



Uso preoperatorio de fármacos hemostáticos para disminuir la transfusión de hemocomponentes en histerectomía total abdominal

Preoperative use of hemostatic drugs to reduce hemocomponent transfusion in total abdominal hysterectomy

Dr. Juan Carlos Salazar-Conde,* Dra. Giselle Adriana Arcos-Streber,†
Dr. David Arturo García-Martínez‡

Citar como: Salazar-Conde JC, Arcos-Streber GA, García-Martínez DA. Uso preoperatorio de fármacos hemostáticos para disminuir la transfusión de hemocomponentes en histerectomía total abdominal. Rev Mex Anestesiología. 2023; 46 (4): 246-250. <https://dx.doi.org/10.35366/112294>

RESUMEN. Introducción: en la actualidad se usan fármacos para disminuir el sangrado transoperatorio, la transfusión de hemoderivados como el ácido tranexámico que es un antifibrinolítico análogo de la lisina y desmopresina que actúa incrementando de forma autóloga el factor VIII y el factor de Von Willebrand (FVW) en individuos sanos.

Objetivo: demostrar la eficacia del uso y seguridad del ácido tranexámico vs desmopresina para disminuir la transfusión de hemocomponentes en pacientes sometidos a histerectomía total abdominal electiva. **Material y métodos:** se estudiaron 72 pacientes, los cuales se dividieron en dos grupos (36 pacientes cada uno) asignados al azar para recibir ácido tranexámico 10 mg/kg de peso o desmopresina 0.3 mg/kg de peso, ambos por vía intravenosa 20 minutos previo al evento quirúrgico. **Resultados:** en comparación del ácido tranexámico contra desmopresina para la disminución del sangrado transoperatorio, 100% de las pacientes a las que se les administró el ácido tranexámico no requirieron transfusión de hemoderivados y presentaron el 100% de efectividad siendo estadísticamente significativos con un valor de $p < 0.05$. **Conclusiones:** la administración de ácido tranexámico resultó más eficaz para disminuir la administración de hemoderivados en pacientes sometidos a histerectomía total abdominal electiva. Además, no se presentaron efectos adversos graves durante su administración.

ABSTRACT. Introduction: drugs are currently used to reduce intraoperative bleeding, transfusion of blood products such as tranexamic acid, which is an antifibrinolytic lysine analogue, and desmopressin, which acts by autologously increasing factor VIII and VWF in healthy individuals. **Objective:** demonstrate the efficacy of the use and safety of tranexamic acid vs desmopressin to reduce the transfusion of blood components in patients undergoing elective total abdominal hysterectomy. **Material and methods:** 72 patients were studied, divided into two groups (36 patients each one) randomly assigned to receive tranexamic acid 10 mg/kg weight or desmopressin 0.3 mg/kg weight, both intravenously 20 minutes prior to the surgical event. **Results:** the comparison of tranexamic acid against desmopressin for the reduction of intraoperative bleeding, 100% of the patients who were administered tranexamic acid did not require transfusion of blood products and presented 100% effectiveness, being statistically significant with a value of $p < 0.05$. **Conclusions:** the administration of tranexamic acid was more effective in reducing the administration of blood products in patients undergoing elective total abdominal hysterectomy.

INTRODUCCIÓN

El ácido tranexámico ha surgido en la última década como otro fármaco candidato para prevenir la pérdida de sangre. Es un fármaco antifibrinolítico utilizado en la prevención y el tratamiento para reducir el sangrado y la incidencia de transfusiones de sangre transoperatorias⁽¹⁾.

Inventado por el equipo de investigación de los esposos Utaku Okamoto y Shosuke en la década de 1950 y principios de 1960, su objetivo era identificar un fármaco que redujera la muerte materna por hemorragia postparto⁽²⁾. El primer ensayo clínico que definía el uso del ácido tranexámico para el control de la hemorragia menstrual fue publicado en 1968. En 1972 se describió el uso del ácido

Palabras clave:
ácido tranexámico,
desmopresina,
hemocomponentes.

Keywords:
tranexamic acid,
desmopressin,
blood products.

* Médico Especialista en Anestesiología. Profesor titular, Curso de Anestesiología en el Hospital General de Naucalpan «Dr. Maximiliano Ruiz Castañeda», México.
† Médico Especialista en Anestesiología. Jefe de Servicio del Hospital Regional de Tlalnepantla ISSEMyM. México.
‡ Médico Anestesiólogo egresado del Hospital General de Naucalpan «Dr. Maximiliano Ruiz Castañeda», México.

Correspondencia:
Dr. Juan Carlos Salazar-Conde
E-mail: csalazar_09@hotmail.com

Recibido: 12-12-2022
Aceptado: 31-05-2023



tranexámico en la hemorragia tras una extracción dental en paciente hemofílico.

A lo largo de los años 70, se describió el uso del ácido tranexámico para el control del sangrado en diferentes situaciones clínicas, incluyendo la cirugía del tracto urinario en pacientes pediátricos, en rupturas de aneurismas cerebrales, para cirugía oral y cirugía ginecológica, para el tratamiento del edema angioneurótico familiar y de la hemorragia digestiva alta. En los siguientes 20 años, se extendió su uso en el tratamiento de hemofilias, enfermedad de Von Willebrand, trombocitopenias refractarias y metrorragias. El ácido tranexámico se incorporó en el tratamiento de la hiperfibrinólisis asociada a la circulación extracorpórea y al trasplante de hígado. Se objetivó su eficacia en la reducción de la pérdida hemática y la necesidad de transfusión en ambos casos⁽³⁾.

El principal estudio realizado sobre el potencial terapéutico del ácido tranexámico en la hemorragia obstétrica fue el estudio WOMAN publicado en 2010, el cual consistió en la administración de ácido tranexámico intravenoso en 15,000 pacientes con diagnóstico de hemorragia postparto observando reducción significativa en la morbilidad y mortalidad en la atención de este padecimiento. En cuanto al uso de ácido tranexámico en histerectomía de forma profiláctica reportado en la literatura fue llevado a cabo en Dinamarca de 2013 a 2014 por Topsoe y colaboradores con un total de 332 pacientes, concluyendo que la administración de este medicamento reduce de forma significativa la pérdida sanguínea, así como la necesidad de reintervenciones asociadas al procedimiento quirúrgico⁽⁴⁾.

El ácido tranexámico es transestereoisómero del ácido 4-amino-metil-ciclohexano-carboxílico, análogo sintético del aminoácido lisina, con un peso molecular de 157 Da.

Con mecanismo de acción, bloqueo competitivo de los cinco sitios de unión de lisina en el plasminógeno que inhibe la unión del plasminógeno a la plasmina, inhibe la unión de la plasmina a la fibrina y bloquea la fibrinólisis. Estabiliza los coágulos existentes en lugar de promover la formación de nuevos coágulos⁽⁵⁾.

Otros efectos con los que cuenta son un efecto antiinflamatorio al inhibir la activación del complemento, monocitos y neutrófilos mediada por plasmina, mejora la función plaquetaria. Previene la degradación del glucocálix endotelial durante la hipoxia y la isquemia⁽⁶⁾.

Farmacocinética: vida media plasmática de 120-180 minutos, atraviesa la barrera hematoencefálica, se encuentra 10% en humor acuoso, la mayor concentración de ácido tranexámico se localiza en los pulmones, hígado y riñones. Atraviesa la barrera placentaria, se recomienda valorar su uso riesgo-beneficio durante el embarazo; la FDA (*Food and Drug Administration*) lo incluye en la categoría B de embarazo. Se excreta en leche materna, pero las concentraciones son bajas con 1%, 95% se excreta por vía renal⁽⁷⁾.

En diversos estudios se han demostrado las concentraciones plasmáticas necesarias para inhibir la fibrinólisis: una concentración de 100 µg/mL inhibe 100% de la fibrinólisis y una concentración plasmática de 20 a 10 µg/mL inhibe 80% de la fibrinólisis, al dar una dosis de 10 mg/kg se logra una concentración plasmática de 10 µg/mL.

El uso de dosis de 1 a 2 gramos o 10 a 15 mg/kg ha sido reportado en múltiples estudios controlados para reducir la pérdida sanguínea sin complicaciones mayores. Con un ajuste en pacientes con insuficiencia renal, en este tipo de pacientes se debe reducir de 5-10 mg/kg⁽⁸⁾.

Las contraindicaciones con el uso de este fármaco son: alergia o hipersensibilidad, historia de trombosis venosa o arterial, estado hipercoagulable, insuficiencia renal, historia de convulsiones y coagulación intravascular diseminada; además, no se ha demostrado la seguridad en el embarazo. Presenta efectos adversos como fenómenos tromboembólicos, particularmente aquellos con factores de riesgo existentes como trombosis venosa profunda, aunque no han sido demostrables. En cirugía cardíaca con circulación extracorpórea se encontró una tasa de incidencia a convulsiones del 3% asociado a posible reducción de transmisiones del receptor ácido y aminobutírico GABA y bloqueo de receptores NMDA (N-Metil-D-Aspartato), fibrilación auricular, náuseas y vómitos⁽⁸⁾.

La desmopresina es un derivado de la hormona antidiurética (1-de amino-8D-arginina) utilizado por primera vez en 1977. En 2003 la doctora López llevó a cabo un estudio en México en donde se evaluaba el uso de desmopresina intravenosa, el cual valoraba la utilidad homeostática en pacientes sometidas a histerectomía abdominal; el estudio mostró resultados significativos como hemostático, además de múltiples reportes en la literatura sobre su infiltración directa para miomectomías⁽⁹⁾.

Este compuesto está relacionado estructuralmente con la hormona antidiurética, un análogo sintético de la vasopresina, elevaba el factor VIII y el FVW en individuos sanos. A diferencia de la hormona antidiurética natural, la desmopresina produce poca o ninguna vasoconstricción, no aumenta la presión sanguínea y no produce contracciones uterinas o del tracto gastrointestinal, de manera que fue bien tolerada cuando se administró a seres humanos. El uso de desmopresina en pacientes con hemofilia A leve o con FVW para la prevención y tratamiento de episodios hemorrágicos primero se implementó durante extracciones dentales y después durante procedimientos quirúrgicos mayores⁽¹⁰⁾.

Con mecanismo de acción de la elevación en los niveles plasmáticos de factor VIII y de FVW, que ocurre no sólo en pacientes con deficiencias, sino también en individuos sanos y en pacientes que ya tienen niveles altos de estos factores. La desmopresina acorta el tiempo de tromboplastina parcial activada prolongada y el tiempo de sangrado. Estos efectos probablemente resultan de la elevación del factor VIII y del

FVW, los cuales desempeñan un papel acelerador en estos análisis globales de coagulación intrínseca y hemostasia primaria⁽¹¹⁾.

La desmopresina no tiene efectos en el recuento o la agregación plaquetaria, pero aumenta la adhesión plaquetaria a las paredes vasculares. Otro efecto de corta duración es la liberación en el plasma de grandes cantidades del activador tisular del plasminógeno. El activador del plasminógeno genera plasmina, pero la mayor parte de ésta es rápidamente transformada en un complejo α_2 antiplasmina y no produce fibrinogenólisis en la sangre circulante. Por lo general, no es necesario inhibir la fibrinólisis cuando se usa desmopresina con fines médicos⁽¹²⁾. La inyección de desmopresina en ratas provoca respuestas biológicas claramente relacionadas con la activación de las células endoteliales, como la expresión superficial de la P selectina y la subsiguiente marginación de leucocitos asociado a los cuerpos de Weibel-Palade. En individuos normales, la infusión de desmopresina produce cambios importantes en el contenido y localización del FVW en células endoteliales vasculares, hay una reducción en la cantidad de proteína y un cambio en su localización, lo que provoca una tendencia al desplazamiento de albúmina hacia la membrana basal celular. El uso en vía endovenosa con una posología 0.3 mg/kg diluido en solución salina al 0.9%, en 30 minutos, alcanza su pico máximo de acción entre los 30 a 60 minutos, cuenta con una vida media de 5 horas y produce taquifilaxia⁽¹⁰⁾.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio experimental, prospectivo, longitudinal, comparativo y aleatorizado, que fue aprobado por el comité de ética e investigación del Hospital General de Naucalpan «Dr. Maximiliano Ruiz Castañeda».

1. Durante la valoración preanestésica se les realizó historia clínica y se seleccionaron a las pacientes candidatas que contaron con los criterios de inclusión.
2. En el área de recuperación se les colocó monitoreo tipo 1 no invasivo, el cual incluyó tensión arterial, electrocardiograma, saturación de oxígeno y temperatura. Ahí el investigador principal les explicó el propósito del estudio: uso, beneficios y efectos adversos de estos medicamentos y les solicitó consentimiento informado a las pacientes.
3. Se estudiaron 72 pacientes previa firma de consentimiento informado, las cuales se dividieron en dos grupos asignados al azar de 36 pacientes cada uno para recibir ácido tranexámico o desmopresina, 20 minutos previo al evento quirúrgico.
4. En el grupo A se aplicó ácido tranexámico a dosis de 10 mg por kilogramo de peso.
5. En el grupo B se administró desmopresina a dosis de 300 µg por kilogramo de peso.

6. Al ingreso a quirófano se les aplicó a las pacientes monitoreo tipo 1, no invasivo, que incluía tensión arterial, presión arterial media, electrocardiograma, SatO₂, en todos los casos se aplicó bloqueo neuroaxial de tipo mixto como técnica anestésica.

7. Se calcularon los requerimientos hídricos de las pacientes con base en la fórmula de Holliday-Segar, se calcularon las pérdidas sanguíneas permisibles (fórmula de Vaters) de las pacientes para realizar la administración de hemoderivados en forma oportuna en caso de que se requiriera al llegar al límite establecido dependiendo el resultado por paciente. Además del registro del control hemodinámico, parámetros de laboratorio y las pérdidas sanguíneas presentadas durante el evento quirúrgico de la paciente.

8. Toda esta información se registró en la herramienta de recolección de datos. Posteriormente, éstos se concentraron en una base de datos en el programa de análisis estadístico SPSS v. 23 IBM Corp.

La estadística descriptiva de las variables demográficas se presentó en tablas. Para las variables cuantitativas se calcularon medidas de tendencia central (media y mediana) y dispersión (desviación estándar). Las variables cualitativas se calcularon con frecuencias y porcentajes, se realizaron gráficas de cajas, barras o histogramas de frecuencia dependiendo el caso, los resultados se compararon usando t de Student para variables numéricas, cuantitativas cuando éstas tuvieron una distribución normal y χ^2 para variables dependientes nominales, cuando tengan una distribución normal, se consideró significancia estadística un valor de $p < 0.05$, el análisis estadístico se llevará en el paquete de análisis estadístico SPSS v. 23 IBM Corp.

RESULTADOS

Se estudiaron a 72 pacientes sometidas a histerectomía total abdominal en el Hospital General de Naucalpan «Dr. Maximiliano Ruiz Castañeda» en el que se evaluó la eficacia del ácido tranexámico vs desmopresina para disminuir el sangrado transoperatorio, el cual fue conformado por 36 pacientes en cada grupo. Al analizar la *Tabla 1* se detallan las características principales de la población estudiada y se puede apreciar que la distribución de los pacientes, según la clasificación del estado físico de la ASA (*American Society of Anesthesiologists*), fue similar entre ambos grupos, 88.9% presentaron un ASA II.

Se aprecia que no hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos con respecto a su edad, hematocrito e índice de choque, mientras que el índice de masa corporal (IMC) y la hemoglobina fueron estadísticamente significativas con un valor de $p < 0.05$, permitiendo concluir que ambos grupos son comparables.

Se observó que entre los grupos la medición basal de la tensión arterial media fue de ácido tranexámico 86 ± 12 vs desmopresina 89 ± 14 .

Al comparar el sangrado transoperatorio de las pacientes se observaron cambios significativos por grupo de estudio. Las pacientes a las que se les administró ácido tranexámico presentaron un promedio de 378 ± 112 mL comparado con aquellas a las que se les administró desmopresina, quienes presentaron un promedio de sangrado transoperatorio de 657 ± 524 mL, existiendo diferencia estadísticamente significativa con un valor de $p = 0.003$ (Tabla 2).

La eficacia del fármaco definida como el sangrado $\leq 30\%$ de pérdidas sanguíneas permisibles ocurrió en 84% en el grupo de ácido tranexámico y 61% con uso de desmopresina con un valor de $p = 0.035$. Con respecto a las pacientes a las que se les administró ácido tranexámico el

100% no requirieron transfusión de hemoderivados, siendo más eficaz (Tabla 3).

Se muestran los resultados relacionados con la seguridad respecto a los efectos adversos y el comportamiento fue similar en ambos grupos presentando como efecto adverso las náuseas 5.6% vs 5.6%, la cual no presentó diferencias estadísticamente significativas entre los grupos con un valor de $p > 0.05$.

DISCUSIÓN

Nuestros resultados sugieren que la disminución del sangrado transoperatorio fue significativa en el grupo de ácido tranexámico en comparación con el grupo de desmopresina (378 ± 112 mL vs 657 ± 524 mL, $p < 0.003$). Esto es similar a lo encontrado por Märta Fink Topsoe y colaboradores⁽⁹⁾ en donde se investigó el efecto antihemorrágico del ácido tranexámico profiláctico en la histerectomía benigna electiva, un estudio doble ciego aleatorizado controlado en Dinamarca con 332 pacientes con el uso de 1 gramo de ácido tranexámico vs placebo, resultando una reducción en las pérdidas sanguíneas intraoperatorias de 98 vs 134 mL, respectivamente, y sin presentar ningún evento tromboembólico.

El uso de ácido tranexámico demostró ser más eficaz en relación con desmopresina de 83 vs 61%, respectivamente,

Tabla 1: Medidas de tendencia central y dispersión de variables demográficas y clínicas estratificadas por grupo de estudio.

Variables	Grupos de estudio		p*
	Ácido tranexámico	Desmopresina	
ASA, n (%)			
I	-2 (5.6)	0.26**	
II	32 (88.9)	32 (88.9)	
III	4 (11.1)	2 (5.6)	
Edad [años]	42 ± 7	46 ± 13	0.056
Índice de masa corporal [kg/m ²]	30.4 ± 4.5	27.8 ± 4.3	0.017
Hemoglobina (g/dL)	12.3 ± 1.8	13.4 ± 2.4	0.043
Hematocrito (%)	38.7 ± 4.2	40.9 ± 5.7	0.069
Índice de choque	0.7 ± 0.2	0.7 ± 0.2	0.217
Tensión arterial media basal (mmHg)	86 ± 12	89 ± 14	0.306
Frecuencia cardíaca basal (latidos por minuto)	80 ± 11	77 ± 17	0.412
Saturación de oxígeno (%)	97 ± 11	96 ± 4	0.197

ASA = American Society of Anesthesiologist. I = paciente sano. II = enfermedad sistémica leve. III = enfermedad sistémica grave.

* t de Student para muestras independientes. ** U de Mann-Whitney.

Fuente: hoja de recolección de datos.

Tabla 3: Eficacia del fármaco y transfusión de hemoderivados por grupo de estudio.

Variables	Grupos de estudio, n (%)		p*
	Ácido tranexámico	Desmopresina	
Eficacia del fármaco			0.035
Sí (sangrado $\leq 30\%$)	30 (83.0)	22 (61.0)	
No (sangrado $> 30\%$)	6 (17.0)	14 (39.0)	
Eficacia en transfusión de hemoderivados			0.001
Sí	—	10 (27.8)	
No	36 (100.0)	26 (72.2)	

* Prueba χ^2 . Fuente: hoja de recolección de datos.

Tabla 2: Comparación del sangrado transoperatorio estratificado por grupo de estudio.

Grupo	Sangrado transoperatorio (mL)	t	gl	p*	IC 95%	
					Inferior	Superior
Ácido tranexámico	378 ± 112	-3.130	70	0.003	-457.515	-101.374
Desmopresina	657 ± 524					

* t de Student para muestras independientes. Fuente: hoja de recolección de datos.

al obtener un sangrado $\leq 30\%$ con un riesgo relativo (RR) de 1.36 (IC 95% 564-721), por lo que la probabilidad de tener un sangrado $\leq 30\%$ respecto a las pérdidas sanguíneas permisibles con el uso de ácido tranexámico es 1.36 veces mayor respecto al uso con desmopresina. El riesgo relativo correspondiente al sangrado $> 30\%$ en el grupo ácido tranexámico 6/36 (17%) en comparación con el grupo desmopresina 14/36 (39%) fue de 0.42, con una reducción de riesgo absoluta (RRA) de 22%, la reducción de riesgo relativo (RRR) es de 58% y en nuestros datos el número necesario a tratar (NNT) para evitar un sangrado $> 30\%$ es de 5.

En este estudio se demostró que con el uso del ácido tranexámico no se requirió transfusión en 100% de las pacientes vs 27.8% con el uso de desmopresina, con el cual se precisaron ser transfundidas con mayor frecuencia. En ambos grupos se redujo la administración de hemocomponentes, disminuyendo el riesgo de complicaciones asociadas como lesión pulmonar aguda, reacciones anafilácticas, infecciones e incremento en los costos hospitalarios.

Dado el mecanismo de acción del ácido tranexámico sería de esperar un mayor riesgo de eventos tromboembólicos; sin embargo, se comprueba el perfil de seguridad positivo con el uso de este fármaco y la incidencia es extremadamente rara como lo marca la literatura. No se observó incidencia de eventos tromboembólicos o muerte en ninguno de nuestros grupos. En general son medicamentos bien tolerados, siendo las náuseas el efecto adverso que se presentó en ambos grupos, sin presentar diferencias estadísticamente significativas con un valor de $p > 0.05$, los

cuales fueron atribuibles a la velocidad de administración de dichos fármacos, datos que coinciden con lo descrito por William Ng⁽⁸⁾ en 2015.

CONCLUSIONES

La administración de ácido tranexámico resultó más eficaz que la desmopresina para disminuir el requerimiento de hemoderivados en pacientes sometidos a histerectomía total abdominal. Además, para ningún grupo de ambos medicamentos se presentaron efectos adversos graves durante su administración, por lo cual se considera útil la suministrarlos de los mismos.

IMPLICACIONES ÉTICAS

De acuerdo a la Norma Oficial Mexicana NOM-004-SSA3-2012, del expediente clínico médico, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos y la Norma Oficial Mexicana NOM-006-SSA3-2011, de la práctica de la Anestesiología, publicado en el Diario Oficial de la Federación, estos documentos consideran detalladamente los principios de la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial sobre principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos, acuerdo al reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud. En el artículo 17 se informa sobre el riesgo que pueden presentar los pacientes durante la investigación.

REFERENCIAS

- Hollman-Montiel JP, Rodríguez AG. Complicaciones de la histerectomía total abdominal ginecológica por patología benigna. *Arch Inv Mat Inf*. 2014;6:25-30.
- Brenner A, Ker K, Shakur-Still H, Roberts I. Tranexamic acid for postpartum haemorrhage: what, who and when. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2019;61:66-74.
- Piame Morales AJ, Rojas MA. Uso de ácido tranexámico en las hemorragias. *Rev Cubana Cir*. 2018;57:e705.
- Topsoe MF, Bergholt T, Ravn P, Schouenborg L, Moeller C, Ottesen B, et al. Anti-hemorrhagic effect of prophylactic tranexamic acid in benign hysterectomy—a double-blinded randomized placebo-controlled trial. *Am J Obstet Gynecol*. 2016;215:72.e1-8.
- Reed MR, Woolley LT. Uses of tranexamic acid. *Contin Educ Anaesth Crit Care Pain*. 2015;15:32-37. doi: 10.1093/bjaceaccp/mku009.
- Lier H, Maegele M, Shander A. Tranexamic acid for acute hemorrhage: a narrative review of landmark studies and a critical reappraisal of its use over the last decade. *Anesth Analg*. 2019;129:1574-1584.
- Roberts I, Shakur H, Coats T, Hunt B, Balogun E, Barnettson L, et al. The CRASH-2 trial: a randomised controlled trial and economic evaluation of the effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events and transfusion requirement in bleeding trauma patients. *Health Technol Assess*. 2013;17:1-79.
- Ng W, Jerath A, Wąsowicz M. Tranexamic acid: a clinical review. *Anaesthesiol Intensive Ther*. 2015;47:339-350.
- López García L. Utilidad hemostática de la desmopresina en la desmopresina en la histerectomía abdominal en pacientes con miomatosis uterina sintomática [Tesis]. México: Universidad Nacional Autónoma de México; 2003.
- Shao H, Kuang LT, Hou WJ, Zhang T. Effect of desmopressin administration on intraoperative blood loss and quality of the surgical field during functional endoscopic sinus surgery: a randomized, clinical trial. *BMC Anesthesiol*. 2015;15:53. doi: 10.1186/s12871-015-0034-8.
- Leissinger C, Carcao M, Gill JC, Journeycake J, Singleton T, Valentino L. Desmopressin (DDAVP) in the management of patients with congenital bleeding disorders. *Haemophilia*. 2014;20:158-167.
- Barba EJR, Suárez MEC. Transfusión de paquete globular. Del beneficio clínico real a la inadecuada prescripción. *Rev Mex Patol Clin Med Lab*. 2015;62:46-54.