

Efectos de la desmopresina sobre el sangrado en pacientes sometidos a cirugía para corregir escoliosis

Carlos Felipe Forero U., MD*, Jorge Humberto Ramírez V., MD**, Gersain Rojas V., MD***, Juan Carlos Sierra, MD****

* Ortopedista, Cirujano de Columna - Instituto de Enfermedades Osteoarticulares - Centro Medico Imbanaco - Cali.

** Ortopedista, Clínica de Hemofilia y Sinoviotesis - Instituto de Enfermedades Osteoarticulares - Centro Medico Imbanaco - Cali.

*** Ortopedista, Cirujano de Columna - Instituto de Enfermedades Osteoarticulares - Centro Medico Imbanaco - Cali.

**** Anestesiólogo - Centro Medico Imbanaco - Cali

Resumen

El uso del OCTOSTIM® durante las cirugías que realizamos para corregir escoliosis, disminuyó el sangrado intraoperatorio en aproximadamente 450 cc (25.7%) y la necesidad para transfundir eritrocitos en una unidad en pacientes hemostáticamente sanos. Igualmente se pudo detectar una disminución importante en el tiempo quirúrgico, así como la estancia en las unidades de cuidado intensivo o intermedio y la estancia hospitalaria.

Es claro como se ha demostrado en múltiples estudios de la literatura mundial que el uso de OCTOSTIM® en pacientes sanos sometidos a cirugías que se conoce tendrán un sangrado mayor de 1000cc reduce de una manera importante el sangrado durante el acto quirúrgico. Esta disminución del sangrado no solo es de enorme importancia para disminuir la necesidad de realizar transfusiones de sangre durante o después del acto operatorio, sino que adicionalmente acorta el tiempo quirúrgico (por el hecho de no perder tiempo tratando de hacer hemostasia y mejor campo visual) con la consiguiente disminución de los costos de la cirugía, y la morbilidad del paciente.

Como sucede con muchos otros medicamentos, no está exento de efectos adversos; el único encontrado por nosotros fue el de producir un efecto antidiurético transitorio, fácilmente controlable con el uso de diuréticos a dosis bajas evaluando la dosis- respuesta hasta obtener diuresis de 1 – 2 cc/hora.

Es de anotar que este medicamento es de gran valor en aquellos pacientes que sangran abundantemente durante cirugía sin causa aparente o en los pacientes que estando tomando aspirina tienen que ser sometidos a cirugía. En ellos se recomienda su uso como sustancia "ahorradora" de sangre.

Aunque no es un estudio que compare dos series de casos en el mismo tiempo creemos que el uso de la desmopresina en cirugías mayores con sangrados altos es útil.

Palabras clave: Desmopresina, cirugía de escoliosis, sangrado.

Summary

The use of OCTOSTIM® during the scoliosis surgeries we performed, decreased the intraoperative bleeding in approx. 450 cc (25.7%) and the need for red blood cell transfusions in one unit in hemostatically healthy patients. An important reduction in the surgical time, the intensive care units (ICU) and the hospital was also noticed.

It is clear, as it has been showed in several research studies in the worldwide literature, that the use of OCTOSTIM® in healthy patients undergoing surgery with a blood loss higher than 1000 cc, decreases the bleeding during surgical time. This reduction is not only important to decrease the need for transfusions during or after surgery, but also it shortens the surgical time (no need to loose time doing hemostasia) with the subsequent reduction of costs and patient morbidity.

As with many other drugs, this one is not free from side effects. The only one we found in our study was an "Anti-diuretic transitory effect" easily manageable with the use of diuretics at low doses and the evaluation of the patient's "dose – response" until having a diuresis of 1-2cc/hr.

It is important to remark the value of this drug in patients with considerable surgical blood loss (of no apparent cause) and in patients under ASA who have to be taken to surgery. In these patients the drug is recommended as a "Blood saver substance".

Even though this is not a study comparing two series of cases at the same time, we believe that the use of DESMOPRESINA in major surgeries with high risk of bleeding is very useful.

Introducción

Uno de los mayores problemas que debe enfrentar el cirujano ortopedista durante la cirugía de fusión vertebral por diferentes causas, es la pérdida sanguínea durante la misma.^(1,2,4,5,6,7,13,18,19) Esta súbita disminución de la sangre esta asociada a gran cantidad de cambios metabólicos que influirán directamente en el resultado de la intervención^(3,10,13). Adicionalmente las transfusiones sanguíneas que se requieren no están exentas de riesgos y por el contrario se asocian a un incremento importante en las complicaciones^(6,7,19).

La mayoría se reduce a la transmisión de infecciones a través de los hemoderivados tales como HIV, Hepatitis B y los nuevos agentes transmisibles como la Encefalopatía Espongiforme Bovina (EEB) y su forma humana, la enfermedad de Creutzfeldt-Jacob (ECJ).⁽¹⁵⁾

Por tal razón, los mayores esfuerzos se hacen permanentemente tratando de disminuir el uso de hemoderivados en nuestros pacientes y una de las estrategias es tratar de disminuir las pérdidas sanguíneas durante el acto quirúrgico y en el periodo postoperatorio inmediato.

Históricamente el uso de Desmopresina en pacientes sanos, sometidos a cirugías mayores de corazón o de escoliosis, con sangrados apreciables (mayores de 1000 cc) ha mostrado ser efectiva, logrando disminuciones hasta del 30 % de las pérdidas sanguíneas.^(1, 4, 5, 6, 7, 9, 13, 18,19)

El objetivo de nuestro estudio es medir el sangrado transoperatorio de los pacientes sometidos a cirugía de columna por escoliosis con fusiones vertebrales, comparándolo con los promedios históricos que han presentado los pacientes intervenidos por el mismo equipo quirúrgico (determinado mediante revisión de las historias clínicas) para corroborar el beneficio de la Desmopresina en estas intervenciones como un medicamento "ahorrador" de sangre.

La Desmopresina es una hormona sintética análoga de la Vasopresina natural, con la ventaja de tener menos efectos vasopresores^(11,12). La Desmopresina esta indicada como un medicamento para uso hemostático en pacientes con varios desórdenes de coagulación congénitos o adquiridos tales como Hemofilia A leve, enfermedad de Von Willebrand; y en aquellos pacientes sanos que van a ser sometidos a cirugía y donde se sospeche que va a

presentarse un sangrado mayor de 1000 cc durante la intervención.^(12, 14, 15,16)

A diferencia de la APROTININA, la inyección de DESMOPRESINA (OCTOSTIM®) no se ha asociado con efectos secundarios tales como la anafilaxis, efectos tromboticos y la falla renal. La aprotinina ha sido usada en épocas recientes, pero debido a que es extraída de una proteína de bovino, existe el riesgo de anafilaxis especialmente si ha habido exposición anterior, y su costo es mucho mayor comparado con el OCTOSTIM®.

La Desmopresina fue usada inicialmente a dosis bajas como hormona antidiurética pero en estudios posteriores se demostró que usándola a dosis 10-20 veces mayores servía como hemostática. Esta respuesta hemostática es causada por un incremento de los niveles plasmáticos de Factor VIII, Factor de von Willebrand (vWF) y activador de plasminógeno tisular (tPA), los cuales son liberados de su sitio de almacenamiento en la pared vascular (vWF), de las células endoteliales (tPA) y del hígado (FVIII). También se produce un aumento en la adhesividad plaquetaria, el cual pudiese ser secundario al aumento de vWF, junto a la combinación de otros factores^(11, 12, 15,16). Estos efectos resultan en un acortamiento del tiempo de sangrado y por lo tanto reduce las pérdidas sanguíneas posteriores a la administración de Desmopresina.

Existen 3 rutas de administración de Desmopresina: inyección IV (0.3 ug/Kg.), inyección SC (0.3 ug/Kg.) y atomizador nasal (300 ug). En cirugía la vía mas comúnmente usada debido al inicio de acción inmediata es la IV.

Una dosis simple produce un efecto largo resultante de una vida media plasmática del factor VIII entre 5 y 8 horas mientras que es de entre 8 y 10 horas para el vWF. En pacientes sanos sin antecedentes de trastornos de coagulación el pico de acción de FVIII está entre 30 y 60 minutos después de la administración IV⁽⁸⁾.

Materiales y método

El propósito del presente estudio es medir el sangrado de nuestros pacientes, compararlo con nuestros promedios de sangrados en cirugías realizadas por el mismo equipo quirúrgico y corroborar que este es alterado mediante la

administración de Desmopresina. Se escogieron las cirugías de columna que se encuentran estandarizadas y se conoce que producen sangrados apreciables y que requieren transfusiones sanguíneas en el periodo postoperatorio, como en la corrección de escoliosis.

Es conocido mediante varios estudios previos que los promedios de sangrados en esta cirugía son 1680 cc y por nivel vertebral 146 cc, requiriendo un promedio de 3.36 Unidades de Glóbulos rojos y de 3762 cc de cristaloides transfundidos en el trans y postoperatorio ⁽⁷⁾. Estos promedios son similares a los encontrados después de la revisión de los pacientes que habían sido sometidos a procedimientos similares en nuestra institución y realizados por el mismo equipo quirúrgico.

Se realizó un estudio prospectivo tipo serie de casos, donde se incluyeron un total de 16 pacientes con escoliosis idiopática con edades comprendidas entre los 12 y los 22 años y se revisaron 12 historias de casos previos de pacientes con escoliosis donde se determinó el sangrado, tiempo quirúrgico y número de unidades de glóbulos rojos empacados transfundidos.

A todos los pacientes se les realizó una historia clínica completa descartando que presentaran trastornos de coagulación, así como pruebas de laboratorio (Hemoglobina, Tiempo de protrombina, Parcial de tromboplastina, Parcial de orina y Creatinina). ^(17,20) y se recogieron datos como: edad, sexo, niveles comprometidos, cirugía, tiempo de cirugía, sangrado intra operatorio, sangrado postoperatorio, número de unidades de glóbulos rojos transfundidas, cristaloides transfundidos.

El cálculo del sangrado se realizó mediante el conteo de compresas, gasas y la medición del sangrado en los frascos de drenaje. La necesidad de realizar transfusiones durante y en el trans y postoperatorio se basó en la cuantificación intraoperatoria del sangrado, la hemoglobina previa del paciente y la condición de este, teniendo en cuenta las pérdidas permisibles mediante la siguiente fórmula:

$$\{(Hematocrito\ del\ paciente - hematocrito\ ideal / promedio\ de\ los\ hematocritos)\} \cdot Volemia$$

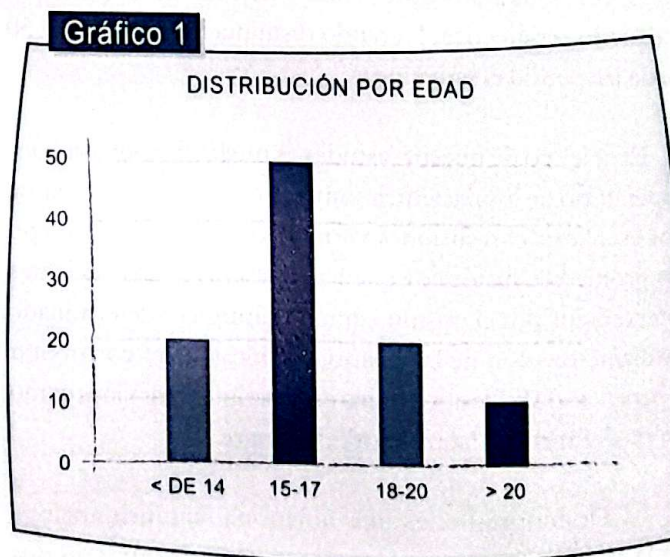
La volemia se calculó previamente de acuerdo a la edad del paciente y el peso así: de 13 a 15 años: 85 – 90 cc/Kg., Adultos jóvenes: 80 cc/Kg. y obesos: 70 cc/Kg.

A todos los pacientes se les administró Desmopresina a una dosis de 0.3 ug/Kg., 30 minutos antes del inicio de la inducción anestésica. Una técnica anestésica balanceada con normotensión usando narcóticos (infusión continua de remifentanil) y relajantes musculares.

Se administraron diuréticos cuando la diuresis bajó a menos de 0.5cc/Kg./hora (furosemida dosis respuesta) teniendo en cuenta que la diuresis normal es de 1 – 2 cc/Kg./hora. Todos los pacientes fueron sometidos a cirugía para corregir la escoliosis mediante una técnica estándar: exposición de láminas y procesos espinosos subperióticamente, instrumentación modular, posteriormente decorticación de láminas y fusión con injertos óseos tomados de cresta iliaca derecha. Las heridas quirúrgicas fueron cerradas por planos dejando drenes de succión.

Resultados

Se intervino un total de 16 pacientes con escoliosis de tipo idiopático, administrándoles desmopresina según esquema descrito (0.3 ug/kg) (Figuras 1 y 2). Se presentaron más mujeres en una proporción de 3:1 (12 mujeres y 4 hombres), siendo el grupo predominante el comprendido entre los 15 y los 17 años con el 50% de los pacientes. (Gráfica 1)



Las curvas fueron clasificadas de acuerdo a la complejidad y al número de niveles fusionados encontrando que las clasificadas como King II (que corresponden a una curva torácica derecha con una compensatoria lumbar izquierda), representaron casi la tercera parte de la muestra. (Gráfica 2)

Gráfico 2

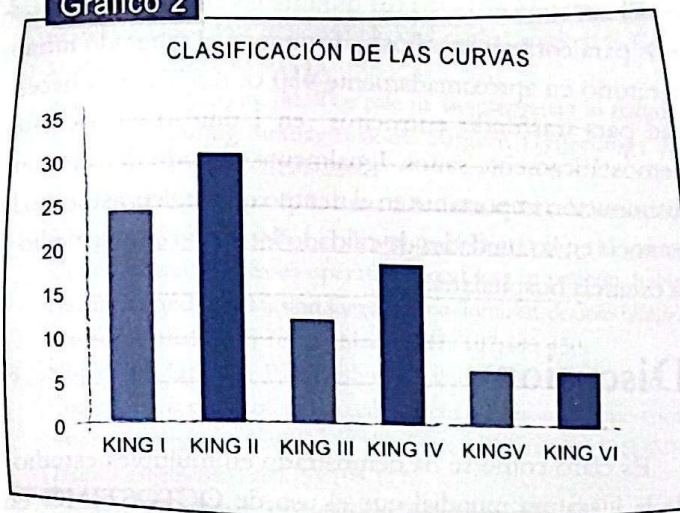


Tabla 2

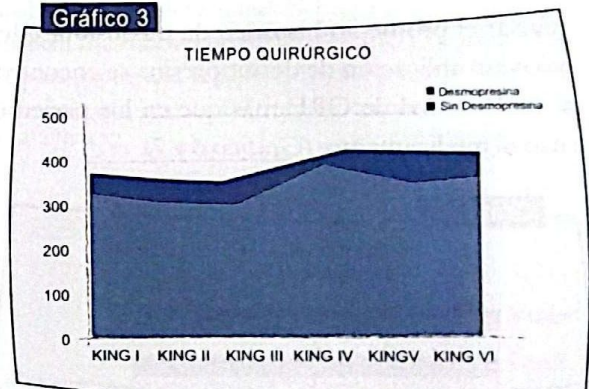
Promedio de niveles fusionados

Clasificación	Niveles fusionados promedio
KING I	6
KING II	9
KING III	10
KING IV	12
KING V	14
KING VI	14

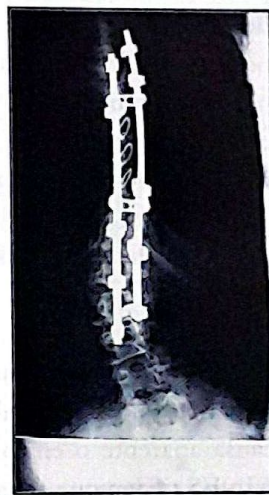
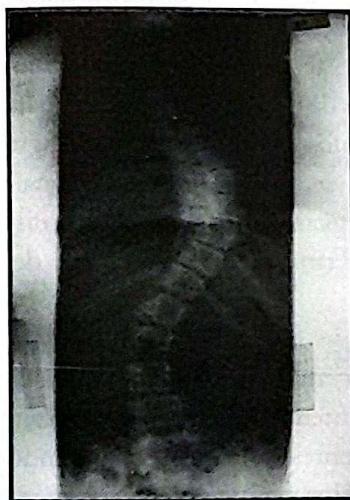
Tabla 2. Promedio de niveles fusionados

El tiempo quirúrgico promedio en los pacientes en que se utilizó desmopresina fue de 330 minutos, mientras que en los que no recibieron esta droga fue de 360 minutos, siendo más importante en las curvas clasificadas como King I y III (Gráfica 3), donde este tiempo bajó de 350 y 340 minutos respectivamente a 300 minutos promedio en ambas.

Gráfico 3



Gráfica 3. Tiempo Quirúrgico.



(Figuras 1 y 2) Rx Pre y Post quirúrgico

Al medir en la planeación preoperatoria las curvas escolióticas, encontramos que en promedio en grados, las curvas estructurales fueron de 52.5; mientras que el número de niveles fusionados por paciente en promedio fue de 10.8 lo que nos muestra el nivel de complejidad de estas cirugías. (Tabla 1 y 2)

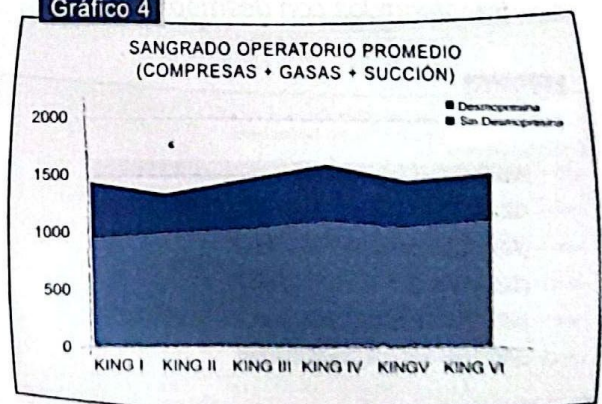
Tabla 1

Severidad de la curva escoliótica

Clasificación	Curva principal promedio en grados	Curva compensatoria
KING I	52	30
KING II	48	34
KING III	60	20
KING IV	46	-
KING V	57	34
KING VI	52	32

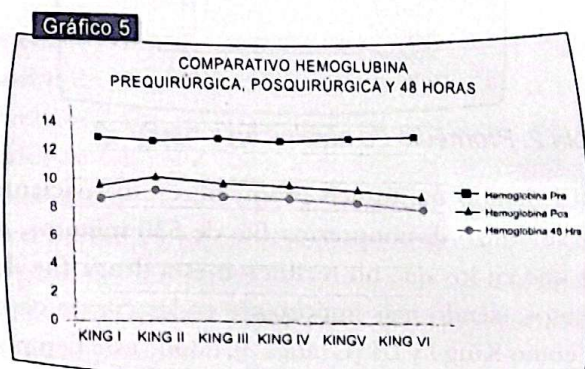
Tabla 1 Magnitud de la curva escoliótica

Gráfico 4



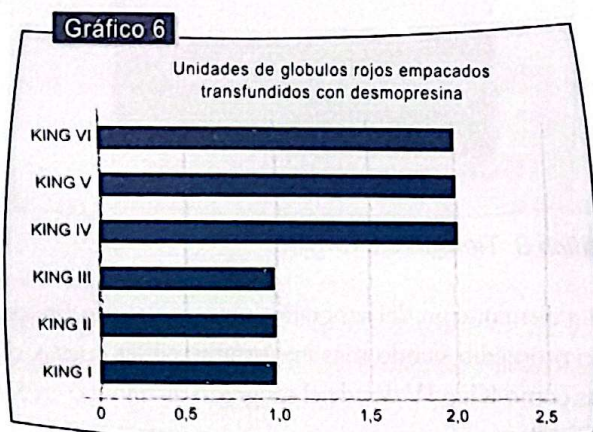
Gráfica 4. Sangrado Intraoperatorio Promedio. (Compresas + Gasas + Succión)

Todos los pacientes ingresaron a cirugía con una hemoglobina mayor de 12 gramos y durante el control intraoperatorio esta disminuyó a 9.5 gramos en promedio. A las 48 horas se encontró que esta había disminuido en promedio a 8.8 gramos. (Gráfica 5)

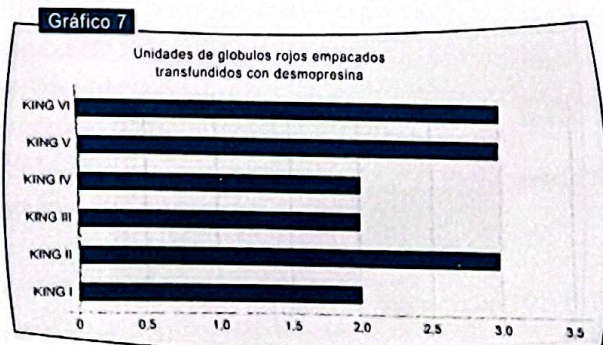


Gráfica 5. Comparativo hemoglobina prequirúrgica, posquirúrgica y 48 hrs.

Al revisar el promedio histórico de transfusiones de glóbulos rojos sin aplicación de desmopresina se encontró que se requirió 1 unidad de GRE más que en los pacientes en que se usó el medicamento. (Gráfico 6 y 7)



Gráfica 6. Unidades de glóbulos rojos empacados transfundidos con desmopresina



Gráfica 7. Unidades de glóbulos rojos empacados transfundidos sin desmopresina

El uso del OCTOSTIM durante las cirugías que realizamos para corregir escoliosis, disminuyó el sangrado intraoperatorio en aproximadamente 450 cc (25.7%) y la necesidad para trasfunder eritrocitos en 1 unidad en pacientes hemostáticamente sanos. Igualmente se pudo detectar una disminución importante en el tiempo quirúrgico, así como la estancia en las unidades de cuidado intensivo o intermedio y la estancia hospitalaria.

Discusion

Es claro como se ha demostrado en múltiples estudios de la literatura mundial que el uso de OCTOSTIM® en pacientes sanos sometidos a cirugías que se conoce tendrán un sangrado mayor de 1000cc reduce de una manera importante el sangrado durante el acto quirúrgico. Esta disminución del sangrado no solo es de enorme importancia para disminuir la necesidad de realizar transfusiones de sangre durante o después del acto operatorio, sino que adicionalmente acorta el tiempo quirúrgico con la consiguiente disminución de los costos de la cirugía, y la morbilidad del paciente.

Este es un medicamento de gran valor en aquellos pacientes que sangran abundantemente durante cirugía sin causa aparente o en los pacientes que estando tomando AINES tienen que ser sometidos a cirugía. En ellos se recomienda su uso como sustancia "ahorradora" de sangre.

Aunque no es un estudio que compare 2 series de casos en el mismo tiempo creemos que el uso de la desmopresina en cirugías mayores con sangrados altos es útil.

Bibliografía

1. Cattaneo M, Manucci PM. Desmopressin and blood loss after cardiac surgery. *Lancet*. 1993. 342:812.
2. Flordal PA, Neander G. Blood loss in total hip replacement. *Arch Orthop Trauma Surg*. 1991. 111:34-38.
3. Flordal PA. Desmopressin corrects the haemostatic disorder induced by dextran and regional anesthesia in total hip replacement. *Bleeding disorders*. 1993. 203-211.
4. Gratz I, Kochler J, Olsen D et al. The effect of desmopressin on postoperative hemorrhage in patients receiving aspirin therapy before coronary bypass operations. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1992. 104:1417-1422.

5. Hackman T, Gascoyne RD, Naiman NC et al. A trial of desmopressin to reduce blood loss in uncomplicated cardiac surgery. *N Engl J Med.* 1989. 321:1437-1443.
6. Johnson RG, Murphy JM. The role of desmopressin in reducing blood loss during lumbar fusions. *Surgery, Gynecology and Obstetrics.* 1990. 171:223-226.
7. Koblinsky NL, Letts RM, Patel LR, Israels ED, Monson RC, Schwetz N, Cheang MS. 1-desamino-8-D-arginine vasopressin (desmopressin) decreases operative blood loss in patients having Harrington rod spinal fusion surgery. A randomized, double-blinded, controlled trial. *Ann Intern Med.* 1987. 107:446-450.
8. Kohler M, Helltern P, Miyashita C, von Blohm G, Wenzel E. Comparative study of intranasal, subcutaneous and intravenous administration of desamino-D-arginine vasopressin (DDAVP). *Tromb Haemost.* 1986. 55:108-111.
9. Lasenby WD, Russo I, Zadeh BJ, Zelano JA, Ko W, Lynch CC, Isom OW, Krieger KH. Treatment with desmopressin acetate in routine artery bypass surgery to improve postoperative hemostasis. *Circulation.* 1990. 82:413-419.
10. Lethagen S, Rugarn P. The effect of DDAVP and placebo on platelet function and prolonged bleeding time induced by oral acetylsalicylic acid treatment in healthy volunteers. *Tromb Haemost.* 1992. 67:185-186.
11. Lethagen S. Desmopressin – a hemostatic drug: state of the art review. *Eur J Anaesthesiol.* 1997. 14:1-9.
12. Lethagen S. Desmopressin (DDAVP) and hemostasis. *Ann Hematol.* 1994. 69:173-180.
13. Lo Cicero J, Massad M, Matano J. Effect of desmopressin acetate on hemorrhage without identifiable cause in coronary bypass patients. *Am Surg.* 1991. 57:165-168.
14. Manucci PM, Ruggeri ZM, Pareti FI, Capitanio A. 1-Deamino-8-D-arginine vasopressin: a new pharmacological approach to the management of haemophilia and von Willebrand's disease. *Lancet.* 1977. 1:869-872.
15. Manucci PM, Ruggeri ZM, Pareti FI, Capitanio A. DDAVP in haemophilia. *Lancet.* 1977. 2: 1171-1172.
16. Manucci PM. Desmopressin (DDAVP) for treatment of disorders of hemostasis. *Hemostasis and Thrombosis.* 1986. 19-45.
17. Manucci PM, Lusher JM. Desmopressin and thrombosis. *Lancet.* 1989. 2:675-676.
18. Rocha E, Llorens R, Paramo JA, Arcas R, Cuesta B, Trenor AM. Does desmopressin acetate reduce blood loss after surgery in patients on cardiopulmonary bypass? *Circulation.* 1988. 77:1319-1323.
19. Salzman EW, Weinstein MJ, Weintraub RM et al. Treatment with desmopressin acetate to reduce blood loss after cardiac surgery. A double-blind randomized trial. *N Engl J Med.* 1986. 314:1402-1406.
20. Sheperd LL, Hutchinson RJ, Worden EK, Koopman CF, Coran A. Hyponatremia and seizures after intravenous administration of desmopressin acetate for surgical hemostasis. *J Pediatr.* 1989. 114:470-472.