonates, levamisole, and pyritinol hydrochloride assayed in mouse cell activation studies. *Arzneim Forsch* . 1983;33:372–7.
 16. Alvarez Guerra M, Hernandez MR, Escolar G, Chiavaroli C, Garay RP, Hannaert P. The hemostatic agent ethamsylate enhances P-selectin membrane expression in human platelets and cultured endothelial cells. *Thromb Res.* 2002;107:329–35.
 17. Ramos-Sánchez TA, Ramos-Morales T, Morales-Avalos R, Blázquez-Saldaña J, Peña-Martínez VM, Vílchez-Cavazos F. Uso de etamsilato para reducir el sangrado posoperatorio y el índice de transfusión en la artroplastia total de cadera. Ensayo clínico controlado. *Cir Cir.* 2019 Jul 11;86(3).
 18. Hutton RA, Wickham EA, Reed JV, Tuddenham EG. Studies on the action of ethamsylate (Dicynene) on haemostasis. *Thromb Haemost* . Studies on the action of ethamsylate (Dicynene) on haemost T. 1986;56:6–8.
 19. Okuma M, Takayaman H, Sugiyama T, Sensaki S, Uchino H. Effects of etamsylate on platelet functions and arachidonic acid metabolism. *Thromb Haemost.* 1982;330–3.
 20. Ramos-Sánchez TA, Ramos-Morales T, Morales-Avalos R, Blázquez-Saldaña J, Peña-Martínez VM, Vílchez-Cavazos F. Uso de etamsilato para reducir el sangrado posoperatorio y el índice de transfusión en la artroplastia total de cadera. Ensayo clínico controlado. *Cir Cir.* 2019 Jul 11;86(3).
 21. Bogdan Stavaru Marinescu, Jesus Sastre Perez, Juan Oscar Fernandez Diaz, Tamara Garcia Jimenez, Luis Naval Gias, Francisco Javier Diaz Gonzalez. ¿Podemos predecir la pérdida de sangre en la cirugía ortognática utilizando parametros preoperatorios? . *elsevier españa* . 2012;
 22. Vayne C, Gruel Y, Pouplard C. Hemostasia: fisiología y principales pruebas de exploración. *EMC - Tratado de Medicina.* 2021 Mar;25(1):1–10.
 23. Flavio Adrian Grimaldo Gomez. Fisiología de la hemostasia. *Revista Medica de Anestesiología* . 2017;40(S398).
 24. Anjali A. Sharathkumar, Amy D. Shapiro. TRANSTORNOS DE LA FUNCIÓN PLAQUETARIA . 2008.

25. Rauch A, Paris C. Hemostasia primaria. EMC - Tratado de Medicina. 2018 Mar;22(1):1–12.
26. martinez murillo carlos. mecanismos de la coagulacion.
27. Martinuzzo ME, Cerrato GS, Varela MLI, Adamczuk YP, Pombo G, Forastiero RR. ARTÍCULO ORIGINAL LOS NIVELES DE ANTICUERPOS ANTI FACTOR PLAQUETARIO 4-HEPARINA Y EL ÍNDICE 4T PARA TROMBOCITOPENIA INDUCIDA POR HEPARINA.
28. Iván Flores-Rivera O, Karina Ramírez-Morales D, Martín Meza-Márquez J, Arturo Nava-López J. Revista Mexicana de Anestesiología Fisiología de la coagulación [Internet]. Vol. 37. 2014. Available from: <http://www.medigraphic.com/rmawww.medigraphic.org.mx>
29. Davì G, Patrono C. Mechanisms of Disease Platelet Activation and Atherothrombosis [Internet]. Available from: www.nejm.org
30. Furie B, Furie BC. Mechanisms of Disease Mechanisms of Thrombus Formation [Internet]. 2008. Available from: www.nejm.org
31. McMichael M. New Models of Hemostasis. Vol. 27, Topics in Companion Animal Medicine. 2012. p. 40–5.
32. Valencia Erick. Disfunción hematológica del paciente críticamente enfermo . distribuna editorial . 2011;75–85.
33. Orsini S, Noris P, Bury L, Heller PG, Santoro C, Kadir RA, et al. Bleeding risk of surgery and its prevention in patients with inherited platelet disorders. Haematologica. 2017 Jun 26;102(7):1192–203.
34. Podda G, Femia EA, Pugliano M, Cattaneo M. Congenital defects of platelet function. Vol. 23, Platelets. 2012. p. 552–63.
35. Sanchez Sanchez M, Miro Andreu O., Coll-Vinent Puig B. Las hemorragias . 2000 Oct p. 203–10.
36. Carrillo-Esper R, Héctor D, Torres IC. Anestesiología.
37. Soto SN. Hipotensión permisiva en la reanimación del paciente traumático. Vol. 82, Cirugia Espanola. Ediciones Doyma, S.L.; 2007. p. 319–20.
38. Adrián Grimaldo-Gómez F. Revista Mexicana de Anestesiología Fisiología de la hemostasia [Internet]. Vol. 40, Supl. Available from: <http://www.medigraphic.com/rmawww.medigraphic.org.mxwww.medigraphic.org.mx>
39. Ünlü B, Bogdanov VY, Versteeg HH. Interplay between alternatively spliced Tissue Factor and full length Tissue Factor in modulating coagulant activity of endothelial cells. Thromb Res. 2017 Aug 1;156:1–7.
40. Freire López ME, Llaguno de Mora RI, Semanate Bautista NM, Domínguez Freire MF, Domínguez Freire ND, Semanate Bautista SD. Manejo farmacológico del paciente hipotenso. Enfermería Investiga: Investigación, Vinculación, Docencia y Gestión. 2018 Jan 26;3(1 Sup):65–70.

41. Choi WS, Irwin MG, Samman N. The Effect of Tranexamic Acid on Blood Loss During Orthognathic Surgery: A Randomized Controlled Trial. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2009 Jan;67(1):125–33.
42. Oıldashi F, Kerçi M, Zhurda T, Ruçi K, Banushi A, Traverso MS, et al. Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2): A randomised, placebo-controlled trial. *The Lancet*. 2010;376(9734):23–32.
43. Vilchis López R, Pantoja A, Castillo GG, Girón Archundia E, Luis J, Chimal A. *Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas Volumen 15, Núm. 1, enero-marzo [Internet]*. 2010. Available from: www.nietoeditores.com.mx
44. Ünlü B, Bogdanov VY, Versteeg HH. Interplay between alternatively spliced Tissue Factor and full length Tissue Factor in modulating coagulant activity of endothelial cells. *Thromb Res*. 2017 Aug 1;156:1–7.
45. Palma B, Resumen), Zambrano R. *Revista Médica Vozandes Volumen 27. Vol. 1*. 2016.
46. Roberto Barba Evia J. Transfusión de sangre y sus componentes: riesgos, beneficios e indicaciones. Vol. 51, *Rev Mex Patol Clin*. Abril-Junio; 2004.
47. Naval L, González R, Campo FR, Muñoz M, Sastre J. Autologous blood transfusions in orthognathic surgery: a necessity. 2006.
48. Manuel Fernández Suárez L, Zoraida Leal Monjiotti D. Hospital Clínicoquirúrgico Docente “10 de Octubre”, Ciudad de La Habana HEMODILUCIÓN NORMOVOLÉMICA INTENCIONAL ALTERNATIVA PRÁCTICA PARA LA TRANSFUSIÓN HOMÓLOGA DE SANGRE EN CIRUGÍA GENERAL Y ESPECIALIZADA. Vol. 39, *Rev Cubana Cir*. 2000.
49. Goldman M, Savard R, Long A, Gélinas S, Germain M. Declining value of preoperative autologous donation.
50. Salazar M. Temas de actualidad / Current topics Guías para la transfusión de sangre y sus componentes. Vol. 13, *Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public Health*. 2003.
51. Kirkley SA, Cowles J, Pellegrini VD, Harris CM, Boyd AD, Blumberg N. Blood transfusion and total joint replacement surgery: T helper 2 (TH2) cytokine secretion and clinical outcome. *Transfus Med*. 1998;8:195-204
52. Keith MB. Ethamsylate and blood loss in total hip replacement. *Anaesthesia*. 1979;34:666-7