



EXPERIENCIA CON EL SÍNDROME DE MARFÁN: USO DE EPSILON-AMINO-CAPROICO EN CIRUGÍA DE ESCOLIOSIS

Dra. Obdulia M. Aguado Barrena*, Dra. Doramis Milián Calleja**, Prof. Dra. Idoris Cordero Escobar***, Dr. Ernesto Fleite Marrero****

RESUMEN

Introducción: La anestesia para la corrección de las deformidades del raquis han constituido, una fuente de preocupación por la gran agresión al paciente, fundamentalmente por las cuantiosas pérdidas sanguíneas. El enfoque farmacológico para la prevención del sangrado ha cobrado gran interés para muchos autores, empleándose fármacos antifibrinolíticos como el ácido epsilon-aminocaproico (EACA). **Objetivos:** Evaluar el efecto de este fármaco, como agente antifibrinolítico en la corrección quirúrgica de la escoliosis. **Material y Método:** Se estudiaron 44 pacientes. Se subdividieron en dos grupos aleatoriamente. En el grupo I se administró una dosis de 5gr de EACA previo a la incisión de la piel, seguido por la infusión continua de 1gr/hora hasta el cierre de la piel. Se realizó coagulograma en tres momentos del perioperatorio. Se cuantificó el sangrado intraoperatorio (mls), a través de la aspiración del campo operatorio y por el pesaje de las compresas. Durante la estancia en recuperación se evaluó el sangrado postoperatorio a las 2 horas y 24 horas y se clasificó en escaso, moderado o severo. **Resultados:** El sangramiento fue mayor en todos los momentos en el de grupo II. El coagulograma se comportó normal en mayor porcentaje de pacientes del Grupo I. Los valores de hematocrito fueron mayores y menor el número de transfusiones en el grupo I. **Conclusiones:** El sangrado fue menor en el Grupo I; el coagulograma normal fue más frecuente en el en el Grupo I. Los valores de hematocrito fueron menores en este grupo y el número de transfusiones fue mayor en el Grupo II. Consideremos que el empleo de EACA y un método de ahorro hemático efectivo en pacientes sometidos a este tipo de cirugía.

Palabras claves: escoliosis, sangramiento intraoperatorio, ácido epsilon aminocaproico.

ABSTRACT

Background: Anesthesia for correction of spinal deformities is source of concern due to the aggression of the patient, specially with respect of blood loss. A pharmacological approach for blood loss prevention has been matter of interest for many authors, using epsilon-aminocaproic acid as antifibrinolytic agent. **Goals:** To evaluate the effect of this drug as antifibrinolytic agent for surgical correction of scoliosis. **Material and methods:** Forty four patients were studied, subdivided in two randomized groups. Group I received 5gr of EACA prior skin incision followed by a continuous infusion of 1 gr/hour until skin close. Coagulation monitoring was done in three perioperative periods. Intraoperative blood loss was quantified (ml) using blood collector and weighting of the copresses. In the recovery room bleeding was quantified postoperatively 2 and 24 hours later and it was classified as moderate or severe. **Results:** Bleeding was greater in all periods in group II. Coagulation monitoring be haved normally in most of the patients in group I. Hemotocrite values were higher and the amount of blood products used were fewer in group I. **Conclusion:** Bleeding was lower in group I; hematocite values were also lower in this group and the number of transfusions was higher in group II. We consider EACA use is an effective blood spore method for patients undergoing this kind of surgery.

Key words: Scoliosis, intraoperative blood loss, epsilon-aminocaproic acid., ácido epsilon aminocaproico

Recibido: Julio 10, 2002

Aceptado: Enero 31, 2003

INTRODUCCIÓN

Las deformidades de la columna vertebral han constituido, desde siempre, una fuente de preocupación e investigación para el hombre, tanto por su repercusión estética como funcional.¹

La toma de conciencia de los riesgos de la transfusión sanguínea homóloga, ha obligado a adoptar una serie de medidas que contribuyen al mantenimiento de la masa sanguínea del paciente, ya sea limitando el sangrado perioperatorio (hemodilución normovolémica aguda e hipotensión inducida farmacológicamente) o asegurando el mantenimiento de una volemia eficaz mediante técnicas de transfusión autóloga.²⁻⁷

Actualmente el enfoque farmacológico para la prevención del sangrado ha cobrado gran interés para muchos autores,

empleándose fármacos como la desmopresina y más recientemente los agentes antifibrinolíticos como el ácido Epsilon-Aminocaproico (EACA), ácido tranexámico y aprotinina.⁸

El Epsilon-Aminocaproico tiene múltiples acciones farmacológicas, entre ellas, las más importante son las que desarrolla sobre el sistema enzimático fibrinolítico.

Para muchos autores,⁵⁻⁷ la principal razón del efecto beneficioso sobre el sangrado perioperatorio está relacionado con su acción protectora de la función plaquetaria aunque en la literatura actual no se publica información acerca del uso de dichos medicamentos en intervenciones de columna vertebral.

Por ser el sangrado perioperatorio uno de los principales inconvenientes de la cirugía del raquis (escoliosis), decidimos emplear el ácido epsilon aminocaproico (EACA) como agente antifibrinolítico con el fin de evaluar el comportamiento de los

factores que regulan hemostasia, así como el sangrado perioperatorio y de esta forma sistematizar un método anestésico que proporcione condiciones adecuadas, desde el punto de vista quirúrgico y hemodinámico en general.

Fueron nuestros objetivos, evaluar el efecto del ácido Epsilon Aminocaproico como agente antifibrinolítico en el tratamiento quirúrgico de las escoliosis, a partir del conocimiento de su función para minimizar el sangramiento perioperatorio e identificar si existen diferencias entre el resultados de algunos parámetros de los factores que regulan la hemostasia en el período perioperatorio y determinar la frecuencia de posibles efectos adversos con el uso de este fármaco.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un ensayo clínico, en el cual se evaluaron 44 pacientes, propuestos para cirugía del raquis para la corrección quirúrgica de escoliosis severa en el Hospital Hermanos Almejeiras, en el período comprendido entre enero del 2000 y enero del 2002.

Los pacientes se subdividieron en dos grupos de forma aleatoria:

- GRUPO I: GRUPO ESTUDIO
- GRUPO II: GRUPO CONTROL

En el Grupo I, se administró una dosis inicial de 5gr de ácido Epsilon Aminocaproico (EACA) previo a la incisión de la piel, seguido por una infusión continua de 1gr/hora hasta el cierre de la piel. En el Grupo II, no se administró agente antifibrinolítico.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Clasificados como ASA I o II por la Sociedad Americana de Anestesiología.
- Enfermos con coagulogramas previos normales.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Pacientes con reacciones alérgicas o de sensibilización a los agentes administrados.
- Enfermos con trastornos hemodinámicos preoperatorios.
- Contraindicación del empleo de EACA.

CRITERIOS DE SALIDA DEL ESTUDIO:

- Complicaciones derivadas de la técnica anestésica.
- Tiempo quirúrgico superior a los 180 minutos.
- Complicaciones sistémicas que cancelaran la intervención.

Nuestro universo constó de 44 pacientes portadores de escoliosis severa y cuya vía de acceso fue por incisión longitudinal posterior.

Una vez en la sala de preoperatorio se procedió a la canalización de dos venas periféricas con cánulas plásticas calibre 18. Se cateterizó la arteria radial previa prueba de Allen para la toma de muestra de gasometría

preoperatoria. La medicación preanestésica consistió en Midazolam a dosis de 0,15 mg/kg por vía intramuscular, aproximadamente 30 minutos previos al proceder quirúrgico.

En el quirófano se colocaron los electrodos para el registro continuo del electrocardiograma (ECG), de la tensión arterial de forma no invasiva (TAM), frecuencia cardíaca (FC), saturación de la hemoglobina (Sat Hb) y presión parcial de anhídrido carbónico exhalado (Pet CO₂), con un monitor Nihon Khoden.

Se realizó coagulograma completo que incluyó: tiempo de protrombina (TP), tiempo parcial de tromboplastina activada (PTA), tiempo de trombina (TT), tiempo de sangramiento (TS), conteo de plaquetas (CP), así como, biometría hemática en el preoperatorio, momento 1 (M1), durante el intraoperatorio, momento 2 (M2) y postoperatorio inmediato, momento 3 (M3).

En todos los pacientes se realizó la inducción anestésica con propofol a la dosis de 2 mg/kg precedido de una dosis de bromuro de pipecuronio de 0,1 mg/kg, lidocaína 1,5 mg/kg para atenuar la respuesta refleja a la laringoscopia e intubación. Se intubó la tráquea siempre que la frecuencia cardíaca estuviera por debajo de 90 latidos/min. Se acopló a un ventilador volumétrico Servo 900D, con un volumen minuto de 8 a 10 mls/kg hasta lograr una Pet CO₂ entre 35 y 45 mmHg. Durante el mantenimiento se utilizó mezcla oxígeno—oxido nitroso con una fracción inspirada de oxígeno (FiO₂) de 0.35-0.40 y la analgesia con dosis de fentanilo en forma de infusión continua según demanda del paciente, así como de relajante muscular. Tuvimos especial cuidado de considerar las dosis de mantenimiento 30-45 min. antes del test de despertar. Se realizó hipotensión controlada con nitroprusiato de sodio y/o nitroglicerina (dosis dependiente), ambas en infusión continua con el fin de mantener la PAM entre 50-60 mmHg. Se realizó hemodilución normovolémica a todos los pacientes. Se abordó la vena subclavia o yugular (Cavafix, Braun Melsungen) y se colocó sonda vesical para monitorizar diuresis horaria.

Se evaluaron los resultados de los valores del sangramiento perioperatorio en tres momentos: M1 (intraoperatorio), M2 (a las 2 horas del postoperatorio) y M3 (a las 24 horas el postoperatorio). En el intraoperatorio la cuantificación fue a través de la aspiración de sangre del campo operatorio (cuantitativo) y el pesaje de las compresas; mediante método gravimétrico en el intraoperatorio y durante la estancia en la sala de recuperación por el drenaje. La unidad de medidas fue en mililitros. Se evaluó el sangrado perioperatorio y se clasificó en:

Escaso: Si fue alrededor de 200 mls., Moderado: Si el sangramiento osciló 250 y 500 mls.
Grave: Si fue mayor de 500 mls.

Un modelo de recolección de datos, confeccionado al efecto, permitió un registro sistemático de todas las observaciones. Para el análisis estadístico descriptivo, se determinó la media y la desviación standard mediante el SPSS (Statistical Package for Social Sciences versión 10). Para las variables cuantitativas se calcularon medidas de estadística descriptiva. Se tomó como variable independiente (grupo control: Grupo II y el grupo estudio: Grupo I). Se aplicó el test de t-Student para muestras independientes donde se apreciaron las diferencias promedio entre los grupos de cada variable estudiada. Para probar la relación entre variables cualitativas se utilizó la prueba de Chi cuadrado con la que se compararon los porcentajes entre grupos. Se consideró que existía significación estadística cuando $p < 0,05$ para ambos test.

RESULTADOS

El 100 % de los pacientes se les realizó corrección quirúrgica de la escoliosis. Para ambos grupos fue semejante la relación escoliosis congénitas e idiopáticas.

Los valores promedios de la edad y el peso no mostraron diferencias significativas entre grupos. La proporción de varones y mujeres también fue semejante. Para ambos el valor fue de $p = 0,959$.

Los resultados de los valores del sangramiento, según grupos, pueden observarse en la tabla I. De esta forma, podemos constatar que en todos los momentos fue mayor para el grupo II. Dicha diferencia resultó ser estadísticamente significativa $p < 0,05$.

En la tabla II, se muestran los resultados de los valores del sangramiento a las 2 horas de postoperatorio según grupos. Dicha diferencia resultó ser estadísticamente significativa $p < 0,05$.

Tabla I. Porcentaje de sangrado intraoperatorio en mililitros, según grupos

GRUPOS	LEVE	MODERADO	GRAVE
Grupo I *	55	15	4
Grupo II	76	41	9

Fuente: Modelo de recolección de datos

* $p < 0,05$

Tabla II. Porcentaje de sangrado postoperatorio a las 2 horas según grupos.

GRUPOS	LEVE	MODERADO	GRAVE
Grupo I *	35	12	1
Grupo II	45	16	2

Fuente: Modelo de recolección de datos

* $p < 0,05$

Los resultados de los valores del sangramiento a las 24 horas de postoperatorio según grupos, se muestran en la tabla III. Dicha diferencia resultó ser estadísticamente significativa $p < 0,05$.

Tabla III. Porcentaje de sangrado postoperatorio a las 24 horas según grupos.

GRUPOS	LEVE	MODERADO	GRAVE
Grupo I *	12	3	0
Grupo II	21	9	1

Fuente: Modelo de recolección de datos

* $p < 0,05$

Como podemos observar en la tabla IV, se muestran el porcentaje de pacientes con valores medios del resultado normal del coagulograma, según grupos en los tres momentos que fueron evaluados. Existieron diferencias estadísticamente significativa $p < 0,05$.

Tabla IV. Porcentaje del resultado del coagulograma normal o patológico según grupos.

GRUPOS	M1	M2	M3
Grupo I *	100	85	88
Grupo II	100	60	50

Fuente: Modelo de recolección de datos

* $p < 0,05$

Los resultados de los valores de hematocrito según grupos, se muestran en la tabla V. Dicha diferencia resultó ser estadísticamente significativa $p < 0,05$.

Tabla V. Media del hematocrito (vol/%) según grupos.

GRUPOS	PERIOPERATORIO	INTRAOPERATORIO	POSTOPERATORIO
Grupo I *	0,37	0,28	0,29
Grupo II	0,38	0,22	0,25

Fuente: Modelo de recolección de datos

* $p < 0,05$

El número de transfusiones (bolsas de concentrados de hematíes) en ambos grupos puede observarse en la tabla VI. Dicha diferencia resultó ser estadísticamente significativa $p < 0,05$.

En ningún paciente, encontramos reacción adversa secundaria al uso de EACA.

Tabla VI. Media del número de transfusiones según grupos.

GRUPOS	INTRAOPERATORIO	POSTOPERATORIO
Grupo I *	2	1
Grupo II	5	2

Fuente: Modelo de recolección de datos

* $p < 0,05$

DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos en nuestro estudio, fueron semejantes a los publicados por la mayoría de los autores.^{1,3,5,7}

En nuestra investigación, el sangramiento se comportó en menor cuantía en el grupo I, donde utilizamos EACA, tanto en el intraoperatorio como a las 2 y 24 horas del postoperatorio. Algunos autores señalaron⁵⁻⁷ que aunque el sangrado excesivo se reconoce ampliamente como una complicación común de la cirugía de gran magnitud, el reciente éxito de la administración de drogas antifibrinolíticas como agentes profilácticos hemostáticos han recibido atención en los últimos años. La administración de estas drogas hace necesario el conocimiento de los riesgos y beneficios propuesto por la terapia de antifibrinolítica.

En nuestra casuística, el número de concentrados de hematíes transfundidos fue menor en el grupo I. Estos, concuerdan con los resultados de otros autores.^{1,3,5,7}

Henry y cols² publicaron sus preocupaciones con respecto a la seguridad del uso de transfusión y ha incitado la reconsideración del uso de sangre homóloga. Estos autores, evaluaron los efectos antifibrinolíticos del EACA y demostraron que con su empleo en 208 participantes, se redujo significativamente la transfusión de concentrado de hematíes.

Compararon los resultados del uso de aprotinina y EACA y concluyeron que ambas drogas pueden ser igualmente eficaces, pero este último es significativamente más barato. Sus resultados concuerdan con nuestros hallazgos.

Los estudios de Florentino-Pineda y su grupo,³ fueron semejantes a los nuestros, sólo que ellos evaluaron pacientes pediátricos con escoliosis idiopática. Los pacientes en el grupo de EACA demostraron disminución significativa en el total de las pérdidas sanguíneas y la necesidad de transfusión de sangre. Los pacientes en el grupo de EACA no tuvieron ninguna complicación postoperatoria relacionadas con el uso de esta medicación. Estos hechos coinciden con nuestros resultados.

Ray, et. al.⁴ corroboraron que el tratamiento intraoperatorio antifibrinolítico con EACA ha mostrado ser eficaz en la reducción profiláctica de sangramiento excesivo después de la cirugía compleja; sin embargo, la

efectividad de esta droga cuando se usó como tratamiento postoperatorio en pacientes que mostraron señales tempranas de sangramiento fue limitada. Este grupo, realizó un estudio doble-ciego, aleatorizado, en 69 pacientes con drenajes torácicos de 100 mL o más en 1 hora, que fueron tratados con EACA o placebo. En las primeras 24 horas del postoperatorio se redujeron los requisitos de transfusión de sangre al compararlo con los pacientes que se les administró placebo; pero se pudo demostrar que EACA administrado en el periodo postoperatorio era ineficaz y redujo el sangrado postoperatorio en un grupo pequeño de pacientes.

Bennett-Guerrero y su grupo⁵ determinaron las concentraciones de EACA durante el bypass cardiopulmonar. Las concentraciones plasmáticas *in vitro* informaron que para inhibir la fibrinolisis debía alcanzar valores de 130 microg/mL para lograr diferencias en la variabilidad del sangrado postoperatorio. Los valores intraoperatorios de EACA fueron de 276 (174 microg/mL).

Nosotros llegamos a las siguientes conclusiones: El sangramiento fue 1,1 veces menor en el Grupo I y 2,7 veces más severo en el grupo II en los 3 momentos. El coagulograma se comportó normal en mayor número de paciente del Grupo I. Los valores medios de Hematócrito (vol/%) fueron mayores en este Grupo I. Y el número de transfusiones 2,5 veces mayores en el Grupo II.

REFERENCIAS

1. Thomas F. Slaughter I, Charles S. Greenberg: Antifibrinolytic drugs and perioperative hemostasis. *Es J HEMATOL* 1997; 56:32-36.
2. Henry DA, Moxey AJ, Carless PA, O'Connell D, McClelland B, Henderson KM, Sly K, Laupacis A, Fergusson D. Anti-fibrinolytic use for minimising perioperative allogeneic blood transfusion. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(1):CD001886.
3. Florentino-Pineda I, Blakemore LC, Thompson GH, Poe-Kochert C, Adler P, Tripi P. The Effect of epsilon-aminocaproic acid on perioperative blood loss in patients with idiopathic scoliosis undergoing posterior spinal fusion: a preliminary prospective study. *Spine* 2001; 26 (10): 1147-51.
4. Ray MJ, Hales MM, Brown L, O'Brien MF, Stafford EG. Postoperatively administered aprotinin or epsilon aminocaproic acid after cardiopulmonary bypass has limited benefit. *Ann Thorac Surg* 2001; 72(2): 521-6.
5. Bennett-Guerrero E, Sorohan JG, Canada AT, Ayuso L, Newman MF, Reves JG, Mythen MG. Epsilon-Aminocaproic acid plasma levels during cardiopulmonary bypass. *Anesth Analg* 1998; 86 (3):680-1.
6. Jordan D, Delphin E, Rose E. Prophylactic epsilon-aminocaproic acid (EACA) administration minimizes blood replacement therapy during cardiac surgery. *Anesth Analg* 1995; 80 (4): 827-9.
7. Thomas F. Slaughter I, Charles S. Greenberg: Antifibrinolytic drugs and perioperative hemostasis. *Es J HEMATOL* 1997; 56:32-36.