

**INSTITUTO DE SERVICIOS DE SALUD PÚBLICA DEL ESTADO DE
BAJA CALIFORNIA**

DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA Y VINCULACIÓN

**HOSPITAL GENERAL DE MEXICALI
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN**



Título de la investigación

**“Comparación de la efectividad del uso de Ácido ϵ -aminocaproico versus Ácido
Tranexámico en la disminución de transfusión sanguínea en pacientes sometidos a
cirugía de cadera y fémur en el Hospital General de Mexicali”**

Trabajo Terminal para obtener el Diploma de Especialidad en

ANESTESIOLOGÍA

PRESENTA:

DRA. DACIA LILÍ FLORES LUCERO

Mexicali, B.C., Enero de 2018

**INSTITUTO DE SERVICIOS DE SALUD PÚBLICA DEL ESTADO DE
BAJA CALIFORNIA**

DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA Y VINCULACIÓN

**HOSPITAL GENERAL DE MEXICALI
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN**



Título de la investigación
**“Comparación de la efectividad del uso de Ácido ϵ -aminocaproico versus Ácido
Tranexámico en la disminución de transfusión sanguínea en pacientes sometidos a
cirugía de cadera y fémur en el Hospital General de Mexicali”**

Trabajo Terminal para obtener el Diploma de Especialidad en

ANESTESIOLOGÍA

PRESENTA:

DRA. DACIA LILÍ FLORES LUCERO

ASESORES:

**DR. HUGO MARTÍNEZ ESPINOZA
DRA. BETZABÉ TERÁN RIVERA
DR. DAVID RAFAEL CAÑEZ MARTÍNEZ**

Mexicali, B.C., Enero de 2018

02/01/HGMXL/AN/20170405/162

DR. CALEB CIENFUEGOS RASCÓN.
DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL DE MEXICALI.

DR. EDUARDO VÉRTIZ CORDERO
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

DR. HUGO MARTÍNEZ ESPINOZA
JEFE DE SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA.

DRA. BETZABÉ TERÁN RIVERA
PROFESOR DEL CURSO DE ANESTESIOLOGÍA

DR. DAVID RAFAEL CAÑEZ MARTÍNEZ
ASESOR DE ANALISIS ESTADÍSTICO Y METODOLÓGICO

DRA. DACIA LILÍ FLORES LUCERO
SUSTENTANTE DEL EXAMEN PARA OBTENER EL DIPLOMA DE
ESPECIALIDAD EN ANESTESIOLOGÍA

Agradecimientos

A mis hijos Sofía y Javier, por ser el aliciente para esforzarme cada día, ustedes son mi principal motivación, gracias por ser en las adversidades mi razón para seguir adelante y por permitirme ser el ejemplo para los retos que encontraran en el transcurso de su vida, los amo.

A mis padres Lilia y Carlos, por ser el pilar que soporto mis sueños, por su confianza y apoyo incondicional durante mi camino, gracias por creer en mí, aun en los momentos más difíciles, pero sobre todo por el apoyo incondicional en la tarea más difícil y preciada, el cuidado de mis hijos, les estaré eternamente agradecida, los amo.

A mis hermanos Carla, Ilse y Salvador y mis sobrinas Sarah y Adriana, por ser ese apoyo y esa luz que me acompaña siempre y a pesar de todo, aun cuando están lejos, los quiero.

A Humberto, por caminar conmigo, ser mi amigo, compañero y cómplice, pero sobre todo por ser mi incondicional, alentarme a no desistir nunca y a ser cada día la persona que creció junto a él.

A mis catedráticos, por su apoyo, por enseñarme y brindarme los conocimientos que son la base invaluable de los cimientos de mi vida profesional, por estar presentes en mi evolución y crecimiento siempre dispuestos, siempre presentes, por ser maestros y amigos, gracias.

A mis compañeros, por compartir conmigo sus conocimientos, por permitirme transmitirles los conocimientos adquiridos durante mi formación, por crecer conmigo durante todo el camino, y por recorrerlo junto a mí, gracias.

A mis asesores Dr. Hugo Martínez y Dra. Betzabé Terán, ustedes fueron los primeros en creer en mi de manera profesional, agradezco el apoyo personal y profesional a su perseverancia e insistencia que me alentó a buscar siempre el conocimiento en el que me he visto inmersa y que me formo como anestesiólogo, gracias.

Contenido

Resumen	2
Introducción.....	4
Planteamiento del Problema	6
Pregunta de Investigación.....	9
Hipótesis	10
Marco teórico.....	11
Justificación	14
Objetivo General.....	14
Objetivos Específicos	15
Metodología.....	16
Procedimiento	17
Registro de Variables.....	18
Análisis Estadístico	20
Consideraciones Bioéticas	21
Resultados.....	22
Discusión	25
Conclusión	26
Referencias Bibliográficas.....	27

Resumen

TÍTULO: Comparación de la efectividad del uso de Ácido ϵ -aminocaproico versus Ácido Tranexámico en la disminución de transfusión sanguínea en pacientes sometidos a cirugía de cadera y fémur en el Hospital General de Mexicali.

INTRODUCCIÓN: La efectividad del uso de Ácido ϵ -aminocaproico comparada con Ácido tranexámico para la disminución de transfusión sanguínea es controversial. Este estudio se realizó comparando la no inferioridad del ácido ϵ -aminocaproico contra ácido tranexámico para la disminución del sangrado y transfusión sanguínea en durante la cirugía de cadera y fémur.

OBJETIVO: Comprobar la eficacia en la reducción de transfusión sanguínea, con el uso de ácido ϵ -aminocaproico contra ácido tranexámico en pacientes sometidos a cirugía de cadera y fémur en el Hospital General de Mexicali.

MATERIAL Y MÉTODOS: ensayo clínico aleatorizado. Se incluyeron 11 pacientes sometidos a cirugía de cadera o fémur en el periodo comprendido de enero a octubre 2018, se valoró hemoglobina y hematocrito pre quirúrgicos, selección del medicamento al azar el día de la cirugía, al ingreso del paciente a sala se iniciaba monitoreo continuo no invasivo. El manejo anestésico se dejó a elección de anestesiólogo tratante. Se administraba dosis de medicamento 15 minutos previos a la incisión quirúrgica, ácido ϵ -aminocaproico 50mg/kg intravenosos y ácido tranexámico 15mg/kg intravenosos. Se cuantifico el sangrado y hemocomponentes transfundidos en el trans quirúrgico, se registraron los valores de hemoglobina, hematocrito y sangrado en las primeras 24 horas del post quirúrgico

RESULTADOS: con un total de 11 pacientes, el promedio de edad estudiada fue 74.5 años para grupo ácido ϵ -aminocaproico y 74 años para ácido tranexámico. La hemoglobina promedio pre y post quirúrgica para el grupo de ácido ϵ -aminocaproico fue de 10.96 y 9.9 respectivamente y de 12.32 y 11.6 para el grupo de ácido tranexámico, con un IC 95% para

ambos grupos. Se realizó prueba exacta de Fisher obteniendo $p.05757$, sin encontrar una asociación entre la necesidad de transfusión y la administración de ambos medicamentos antifibrinolíticos.

CONCLUSIONES: Se concluye que no existe asociación en la necesidad de transfusión y la administración de alguno de los fármacos. Podríamos observar una variación en los resultados al aumentar el tamaño de la muestra, ya que en este estudio solo se incluyeron 11 pacientes.

Introducción

La cirugía mayor y las lesiones por trauma se asocian con un aumento en la mortalidad y la morbilidad de los pacientes, esto por el sangrado que se presenta posterior al evento quirúrgico.¹ El trauma quirúrgico activa, por el daño producido a los tejidos y a los vasos sanguíneos, mecanismos hemostáticos en el lugar de la lesión, estos posteriormente darán lugar a la activación del sistema fibrinolítico, que permitirá la permeabilidad de los vasos sanguíneos y el inicio de la remodelación del tejido lesionado.² El uso de los inhibidores fibrinolíticos en el periodo perioperatorio o como profilaxis³ para las cirugías que conllevan alto riesgo de sangrado es de gran ayuda para el anestesiólogo, ya que minimizan la necesidad de transfusión alogénica y hemoderivados al reducir la actividad fibrinolítica en el plasma y tejidos dando como resultado disminución de las hemorragias, sin que esto aumente el riesgo de complicaciones tromboembólicas^{2,3,4}. La transfusión alogénica y de hemoderivados puede presentar efectos adversos como, reacciones inmunológicas, infección viral o bacteriana, sobrecarga hídrica, lesión pulmonar, así como un aumento en la morbilidad y mortalidad de los pacientes.^{3,4,5}

El manejo del paciente en el perioperatorio por parte del anestesiólogo puede prevenir el riesgo de hemorragia y la necesidad de transfusión en las cirugías mayores o de trauma, pero, la demanda de sangre y sus derivados puede ser inaccesible en algunos casos por el costo o la falta de disponibilidad en el hospital.

En la actualidad se prefiere minimizar la transfusión sanguínea y buscar nuevas estrategias que se ajusten a la necesidad de cada paciente, para así disminuir la morbilidad relacionada con la transfusión sanguínea. La cirugía de ortopedia se asocia a sangrado significativo perioperatorio y postoperatorio, que requiere en la mayoría de los casos

transfusión de por lo menos 3 paquetes de concentrado eritrocitario⁶ en el postoperatorio; esto tiene un repercusión importante en los sistemas de salud ya que aumenta los días de estancia intrahospitalaria, los costos por paciente y se relaciona estrechamente con un aumento en la mortalidad a largo plazo.⁶

En las últimas décadas, en la cirugía de ortopedia, el uso de medicamentos antifibrinolíticos como son el ácido tranexámico y el ácido épsilon- aminocaproico ha venido a disminuir de manera significativa la hemorragia y la necesidad de transfusión sanguínea en el perioperatorio y en el postoperatorio, reduciendo la morbilidad en estos pacientes.

Planteamiento del Problema

Gran variedad de estrategias para minimiza las perdidas sanguíneas y controlar la hemorragia durante el acto quirúrgico se han desarrollado en las últimas décadas. La eficacia de estos métodos es esencial en el periodo perioperatorio, ya que esto nos va a permitir disminuir o incluso eliminar la necesidad de transfusión alogénica y de hemoderivados; si bien disponemos de sangre y sus derivados en nuestro medio, la transfusión posee efectos adversos inmunológicos y no inmunológicos³ (Cuadro 1), aumenta el costo en la atención de cada paciente al aumentar de manera significativa la morbilidad, los días de estancia hospitalaria y la mortalidad a largo plazo¹⁻⁶.

Cuadro 1. Clasificación de reacciones transfusionales¹⁶

Hemolíticas		No hemolíticas	
Reacción entre antígeno eritrocitario del donante y los anticuerpos plasmáticos del receptor.		Mecanismos inmunológicos diversos que no causan hemólisis	
-Fiebre	-Disnea	Inmediatas	No inmediatas
-Hipotension	-Hemoglobinuria	-Fiebre	-Alloimmunización
-Opresion torácica	-Hemorragia	-Alergia/ anafilaxia	-Hemosiderosis
-Dolor lumbar	-Insuficiencia renal	-Contaminación bacteriana	-Transmisión de infecciones
-Náusea y vómito	-Muerte	-Sobrecarga circulatoria	

El conocimiento por parte del anestesiólogo de técnicas adecuadas para la disminución de hemorragia y transfusión sanguínea, deben incluir el dominio en el uso de agentes antifibrinolíticos, ya que estos fármacos pueden ser utilizados de manera profiláctica en pacientes con negativa al uso de hemocomponentes, en cirugía mayor o en caso de transfusiones masivas por hemorragia³.

En la actualidad se prefiere individualizar la atención y tratamiento de los pacientes sometidos a cirugía mayor o con riesgo de hemorragia importante, esto incluye los pacientes sometidos a cirugía de artroplastia de rodilla o cadera⁸. En la sociedad occidental el envejecimiento de su población ha significado un aumento en las cirugías para corregir la degeneración articular en la población mayor, y en los adultos jóvenes secundario a

traumatismos⁹; si bien el aumento en este tipo de cirugía va de la mano de una mayor experiencia por parte de los cirujanos, no se encuentra exento de complicaciones, siendo la que más destaca el sangrado peri operatorio y la necesidad de transfusión en estos pacientes⁸.

La tendencia en la cirugía de prótesis articulares es el minimizar el sangrado peri operatorio y post operatorio.^{6,9} La pérdida intra operatoria en la cirugía de prótesis total de cadera o rodilla puede ser de hasta 2000ml de sangre. Esto puede condicionar anemia en el paciente, que condiciona un aumento en la recuperación función y está estrechamente relacionada con la mortalidad a largo plazo⁶, la mitad de estos pacientes necesitaran la transfusión de por lo menos 3 paquetes de concentrado eritrocitario ⁶, produciendo un aumento significativo en la estancia hospitalaria y los costos por paciente^{8,9}.

En México la estadística nos dice que 169 mujeres y 98 hombres de cada 100,000 mil personas mayores de 50 años presentan fractura de cadera anualmente, incrementándose este numero 1% de manera anual. Se prevé que para el 2050 el número de pacientes mayores de 50 años con fractura de cadera aumentara en 46%.¹⁰

En Mexicali el total de población adulta mayor de 50 años es de 96 207 mujeres y 89 363 hombres, lo que significa que anualmente 162 mujeres y 87 hombres presentan fractura de cadera, representando un costo por atención de 4365.50 USD en un paciente con un promedio de 9.3 días de hospitalización en hospitales de la Secretaria de Salud¹⁰. Anualmente estos costos representarían un total de 1 087 009 USD. En nuestra institución el promedio de días de estancia hospitalaria es mayor al nacional, por lo que lo costos aumentan significativamente. La necesidad de transfusiones sanguíneas de estos pacientes aumenta significativamente con los das de estancia hospitalaria. Actualmente en México el costo de

la transfusión sanguínea es de aproximadamente 3 485 pesos por paquete globular trasfundido, pero variar de 1 750 hasta 5 235 pesos por paquete trasfundido¹¹.

Los altos costos⁵, aunado a la necesidad de optimizar recursos y el ofertar la mejor opción de tratamiento a nuestro pacientes, teniendo en cuenta que la transfusión sanguínea aumenta las morbilidades (infecciones, sobrecarga hídrica, alteraciones hematológicas e inmunológicas⁴⁻⁸) en estos pacientes y la mortalidad, nos lleva al uso de medicamentos antifibrinolíticos, que actúan como ahorradores hemáticos al ser agentes procoagulantes³, disminuyendo directamente los requerimientos de hemoderivados y las morbilidades en estos pacientes^{3,9}.

En los últimos años se han utilizado múltiples fármacos que reducen el estado de hiperfibrinólisis⁴ para tratar de optimizar y disminuir las transfusiones sanguíneas en los pacientes sometidos a cirugía de ortopedia⁵, sin que esto suponga un aumento significativo en las complicaciones tromboembólicas por el uso de los mismos. Actualmente para este fin solo existe inhibidores fibrinolíticos sintéticos², como lo son el ácido ϵ - aminocaproico y el ácido tranexámico. Existe abundante literatura médica que apoya el uso y resultados favorables del ácido tranexámico, en diferentes esquemas de administración, en reducir el sangrado intra y post operatorio en los pacientes que son sometidos a cirugía ortopédica. Por lo contrario, poca es la literatura médica que evalúa el uso y eficacia en la reducción de sangrado de los pacientes con el uso de ácido ϵ - aminocaproico. El uso de ambos medicamentos no se ha asociado a un aumento significativo en la morbilidad, días de estancia intra hospitalaria o eventos trombóticos en estos pacientes¹⁻¹⁰.

Pregunta de Investigación

¿El uso de Ácido ϵ -aminocaproico es igual de efectivo para reducir la transfusión sanguínea comparada con el uso de Ácido tranexámico en pacientes sometidos a cirugía de cadera y fémur en el Hospital General de Mexicali?

Hipótesis

Hipótesis nula: El ácido ϵ -aminocaproico es igual de efectivo que el ácido tranexámico para reducir la transfusión sanguínea en pacientes sometidos a cirugía de cadera y fémur

Hipótesis Alternativa: El ácido ϵ -aminocaproico no es menos efectivo que el ácido tranexámico para reducir la transfusión sanguínea en pacientes sometidos a cirugía de cadera y fémur.

Marco teórico

El sistema de coagulación es el encargado de mantener la circulación y controlar la hemorragia secundaria a un evento quirúrgico, traumático o por lesión vascular mayor⁷. Durante el trauma quirúrgico el daño producido a los tejidos y a los vasos sanguíneos, activa mecanismos hemostáticos principalmente en el sitio de lesión, estos posteriormente darán lugar a la activación del sistema fibrinolítico, dando como resultado final el inicio de la remodelación del tejido dañado en el sitio de lesión².

La fibrinólisis es regulada por complejos mecanismos de retroalimentación que llevan a la homeostasis del estado de hipercoagulabilidad y coagulopatía posterior secundarios al trauma tisular quirúrgico¹³.

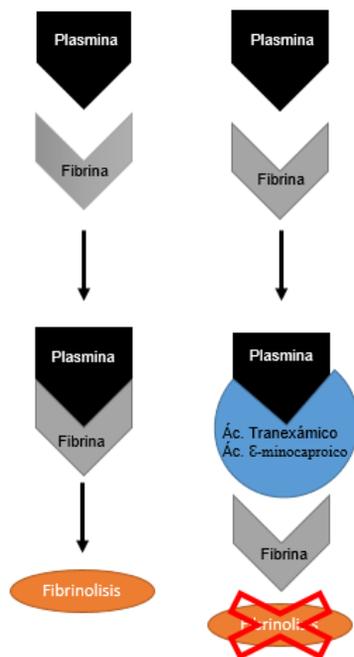


Figura 1. Mecanismo de acción de antifibrinolíticos

Se le conoce como fibrinólisis al proceso de degradación de un coágulo, que trae como resultado de desobstrucción de un vaso sanguíneo ocluido por un trombo. En el proceso de coagulación normal el fibrinógeno se convierte a fibrina, esta a su vez se une a las plaquetas formando una red de fibrina y plaquetas en el lugar de la lesión vascular para obstruir el vaso lesionado y controlar la hemorragia, después de este proceso hemostático y tras el inicio de la remodelación del sitio lesionado, el coágulo se degrada por medio de la conversión del plasminogeno a

plasmina por el factor de activación tisular (t-Pa), este mecanismo se ve bloqueado por los análogos de la lisina (figura 2) como son el ácido tranexámico y el ácido ϵ -aminocaproico que se unen a los receptores de lisina en el plasminogeno y evitan la formación de plasmina

inactivándolo¹⁵. Descritos por primera vez en 1957 por Okamoto, son actualmente los antifibrinolíticos de mayor uso a nivel mundial¹.

El uso de medicamentos inhibidores de la fibrinólisis se asocia a una reducción en el sangrado asociado a la hemorragia masiva o a la desregulación de la vía fibrinolítica secundaria a evento quirúrgico, trauma o enfermedades hemáticas¹. Existen dos organizaciones que establecen pautas y recomendaciones específicas para el control de el sangrado perioperatorio, la American Society of Anesthesiologist (ASA) que recomienda el uso de agentes antifibrinolíticos intravenosos en pacientes sometidos a procedimientos con alto riesgo de sangrado, la Society of Thoracic Surgeons and Society of Cardiovascular Anesthesiologist (STS/SCA) sugiere la prevención de la hemorragia con uso de agentes hemostáticos tópicos en sitio de las anastomosis y antifibrinolíticos tópicos en el sitio de herida quirúrgica¹⁴.

Los reportes sobre complicaciones trombóticas con el uso de antifibrinolíticos intravenosos específicamente con análogos de la lisina como ácido tranexámico y ácido ϵ -aminocaproico son limitados y no sugieren un aumento en el riesgo, esto abre la puerta a la investigación reciente de su uso de manera tópica en cirugía mayor o con potencial riesgo de sangrado¹⁴.

El ácido tranexámico es un análogo sintético de la lisina, su mecanismo de acción es por bloqueo indirecto del sitio de unión del plasminógeno a la fibrina, retrasando o inhibiendo su formación a plasmina³. Su dosis es de 10-15 mg/kg administrados de 10-15 minutos previo a evento quirúrgico, seguido de una infusión de 1-2mg/kg/hr durante el procedimiento quirúrgico o una segunda dosis de 10-15 mg/kg administrada 3 horas posterior al evento

quirúrgico, se han reportado uso de distintas dosis tópicas en cirugía ortopedia que van de 1.5-3gr¹⁴ o a 50mg/kg¹³ administrados intra articular.

El ácido ϵ - aminocaproico actúa inhibiendo de forma indirecta el sitio de unión del plasminógeno a la fibrina, tiene una potencia 10 veces menor que el ácido tranexámico³, y debe ser administrado en infusión para mantener dosis terapéuticas por su vida media de eliminación corta. La dosis va de 30-150 mg/kg administrada previa a la incisión quirúrgica, seguido de infusión de 15-50mg/kg/hr durante el procedimiento quirúrgico, algunos autores mencionan que la infusión debe continuar hasta el cese del sangrado.^{3, 14}

La utilidad de ambos medicamentos se basa en investigaciones que han demostrado su actividad atifibrinolítica en el plasma, mucosas y ciertos tejidos, demostrando un efecto positivo en la reducción de sangrado y la necesidad de transfusión de hemoderivados.²

Justificación

El establecer mediante este protocolo de estudio la relación que existe con el uso del ácido tranexámico comparado con el ácido ϵ -aminocaproico para disminuir el sangrado y la necesidad de transfusiones sanguíneas en pacientes sometidos a cirugía de fractura de fémur en el Hospital General de Mexicali:

- A pesar de que la transfusión sanguínea es un procedimiento que conlleva riesgos importantes para el paciente que pueden aumentar la morbilidad y la mortalidad, es muy frecuente en los pacientes con diagnóstico de cirugía de fractura de fémur durante su estancia preoperatoria, intra y post operatoria.
- La necesidad de transfusión de estos pacientes aumenta significativamente el costo de atención por paciente.
- Se han realizado muy pocos estudios que comparen el uso de ácido tranexámico contra el uso de ácido ϵ -aminocaproico para disminuir el sangrado y la necesidad de transfusión sanguínea en cirugías de ortopedia.
- En el servicio de Anestesiología del Hospital General de Mexicali se cuenta con los recursos para manejo pre y post operatorio del paciente sometido a cirugía de fractura de fémur.

Objetivo General

Comprobar la efectividad en la reducción de transfusión sanguínea, con el uso de ácido ϵ -aminocaproico contra ácido tranexámico en pacientes sometidos a cirugía de cadera y fémur en el Hospital General de Mexicali.

Objetivos Específicos

Determinar la no inferioridad efectiva para disminuir la transfusión de hemoderivados en paciente sometidos a cirugía de cadera y fémur comparando el uso de ácido ϵ -aminocaproico y ácido tranexámico.

Metodología

Diseño del Estudio: Ensayo clínico aleatorizado, de efectividad terapéutica.

Lugar de Realización del Estudio: Hospital General de Mexicali.

Tipo de Muestreo: Probabilístico

Universo, muestra y tamaño de muestra: 11 pacientes sometidos a cirugía de cadera y fémur en el periodo comprendido entre Enero a Octubre del 2018.

Criterios de Inclusión: Pacientes mayores de 20 años sometidos a cirugía de cadera y fémur uni o bilateral, estado físico ASA I-III.

Criterios de Exclusión: Pacientes con traumatismos asociados o sometidos a cirugía mayor no ortopédica, antecedentes de eventos tromboembólicos, evento vascular cerebral, Infarto agudo al miocardio, insuficiencia renal, anemia crónica, estado funcional NYHA III-IV, uso crónico de anticoagulantes o antiagregantes plaquetarios.

Criterios de Eliminación: Pacientes que no firmen consentimiento informado, complicaciones perioperatorias quirúrgicas y/o anestésicas que requieran manejo posterior del paciente en la Unidad de Cuidados Intensivos.

Procedimiento

Se realizó un estudio prospectivo y aleatorizado. La población de estudio fue pacientes sometidos a cirugía de cadera o fémur en el periodo de Enero del 2018 a Octubre del 2018 en el Hospital General de Mexicali. Se analizaron 11 pacientes con diagnóstico de fractura de cadera o fémur. Se incluyeron pacientes mayores de 20 años, género indistinto, ASA I-III. Se excluyeron pacientes con traumatismos asociados o sometidos a cirugía mayor no ortopédica, con antecedentes de eventos tromboembólicos, anemia crónica y estado funcional NYHA III-IV, así como pacientes con uso crónico de anticoagulantes o antiagregantes.

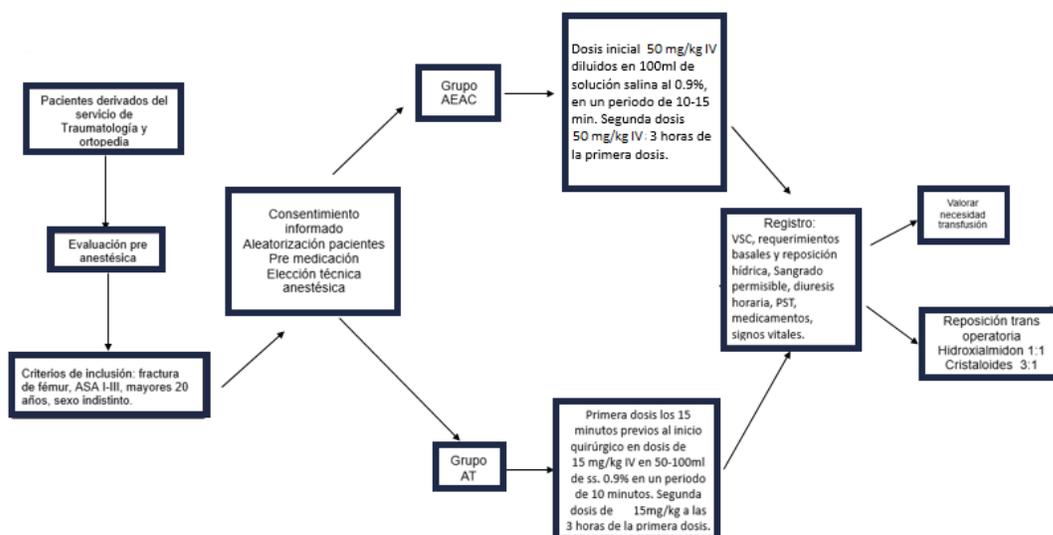


Imagen 1. Diagrama del procedimiento metodológico

Se recabaron los valores de hemoglobina y hematocrito prequirúrgico de los pacientes. Se administró tromboprofilaxis con heparina de bajo peso molecular 12 horas previas a procedimiento quirúrgico. El manejo anestésico de los pacientes quedó a criterio del anestesiólogo tratante. Se administró la primera dosis de medicamento 15 minutos previos a la incisión quirúrgica. Durante el transanestésico se cuantificó el sangrado y las unidades de hemocomponentes transfundidas. Se administró una segunda dosis del medicamento a las 3 horas de administración de la primera dosis. Al término del procedimiento se monitorizó a los pacientes por 3-4 horas en la unidad de cuidados post anestésicos, para su posterior traslado a piso de ortopedia y traumatología.

Se realizó un seguimiento a las 24 horas pos operado, con cuantificación de hemoglobina, hematocrito y sangrado post quirúrgico.

Registro de Variables

El registro de las variables se realizó en formato Excel 2016 (*Cuadro 2*) con el número de identificación paciente, edad, sexo, diagnóstico, cirugía realizada, hemoglobina y hematocrito pre y post quirúrgico, medicamento administrado, sangrado transoperatrio, hemocomponentes administrados, valores de hematocrito y hemoglobina a las 24 horas y sangrado a las 24 horas.

Cuadro 2. Registro

Registro	Sexo	Edad	Tipo fractura	Cirugía	ASA	Hb preQx	Hto pre Qx	Hb post Qx	Hto post Qx	Tromboprolifaxis previa Cx	Mx	Sangrado transquirúrgico ml	Trasfusión transquirúrgica	PG transquirúrgicos	PFC transquirúrgicos	Sangrado drenaje	Anestesia
1	M	60	FCFI	HP	II	13.9	38.8	9.8	27.9	HBPM	AEAC	300	No	0	0	NC	BM
2	F	68	FCFD	STC	II	12	34.7	10.7	32.5	HBPM	AT	250	No	0	0	MINIMO	BM
3	F	83	FCFI	DHS	II	12.2	34.5	12.4	35.4	HBPM	AT	700	Si	3	2	75	BM/BR
4	F	70	FCFD	DHS	III	12.8	34.1	10	26.9	HBPM	AEAC	300	No	0	0	25	BMBR
5	M	74	FEIFD	DHS	III	9.7	28.3	9.8	26.6	HBPM	AEAC	450	Si	3	1	NC	BM
6	F	88	FCFI	DHS	III	10.9	32.8	10.3	30.9	HBPM	AT	100	No	0	0	100	BM/BR
7	M	43	FEIFI	DCS	II	12.2	36.7	11.2	34	HBPM	AT	150	No	0	0	NC	BM/BR
8	F	85	FCFD	DHS	II	8.6	25.4	9.8	28.9	HBPM	AEAC	350	Si	3	2	NC	BM
9	F	82	FDFI	CCM	II	10.6	32.1	10.6	31.3	HBPM	AEAC	150	No	0	0	NC	BSA/BR
10	F	80	FCFD	HP	II	14.3	42.1	13.4	40.1	HBPM	AT	150	No	0	0	50	BSA/BR
11	F	57	FDFD	CCM	II	10.2	29.5	9.6	28	HBPM	AEAC	200	No	0	0	NC	BM

FCFI: fractura cadera fémur izquierdo, FCFD: fractura cadera fémur derecho, FEIFD: fractura epifisis inferior fémur derecho, FEIFI: fractura epifisis inferior fémur izquierdo, FDFI: fractura diáfisis fémur izquierdo, FDFD: fractura diáfisis fémur derecho.
AEAC: ácido E- aminocaproico, AT: ácido tranexámico, NC :no cuantificado, BM: bloqueo mixto, BR: bloqueo regional, BSA: bloqueo subaracnoideo.

Análisis Estadístico

Definición operacional de las variables:

Variable	Definición	Tipo	Nivel de Medición	Indicador	Fuente
Efectividad de la reducción de la transfusión sanguínea	Reduce el riesgo de transfusión OR 0.16 (IC 95% 0.09 – 0.26)	Cualitativa Dicotómica	Se transfunde/ No transfusión	Transfusión de CE	Registro de transfusiones
No inferioridad del ácido ϵ -aminocaproico	IC95% superior no mayor al 90% del límite superior del ácido tranexámico	Cualitativa Dicotómica	Inferior / No inferior	IC 95% del OR	OR para transfusión

Plan de Análisis

Variable	Tipo	Nivel de Medición	Indicador	Tipo de Análisis	Estadístico	Resultado
Riesgo de transfusión	Cualitativa Dicotómica	Transfusión / No Transfusión	Unidades de CE	Comparativo	OR (IC 95%)	Expuesto / No Expuesto

Consideraciones Bioéticas

Este trabajo de investigación cumple con los apartados de la NOM-012-SSA3-2012 que establece criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos, y menciona:

5.5: Toda investigación garantiza que no se expone al sujeto de investigación a riesgos innecesarios y que los beneficios esperados son mayores que los riesgos predecibles.

7.4.1.2- 6: que hacen referencia al material y método, resultados y su presentación, conclusiones que deben puntualizar si tienen o no relación con las hipótesis y los objetivos planteados, referencias bibliográficas y los anexos necesarios para el sustento de la información.

8.1: toda investigación debe realizarse en una institución, que cuente con infraestructura y capacidad resolutive para proporcionar atención adecuada ante la presencia de cualquier efecto adverso.

Cumple con los lineamientos establecidos en la Ley general de salud en materia de investigación para la salud, en su Título tercero De la investigación de nuevos recursos profilácticos, de diagnósticos, terapéuticos y de rehabilitación, Capítulo 1, artículos 61 al 64.

Resultados

Se realizó un estudio aleatorio con una total de 11 pacientes, divididos en 2 grupos, grupo de ácido tranexámico y grupo de ácido ϵ -aminocaproico. Con un total de 8 pacientes de sexo femenino (72.72%) y 3 pacientes de sexo masculino (27.27%), con un promedio de edad de 74.72 años.

En el grupo de ácido tranexámico, el total fue de 5 pacientes (45.45%), la edad promedio 74 años, con una hemoglobina pre quirúrgica promedio de 12.32 mg/dl y hemoglobina post quirúrgica de 11.6 mg/dl promedio IC95% (0.2069-13.4288). En el grupo de ácido ϵ -aminocaproico, la edad promedio fue de 74.5 años, la hemoglobina pre quirúrgica promedio fue de 10.96 mg/dl y un promedio de 9.9 mg/dl en la hemoglobina post quirúrgica IC95% (0.0745- 4.8344) (Cuadro 3)

Cuadro 3

RR	IC 95%		OR	IC 95%		Fisher p
	Inf	Sup		Inf	Sup	
1.66	0.2069	13.4288	2	0.1251	31.9766	0.5757
0.6	0.0745	4.8344	0.5	0.0313	7.9942	0.5757

El análisis estadístico se realizó con prueba exacta de Fisher (Cuadro 3) obteniendo una p 0.5757 con un IC95% de 0.2069-13.4288 para el ácido tranexámico y de 0.0745- 4.8344 para el ácido ϵ -aminocaproico, sin encontrar una asociación entra la necesidad de transfusión y la administración de ambos medicamentos antifibrinolíticos (Gráfico 1 y 2).

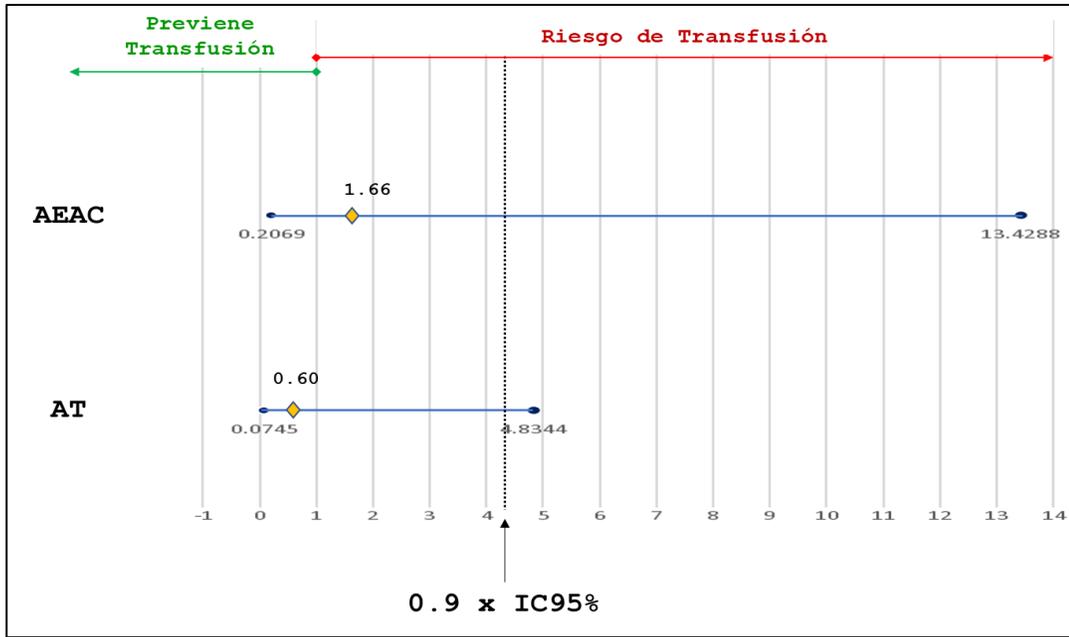


Gráfico 1. RR e IC95% para Transfusión. Ambos Intervalos sobrepasan la unidad

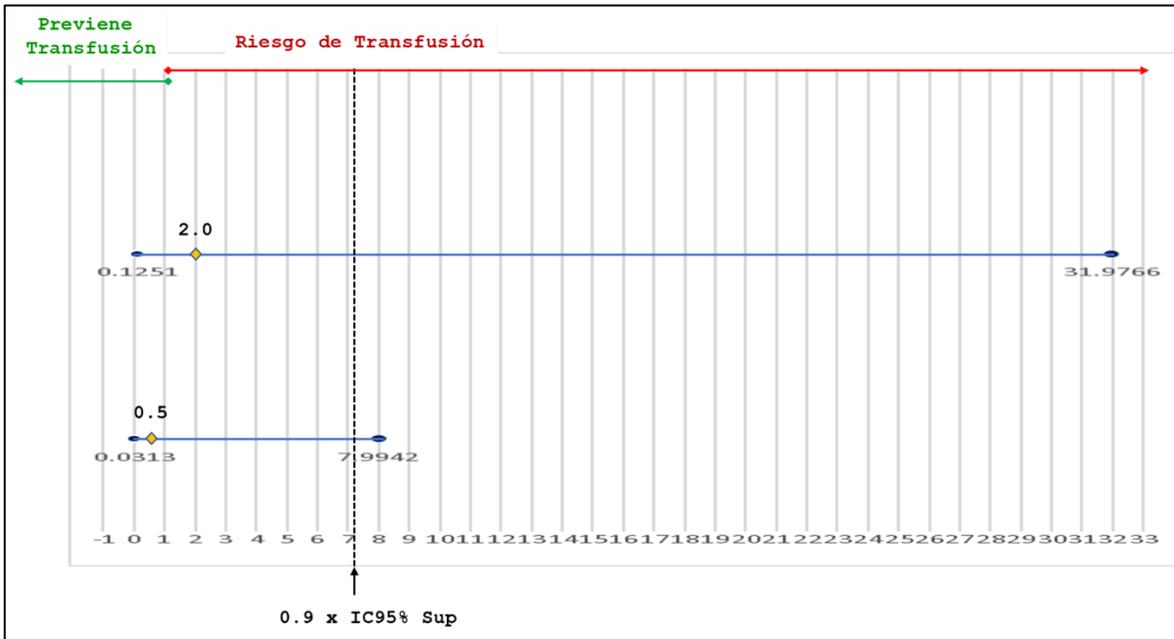


Gráfico 2. OR e IC95% para Transfusión. Ambos intervalos sobrepasan la unidad.

Se realizó prueba de chi- cuadrada para asociación de variables cualitativas, encontrándose IC 95% de 0.2069-13.4288 para el ácido tranexámico y de 0.0745- 4.8344 para el ácido ϵ -aminocaproico, por lo que no se puede concluir una asociación entre los resultados y el fármaco. (Gráfico 3.)

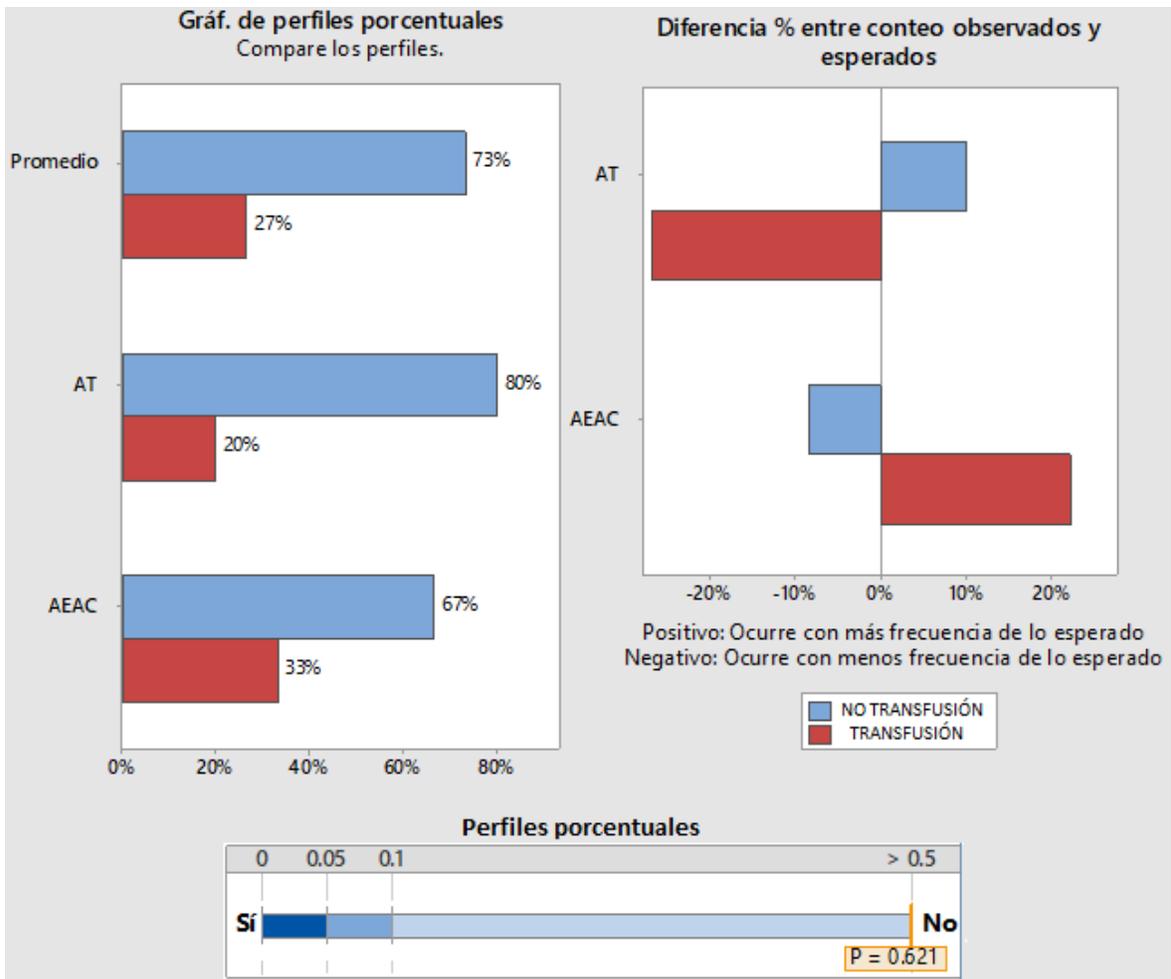


Gráfico 3. Chi cuadrado para asociación entre fármaco y transfusión

No existe suficiente evidencia para concluir que existen diferencias entre la transfusión y la no transfusión entre ambos grupos.

Discusión

La cirugía de cadera y fémur se asocia a una pérdida sanguínea post operatoria mayor, que nos obliga a transfundir a los pacientes, aumentando así el riesgo de complicaciones y la morbi- mortalidad de estos pacientes.

Con el uso racional de medicamentos antifibrinolíticos en cirugía de ortopedia se pretende minimizar el riesgo de sagrado trans y post operatorio, así como la necesidad de transfusión, los riesgos relacionados con la misma^{1-6,16}, y los costos que se derivan del manejo y administración de los hemocomponentes administrados¹⁷.

En las últimas décadas el estudio sobre el uso de antifibrinolíticos para prevención y tratamiento de la hemorragia asociada a procedimientos quirúrgicos, sobre todo en los que presentan mayor riesgo de hemorragia masiva o mayor necesidad de trasfusión sanguínea^{1,5,13,17} se ha visto en aumento, pero pocos estudios comparan el uso de ácido tranexámico contra el ácido ϵ -amicocaproico.

La mayor parte de los estudios comparativos entre estos dos antifibrinolíticos están asociados a procedimientos o cirugías cardiacas o neurológicas y han demostrado que no existe una diferencia significativa en la pérdida sanguínea entre el uso de uno u otro antifibrinolítico. Estudios comparativos entre ambos medicamentos administrados como profilaxis en cirugía ortopedia, demuestran que existe una disminución en la pérdida hemática y una necesidad menor de transfusión sanguínea, sin aumentar el riesgo tromboembólico comparado con los controles¹⁸.

En su estudio Churchill, et al¹⁹ demuestran que el uso de antifibrinolíticos en el perioperatorio disminuye de manera significativa a necesidad de trasfusión post operatoria, demostrando que la efectividad del ácido ϵ -aminocaproico es similar a la del ácido tranexámico, aunado a un menor costo de hospitalización comparado con aquellos a los que se transfunde.

Conclusión

Si bien en nuestro estudio no encontramos asociación entre el uso de algún antifibrinolítico y la disminución de la necesidad de transfusión, los estudios multicéntricos comparan la efectividad en el transoperatorios de ambos para reducir de manera significativa la necesidad de transfusión sanguínea en el postoperatorio.

En este estudio no se puede demostrar la no inferioridad del ácido ϵ -aminocaproico comparado con ácido tranexámico. A igual que en los estudios multicéntricos, debería considerarse un tamaño de muestra mayor para poder validar los resultados.

Referencias Bibliográficas

- 1.- Ortmann, E., Besser, M.W., y Klein, A.A. (2013). Antifibrinolytic agents in current anaesthetic practice. *British Journal of Anaesthesia*. 111(4), 549-63.
- 2.- Tengborn, L., (2012). Inhibidores fibrinolíticos en el control de trastornos de la coagulación. *Tratamiento de la hemofilia*.
Recuperado de URL: <http://www1.wfh.org/publication/files/pdf-1195.pdf>
- 3.-Rosales-Gutierrez, A.O., Galván-Talamates, Y., Espinoza de los Moteros-Estrada, I. (2015). Técnicas farmacológicas de ahorro hemático. *Revista Mexicana de Anestesiología*. 38 (1), 56-64.
- 4.- Camararas Godoy,M.A., Serra-Prat, M. y Palomera Fanegas, E. (2008). Efectividad de ácido tranexámico en prótesis total de rodilla en la práctica clínica habitual. *Revista española Anestesiología y Reanimación*. 55 (2), 75-80.
- 5.-Barrachina B., Lopez-Picado, A.,Pharm, Remon,M., Fondarella, A.,Iriarte, I., Bastida, R., Rodriguez-Gascon,A., Aranzazu, A.M,Iturricastillo, M.C., Aizpuru, F., Valero, C.A.,Tobalina, R.C.,y Pharm Hernandez, R. (2016). Tranexamic Acid Compared with Placebo for Reducing Total Blood Loss in Hip Replacement Surgery: A Randomized Clinical Trial. *Anesthesia & Analgesia*. 122(4), 986-95.
- 6.-Zufferey, P.J., Miquet, M., Quenet, S., Martin, P., Adam, P., Albalajedo, P., Mismetti, P. y Molliex, S. (2010). Tranexamic acid in hip fracture surgery: a randomized control trial. *British Journal of Anaesthesia*. 104(1), 23-30.
- 7.- Colaboradores del estudio CRASH-2. (2010). Efectos del ácido tranexámico sobre la muerte, eventos vasculares oclusivos y transfusión de sangre en pacientes traumatizados con hemorragia significativa (CRASH-2): estudio aleatorizado, controlado con placebo. Recuperado de URL: <http://www.thelancet.com>
- 8.- Aguilera- Roing, X., Jordán-Sales, M., Natera-Cisneros, L., Monllau- García, J.C. y Martínez-Zapata, M.J. (2014) Ácido Tranexámico en cirugía ortopédica. *Revista Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología*. 58(1), 52-56.

- 9.- Ghaz, A., Al-Khateeb, H., Rajkumar, S., Tavares, S. y Andrade, A. (2015) Use of Thrombine Fibrin Sealant in Reducing Blood Loss in Revision Hip Arthroplasty. *The Open Orthopaedics Journal*. 9 (Suplemento 2:M10) 511-514.
- 11.- Sánchez Álvarez, S., González Navarro, P. y Álvarez Vega, J. (2000) Costos en la transfusión sanguínea. *Revista Mexicana de Anestesiología*. 23 pp 66-70.
- 12.- Camarasa, M.A., Olle, G., Serra-Prat, M., Martín, A., Sánchez, M., Ricos, P., Pérez, A. y Opisso, L. (2006) Efficacy of aminocaproic, tranexamic acids in the control of bleeding during total knee replacement: a randomized clinical trial. *British Journal of Anaesthesia*. 96(5), 576-82.
- 13.- Reed, M.J y Woolley, C.T. (2014) Uses of tranexamic acid. *Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care & Pain*. 15(1), 32-37.
- 14.- Ipema, J.P y Tanzi, M. (2012) Use of Topical Tranexamic Acid or Aminocaproic Acid to Prevent Bleeding After Major Surgical Procedures. *The Annals of Pharmacotherapy*. 46(1) 97-107.
- 15.- Simmons, J., Sikorski, R. y Pittet, J.F. (2015) Tranexamic Acid: From Trauma to Routine Perioperative Use. *Curr Opin Anaesthesiol*. 28(2) 191-200.
- 16.- Zamudio-Godínez L. (2003) Reacciones transfusionales. *Gaceta Médica de México* 139(3) S173-175.
- 17.- Kent, B.J, Centeno L., Walters R. (2017) Blood Conservation Using Tranexamic Acid Is Not Superior to Epsilon-Aminocaproic Acid After Total Knee Arthroplasty. *The journal of bone and joint surgery*. 99:1621-8.
- 18.- Camarasa M, Ollé G, Serra-Prat M, Martín A, Sánchez M, Ricos P, Pérez A, Opisso L. Efficacy of aminocaproic, tranexamic acids in the control of bleeding during total knee replacement: a randomized clinical trial. (2006) *British Journal of Anaesthesia*. 96 (5):576-82.