

Uso perioperatorio del ácido épsilon aminocaproico en los pacientes con el diagnóstico de hiperplasia benigna prostática

Perioperative use of Epsilon-aminocaproic acid in patients with the diagnosis of prostatic benign hyperplasia

Zaily Fuentes Díaz, Orlando Bismark Rodríguez Salazar, Sarah López Lazo

Hospital Universitario Manuel Ascunce Domenech, Camagüey, Cuba.

RESUMEN

Introducción: con el propósito de disminuir las pérdidas de sangre intraoperatorias y del uso de los requerimientos transfusionales, se utilizan los agentes antifibrinolíticos que reperfmeabilizan un vaso sangrante.

Objetivo: determinar el comportamiento de las pérdidas sanguíneas en los pacientes propuestos para tratamiento quirúrgico por hiperplasia benigna prostática.

Método: se realizó un cuasiexperimento para un solo grupo en el servicio de Anestesiología y Reanimación del Hospital Universitario Manuel Ascunce Domenech en el período del 1 de mayo 2005 al 1 de mayo 2013. Para el procesamiento de la información se utilizó la media aritmética en las variables cuantitativas. Las cualitativas se describen a través de frecuencias absolutas y relativas. Para el cálculo de las diferencias entre los grupos se recurrió en caso de variables cualitativas, la prueba Chi cuadrado. El nivel de significación que se utilizó fue de 0,05. Para aquellas variables que difieren en los grupos a comparar se realizó un análisis multivariado con el objetivo de determinar si influyen o no en el sangramiento. La información se procesó utilizando el paquete estadístico SPSS 15.0.

Resultados: se asoció el uso de los métodos anestésicos y la terapéutica con ácido épsilon aminocaproico, se asoció el riesgo de pérdidas hemáticas superiores a 750 ml cuando no se utiliza el medicamento y el tiempo anestésico con pérdidas hemáticas.

Conclusión: se demostró que el uso del ácido épsilon aminocaproico es una medida restrictiva transfusional y una opción en los pacientes intervenidos de prostatectomía intravesical.

Palabras clave: transfusión sanguínea; ácido épsilon aminocaproico; hiperplasia benigna de próstata.

ABSTRACT

Introduction: To reduce intraoperative blood loss and the use of transfusion requirements, antifibrinolytic agents that re-permeabilize a bleeding vessel are used.

Objective: To determine the behavior of blood loss in patients proposed for surgical treatment due to benign prostatic hyperplasia.

Method: A quasiexperimental study was carried out with a single group in the anesthesiology and resuscitation service of Manuel Ascunce Domenech University Hospital in the period from May 1, 2005 to May 1, 2013. For information processing, arithmetic mean was used in the quantitative variables. The qualitative variables are described through absolute and relative frequencies. To calculate the differences between groups, in the case of qualitative variables we used the Chi square test. The significance level used was 0.05. For those variables that differ in the groups to be compared, a multivariate analysis was performed in order to determine whether they have an influence on bleeding or not. The information was processed using SPSS 15.0.

Results: The use of anesthetics and therapeutic methods was associated with Epsilon-aminocaproic acid; the risk of blood loss over 750 ml when the anesthetic time and drug are not used was associated with blood loss.

Conclusion: It was shown that the use of Epsilon-aminocaproic acid is a restrictive transfusional measure and an option in patients performed intravesical prostatectomy.

Keywords: Blood transfusion; Epsilon-aminocaproic acid; benign prostatic hyperplasia.

INTRODUCCIÓN

En 1996 se creó en Estados Unidos de América la Asociación Nacional de Cirugía y Medicina sin Sangre, según la cual si la mitad de los procedimientos transfusionales que hoy se practican se cambiaran por técnicas sin sangre se ahorran tres billones de dólares por año sólo en Estados Unidos.^{1,2} En estudios en países desarrollados se asumen bajas tasas de mortalidad en el postoperatorio de pacientes en estado crítico intervenidos con hematocritos de 27 a 33 %, se establecen límites para la indicación de la transfusión revalidados por los informes de infecciones transmitidas secundarias a transfusiones y razones económicas por lo que se implementan nuevas tendencias que cambian los parámetros que definen el gatillo transfusional, se pasa del punto de los valores mínimos de hemoglobina y hematocrito del paciente, a toda una cadena de eventos y medidores de la demanda tisular de oxígeno.^{3,4}

En Cuba existen muchos planes terapéuticos en los que no se requieren hemoderivados porque las alternativas dependen de recursos disponibles, la situación del paciente y en el caso de los que son intervenidos por hiperplasia benigna prostática, a los que se les realiza prostatectomía parcial abierta, el sangrado se atribuye a la disolución de coágulos por la acción de la urokinasa que se encuentra en la orina y activa al sistema fibrinolítico con la manipulación de la próstata a través de la cirugía.^{5,6}

Con el propósito de la disminución de las pérdidas intraoperatorias de sangre y evitar los requerimientos transfusionales se utilizan los agentes antifibrinolíticos que repermabilizan un vaso sangrante. Estos agentes se estilan con éxito en el control del sangrado quirúrgico de los órganos que tienen altas concentraciones de factores activadores de plasminógeno como en la saliva, cerebro, mucosa gástrica y próstata, son empleados para la evitar el resangrado de hemorragias subaracnoideas, úlcera péptica sangrante, prostatectomías y en pacientes hemofílicos.^{7,8} Por ser el sangrado perioperatorio uno de los principales inconvenientes de la prostatectomía intravesical se decide el empleo del ácido épsilon aminocaproico (AEAC) como agente antifibrinolítico con el objetivo de determinar el comportamiento de las pérdidas sanguíneas en los pacientes propuestos para tratamiento quirúrgico por hiperplasia benigna prostática.

MÉTODOS

Se realizó un cuasiexperimento para un solo grupo con los pacientes propuestos para tratamiento quirúrgico electivo a través de adenomectomía intravesical con el diagnóstico de hiperplasia benigna prostática, en el Hospital Universitario Manuel Ascunce Domenech, en el período comprendido 1 de mayo 2005 a 1 de mayo 2013.

Criterios de inclusión: pacientes clasificados según estado físico I, II y III por la Asociación Americana de Anestesiología, riesgo quirúrgico bueno y regular, enfermos con complementarios previos normales, antígeno de superficie prostático en rango de normalidad.

Criterios de exclusión: pacientes con reacciones alérgicas o de sensibilización a los agentes administrados. Hematurias de las vías urinarias superiores.

Universo: se establece por 525 pacientes propuestos para cirugía electiva de próstata con el diagnóstico de hiperplasia benigna prostática.

Muestra: se conformó un grupo de estudio y un grupo control. Los pacientes se subdividen en dos grupos de forma aleatoria simple. Se formó la muestra por 200 pacientes.

a. grupo de estudio: se constituye por 50 pacientes con anestesia regional peridural con catéter y 50 con anestesia general endotraqueal (GET) para un total de 100 pacientes a los que se les administró 200 (ml) de cloruro de sodio al 0,9 % endovenosa más AEAC 100 mg/kg 30 min antes del inicio de la anestésica como dosis de carga, y una infusión de 15 mg/Kg/h durante el intraoperatorio.

b. grupo control: con un total de 100 pacientes, 50 con anestesia regional peridural con catéter y 50 con anestesia GET. De igual forma al grupo de estudio, excepto que no se usó el AEAC.

Trabajo con las variables

Variable dependiente: el uso del AEAC

Variabes independientes:

- **método anestésico:** se utilizó GET y peridural con catéter, se establece como variables cualitativa nominal, como indicador se utilizó el porcentaje.
- **criterio de transfusión:** a través de las pérdidas sanguíneas permisibles (PSP) y el volumen sanguíneo circulante (VSC). Se considera el hematocrito preoperatorio mínimo aceptable un valor del 30 % para lo que se utilizan las fórmulas siguientes:

$VSC = 5 \%$ del peso corporal/1-hematocrito

$PSP = VSC (H_{toi} - H_{tod}) (3 - H_{toi} + H_{tod}) / 2$

H_{toi} = hematocrito inicial

H_{tod} = hematocrito que se desea

Cuando el sangrado excede la pérdida máxima aceptable, se indica la transfusión de glóbulos rojos. El volumen de glóbulos rojos que se transfunde se calcula de la siguiente manera:

Volumen a reemplazar x Hematocrito deseado

Hematocrito de los glóbulos rojos

Hematocrito de los glóbulos rojos: el volumen que se reemplaza es el volumen sanguíneo que se pierde más allá de la pérdida máxima aceptable, el hematocrito deseado es 30 % y el hematocrito de los glóbulos rojos es 70 %.

Se recomienda la transfusión de un exceso de 5 a 10 % de lo que se calculó, se considera el sangrado que se produce después del procedimiento.

El criterio de transfusión se tomó en cuenta por el sangramiento perioperatorio, se basa en el cálculo previo del volumen sanguíneo circulante, las pérdidas sanguíneas permisibles a expensas de la observación del campo operatorio para la valoración cuantitativa de la pérdida sanguínea en los guantes quirúrgicos, compresas utilizadas y la aspiración de sangre del campo operatorio. Se identifica el sangramiento intraoperatorio por la cuantificación, la que se realiza a través de la aspiración de sangre del campo operatorio (cuantitativo), se tiene en cuenta la aspiración de orina en el momento que se realiza para la cuantificación del valor. A las dos horas del postoperatorio y a las 24 horas del mismo con el inconveniente de que la talla es vesical para la cuantificación real de las pérdidas hemáticas. La unidad de medidas fue en mililitros. Cuantitativa continúa, se utilizan medidas de tendencia central.

Tiempo perioperatorio: el tiempo anestésico en el caso de GET comienza con la inducción y termina después del cierre de los gases anestésicos, se tiene en cuenta que todos los pacientes se incorporan en el programa de corta estancia hospitalaria y son extubados al final de la cirugía. En la peridural con catéter éste comienza desde la administración de los anestésicos locales para analgesia segmentaria hasta la recuperación a través de la escala de Bromage.

El tiempo quirúrgico se evaluó desde la incisión hasta el cierre de la herida quirúrgica. Se consideró como variable cuantitativa continua y se expresa en por ciento al igual que la variable sangramiento.

Aspectos bioéticos: Se cumplieron con los principios bioéticos propuestos en la Declaración de Helsinki para la realización de investigaciones en seres humanos, que se materializó mediante el consentimiento informado verbal y escrito. Se usaron además, los criterios de Levine que planteó que el mismo será: informado, comprendido, voluntario y competente desde el punto de vista legal.

Recolección de la información: la información se obtuvo mediante un modelo de recolección de datos, se introdujo en el sistema SPSS 15.0 mediante el cual se computaron y resumieron en tablas.

Procesamiento de la información: con las variables cuantitativas se utilizó la media aritmética. Las variables cualitativas se describen a través de frecuencias absolutas y relativas. En la evaluación de las diferencias entre los grupos de estudio y control se utilizó, en caso de variables cualitativas, la prueba Chi cuadrado. El nivel de significación utilizado fue de 0,05.

RESULTADOS

Se demostró que con la técnica GET sin AEAC el 17 % los pacientes intervenidos tuvieron pérdidas hemáticas en el rango de los 1 500 a 2 000 ml y que con la técnica neuroaxial peridural sin AEAC en el 15,5 % de los pacientes las pérdidas hemáticas fueron de menos de 750 ml. En el caso de las técnicas tanto GET como neuroaxial peridural con el uso del AEAC las pérdidas hemáticas fueron de menos de 750 ml en el 14,5 % y 19,5 % de los pacientes intervenidos. [Tabla 1.](#)

Tabla 1. Distribución de frecuencias entre el método anestésico con la terapéutica utilizada y las pérdidas hemáticas. Camagüey. Mayo 2005 a mayo 2013

Método	Pérdidas hemáticas				Total	
	Menos de 750 ml		1500 a 2000 ml		No	%
	No	%	No	%		
Genetral endotraqueal sin ácido épsilon aminocaproico	16	8,0	34	17,0	50	25,0
Genetral endotraqueal con ácido épsilon aminocaproico	29	14,5	21	10,5	50	25,0
Peridural sin ácido épsilon aminocaproico	31	15,5	19	9,5	50	25,0
Peridural con ácido épsilon aminocaproico	39	19,5	11	5,5	50	25,0
Total	115	57,5	85	42,5	200	100

Fuente: Tabla de recolección de datos

En la [tabla 2](#) se observa como el riesgo de pérdidas hemática superiores a 750 ml es 6,2 mayor cuando no se utilizó AEAC.

Tabla 2. Asociación entre las pérdidas hemática y la terapéutica recibida

Pérdidas hemática	ácido épsilon aminocaproico		No ácido épsilon aminocaproico		Total	
	No	%	No	%	No	%
Menos de 750 ml	97	48,5	84	42,0	181	90,5
1500 a 2000 ml	3	1,5	16	8,0	19	9,5
Total	100	50	100	50	200	100

Fuente: Tabla de recolección de datos. OR 6,2 IC (2,994- 7,899)

La [tabla 3](#) mostró que fue 5,7 más probable el aumento del sangramiento en un paciente intervenido por hiperplasia benigna prostática con un tiempo perioperatorio superior a las dos horas y el no uso del AEAC.

Tabla 3. Distribución de frecuencia entre tiempo perioperatorio y la terapéutica recibida

Tiempo perioperatorio	ácido épsilon aminocaproico		No ácido épsilon aminocaproico		Total	
	No	%	No	%	No	%
Dos horas	97	48,5	85	42,5	182	91
Tres horas y más	3	1,5	15	7,5	18	9
Total	100	50	100	50	200	100

Fuente: Tabla de recolección de datos. OR 5,7 IC (1,667- 6,098)

DISCUSIÓN

La anestesia general se asocia a un estado de hipercoagulabilidad en el postoperatorio precoz, mientras que la anestesia regional atenúa este efecto. Desde 1994, Milamed DR et al.⁹ demostraron a través de un metaanálisis la mejora en el pronóstico con la anestesia peridural, pero al incluirse resultados más sutiles como arritmias, no registraron diferencias en las complicaciones cardíaca ni en la isquemia miocárdica detectada con monitorización del electrocardiograma ambulatorio continuo, por un período de tres días después de la cirugía. Estos estudios se valen de protocolos estrictos intraoperatorios y posoperatorios para la optimización del tratamiento perioperatorio.

La analgesia, a través del catéter peridural, en intervenciones con riesgo quirúrgico intermedio (cirugía de próstata) aporta menos del cinco por ciento de complicaciones cardiovasculares.

Se consideró la importancia de los marcadores clínicos en cuanto a las pérdidas hemáticas, los que se tiene en cuenta en la literatura consultada con el uso o no del AEAC, debido a la aspiración de la orina en el intraoperatorio y la colocación de talla vesical.¹⁰⁻¹²

Se concuerda con Gilsanz Rodríguez F.¹³ que plantea que el control del sangramiento parte desde las medidas anestésicas quirúrgicas, dirigidas a la colocación del paciente en la posición correcta, a la preservación de la normotermia, reposición óptima de la volemia, ventilación adecuada, hipotensión controlada, correcto uso de fármacos que modifican la hemostasia, la técnica regional con mejores resultados que la general, así como, el tratamiento de los factores desencadenantes del estrés quirúrgico además de la optimización del tiempo quirúrgico con la adecuada selección previa del material, sustracción de tiempos muertos innecesarios, depurada técnica quirúrgica, personal entrenado, hemostasia quirúrgica cuidadosa, uso racional de la isquemia y la cirugía mínima invasiva.

Para la aplicación de una política transfusional restrictiva, es necesario percatarse que hoy día las transfusiones son evitables, son frecuentes durante el período perioperatorio y no hay evidencia científica de la justificación o de la necesidad de muchas de ellas. Yang H et al.¹⁴ plantean que existe un comportamiento plural entre los diferentes especialistas involucrados en medicina transfusional. Conjuntamente la heterogeneidad abarca todos los hemoderivados.

La literatura revisada informa que lo primero es la determinación del objetivo de la transfusión, esta constituye la primera medida para la reducción de los riesgos transfusionales, se cumple no sólo con la implementación de las medidas de ahorro de hemoderivados antes mencionadas sino también mediante la aplicación de una política transfusional restrictiva que implica dos aspectos fundamentales: la tolerancia de niveles de hemoglobina inferiores a los que se emplean como umbral para la indicación de la transfusión sanguínea y la individualización de las necesidades transfusionales.¹⁵⁻¹⁷

López Gutiérrez J.C.¹⁸ consideró que con el tiempo anestésico se demostró que ocurren con rapidez ajustes en el volumen plasmático después de pérdidas sanguíneas. Así la dinámica de la hemodilución en el que intervienen los factores principales del volumen eritrocítico, la concentración de proteínas séricas, regula la presión oncótica intravascular y la concentración de sales; se modifica entonces, la distribución de agua extracelular e intracelular.

Se concluye que el uso del AEAC en los pacientes propuestos para prostatectomía intravesical es una buena solución para la técnica transfusional restrictiva. Sin embargo, esta medida será inefectiva a no ser que se implemente una política transfusional restrictiva en la que la indicación de la transfusión sanguínea alogénica se base en la clínica o en la presencia de valores de hemoglobina de 70 g/L en pacientes sin disfunción orgánica, en este sentido los anestesiólogos son los responsables de la prescripción de la mayor parte de los derivados sanguíneos en el ámbito quirúrgico y también de la aplicación correcta de muchas de las técnicas de ahorro de hemoderivados.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. McCartney S, Guinn N, Roberson R, Broomer B, White W, Hill S, et al and cardiac surgery: a single institution's experience. *Transfusion*. [Internet] [Citado el 9 de mayo de 2014]. Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24809815>
2. Al-Horani RA, Desai UR. Recent Advances on Plasmin Inhibitors for the Treatment of Fibrinolysis-Related Disorders. *Med Res Rev*. [Internet] [Citado el 21 de marzo de 2014] Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24659483>
3. Valle EJ, Allen CJ, Van Haren RM, Jouria JM, Li H, Livingstone AS, et al. All trauma patients benefit from tranexamic acid?. *J Trauma Acute Care Surg*. [Internet] [Citado en junio de 2014] Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24854303>
4. Verma K, Errico T, Diefenbach C, Hoelscher C, Peters A, Dryer J, et al. Relative efficacy of antifibrinolytics in adolescent idiopathic scoliosis: a prospective randomized trial. *J Bone Joint Surg Am*. 96(10):e80 [Internet] [Citado el 21 de mayo de 2014] Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24875032>
5. Hui FK, Schuette AJ, Lieber M, Spiotta AM, Moskowitz SI, Barrow DL, et al. e-Aminocaproic acid in angiographically negative subarachnoid hemorrhage patients is safe: a retrospective review of 83 consecutive patients. *Neurosurgery*. 2012 Mar; 70(3): 702-5; discussion 705-6. doi: 10.1227/NEU.0b013e3182358cca. [Citado el 8 de abril de 2014] Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21904257>
6. Cuellar JM, Yoo A, Tovar N, Coelho PG, Jimbo R, Vandeweghe S, et al. The Effects of Amicar and TXA on Lumbar Spine Fusion in an Animal Model. *Spine (Phila Pa 1976)*. [Citado el 26 de junio de 2014]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24979407>
7. Yeung MC, Tong SY, Tong PY, Cheung BH, Ng JY, Leung GK. Use of viscoelastic haemostatic assay in emergency and elective surgery. *Hong Kong Med J*. [Citado el 1 de agosto de 2014]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25082123>
8. Palmer L, Martin L. Traumatic coagulopathy--part 2: Resuscitative strategies. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio)*. 53(1): 75-92. [Citado el 24 de enero de 2014] Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24393363>
9. Milamed DR, Hedley-Whyte J. Contributions of the surgical sciences to a reduction of the mortality rate in the United States for the period 1968 to 1988. *Ann Surg*. 1994 Jan; 219(1):94-102. Review. [Citado el 21 de mayo de 2014] Disponible en: <http://preview.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7507658>
10. Matsumoto S, Sekine K, Funaoka H, Yamazaki M, Shimizu M, Hayashida K, et al. Diagnostic performance of plasma biomarkers in patients with acute intestinal ischaemia. *Br J Surg*. 2014 Feb; 101(3):232-8. [Citado el 8 de enero de 2014] Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24402763>
11. Raveendran R, Wong J. Tranexamic acid: more evidence for its use in joint replacement surgery. *Transfusion*. [Citado en enero de 2014]; 54(1):2-15. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24405302>

12. Afsharimani B, Cabot PJ, Parat MO. Effect of lysine antifibrinolytics and cyclooxygenase inhibitors on the proteolytic profile of breast cancer cells interacting with macrophages or endothelial cells. *Br J Anaesth*. 2014 Jul; 113 Suppl 1: i22-i31. [Citado en julio de 2014] Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24418973>
13. Gilsanz Rodríguez F. Técnicas de ahorro de sangre: algunas consideraciones. En: Pérez Ferrer A, Gilsanz Rodríguez, Abad Gurumeta A, Narciso del Blanco B, Calvo Vecino LM, et al. *Medicina Transfusional*. México: Médica Panamericana; 2010.p.1-4
14. Yang H, Lee J, Seed CR, Keller AJ. Can blood transfusion transmit cancer a literature review. *Transfus Med Rev*. 2010; 24(3):235-43. [Citado el 8 de febrero de 2014] Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20656190>
15. Lundin ES, Johansson T, Zachrisson H, Leandersson U, Bäckman F, Falknäs L, et al. Single-dose tranexamic acid in advanced ovarian cancer surgery reduces blood loss and transfusions: double-blind placebo-controlled randomized multicenter study. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2014 Apr; 93(4):335-44. [Citado el 15 de junio de 2014] Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24428857>
16. Lippi G, Montagnana M, Franchini M. Ex-vivo red blood cells generation: A step ahead in transfusion medicine. *Eur J Intern Med* 2011; 22(1):16-9. [Citado el 23 de junio de 2014] Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21238887>
17. Antoniv TV, Efimochkina KV, Antoniv VF. [Peculiar features of the coagulation, fibrinolytic, and anticoagulation systems of blood in the patients presenting with vascular ENT tumours]. *Vestn Otorinolaringol*. 2014; (1):17-9. Russian. [Citado el 21 de mayo de 2014] Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24577025>
18. López Gutiérrez J.C. Técnicas quirúrgicas para el ahorro intraoperatorio de sangre. En: Pérez Ferrer A, Gilsanz Rodríguez, Abad Gurumeta A, Narciso del Blanco B, Calvo Vecino LM, et al. *Medicina Transfusional*. México: Médica Panamericana; 2010.p.137-41.

Recibido: 15 de enero de 2016.

Aprobado: 26 de febrero de 2016.

Zaily Fuentes Díaz: Hospital Universitario Manuel Ascunce Domenech, Camagüey, Cuba. zaily@hmp.cmw.sld.cu