



Recibido: 19-10-2023
Aceptado: 06-02-2024

Revisión sistematizada del uso intravenoso de desmopresina preoperatorio en pacientes con riesgo de sangrado

Systematic review of the intravenous use of preoperative desmopressin in patients at risk of bleeding

Dr. David Vilchis-Valentín,* Dr. César Esteban Camacho-Ramos,‡
Dra. Laura Angélica Gutiérrez-Montes,* Dr. Arturo Larrazolo-Ochoa,§
Dra. Nubia Imelda Soto-Fernández¶

Citar como: Vilchis-Valentín D, Camacho-Ramos CE, Gutiérrez-Montes LA, Larrazolo-Ochoa A, Soto-Fernández NI. Revisión sistematizada del uso intravenoso de desmopresina preoperatorio en pacientes con riesgo de sangrado. Rev Mex Anestesiol. 2024; 47 (3): 188-191. <https://dx.doi.org/10.35366/116172>

Palabras clave:

desmopresina, sangrado, cirugía, disminución del sangrado.

Keywords:

desmopressin, bleeding, surgery, decreased bleeding.

RESUMEN. Introducción: anualmente se realizan 310 millones de cirugías mayores y de 1 a 4% tendrán complicaciones que comprometerán la vida, destacando el sangrado como una de las principales complicaciones. Debido a esto, se buscan estrategias para disminuir la mortalidad postquirúrgica por esta causa, como el empleo de la desmopresina 30 minutos antes de la intervención quirúrgica; sin embargo, esta medida aún es poco empleada. **Material y métodos:** búsqueda sistematizada en PubMed con palabras clave *desmopressin, bleeding, surgery, decreased bleeding*, limitado a humanos, artículos de revisión y experimentales; se obtuvieron 115 resultados, se seleccionaron 21 y se agregaron dos artículos de búsqueda independiente sobre estadística de cirugía y hemorragia a nivel mundial. **Resultados:** la desmopresina empleada prequirúrgica ha mostrado reducir el sangrado en cirugía cardíaca, oncológica, de otorrinolaringología y toma de biopsia renal. **Conclusión:** la desmopresina administrada a dosis de 0.3-0.5 µg/kg intravenosa 30 minutos previos al inicio de la cirugía o toma de biopsia renal ha mostrado reducir el sangrado, sin efectos adversos graves.

ABSTRACT. Introduction: 310 million major surgeries are performed annually and 1 to 4% will have life-threatening complications, with bleeding being one of the main complications; because of this, strategies are sought to reduce post-surgical mortality from this cause, such as the use of desmopressin 30 minutes before surgery. However, this measure is still rarely used. **Material and methods:** systematized search in PubMed with key words *desmopressin, bleeding, surgery, decreased bleeding, limited to humans, review and experimental articles*; obtaining 115 results, selecting 21 and adding two independent search articles on surgery and hemorrhage statistics worldwide. **Results:** desmopressin used pre-surgery has been shown to reduce bleeding in cardiac, oncological, otolaryngology, and renal biopsy surgery. **Conclusion:** desmopressin administered at doses of 0.3-0.5 µg/kg intravenously 30 minutes prior to the start of surgery or renal biopsy has been shown to reduce bleeding without serious adverse effects.

* Hospital General de Zona 252, IMSS, Atlacomulco de Fabela.

‡ Hospital General de Zona 33, Bahía de Banderas, Nayarit.

§ Hospital San Ángel Inn, Chapultepec, CDMX.

¶ Hospital General Regional 220, IMSS. Toluca.

Correspondencia:

Dr. David Vilchis-Valentín
E-mail: dr.vilchisvalentin@gmail.com



INTRODUCCIÓN

En el mundo cada año se realizan 310 millones de cirugías mayores, se estima que de 1 a 4% de estos pacientes tendrán resultados fatales, hasta 15% tendrán morbilidad postoperatoria grave y 5 a 15% serán readmitidos al hospital dentro de los primeros 30 días⁽¹⁾; asimismo,

se han descrito factores que contribuyen a esta mortalidad en pacientes postoperados y dentro de estos factores destaca el sangrado, el cual representa una cuarta parte de las causas de muerte después de una cirugía no cardíaca⁽²⁾ (la cantidad de sangrado depende principalmente del tipo de procedimiento a realizar, así como coagulopatías o enfermedades concomitantes propias del

paciente). En la actualidad, en cirugía general un sangrado abundante es considerado a partir de 400 mL y en cirugías obstétricas (cesáreas) a partir de 500 mL⁽³⁾; por lo tanto, todo paciente que será sometido a cirugía debe tener laboratorios preoperatorios como tiempos de coagulación, biometría hemática, medición de glucosa, pruebas de función renal, entre otros, que se determinarán con la valoración preanestésica para poder diagnosticar enfermedades que alteren la coagulación.

En toda cirugía hay sangrado, por tal motivo se realizan diversas intervenciones para disminuir el sangrado al mínimo; debido a que, a mayores pérdidas hemáticas, mayor es la mortalidad. Dentro de estas intervenciones tenemos la administración de hemocomponentes como el plasma fresco congelado, crioprecipitados, aféresis plaquetarias, concentrados eritrocitarios, los cuales tienen la gran desventaja que pueden desencadenar una reacción de complejos inmunes, llevando a una anafilaxia o hemólisis. Otra de las estrategias es el uso de medicamentos como el ácido tranexámico, factores de coagulación, como complejos protrombóticos y liofilizado de fibrinógeno, sin embargo, éstos son costosos y de difícil acceso, además sus efectos procoagulantes pueden ocasionar trombosis periférica o tromboembolia pulmonar. Otra medida que ha sido empleada, pero no tan rutinaria como las anteriores, es el uso de la desmopresina, que a dosis de 0.3-0.5 µg/kg 30 minutos antes de la intervención quirúrgica ha logrado reducir el sangrado en cirugías cardíacas de pacientes que son conectados a bomba de circulación extracorpórea⁽⁴⁾, también en cirugía de senos paranasales, en pacientes con enfermedad de Von Willebrand, hemofilia tipo A, así como en la toma de biopsias renales⁽⁵⁾. El mecanismo de acción de la desmopresina para disminuir el sangrado es

aumentar la concentración plasmática del factor VIII, XI de la coagulación y del factor de Von Willebrand, lo que mejora la adhesión plaquetaria. Es importante recalcar que este fármaco no tiene ningún efecto sobre el recuento plaquetario y dentro de los efectos secundarios por su uso no se ha demostrado que cause hiponatremia sintomática y grave por hemodilución⁽⁶⁾.

El objetivo de esta revisión es encontrar la evidencia bibliográfica acerca de si la desmopresina intravenosa disminuye el sangrado en procedimientos quirúrgicos, en toma de biopsia renal, así como la gravedad de los efectos adversos que puede tener en los pacientes.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó una búsqueda sistematizada en PubMed con las palabras clave *desmopressin, bleeding, surgery, decreased bleeding*, con límite a 10 años, en humanos, incluyendo artículos de revisión, experimentales, de éstos se obtuvieron 115 artículos que al ser analizados se seleccionaron 21 para fines de esta investigación, el resto fueron eliminados por no estar relacionados a cirugías o biopsias renales e incluir modelos animales. Se agregan dos artículos extras de búsqueda independiente sobre estadísticas de cirugías y sangrado a nivel mundial (*Figura 1*).

RESULTADOS

Con respecto a biopsias renales se ha encontrado que la administración de desmopresina 0.3 µg/kg 30 minutos previos al procedimiento es una estrategia segura y eficaz para prevenir complicaciones hemorrágicas⁽⁷⁾. A pesar de este hallazgo, aún

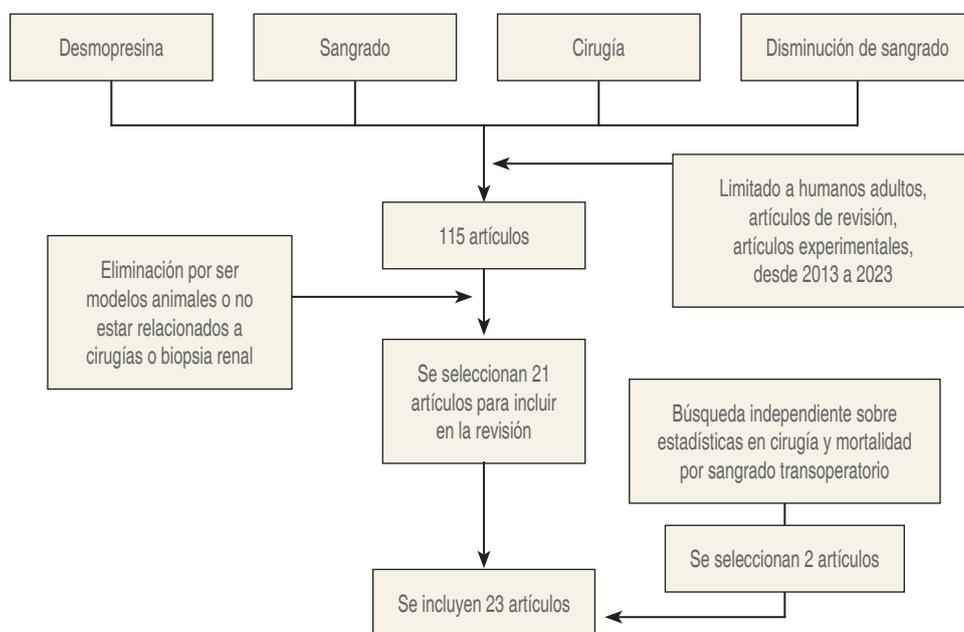


Figura 1:

Palabras clave de búsqueda sistematizada en PubMed.

la evidencia que respalda su uso es débil; por tal motivo, la desmopresina no debe emplearse de forma rutinaria antes de la biopsia renal percutánea en pacientes con bajo riesgo de sangrado, sino más bien debe reservarse para pacientes urémicos y los que toman fármacos antiplaquetarios, en quienes la desmopresina ha mostrado mejorar la disfunción plaquetaria⁽⁸⁾. En estos procedimientos la desmopresina ha mostrado reducir el riesgo absoluto de sangrado transoperatorio en 28%, es decir, por cada cuatro pacientes tratados, en uno disminuyó el sangrado⁽⁷⁾.

La desmopresina ha sido probada en pacientes con hemorragia intracraneal, especialmente los consumidores de alcohol, esto debido a que el alcohol causa alteraciones en la agregación plaquetaria⁽⁹⁾, en ellos la desmopresina mejora la agregación plaquetaria y puede disminuir la expansión del hematoma al reducir la hemorragia intracraneal durante las primeras 24 horas⁽¹⁰⁾ y mostró ser útil para aminorar el sangrado transquirúrgico⁽⁹⁾.

En pacientes consumidores de antiagregantes plaquetarios que presentan una hemorragia intracraneal, la desmopresina ha disminuido la expansión del hematoma en presencia de un traumatismo craneoencefálico leve^(11,12); y en pacientes con hemorragia masiva la desmopresina reduce el sangrado transoperatorio, sin presentar diferencias en el volumen de orina y la creatinina sérica⁽³⁾.

En la cirugía endoscópica de los senos paranasales, la desmopresina intravenosa puede reducir el sangrado durante la cirugía y ofrecer un mejor campo de visión para el cirujano, sin reducir la duración de la cirugía ni la necesidad de anestésico⁽¹³⁾.

La terapia con desmopresina en pacientes con trastornos hereditarios de la función plaquetaria presenta menor sangrado que aquellos con enfermedades hereditarias del conteo de plaquetas (trombocitopenia), lo que permite dilucidar que la desmopresina mejora la función de las plaquetas, pero no aumenta la concentración de éstas⁽¹⁴⁾.

En los pacientes con cáncer de colon se demostró que quienes recibieron desmopresina a dosis máxima (0.5 µg/kg) tuvieron una respuesta hemostática adecuada y 58% de ellos no presentó sangrado postoperatorio; asimismo, la perfusión tumoral disminuyó en dos tercios de los pacientes después del tratamiento y los eventos adversos más graves observados fueron los relacionados con hiponatremia por dilución⁽¹⁵⁾.

La mayor parte de la evidencia derivada de la comparación de desmopresina versus placebo se obtuvo en cirugía cardíaca, encontrado que, en pacientes sometidos a cirugía cardíaca valvular, una dosis única de desmopresina puede reducir la pérdida hemática y la transfusión de plasma fresco congelado en las primeras seis horas después de la operación⁽¹⁶⁾; además, en la cirugía de *bypass* cardiopulmonar, el volumen de glóbulos rojos transfundidos y la pérdida total de sangre fue menor⁽¹⁷⁾.

En un ensayo realizado se comparó la desmopresina versus placebo en cirugía de trasplante cardíaco, en donde el grupo de intervención recibió desmopresina de 0.3 µg/kg 30 minutos antes de la cirugía y los pacientes del grupo control solución

salina 0.9% en la misma cantidad y tiempo; se midieron tiempos de coagulación antes de la cirugía, así como 12 y 24 horas después de la misma, de igual forma se cuantificó el gasto del tubo de drenaje torácico y la necesidad de transfusión de hemoderivados durante el primer día en ambos grupos. Los resultados obtenidos muestran que no hubo diferencias significativas entre los grupos en cuanto a los tiempos de coagulación, mientras que la transfusión de concentrados de glóbulos rojos y el gasto del tubo de drenaje torácico durante las primeras 24 horas después de la cirugía fueron significativamente menores en el grupo de desmopresina⁽¹⁸⁾.

Los pacientes pretratados con ácido tranexámico que presentan sangrado en el postoperatorio de una cirugía cardíaca, la desmopresina no disminuyó el sangrado⁽¹⁹⁾. Estos resultados se obtienen del ensayo clínico en donde se probó desmopresina más ácido tranexámico versus ácido tranexámico solo, en el cual no se observaron diferencias significativas en cuanto al sangrado postquirúrgico entre los grupos, concluyendo que la desmopresina no tiene un efecto significativo en el control del sangrado activo e incluso retrasa la eficacia hemostática de ácido tranexámico⁽²⁰⁾.

Los pacientes conectados a bomba de circulación extracorpórea tienen mayor riesgo de sangrado postoperatorio por alteraciones de la función plaquetaria⁽²¹⁾, pero en estos pacientes, el sangrado postoperatorio tiene una naturaleza multifactorial, por lo tanto, las medidas de control hemorrágico no se deben centrar exclusivamente en mejorar la función plaquetaria; sin embargo, una de las estrategias a considerar por los anestesiólogos en una cirugía cardíaca o cirugía que puede presentar un sangrado grave es el uso de la desmopresina para mejorar la actividad plaquetaria y complementar los estudios con pruebas de tromboelastografía⁽²²⁾.

Por último, hay que recordar que la desmopresina ha mostrado un papel importante sobre la hemostasia y agregación plaquetaria, no obstante, también tiene efectos adversos, los más sobresalientes son la hiponatremia⁽¹⁵⁾ y la disminución de la uremis; cabe señalar que estos efectos secundarios fueron temporales y clínicamente irrelevantes. De igual forma, la administración de desmopresina no aumentó significativamente los eventos trombóticos⁽²³⁾.

DISCUSIÓN

El manejo del paciente quirúrgico es complejo, por tal motivo se deben realizar medidas para preservar su integridad física y mental. Existen riesgos inherentes a una cirugía que son imposibles de evitar, destacando el sangrado, por lo que hacer un análisis de patologías propias del paciente y laboratorios prequirúrgicos permite observar la probabilidad de que esta complicación se presente y así realizar acciones para disminuir dicho sangrado o contar con hemocomponentes.

Actualmente el uso de la desmopresina a dosis de 0.3-0.5 µg/kg 30 minutos previos a una cirugía es una medida que podría ser muy benéfica para disminuir el riesgo de sangrado;

esta medida es fácil de emplear y ha mostrado ser útil en cirugía cardíaca, en cirugía de otorrinolaringología y de igual manera en los pacientes con uremia, por lo que emplear el medicamento antes dicho, puede mejorar la calidad de la cirugía, acortando la recuperación y disminuyendo la necesidad de trasfudir hemocomponentes. De la misma forma, los efectos adversos que se pueden observar por el empleo del medicamento, cumplen la premisa de que el beneficio obtenido supera el riesgo, esto debido a que la hiponatremia y la hipercoagulabilidad no son clínicamente trascendentes como para prohibir su empleo.

Si bien este medicamento disminuye el riesgo de sangrado al mejorar la función plaquetaria por activar los factores de la coagulación VIII, XI y de Von Willebrand, siempre hay que ir apegado a la forma en la que se debe emplear, ya que el uso concomitante de desmopresina con ácido tranexámico no disminuye la hemorragia, además de que la desmopresina tampoco es útil una vez que el sangrado está activo.

CONCLUSIÓN

La desmopresina administrada a dosis de 0.3-0.5 µg/kg intravenosa 30 minutos previos al inicio de la cirugía o toma de biopsia renal ha mostrado reducir el sangrado, sin efectos adversos graves; sin embargo, es importante recordar que, de ser empleado, se utilice a las dosis y en tiempos adecuados para poder obtener el mayor beneficio para un paciente. Hace falta realizar más estudios en otros grupos de pacientes como embarazadas o población pediátrica.

REFERENCIAS

1. Dobson GP. Trauma of major surgery: A global problem that is not going away. *Int J Surg.* 2020;81:47-54. doi: 10.1016/j.ijssu.2020.07.017.
2. Roshanov PS, Eikelboom JW, Sessler DI, Kearon C, Guyatt GH, Crowther M, et al. Bleeding Independently associated with Mortality after noncardiac Surgery (BIMS): an international prospective cohort study establishing diagnostic criteria and prognostic importance. *Br J Anaesth.* 2021;126:163-171. doi: 10.1016/j.bja.2020.06.051.
3. Wang LC, Hu YF, Chen L, Xing R, Lin XF, Kou QY. Desmopressin acetate decreases blood loss in patients with massive hemorrhage undergoing gastrointestinal surgery. *Turk J Gastroenterol.* 2020;31:474-481. doi: 10.5152/tjg.2020.19021.
4. Jahangirifard A, Mirtajani SB, Madadi F. Effect of desmopressin on bleeding after heart surgeries: a narrative review. *Anesth Pain Med.* 2023;13:e133894. doi: 10.5812/aapm-133894.
5. Kulkarni R. Improving care and treatment options for women and girls with bleeding disorders. *Eur J Haematol.* 2015;95:2-10. doi: 10.1111/ejh.12580.
6. Stoof SC, Cnossen MH, de Maat MP, Leebeek FW, Kruip MJ. Side effects of desmopressin in patients with bleeding disorders. *Haemophilia.* 2016;22:39-45. doi: 10.1111/hae.12732.
7. Sattari SA, Shahoori A, Shahbazian H, Sabetnia L, Aref A, Sattari AR, et al. Desmopressin acetate in percutaneous ultrasound-guided native kidney biopsy in patients with reduced kidney function: a double-blind randomized controlled trial. *Iran J Kidney Dis.* 2022;16:238-245.
8. Athavale A, Kulkarni H, Arslan CD, Hart P. Desmopressin and bleeding risk after percutaneous kidney biopsy. *BMC Nephrol.* 2019;20:413. doi: 10.1186/s12882-019-1595-4.
9. Gunther M, Witenko CJ, Prust M, Salerno D, Berger K. The safety and efficacy of desmopressin in patients with intracranial hemorrhage and a history of alcohol use. *J Intensive Care Med.* 2022;37:825-832. doi: 10.1177/08850666211031494.
10. Feldman EA, Meola G, Zyck S, Miller CD, Krishnamurthy S, Cwikla GM, et al. Retrospective assessment of desmopressin effectiveness and safety in patients with antiplatelet-associated intracranial hemorrhage. *Crit Care Med.* 2019;47:1759-1765. doi: 10.1097/CCM.0000000000004021.
11. Mengel A, Stefanou MI, Hadaschik KA, Wolf M, Stadler V, Poli K, et al. Early administration of desmopressin and platelet transfusion for reducing hematoma expansion in patients with acute antiplatelet therapy associated intracerebral hemorrhage. *Crit Care Med.* 2020;48:1009-1017. doi: 10.1097/CCM.0000000000004348.
12. Barletta JF, Abdul-Rahman D, Hall ST, Mangram AJ, Dzandu JK, Frontera JA, et al. The role of desmopressin on hematoma expansion in patients with mild traumatic brain injury prescribed pre-injury antiplatelet medications. *Neurocrit Care.* 2020;33:405-413. doi: 10.1007/s12028-019-00899-x.
13. Hajimohamadi F, Hosseini J, Heidari F, Alvandi S, Bastaninezhad S, Ghabasiah A, et al. Desmopressin effects on bleeding during functional endoscopic sinus surgery on patients with chronic rhinosinusitis. *Am J Otolaryngol.* 2021;42:103024. doi: 10.1016/j.amjoto.2021.103024.
14. Orsini S, Noris P, Bury L, Heller PG, Santoro C, Kadir RA, et al. Bleeding risk of surgery and its prevention in patients with inherited platelet disorders. *Haematologica.* 2017;102:1192-1203. doi: 10.3324/haematol.2016.160754.
15. Iseas S, Roca EL, O'Connor JM, Eleta M, Sanchez-Luceros A, Di Leo D, et al. Administration of the vasopressin analog desmopressin for the management of bleeding in rectal cancer patients: results of a phase I/II trial. *Invest New Drugs.* 2020;38:1580-1587. doi: 10.1007/s10637-020-00914-5.
16. Jin L, Ji HW. Effect of desmopressin on platelet aggregation and blood loss in patients undergoing valvular heart surgery. *Chin Med J (Engl).* 2015;128:644-647. doi: 10.4103/0366-6999.151663.
17. Desborough MJ, Oakland K, Brierley C, Bennett S, Doree C, Trivella M, et al. Desmopressin use for minimising perioperative blood transfusion. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;7:CD001884. doi: 10.1002/14651858.CD001884.pub3.
18. Jahangirifard A, Razavi MR, Ahmadi ZH, Forozeshfard M. Effect of desmopressin on the amount of bleeding and transfusion requirements in patients undergoing heart transplant surgery. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* 2017;121:175-180. doi: 10.1111/bcpt.12780.
19. Bignami E, Cattaneo M, Crescenzi G, Ranucci M, Guarracino F, Cariello C, et al. Desmopressin after cardiac surgery in bleeding patients. A multicenter randomized trial. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2016;60:892-900. doi: 10.1111/aas.12740.
20. Altun G, Hemsinli D, Pulathan Z, Civelek A. Emergency coronary bypass surgery in patients under the influence of dualantiplatelet therapy: effects of tranexamic acid and desmopressin acetate. *Turk J Med Sci.* 2017;47. doi: 10.3906/sag-1612-140.
21. Ranucci M, Pistuddi V, Di Dedda U, Menicanti L, De Vincentiis C, Baryshnikova E. Platelet function after cardiac surgery and its association with severe postoperative bleeding: the PLATFORM study. *Platelets.* 2019;30:908-914. doi: 10.1080/09537104.2018.1535706.
22. Orlov D, McCluskey SA, Callum J, Rao V, Moreno J, Karkouti K. Utilization and effectiveness of desmopressin acetate after cardiac surgery supplemented with point-of-care hemostatic testing: a propensity-score-matched analysis. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2017;31:883-895. doi: 10.1053/j.jvca.2016.11.022.
23. Chin X, Teo SW, Lim ST, Yong Ng, Han HC, Yap F. Desmopressin therapy in children and adults: pharmacological considerations and clinical implications. *Eur J Clin Pharmacol.* 2022;78:907-917. doi: 10.1007/s00228-022-03297-z.