



Experiencia de cinco años con etamsilato en la resección transuretral de próstata

Molina-Polo LD¹, Aragón CM², Castillo HJ³, Galicia SR⁴



■ RESUMEN

El presente trabajo pretende demostrar la utilidad del etamsilato para disminuir el sangrado transoperatorio y posoperatorio en la resección transuretral de próstata, así como demostrar que su aplicación acorta el tiempo de estancia intrahospitalaria y el tiempo de permanencia de la sonda transuretral posquirúrgica. Se estudiaron 146 pacientes sin patología agregada y con cifras de hemoglobina preoperatoria dentro de los parámetros normales. A todos ellos se les midió la hemoglobina posquirúrgica a las 24 horas del procedimiento, encontrando que en promedio disminuyó 8.18% g/dL y la sonda transuretral fue retirada a las 24 horas de la cirugía en 97.27% de los pacientes sin sangrado posterior. De tal manera que la aplicación del etamsilato pre y posquirúrgico representa una herramienta importante en la resección transuretral de próstata.

Palabras clave: etamsilato, sangrado transoperatorio, sangrado posoperatorio, resección transuretral de próstata.

■ ABSTRACT

The objective of the present work was to show both the usefulness of ethamsylate in diminishing peri- and postoperative bleeding in transurethral resection of the prostate and also to show how its application shortens hospitalization and the time necessary for postsurgical transurethral catheter to be used by the patient. A total of 146 patients presenting with normal preoperative hemoglobin count and no added pathology were studied. Postsurgical hemoglobin count was determined 24 hours after procedure and showed a mean decrease of 8.18% in gr/dl. The transurethral catheter was removed 24 hours after surgery in 97.27% of patients with no posterior bleeding. Ethamsylate application represents an important pre- and postoperative tool in transurethral resection of the prostate.

Key words: ethamsylate, trans and postoperative bleeding, transurethral resection of prostate.



1,2 Urólogo. Centro Médico ABC Observatorio. 3 Cardioanestesiólogo. Centro Médico ABC Observatorio 4 Urólogo Adscrito al ISSSE-MYM del Estado de México.

■ INTRODUCCIÓN

La molécula de etamsilato (2-5 dihidroxi-benceno-sulfonato dietilamonio) fue descubierta en 1959 por Esteve y cols., y se utilizó clínicamente como agente hemostático no trombogénico en 1964. 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. Investigaciones posteriores realizadas en modelos animales dilucidaron su farmacocinética y farmacodinamia, lo cual permitió su aplicación en modelos humanos.^{1,2}

El etamsilato ha demostrado eficacia para disminuir el flujo sanguíneo en modelos 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 ciclooxygenasa y la generación de radicales libres.³ El efecto antiinflamatorio se debe a la contribución en la adhesión de leucocitos a la superficie endotelial. El efecto que ejerce sobre la agregación y secreción plaquetaria se debe a la reducción en las cargas negativas de la membrana permitiendo la formación de puentes entre plaquetas adyacentes. Sin embargo, el etamsilato ha demostrado ser incapaz de prevenir el bloqueo que provoca la aspirina sobre la agregación plaquetaria.

El etamsilato 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). 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.^{4,5,6}

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. Después

de la administración de un comprimido de 500 mg de etamsilato, se observa su pico plasmático máximo a las primeras cuatro horas, siendo éste de 15 nanogramos por mL. 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.⁷

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.⁸

Existen reportes de diferentes especialidades médicas donde se utiliza el etamsilato en diversos padecimientos y procedimientos tales como la metrorragia o sangrado uterino disfuncional, en otorrinolaringología para disminución de la hemorragia transoperatoria en amigdalectomía, en neurología para disminuir la hemorragia periventricular en prematuros, en oftalmología para cirugía de catarata y en urología aplicado antes de una prostatectomía, donde Symes y cols., en 1975 reporta un resultado espectacular con relación a la hemorragia durante y después de la resección transuretral de próstata en un grupo de 76 pacientes, aunque las cifras de sangrado que reportan no fueron confirmadas por Lyth y Booth en 1990. De ahí el interés de realizar este estudio para observar la utilidad del etamsilato en la resección transuretral de próstata.^{9,10,11}

■ MATERIAL Y MÉTODOS

Se eligieron 148 pacientes con diagnóstico de hiperplasia prostática obstructiva en un periodo comprendido entre los años 2002 y 2006, sin enfermedad hematológica concomitante y con cifras de hemoglobina que oscilaban entre 13.3 y 17.5 gr/dL, lo cual se encuentra dentro de los parámetros internacionalmente aceptados como normales.

Fueron excluidos dos pacientes por presentar asma bronquial, ya que esta enfermedad representa una contraindicación formal al uso de etamsilato, de tal forma que la muestra quedó conformada por 146 pacientes.

A cada uno de los pacientes se le administró una dosis de 500 mg IV de etamsilato, 60 minutos previos a la cirugía y una dosis de mantenimiento de 250 mg IV cada ocho horas durante las 24 horas del posoperatorio inmediato.

A cada uno de los pacientes le fue medida la cifra de hemoglobina a las 24 horas de la cirugía y la sonda

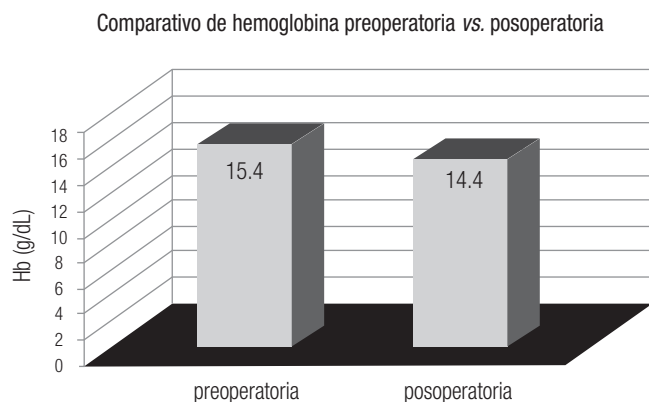


Figura 1. Gráfica que muestra el nivel de hemoglobina promedio de la totalidad de la muestra ($n = 146$) antes del procedimiento quirúrgico y después del mismo.

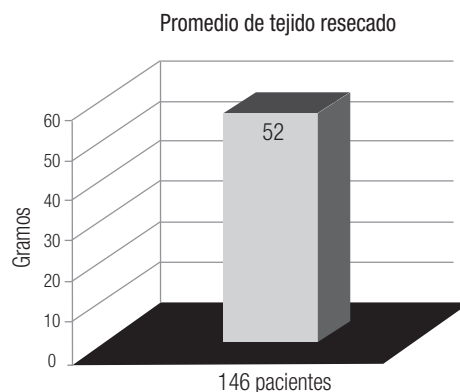


Figura 2. Gráfica que muestra el promedio en gramos de tejido prostático resecado, de la totalidad de la muestra.

Porcentaje de disminución de hemoglobina posquirúrgica

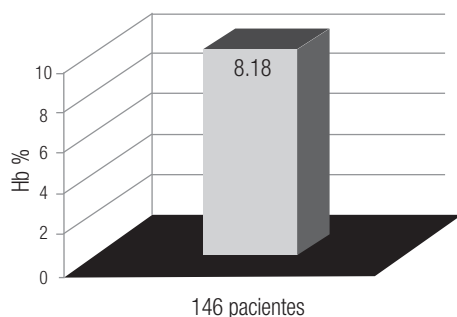


Figura 3. Gráfica que muestra el porcentaje de hemoglobina pérdida en promedio durante el evento quirúrgico y en el posoperatorio inmediato.

Porcentaje de pacientes que necesitaron recolocación de STU vs. aquellos que evolucionaron sin complicaciones

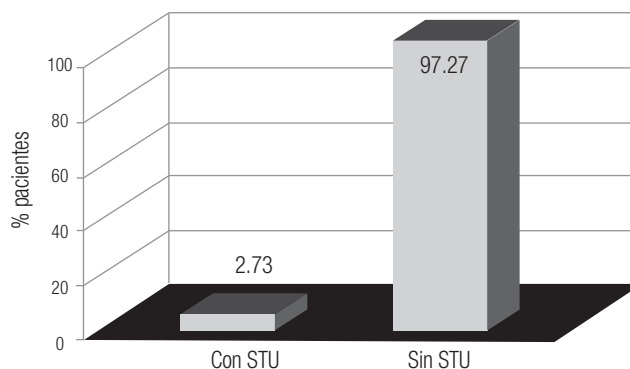


Figura 4. Gráfica que muestra el porcentaje de pacientes a quienes se les colocó de nuevo STU por hematuria vs. aquellos que evolucionaron sin hematuria.

transuretral fue retirada cumplidas las 24 horas del procedimiento quirúrgico en todos los casos.

■ RESULTADOS

El tiempo quirúrgico de resección osciló entre 25 y 65 minutos. La cantidad de tejido prostático resecado se reportó entre 31 y 83 gramos. No hubo incidentes ni accidentes en ningún procedimiento. Los reportes de patología fueron negativos para malignidad en 144 casos y sólo en dos se reportó adenocarcinoma como hallazgo fortuito.

La hemoglobina posquirúrgica mostró cifras que oscilaban entre 12.36 y 15.92 g/dL, lo cual significa que el porcentaje de hemoglobina disminuyó entre 7 y 9%, siendo el promedio 8.18%.

De los 146 pacientes a quienes les fue retirada la sonda transuretral a las 24 horas de la cirugía, sólo cuatro

de ellos necesitaron de nuevo la colocación de la misma dentro de las siguientes 72 horas por presentar retención aguda de orina secundario a coágulos intravesicales. Esto representa 2.73% del total de la muestra.

El tiempo de estancia intrahospitalaria posoperatoria promedio fue de 30 horas.

■ CONCLUSIÓN

Con el advenimiento de la biotecnología y el desarrollo e investigación farmacológica, la resección transuretral de próstata ha disminuido de manera considerable su morbilidad, incrementando el porcentaje de tejido

resecado, disminuyendo considerablemente la hemorragia transoperatoria, acortando los periodos de estancia intrahospitalaria y facilitando el periodo de convalecencia.

Centrándonos en el punto de interés de este artículo, se puede concluir, de acuerdo con la evidencia, que el etamsilato es un agente farmacológico de utilidad para la cirugía urológica, particularmente en la resección transuretral de próstata, ya que se trata de un agente hemostático bien tolerado, con pocos efectos adversos y escasas contraindicaciones.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lyth DR, Booth CM. Does ethamsylate reduce haemorrhage in transurethral prostatectomy? *Br J Urol* 1990;66(6):631-4.
2. Towler JM, Valerio D. Dicyclic in transurethral resection of the prostate. *Br J Urol* 1978;50(7):547-50.
3. Symes DM, Offen DN, Lytle JA, Blandy JP. The effect of dicyclic on blood loss during and after transurethral resection of the prostate. *Br J Urol* 1975;47(2):203-7.
4. Garay RP, Chiavaroli C, Hannaert P. Therapeutic efficacy and mechanism of action of ethamsylate, a long-standing hemostatic agent. *Am J Ther* 2006;13(3):236-47.
5. Hernandez MR, Alvarez-Guerra M, Escolar G, Chiavaroli C, Hannaert P, Garay RP. The hemostatic agent ethamsylate promotes platelet/leukocyte aggregate formation in a model of vascular injury. *Fundam Clin Pharmacol* 2004;18(4):423-30.
6. 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(6):329-35.
7. Hutton RA, Wickham EA, Reed JV, Tuddenham EG. Studies on the action of ethamsylate (Dicyclic) on haemostasis. *Thromb Haemost* 1986;56(1):6-8.
8. Lewis GJ. Does ethamsylate increase the incidence of venous thrombosis? *Br Med J (Clin Res Ed)* 1984;288(6421):899-900.
9. Okuma M, Takayama H, Sugiyama T, Sensaki S, Uchino H. Effects of etamsylate on platelet functions and arachidonic acid metabolism. *Thromb Haemost* 1982;48(3):330-3.
10. Arnot RS, Rashid A, Evans M, Pollock AV. Proceedings: The haemostatic effect of ethamsylate (Dicyclic) in general surgery. *Br J Surg* 1975;62(2):159.
11. Garay RP, Chiavaroli C, Hannaert P. Therapeutic efficacy and mechanism of action of ethamsylate, a long-standing hemostatic agent. *Am J Ther* 2006;13(3):236-47.