

Alternativas farmacológicas en la cirugía sin sangre

Dr. Jean Francois Baron

Este artículo tiene como propósito presentar las alternativas farmacológicas que existen frente a las transfusiones sanguíneas. Sin embargo, primero es necesario mencionar los problemas de las transfusiones. Datos aportados por un estudio llevado a cabo en USA, en 18 centros hospitalarios dedicados a cirugía cardíaca, mostraron una gran variabilidad en el número de transfusiones realizadas (Fig. 1). Esto podría significar que existe un uso inadecuado de la sangre. Esta gran variabilidad puede estar dada por factores relacionados con el paciente, o

Anestesiologo,
Hospital Broussais, París,
Francia

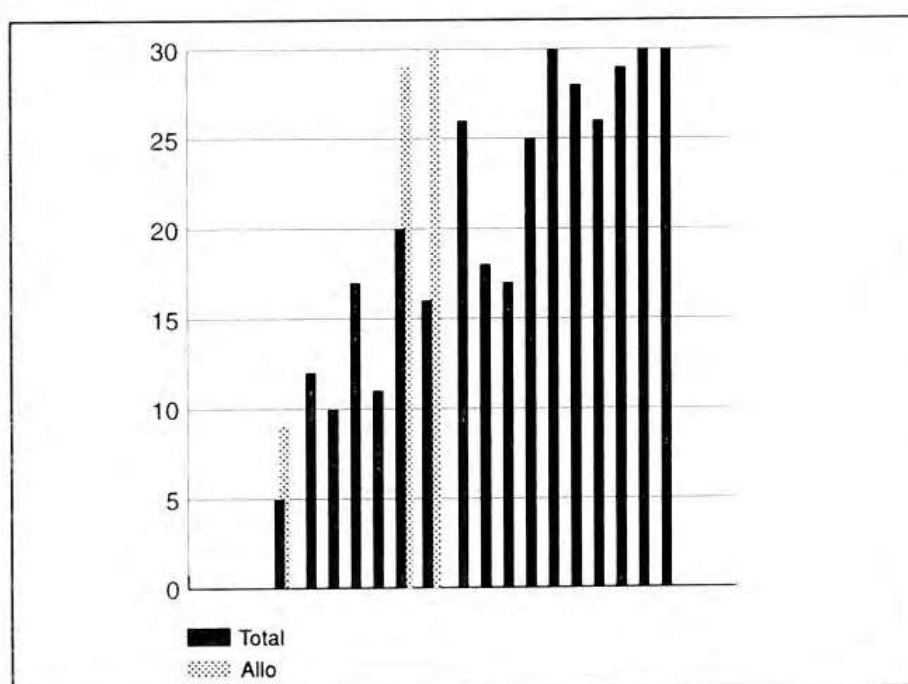


Fig. 1: Estudio en USA, en 18 centros de cirugía cardíaca, del número de transfusiones.

con la cirugía y especialmente con las pérdidas sanguíneas y con la política transfusional.

Analizaremos los factores relacionados con el paciente, la cirugía y los límites transfusionales. En cuanto a los del paciente, éstos están influenciados importantemente por el volumen preoperatorio de glóbulos rojos, el que depende a su vez de dos aspectos: el volumen sanguíneo (relacionado con el peso del pa-

ciente) y el hematocrito (concentración de hemoglobina preoperatoria).

Los factores relacionados con la cirugía están dados especialmente por las pérdidas sanguíneas. En cuanto a la política transfusional, ésta depende principalmente del límite de hemoglobina/hematocrito fijado para realizar la transfusión.

¿Qué se puede hacer para optimizar estos factores?

Para aumentar el volumen eritrocitario preoperatorio (hemoglobina preoperatoria) se puede utilizar medicamentos como la Eritropoyetina (EPO) o bien realizar pre-donación. Para reducir las pérdidas sanguíneas existen varias posibilidades, entre las que se cuentan la Hemodilución Normovolémica Aguda, la Autotransfusión, la Recuperación Perioperatoria y la Procoagulación (factores antifibrinolíticos).

La EPO es un medicamento descubierto en los años setenta. En la década de los ochenta se pudo obtener para uso farmacológico con la tecnología recombinante. Si se compara su uso con la predonación Autóloga, en cuanto al número de pacientes transfundidos, sin bien no existe una diferencia significativa a favor de ninguna de ellas, existiría una tendencia a favor del uso de EPO, sobre todo si tenemos en cuenta que siempre existen riesgos, aún con la sangre autóloga.

Para la administración de la EPO existen diferentes formas. Un trabajo comparó su uso diario durante 14 días con la administración semanal durante tres semanas previas a la cirugía, siendo dada la última dosis el día de la operación, resultando esta última más eficiente. Al comparar la dosis total de EPO utilizada en ambos esquemas, se puede observar que es menor al ser administrada semanalmente (aproximadamente la mitad). Como la droga es muy cara, este esquema disminuye los costos.

Un aspecto a considerar frente al uso de EPO, es el nivel de Ferritina (depósitos de hierro plasmático), ya que si éstos están muy depletados la eficacia de

EPO es insuficiente para aumentar la hemoglobina. La EPO induce por sí sola, una reducción en los niveles plasmáticos de Ferritina. Por lo tanto, es necesario administrar hierro por vía parenteral u oral. Un ensayo clínico evaluó el uso de EPO y hierro. Se confeccionaron cuatro grupos, dos que recibieron EPO (uno con hierro parenteral y el otro con hierro oral) y otros dos grupos que recibieron placebo (con hierro parenteral u oral). En los resultados destaca el hecho que el grupo que recibió hierro parenteral y placebo, logró un elevado nivel de Ferritina, mientras que los grupos que recibieron EPO más hierro, ya sea por vía parenteral u oral, mantuvieron el nivel de Ferritina pero lograron un incremento de la Hemoglobina. El uso oral o parenteral no influyó los resultados, por lo que la administración oral del hierro aparece como una excelente alternativa de tratamiento.

Al aparecer la EPO e iniciar su uso médico, se discutió bastante sobre sus posibles efectos trombogénicos y otras reacciones adversas. Estudios realizados por Andrade demostraron que la incidencia de trombosis era la misma en los grupos con y sin uso de EPO (tanto trombosis arteriales como venosas). También se vio que no había dependencia con la edad ni con el nivel de hematocrito alcanzado. En consecuencia se puede concluir que la EPO es una droga eficaz para disminuir las transfusiones de sangre y además es segura.

Otra alternativa farmacológica para reducir el número de transfusiones lo constituyen los antifibrinolíticos. Su desarrollo estuvo relacionado con la cirugía cardíaca, en la cual durante la circulación extracorpórea existe una activación de la coagulación, especialmente con la liberación de plasmina y TPA (tromboplastina), con efectos sobre la función plaquetaria y la fibrinólisis. La Aprotinina posee efectos antifibrinolíticos, al inhibir a la plasmina y a la calicreína. Otros antifibrinolíticos, como el Ácido

Tranexámico, actúan inhibiendo la plasmina.

En 1999 se publicó en Lancet, un meta-análisis de Levin, que incluyó 72 reportes con uso de Aprotinina, antifibrinolíticos sintéticos y Desmopresina. Los objetivos eran comparar la mortalidad, la tasa de re-exploraciones, la frecuencia de infartos postoperatorios y el número de transfundidos. Resultó que sólo la Aprotinina pudo reducir la mortalidad. Pero ésta y los antifibrinolíticos sintéticos disminuyeron la frecuencia de re-exploraciones. También se vio que ambos medicamentos redujeron la cantidad de pacientes transfundidos. Por otra parte, la Desmopresina no demostró ningún efecto favorable, sino que aumentó los infartos postoperatorios.

Otro estudio que evaluaba el uso de la Aprotinina con relación a la realización de by pass venosos coronarios, demostró que existe una reducción en las pérdidas sanguíneas del grupo que utilizó Aprotinina, pero que la frecuencia de trombosis de los puentes venosos era significativamente superior en relación con el uso de este mismo medicamento. Esto estaba en relación con la edad del paciente, la función ventricular, factores anatómicos como el estado de la circulación coronaria. Si se corrigen los resultados de acuerdo a estos factores de riesgo asociados, el uso de Aprotinina no aparecería complicando los puentes venosos. Por lo tanto, parecería ser que la Aprotinina es un medicamento que puede ser usado beneficiosamente en pacientes sometidos a cirugía cardíaca. También pudiera ser favorable su uso en cirugía ortopédica y hepática.

En conclusión, puede decirse que tanto la EPO como la Aprotinina pueden ser utilizadas con buenos resultados para la medicina y cirugía sin transfusión sanguínea y que la aprotinina tiene una indicación más amplia que la EPO.

Referencias

1. Brecher ME, Goodnough LT, Monk T. Where does preoperative erythropoietin therapy count? A mathematical perspective. *Transfusion* 1999; 39: 392-5.
2. Adamson JW, Ludwig H. Predicting the hematopoietic response to recombinant human erythropoietin (Epoetin alfa) in the treatment of the anemia of cancer. *Oncology (Switzerland)*, 1999;56: 46-53.
3. Faris PM, Ritter MA. Epoetin alfa. A bloodless approach for the treatment of perioperative anemia. *Clin Orthop* 1998; 357: 60-7.
4. Soukup J, Menzel M, Roth S, et al. The perioperative use of recombinant erythropoietin (rhEPO) in Jehovah's witnesses. *Anaesthesist (Germany)* 1996; 45: 745-49.
5. Royston D. Blood-sparing drugs: aprotinin, tranexamic acid, and epsilon-aminocaproic acid. *Int Anesthesiol Clin* 1995; 33: 155-79.
6. Biagini A, Comité C, Russo V, et al. High dose aprotinin to reduce blood loss in patients undergoing redo open heart surgery. *Acta Anesth Belg* 1992; 43: 181-86.
7. Murkin JM, Lux J, Shannon NA, et al. Aprotinin significantly decreases bleeding and transfusion requirements in patients receiving aspirin and undergoing cardiac operations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994; 107: 554-61.
8. Rosengart TK, Helm RE. Klemperer J, Krieger KH, Isom OW. Combined aprotinin and erythropoietin use for blood conservation : results with Jehovah's Witnesses. *Ann Thorac Surg* 1994; 58: 1397-1403.
9. Janssens M, Joris J, David JL, Lemaire R, Lamy M. High-dose aprotinin reduces blood loss in patients undergoing total hip replacement surgery. *Anesthesiology* 1994; 80: 23-29.
10. Mallett S, Rolles K, Cox D, Burroughs A, Hunt B. Intraoperative use of aprotinin (Trasylol) in orthotopic liver transplantation. *Transplant Proc* 1991; 23: 1931-32.
11. Bichet DG. Desmopressine: pharmacologie et pharmacodynamie. *Sang Thrombose Vaisseaux* 1995; 7: 9-13.

12. Samama CM.
Desmopressine, anesthésie et chirurgie. Sang Thrombose Vaisseaux 1995; 7: 34-36.
13. Salzman EW, Weinstein MJ, Weintraub RM, et al.
Treatment with desmopressin acetate to reduce blood loss after cardiac surgery. N Engl J Med 1986; 314: 1402-06.
14. Spence RK, Costabile JP, Young GS, et al.
Is hemoglobin level alone a reliable predictor of outcome in the severely anemic surgical patient? Am Surg 1992; 58: 92-95.
15. Canadian orthopedic perioperative erythropoietin study group.
Effectiveness of perioperative recombinant human erythropoietin in elective hip replacement. Lancet 1993; 341: 1227-32.
16. Goodnough LT, Verbrugge, Marcus RE, Goldberg V.
The effect of patient size and dose of recombinant human erythropoietin therapy on red blood cell expansion in autologous blood donors for elective orthopedic operation. J Amer Coll Surg 1994; 179: 171-76.
17. Johnson, Plum, King R, Selvin ML, White H.
The use of erythropoietin in a Jehovah's Witness undergoing mayor surgery and chemotherapy. Br J Cancer 1991; 63: 476.
18. Connor JP, Olsson CA.
The use of recombinant human erythropoietin in a Jehovah's Witness requiring mayor reconstructive surgery. J Urol 1992; 147: 131-32.
19. Chun TY, Martin S, Lepor H.
Preoperative recombinant human erythropoietin injection versus preoperative autologous blood donation in patients undergoing radical retropubic prostatectomy. Urology 1997; 50: 727-32.
20. Fullerton DA, Cambell DN, Whitman G Jr.
Use of recombinant human erythropoietin to correct severe preoperative anemia. Ann Thorac Surg 1991; 90: 398-400.
21. Martini A, Ravelli A, Di Fuccia G, Rosti V, Cazzola M, Barosi G.
Intravenous iron therapy for severe anaemia in systemic-onset juvenile chronic arthritis. Lancet 1994; 344: 1052-54.
22. Breymann C, Mayor A, Richter C, Huch R, Huch A.
Recombinant human erythropoietin and parenteral iron in the treatment of pregnancy anemia: a pilot study. J Perinat Med 1995; 23: 89-98.