

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



**“Efectividad del Ácido tranexámico Versus Acido aminocaproico para el control de pérdidas sanguíneas en cirugía cardiaca de recién nacidos, lactantes y niños”**

Trabajo Terminal para obtener el Diploma de Especialidad en

ANESTESIOLOGÍA

PRESENTA

María Elena Buenrostro Espinosa

Mexicali, B.C. Febrero del 2019

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



**“Efectividad del Ácido tranexámico Versus Acido aminocaproico para el control de pérdidas sanguíneas en cirugía cardiaca de recién nacidos, lactantes y niños”**

Trabajo Terminal para obtener el Diploma de Especialidad en  
ANESTESIOLOGÍA

PRESENTA

María Elena Buenrostro Espinosa

ASESOR DE TESIS

DR. HUGO MARTÍNEZ ESPINOZA; MÉDICO ALGÓLOGO-  
CARDIOANESTESIÓLOGO  
INVESTIGADOR PRINCIPAL

Mexicali, B.C. Febrero del 2019



DR. CALEB CIENFUEGOS RASCÓN  
DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL DE MEXICALI



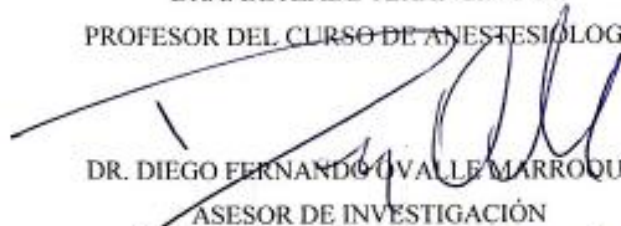
DR. EDUARDO VÉRTIZ CORDERO  
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN



DR. HUGO MARTÍNEZ ESPINOZA  
JEFE DEL SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA



DRA. BETZABÉ TERÁN RIVERA  
PROFESOR DEL CURSO DE ANESTESIOLOGÍA



DR. DIEGO FERNANDO OVALLE MARROQUÍN  
ASESOR DE INVESTIGACIÓN



DR. ÓSCAR EFREN ZAZUETA FIERRO  
ASESOR DE INVESTIGACIÓN

## **AGRADECIMIENTO**

Agradezco a las personas que a lo largo de mi carrera como médico han estado presentes, apoyando mi crecimiento como profesionalista y como ser humano, facilitándome el llegar a la meta aparentemente inalcanzable, o bien volviéndolo más difícil y con ello motivándome a ser mejor cada día.

A mis padres, familia, amigos, médicos adscritos; al Dr. Hugo Martinez y Dra. Betzabe Terán por ser personas ejemplares, y de los cuales he aprendido mucho, espero poder retribuir en algún momento la confianza que me han brindado.

Y a mis asesores de investigación por ayudarme concluir esta etapa fundamental en mi formación como anesthesióloga.

## RESUMEN

**TÍTULO:** Efectividad del Ácido tranexámico Contra Acido aminocaproico para el control de pérdidas sanguíneas en cirugía cardiaca de recién nacidos, lactantes y niños.

**INTRODUCCIÓN:** La técnica de circulación extracorpórea utilizada en cirugía cardiaca ocasiona perturbaciones hematológicas y de la coagulación, dando como consecuencia sangrado y necesidad de transfusiones sanguíneas. La administración de drogas antifibrinolíticas reduce el sangrado. Actualmente existen fármacos como el ácido tranexámico y el ácido aminocaproico que ofrecen múltiples ventajas y disminuyen el sangrado hasta en un 30%.

**OBJETIVOS:** Comparar la efectividad del ácido tranexámico vs ácido aminocaproico como antifibrinolíticos para disminuir el volumen transfundido de paquetes globulares, plasma fresco y plaquetas, en cirugía cardiaca de pacientes pediátricos.

**MATERIAL Y METODOS:** Estudio prospectivo, aleatorizado, analítico. La población en estudio fueron pacientes pediátricos sometidos a cirugía cardiaca con circulación extracorpórea, en el periodo de Enero a Diciembre del 2017 en el Hospital General de Mexicali. Se analizaron 37 pacientes con diagnósticos: CIA, CIV, Transposición de grandes vasos y Tetralogía de Fallot. Se excluyeron pacientes con trastornos de la coagulación o plaquetaria. Se dividieron en dos grupos asignando aleatoriamente a recibir ácido tranexámico o ácido aminocaproico. Se analizaron pérdidas sanguíneas perioperatorias, unidades transfundidas y días de estancia en UCI.

**RESULTADOS:** No hubo diferencia significativa en cuanto al sangrado transoperatorio [media(ds), 3.9 (2.6) vs 4.5 (4.3) ml/kg en el grupo EACA y ATX respectivamente,  $P=0.56$ ]. En el sangrado a través de drenaje transtorácico a las 24 horas postquirúrgicas tampoco hubo diferencia, [media(ds), 17.5 (24.4) vs 13.3 (19) ml/kg en el grupo EACA y ATX respectivamente,  $P=0.52$ ]. El número de unidades transfundidas en el transquirúrgico y de las 0 a 24 horas postoperatorias fue similar en ambos grupos. [10.2 (9.7) vs 10.9 (15.3) ml/kg de paquete eritrocitario en el grupo EACA vs ATX respectivamente,  $P=0.86$ ]. Los días de internamiento en UCI fueron similares en ambos grupos 3.6 días Vs 3.9 días en el grupo EACA y ATX respectivamente ( $p= 0.80$ ).

**CONCLUSIONES:** No hubo evidencia de ventajas en la utilización de Ac. Aminocaproico Vs Acido tranexámico en cuanto a la necesidad transfusiones y/o disminución de los días de internamiento en UCI.

## INDICE

RESUMEN	5
ANTECEDENTES	8-11
INTRODUCCIÓN	7
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	12
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	13
MARCO TEÓRICO	14-17
JUSTIFICACIÓN	18
HIPÓTESIS	19
OBJETIVO GENERALE	20
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	21
MATERIAL Y MÉTODOS	22-
Diseño del estudio	22
Población y muestra	22
Criterios de inclusión	22
Criterios de exclusión	23
Criterios de eliminación	23
Variables	
Dependientes	23
Independientes	23
Operacionalización de las variables	23-24
Esquema conceptual del diseño	25
Análisis estadístico	26-28
Aspecto ético	29
RESULTADOS	30-31
DISCUSIÓN	32-34
CONCLUSIÓN	35
BIBLIOGRAFÍA	36
ANEXOS	37-40
Tablas y gráficas	
Carta de consentimiento	

## Introducción

La técnica de circulación extracorpórea (CEC) utilizada en cirugía cardíaca ocasiona perturbaciones hematológicas y de la coagulación, dando como consecuencia sangrado y necesidad de transfusiones sanguíneas.

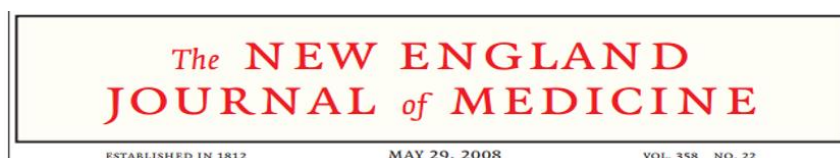
El sangrado es la mayor fuente de morbilidad y mortalidad después de una cirugía cardiovascular. Por lo que recientemente ha recibido mucha atención la administración profiláctica de drogas antifibrinolíticas para reducir el sangrado asociado con la circulación extracorpórea y la necesidad de transfusión sanguínea. Este método farmacológico tiene la ventaja de estar disponible fácilmente, ayuda a evitar el uso de equipos costosos, tiene una administración sencilla y permite la administración profiláctica antes que terapéutica.

El medicamento más estudiado es la aprotinina, sin embargo sus costos son muy altos y puede presentar un mayor número de reacciones anafilactoideas. El ácido tranexámico y el ácido aminocaproico son antifibrinolíticos sintéticos, cuyo costo es reducido en comparación a la aprotinina, y que también disminuyen el sangrado perioperatorio hasta en un 30%, por lo que representan hoy en día objeto de estudio, pues ofrece múltiples ventajas tanto para el paciente, médico, y sistema de salud.

## Antecedentes

En el 2011 los agentes antifibrinolíticos fueron fuertemente recomendados (recomendación Nivel A) por las “Guías de Práctica Clínica para la Conservación de Sangre”, de la Sociedad de Cirujanos Cardiorráquicos y la Sociedad de Anestesiólogos Cardiovasculares.

En el año 2008 la revista *The New England Journal of Medicine*, publicó un estudio que incluyó 2626 pacientes, de los cuales 781 recibieron aprotinina, 770 recibieron ácido tranexámico, y 780 recibieron ácido aminocaproico. El resultado primario fue evaluar el sangrado masivo. Las diferencias entre los diferentes antifibrinolíticos fueron varias: El sangrado masivo fue menor en el grupo aprotinina, con un 9.5%, comparado con 12.1% para ácido tranexámico y 12.1% con ácido aminocaproico. El costo directo de aprotinina para una cirugía cardíaca de 4 horas de duración aproximada, se reportó en más de 1400 dolares, comparado con menos de 4 dolares para ácido aminocaproico. Además, en cuestión de seguridad, los estudios observacionales han mostrado altos índices de complicaciones cardiovasculares y cerebrovasculares en el grupo aprotinina, falla renal y mortalidad a corto y largo plazo. Se encontró que el grupo aprotinina tuvo una reducción de la supervivencia comparado con los análogos de la lisina. Como conclusión recomiendan excluir su uso en cirugías cardíacas de alto riesgo, ya que generan menor sangrado pero mayor número de muertes.

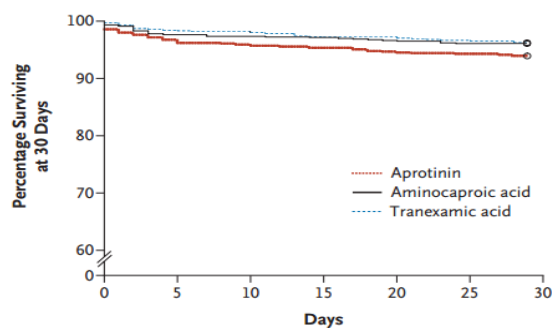


### A Comparison of Aprotinin and Lysine Analogues in High-Risk Cardiac Surgery

Dean A. Fergusson, M.H.A., Ph.D., Paul C. Hébert, M.D., M.H.Sc., C. David Mazer, M.D., Stephen Fremes, M.D., Charles MacAdams, M.D., John M. Murkin, M.D., Kevin Teoh, M.D., M.Sc., Peter C. Duke, M.D., Ramiro Arellano, M.D., M.Sc., Morris A. Blajchman, M.D., Jean S. Bussi eres, M.D., Dany C ot e, M.D., Jacek Karski, M.D., Raymond Martineau, M.D.,\* James A. Robblee, M.D., M.B.A., Marc Rodger, M.D., M.Sc., George Wells, Ph.D., Jennifer Clinch, M.A., and Roanda Pretorius, M.Sc., for the BART Investigators†

**Table 2. The Components of Massive Postoperative Bleeding in the Patients.\***

Components	Aprotinin (N=780)	Tranexamic Acid (N=770)	Aminocaproic Acid (N=780)
	number of events (percent)		
Bleeding from chest tubes	41 (5.3)	58 (7.5)	65 (8.3)
Massive transfusion	16 (2.1)	17 (2.2)	22 (2.8)
Death due to hemorrhage	11 (1.4)	8 (1.0)	4 (0.5)
Reoperation for bleeding	43 (5.5)	62 (8.1)	64 (8.2)
Any massive bleeding	74 (9.5)	93 (12.1)	94 (12.1)



No. at Risk	0	5	10	15	20	25	30
Aprotinin	779	753	747	742	737	734	732
Aminocaproic acid	780	761	759	757	753	749	749
Tranexamic acid	769	757	755	748	747	743	739

**Figure 2. Kaplan–Meier Curves Showing Probability of Survival at 30 Days.** Among the 2328 patients who were included in the analysis of death at 30 days, patients in the aprotinin group had a reduced rate of survival as compared with those in the tranexamic acid group (P=0.05) and the aminocaproic acid group (P=0.06).

Con los estudios realizados, aproximadamente entre los años 2007 - 2008 se suspendió el uso de la aprotinina. Se dio más auge y evaluación a otros agentes farmacológicos, como el ácido tranexámico y ácido aminocaproico.

En diciembre del 2013 en la revista de anestesia cardiotorácica y vascular se publicó un estudio donde se compara ácido aminocaproico con ácido tranexámico en cirugía aortica, se evaluaron 64 adultos sometidos a cirugía aortica con bypass cardiopulmonar, el grupo EACA recibió un bolo de 50 mg/kg después de la inducción a la anestesia seguida de una infusión de 25mg/kg/h hasta el cierre de la pared torácica. El grupo TXA recibió un bolo de 10mg/kg seguido de una

infusión de 1mg/kg/h. Ambos grupos resultaron igual de efectivos para reducir el sangrado peri operatorio y los requerimientos transfusionales.

En el grupo de ácido tranexámico las pérdidas sanguíneas a por el drenaje torácico a las 6, 12 y 24 hrs, fueron mayores que el grupo aminocaproico (en cuanto a mililitros), pero los valores no fueron estadísticamente significativos.



### Comparison of Epsilon Aminocaproic Acid and Tranexamic Acid in Thoracic Aortic Surgery: Clinical Efficacy and Safety

Neeti Makhija, MD, Anju Sarupria, MD, DM, Shiv Kumar Choudhary, MS, MCH, Sambhunath Das, MD, Ramakrishnan Lakshmy, PhD, Usha Kiran, MD

**Table 4. Total Blood and Blood Product Requirement**

Variables	Group EACA n = 30	Group TXA n = 31	p Value
Total PRBC (units)	4 (2-12)	4 (2-14)	0.70
Total FFP (units)	4 (2-17)	5 (2-20)	0.29
Total PC (units)	5 (3-18)	6 (3-11)	0.91

NOTE: Values are expressed as median (minimum – maximum).

Abbreviations: FFP, fresh frozen plasma; n, number of patients; PC, platelet concentrate; PRBC, packed red blood cell.

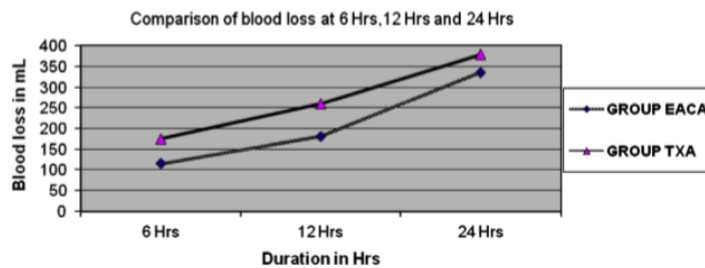


Fig 1. Showing comparison of blood loss in mL at 6 hours, 12 hours and 24 hours through chest tubes in the intensive care unit.

En el 2011 la Revista Europea de Cirugia Cardioracica publico elestudio, “Acido tranexámico contra Acido aminocaproico, eficacia y seguridad en cirugia cardiaca pediátrica” donde se compararon 234 pacientes pediátricos con peso menor a 20kg sometidos a cirugia cardiaca. Durante un periodo de 5 meses, los pacientes se manejaron con acido tranexamico, y los siguientes 5 meses con acido aminocaproico. El resultado primario fue el sangrado postoperatorio a las 24 horas. Y se concluyó que tanto ATX como EACA tienen resultados similares.



### Tranexamic acid versus $\epsilon$ -aminocaproic acid: efficacy and safety in paediatric cardiac surgery

Klaus Martin<sup>a,\*</sup>, Tamás Breuer<sup>a,d</sup>, Ralph Gertler<sup>a</sup>, Alexander Hapfelmeier<sup>e</sup>,  
Christian Schreiber<sup>b</sup>, Rüdiger Lange<sup>b</sup>, John Hess<sup>c</sup>, Gunther Wiesner<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Institute of Anaesthesiology, German Heart Center, Clinic at the Technical University Munich, Munich, Germany

<sup>b</sup>Department of Cardiovascular Surgery, German Heart Center, Clinic at the Technical University Munich, Munich, Germany

<sup>c</sup>Department of Paediatric Cardiology and Congenital Heart Defects, German Heart Center, Clinic at the Technical University Munich, Munich, Germany

<sup>d</sup>Department of Cardiology, Semmelweis University, Budapest, Hungary

<sup>e</sup>Institute for Medical Statistics and Epidemiology, Technical University Munich, Munich, Germany

Received 30 April 2010; received in revised form 21 September 2010; accepted 29 September 2010; Available online 5 November 2010

Table 2. Blood loss and transfusion rates of blood products.

	TXA (n = 114)	EACA (n = 120)	Effect size (95% CI)	p-value
Blood loss 24 h (ml kg <sup>-1</sup> )	21 (14–38)	29 (14–40)	–	0.242
<i>Intra-operative transfusions</i>				
RBC (pts)	107 (93.9%)	107 (89.2%)	RR: 1.05 (0.97; 1.14)	0.199
FFP (pts)	106 (93.0%)	105 (87.5%)	RR: 1.06 (0.98; 1.16)	0.159
Platelets (pts)	14 (12.3%)	19 (15.8%)	RR: 0.77 (0.41; 1.47)	0.435
RBC (U)	1.2 ± 0.6	1.2 ± 0.6	MD: 0.02 (–0.13; 0.17)	0.821
FFP (U)	1.8 ± 0.8	1.7 ± 1.0	MD: 0.17 (–0.06; 0.39)	0.152
Platelets (U)	0.1 ± 0.4	0.2 ± 0.4	MD: –0.03 (–0.12; 0.07)	0.589
<i>Transfusions within the first 24 h postoperatively</i>				
RBC (pts)	25 (21.9%)	34 (28.3%)	RR: 0.77 (0.49; 1.21)	0.260
FFP (pts)	83 (72.8%)	73 (60.8%)	RR: 1.20 (0.99; 1.44)	0.052
Platelets (pts)	6 (5.3%)	8 (6.7%)	RR: 0.79 (0.28; 2.20)	0.651
RBC (U)	0.3 ± 0.6	0.3 ± 0.6	MD: –0.04 (–0.19; 0.11)	0.565
FFP (U)	0.9 ± 0.8	1.0 ± 1.5	MD: –0.06 (–0.38; 0.25)	0.694
Platelets (U)	0.1 ± 0.3	0.1 ± 0.3	MD: –0.01 (–0.09; 0.06)	0.717

Data are presented as median (25th–75th percentile) with p-values by Mann–Whitney U test, incidence (percent) with p-values by chi-square tests, mean ± standard deviation with p-values by Poisson regression. TXA, tranexamic acid; EACA,  $\epsilon$ -aminocaproic acid; RBC, red blood cells; pts, number of patients; FFP, fresh-frozen plasma, U, units; MD, mean difference; RR, relative risk.

## **Planteamiento del Problema**

Las cirugías cardiacas con circulación extracorpórea tienen implicaciones hematológicas que clínicamente se manifiestan con sangrado excesivo que repercute en la morbimortalidad del paciente.

Contamos con el uso de distintos antifibrinolíticos para reducir el sangrado asociado a circulación extracorpórea y la necesidad de transfusiones.

Es preciso determinar la efectividad del ácido tranexámico y ácido aminocaproico como agentes antifibrinolíticos en pacientes sometidos a cirugía cardiaca para mejorar la utilización de recursos, disminuir el sangrado peri y postoperatorio, necesidad de transfusiones, e internamiento en unidad de cuidados intensivos.

## **Pregunta de Investigación**

¿Existe diferencia en el sangrado trans y post-quirúrgico, en el volumen transfundido de paquete globular, plasma fresco y plaquetas, y en los días de estancia en UCI, entre el grupo de pacientes neonatos, lactantes y niños, sometidos a cirugía cardíaca con circulación extracorpórea en el Hospital General de Mexicali; en quienes se administra como antifibrinolítico ácido aminocaproico y ácido tranexámico?

## Marco Teórico

El uso rutinario de la técnica de circulación extracorpórea (CEC) en cirugía cardíaca es actualmente un procedimiento seguro, sin embargo se conoce que existen un gran número de perturbaciones hematológicas desencadenadas por diferentes mecanismos, como la activación del sistema de coagulación por el extenso contacto entre la sangre y las superficies sintéticas del circuito extracorpóreo, con inclusión del sistema de coagulación y el fibrinolítico. Igualmente importante es la disfunción plaquetaria que ocurre durante la C.E.C., la cual produce una pérdida en el número de plaquetas, activación de las mismas con pérdida de gránulos y alteración de la agregación y de la adhesividad. Aunque varias alteraciones de la hemostasia ocurren después de CEC, la disfunción plaquetaria es considerada la anormalidad más importante en el postoperatorio inmediato.

Es necesario para entrar a la CEC la administración de un anticoagulante. El anticoagulante ideal debe ser fácil de administrar, de rápida acción, fácil de dosificar, predecible en su manera de actuar, accesible en su medición y que se pueda revertir en el momento que ya no se necesite. Es hasta hoy la heparina la que reúne estas cualidades. La heparina actúa como un agonista de Antitrombina III (ATIII). Acelera la unión de ATIII con la trombina. A dosis de 100 U/kg, la vida media de la heparina es de aproximadamente de 60 minutos; a 200 U/kg la vida media es de 93 minutos y a dosis de 400 U/kg será aproximadamente de 125 minutos. Muchos hospitales administran como primera dosis, un bolo de 300 U/kg de heparina basado en el peso para alcanzar un TCA de 400 segundos o más. La dosis inicial es de 4 mg/kg de peso de heparina sódica. Dosis adicionales de heparina (1mg/Kg.), se inyectará si el TCA se muestra inferior a 480 segundo.

Se debe monitorizar la coagulación durante la cirugía cardíaca con el objetivo de prevenir trombosis del circuito extracorpóreo y minimizar la excesiva activación del sistema hemostático relacionado con la CEC. El tiempo de coagulación activado

(TCA), es la prueba más comúnmente usada para valorar la anticoagulación inducida por heparina en cirugía cardíaca. Debe obtenerse la muestra basal antes del estímulo quirúrgico y después de que circula el bolo de heparina. El TCA inicial debe tener un valor mínimo de 400 seg.

Al finalizar la cirugía, se utilizan agentes que revierten el efecto de los anticoagulantes, normalmente la heparina se revierte con protamina, un polipéptido policatiónico rico en arginina. La dosis recomendada de protamina para revertir heparina es 1 a 1.3 mg de protamina por cada 100 unidades de heparina; sin embargo estas dosis frecuentemente son excesivas, grandes dosis prolongarán los tiempos de coagulación, posiblemente mediante la inhibición de la trombina.

La activación del proceso de coagulación lleva apareado el estímulo sobre la activación de los sistemas fibrinolíticos, generando entonces Plasmina. La Plasmina, además de degradar la fibrina se piensa que también reduciría el número de receptores plaquetarios Gplb, lo que llevaría a una disminución en la adhesividad plaquetaria.

Queda entonces por dilucidar el papel de la fibrinólisis en el sangrado postoperatorio de los pacientes sometidos a CEC. Si bien es cierto que se presenta un aumento de la concentración de los productos de degradación de la fibrina en el postoperatorio de estos pacientes, hay estudios que han demostrado una correlación entre este índice de fibrinólisis y el sangrado postoperatorio y otros que han fallado en demostrar lo mismo.

Se han empleado tres medicamentos antifibrinolíticos en cirugía cardíaca: ácido epsilon-aminocaproico (EACA), aprotinina y ácido tranexámico. El AEAC y el AT son inhibidores indirectos de la plasmina. La aprotinina, por otro lado, es un inhibidor directo de la plasmina.

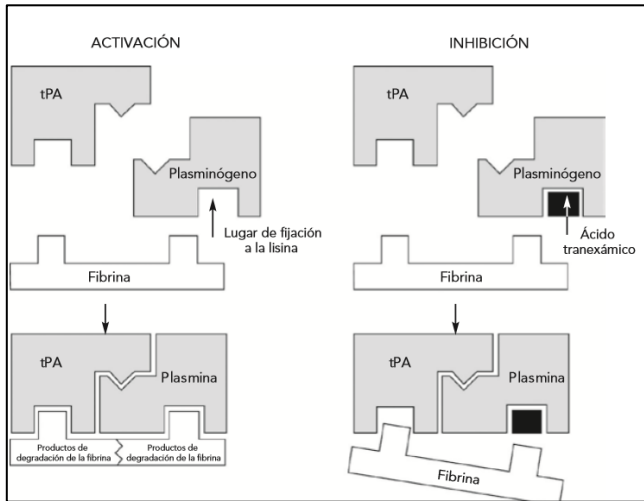
El ácido aminocaproico (AEAC) es un pequeño aminoácido con un peso molecular de 131 Daltons. Tiene una Vida Media Plasmática de 80 a 120 min y se excreta rápidamente en orina en su forma activa. Debido a esta corta vida media, se ha usado en forma de bolo inicial (50 a 250 mg/kg), seguido por una infusión de 10 a 15 mg/kg/hr. El AEAC también tiene efecto antiplasmativo directo, lo cual inhibe la liberación de plasmina.

El ácido Tranexámico (AT) tiene un peso molecular de 157 Da, su vida media de eliminación es de 1 a 2 hrs. La eliminación es por vía renal. La dosis intravenosa es de 10mg por kg de 3 a 4 veces al día. En caso de cirugía, la primera dosis Intravenosa se administra inmediatamente antes de empezar. Puede utilizarse la misma dosis para niños y adultos. Posee también actividad pro-plaquetaria, mediante la reducción de los efectos de la Plasmina sobre el receptor GPIIb de la membrana plaquetaria. Es 10 veces más potente que el AEAC.

La aprotinina es un miembro de la familia de las “serpinas” (por sus siglas en Inglés: serine protease inhibitors o inhibidores de proteasas de serina). Es el medicamento más estudiado hasta el presente en el contexto de la cirugía cardíaca y ha demostrado ser muy eficaz en disminuir también las necesidades de transfusiones de productos sanguíneos en estos pacientes. Sin embargo, su costo elevado para nuestro medio, y en menor proporción su tendencia a sensibilizar a los pacientes para futuras aplicaciones del medicamento, hacen que no pueda usarse de rutina en todas las cirugías cardíacas con circulación extracorpórea.

De los antifibrinolíticos sintéticos, el ácido tranexámico es el de más fácil adquisición en nuestro medio. Por el bajo riesgo de sangrado, su bajo costo y pocos efectos colaterales, hay una tendencia muy fuerte hacia su uso rutinario en cirugía cardíaca.

## El Sistema Fibrinolítico:



En la figura anterior observamos el funcionamiento del sistema fibrinolítico. A la izquierda, la unión del plasminógeno a la fibrina ocurre en un lugar de fijación a la lisina. El plasminógeno es transformado en plasmina en presencia del activador del plasminógeno tisular (tPA). A la derecha, el Ácido Tranexámico forma un complejo reversible con el plasminógeno. Aunque el tPA sigue transformando al plasminógeno en plasmina, el complejo plasmina-AT no puede ligarse a la fibrina y digerirla. El mecanismo de acción es el mismo en el caso del ácido aminocaproico.

## **Justificación**

En el 2016 fue señalado por la Organización Mundial de la Salud que los trastornos congénitos graves más frecuentes son las malformaciones cardíacas, las cuales deben tratarse quirúrgicamente gran parte de ellas.

El uso de antifibrinolíticos tiene un impacto favorable en la evolución clínica del paciente sometido a cirugía cardíaca con circulación extracorpórea, y también en la economía hospitalaria y/o sistema de salud pública, debido a que el sangrado postquirúrgico eleva los costos como consecuencia de transfusiones, necesidad de re-exploración, días de internamiento en Unidad de cuidados intensivos y finalmente tiempo de estancia intrahospitalaria.

Los resultados obtenidos con este estudio podrían ser aplicados a los pacientes atendidos en el Hospital General de Mexicali que se someten a cirugía cardíaca, mejorando la eficiencia en el manejo transquirúrgico y procurar una mejor utilización de los recursos.

## **Hipótesis**

**Hipótesis nula:** No hay diferencia entre ambos grupos en el sangrado, volumen transfundido y días de estancia en UCI.

**Hipótesis alterna:** Existe mayor sangrado post-quirúrgico, necesidad de transfusión y estancia en cuidados intensivos en los pacientes sometidos a cirugía cardíaca en el Hospital General de Mexicali, en los que se aplica ácido tranexámico que en los que se utiliza ácido aminocaproico.

## **Objetivo general**

Comparar la efectividad del ácido aminocaproico y ácido tranexámico como antifibrinolíticos para disminuir el sangrado trans y post-quirúrgico, el volumen transfundido de paquete globular, plasma fresco y plaquetas, y días de estancia en UCI, en pacientes neonatos, lactantes y niños, sometidos a cirugía cardíaca en el Hospital General de Mexicali del 1ro de Enero al 31 de Dic. 2017

## Objetivos Específicos

1. Reclutar sujetos candidatos a cirugía cardíaca del tipo corrección de defectos auriculoventriculares, tetralogía de Fallot y transposición de grandes vasos, derivados del servicio de cardiología pediátrica del Hospital General de Mexicali.
2. Reclutar un mínimo de 30 pacientes con cardiopatía congénita de tipo CIA, CIV, tetralogía de Fallot y Transposición de grandes vasos, sometidos a cirugía cardíaca con circulación extracorpórea.
3. Obtener el consentimiento informado.
4. Dividir en dos grupos para asignar aleatoriamente a recibir ácido tranexámico (grupo experimental) vs ácido aminocaproico (grupo control) como antifibrinolítico.
5. Obtener las mediciones basales de plaquetas, Hemoglobina pre quirúrgica, hematocrito pre quirúrgico, Tp, TTP, INR, creatinina, dosis de anticoagulante, dosis de protamina al finalizar cirugía, TCAi, TCAf, para evaluar la equiparabilidad inicial en todos los subgrupos.
6. Administrar el antifibrinolítico asignado aleatoriamente durante la inducción anestésica.
7. Medir en cada grupo:
  - Hemoglobina y hematocrito postquirúrgico y a las 24 hrs
  - Volumen transfundido de paquete globular, plaquetas y plasma fresco congelado (en ml/kg), en el transoperatorio y en las primeras 24 hrs post-quirúrgicas.
  - Sangrado transoperatorio
  - Volumen drenado a través del tubo torácico a las 24hrs.
  - Diuresis horaria y niveles de creatinina en las primeras 24 horas para evaluar el compromiso renal por hipoperfusión.
  - Lactato postquirúrgico y a las 24hrs como marcador de hipoperfusión.
8. Cuantificar los días de estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos al momento de alta.

## Material y Métodos

### Diseño del estudio

Estudio Prospectivo Aleatorizado Analítico

### Población y muestra

- Lugar de realización de la investigación: Hospital General de Mexicali
- Objeto de Estudio: Neonatos, lactantes y niños sometidos a cirugía cardiaca en el Hospital General de Mexicali del 1ro de Enero al 31 de Diciembre del 2017.
- Tamaño de la muestra: 37 pacientes  
(Obtención de la muestra: La prevalencia de Cardiopatías Congénitas en México es de 2.1-12.3 por cada 1000 recién nacidos vivos. Y una incidencia de .0014 a 0.0123, la población de recién nacidos vivos de Mexicali es de 17,300. Se aplicó la fórmula de: (incidencia) x (población en riesgo). Lo que nos dio una muestra representativa de 24.2 a 207.
- Patologías: CIA, CIV, CIA – CIV, Tetralogía de Fallot, Transposición de Grandes Vasos
- Unidad de Análisis: Pacientes neonatos, lactantes y niños del HGM sometidos a cirugía cardiaca con Circulación Extracorpórea.
- Intervención: aplicación de antifibrinolítico: Acido Tranexámico y Acido Aminocaproico

### Criterios de Inclusión y Exclusión

- Criterios de inclusión:
  1. Neonatos, lactantes y niños con cardiopatía congénita de tipo CIA, CIV, Tetralogía de Fallot y Transposición de grandes vasos
  2. Cirugía cardiaca con circulación extracorpórea.
  3. Primer procedimiento quirúrgico al que es sometido el paciente.

- Criterios de Exclusión:
  1. Pacientes con enfermedades de la coagulación o disfunción plaquetaria previamente diagnosticada (hemofilia, trombocitopenias, hepatopatías, deficiencias de factores de coagulación).
  2. Pacientes cuya preferencia religiosa no permita la transfusión
  
- Criterios de Eliminación:
  1. Pacientes que fallezcan durante el procedimiento quirúrgico

### Variables Dependientes e independientes

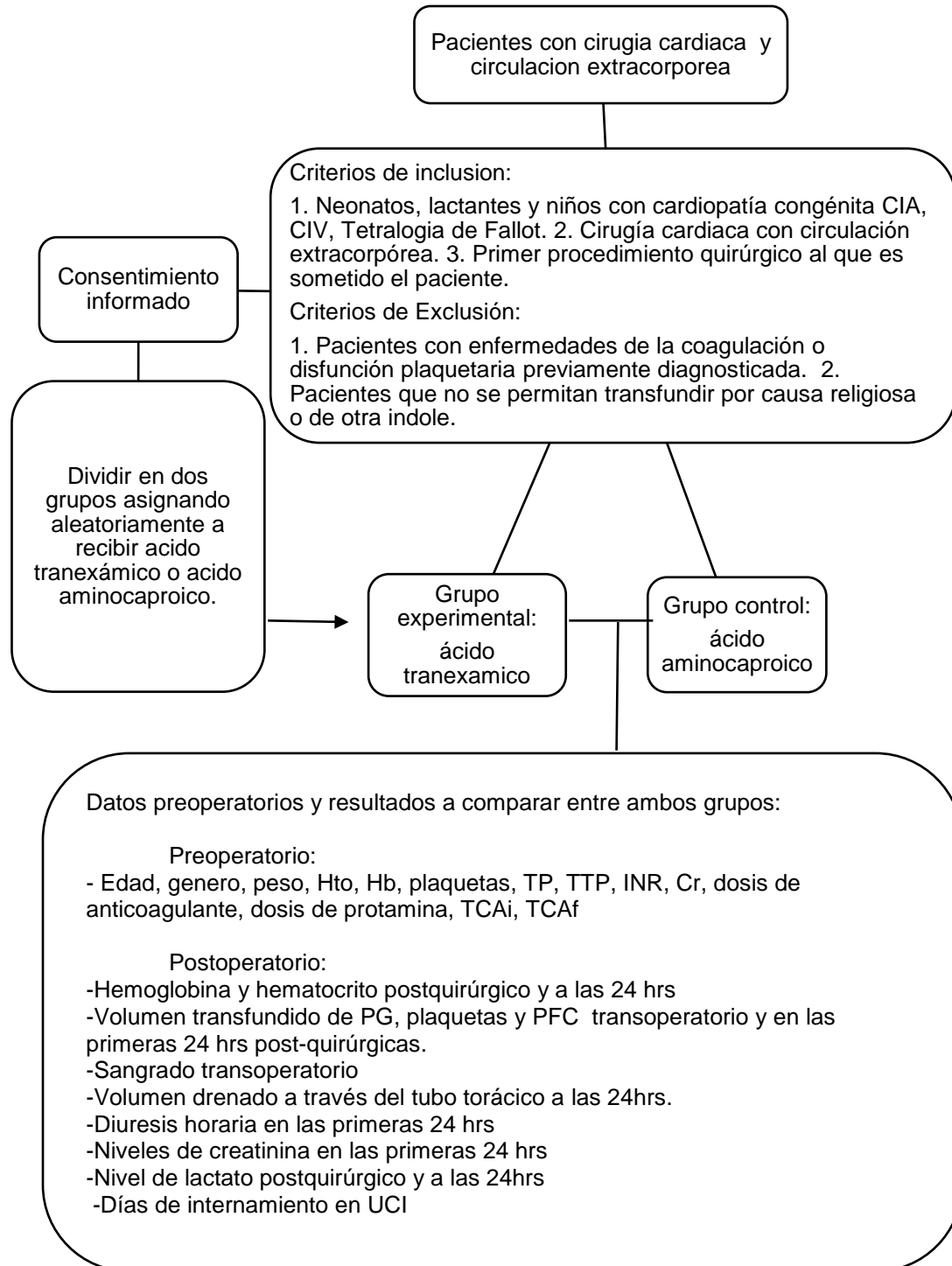
- Variable dependiente: Plaquetas, Tp, TTP, INR, hemoglobina y hematocrito pre y postquirúrgico, dosis de anticoagulante, dosis de protamina al finalizar cirugía, TCAi, TCAF, transfusión transoperatoria y postoperatoria de paquetes globulares, PFC, Plaquetas, sangrado en drenaje torácico a las 24 hrs, diuresis horaria a las 24 hrs, creatinina basal y en las primeras 24, Lactato postquirúrgico y a las 24 hrs, días en UCI.
  
- Variable independiente: Antifibrinolíticos (ácido tranexámico, ácido aminocaproico)

### Operacionalización de las variables:

Variable	Escala de medición	Dimensión	Indicadores
Peso	Cuantitativa Continua	Kg	Cantidad de kg que pesa un paciente, permitirá ser más específicos en la descripción de sangrados y transfusiones.
Edad	Cuantitativa discreta	Años	Descrita en años se reflejara la edad de cada paciente .
Genero	Cualitativa	Masculino,	Se describe el género perteneciente al

	nominal	Femenino	paciente.
Hb pre y postqx	Cuantitativa Continua	mg/del	Cantidad de proteína que transporta el oxígeno a los tejidos. Valoraremos la Hb basal del paciente y podrá compararse con el postqx, reflejando magnitud del sangrado transquirurgico
Plaquetas	Cuantitativa Continua	Cantidad Por microlito	Cantidad de plaquetas medida en sangre. Medida en biometría hemática. Plaquetopenia indicaría predisposición a sangrado
tP	Cuantitativa Continua	Segundos	Mide el tiempo de coagulación extrínseco del plasma, los factores V, VII, X , II, I. Tiempo prolongado predispone a sangrado
TTP	Cuantitativa Continua	Segundos	Detectar anomalías en el sistema intrínseco de la coagulación. Tiempo prolongado predispone a sangrado
Dosis de Anticoagulante (heparina )	Cuantitativa discreta	Unidades	Es necesaria la dosis adecuada previa a la circulación extracorpórea, se utilizara cierta dosis de heparina.
Dosis de Protamina	Cuantitativa continua	Mg	Se administra posterior a la salida de circulación extracorpórea, para la reversión del efecto de la heparina.
TCA inicial y TCA final	Cuantitativa discreta	Segundos	TCA es el tiempo de coagulación activado, tiempo el cual tarda una muestra de sangre no heparinizada en coagular desde el momento en que entra en contacto con la arcilla del tubo en el que se deposita la muestra hasta la formación completa del coagulo. Se mide al inicio y al final, por lo que nos indicara la adecuada administración de heparina y protamina.
Transfusiones trans y postquirúrgicas	Cuantitativa discreta	ml	Se toma en cuenta peso del paciente para determinar volumen requerido de plaquetas, PFC, y concentrados globulares
Sangrado drenaje torácico	Cuantitativa continua	MI	El drenaje mediastinal y pleural previenen complicaciones por sangrado en la zona quirúrgica
Diuresis horaria	Cuantitativa continua	ml/kg/hr	Disminución de la diuresis indicara caída del filtrado glomerular
Creatinina basal y en las primeras 24 y 48 hrs	Cuantitativa continua	mg/dL	Elevación de creatinina reflejara hipoperfusión renal
Lactato	Cuantitativa Continua	mg/dL	Indica existencia de acidosis láctica ocasionada por hipoxia
Días en UCI	Cuantitativa Discreta	días	Indica paciente estable sin necesidad de monitorización intensiva

Esquema conceptual del diseño:



## Análisis Estadístico

Se utilizaron medidas de tendencia central y de dispersión para describir variables numéricas. Para la comparación de medias entre dos grupos, se utilizó la prueba T de Student y el Análisis de la Varianza (ANOVA) para más de dos grupos.

Para la comparación de proporciones, se utilizó la prueba de chi cuadrada.

Los valores de P menores a 0.05 se consideraron estadísticamente significativos.

Todos los análisis se realizaron con el paquete estadístico STATA Versión 12 (StataCorp. 2011. Stata Statistical Software: Versión 12. College Station, TX: StataCorp LP).

<b>Tabla 1. Características preoperatorias e intraoperatorias</b>			
<b>Características</b>	<b>EACA (n= 21)</b>	<b>ATX (n=16)</b>	<b>P Value</b>
Mujer, n (%)	11 (52.4)	11 (68.8)	<b>0.32</b>
Peso, Kg	19.7 ± 14.7	13.6 ± 10.6	<b>0.17</b>
Edad (años) –Media ± DES	4.9 ± 3.9	3.4 ± 3.9	<b>0.25</b>
Hto, %	39.2 ± 5.1	39.2 ± 7.4	<b>0.98</b>
Hb, g/dL	13.4 ± 1.7	13.5 ± 2.7	<b>0.91</b>
Plaquetas, 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>	274.4 ± 55.5	247.2 ± 78.7	<b>0.22</b>
TP	15.2 ± 1.9	14.5 ± 2.7	<b>0.34</b>
TTP	30.3 ± 5.2	29.3 ± 5.6	<b>0.55</b>
INR	1.6 ± 2.2	1.1 ± 0.2	<b>0.39</b>
Cr, mg/dL	0.32 ± 0.11	0.32 ± 0.12	<b>0.94</b>
Dosis de anticoagulante: Heparina, U/kg	303.4 ± 96.8	304.7 ± 75.1	<b>0.97</b>
Dosis de Protamina, mg	5.1 ± 3.2	4.8 ± 0.98	<b>0.74</b>
TCAi	153.3 ± 17.7	151.6 ± 22.1	<b>0.79</b>
TCAf	130.9 ± 15.1	136.5 ± 18.8	<b>0.33</b>
Cirugía, n (%)			<b>0.41</b>
CIA	8 (38.1)	3 (18.8)	
CIV	6 (28.6)	8 (50)	
CIA-CIV	1 (4.8)	1 (6.3)	
Transposicion de grandes vasos	2 (9.5)	0 (0)	
Tetralogia de Fallot	4 (19.1)	4 (25)	

Cuadro que compara las características preoperatorias de los 2 grupos de pacientes estudiados (EACA: ácido épsilon aminocaproico, ATX: ácido tranexámico). También se muestran las características intraoperatorias y los parámetros de la coagulación (TCA: tiempo de coagulación activado [TCA inicia y TCA final], INR: Índice de rango normalizado)

**Tabla 2. Sangrado y transfusión de hemoderivados en el transoperatorio y a las 24 horas postquirúrgico.**

	<b>EACA</b> (n= 21 )	<b>ATX</b> (n=16 )	<b>P Value</b>
Volumen transfundido:			
PFC, ml/kg	20.65	13.55	<b>0.65</b>
PG, ml/kg	15.25	21.77	<b>0.29</b>
Plaquetas, ml/kg	11.50	13.20	<b>0.49</b>
Sangrado transoperatorio, ml/kg	3.9 ± 2.6	4.5 ± 4.3	<b>0.56</b>
Drenaje transtorácico a las 24 horas, ml/kg	17.5 ± 24.4	13.3 ± 19.0	<b>0.52</b>

Cantidad de sangrado total transoperatorio (en ml/kg) y sangrado a través del drenaje de tubo torácico a las 24 horas (en ml/kg). También se observan las unidades transfundidas en el transquirúrgico y de las 0 a 24 hrs (PFC: Plasma Fresco Congelado, PG: paquetes globulares)

**Tabla 2.1**

<b>n = 35</b>	<b>g</b>	<b>X<sup>2</sup></b>	<b>p</b>	<b>C</b>
<b>PFG</b>	0.0461	0.447	0.827	0.112
<b>PG</b>	0.049	1.228	0.268	0.184
<b>PLT</b>	0.032	1.222	0.269	0.184

**Tabla 3. Comparación de Hto y Cr pre y postoperatoria.**

	<b>EACA</b> (n= 21 )	<b>ATX</b> (n= 16 )	<b>P Value</b>
Diferencia Hto preoperatorio - Hto postoperatorio, % (a las 24 hrs)	4.12	6.4	<b>0.42</b>
Diferencia Cr preoperatoria - Cr postoperatoria, mg/dL (a las 24 hrs)	-0.06 ± 0.2	0.03 ± 0.2	<b>0.12</b>

Tabla que representa las diferencias en la hemoglobina y creatinina pre y postoperatoria a las 24hrs, en los pacientes manejados con ácido tranexámico (AT) comparado con ácido aminocaproico (EACA).

<b>Tabla 4. Diuresis horaria, lactato postquirúrgico y a las 24 hrs, y días en UCI</b>			
	<b>EACA</b> (n= 21)	<b>ATX</b> (n= 16)	<b>P Value</b>
Lactato post quirúrgico, mmol/L	3.5 ± 1.2	3.1 ± 0.4	<b>0.31</b>
Lactato a las 24 hrs, mmol/L	1.7 ± 0.8	2.0 ± 2.3	<b>0.59</b>
Diuresis horaria a las 24 hrs, ml/kg/hr	4.21 ± 2.6	4.7 ± 2.0	<b>0.51</b>
Días en UCI	3.6 ± 2.9	3.9 ± 2.9	<b>0.80</b>
Tabla comparativa de los niveles de lactato postoperatorio y a las 24 hrs en los diferentes grupos: ácido aminocaproico y ácido tranexámico, así como diuresis horaria, que representan perfusión tisular.			

## Aspectos Ético

Se realizó valoración preanestésica a todos los pacientes y se registraron laboratorios previos a su ingreso.

Se hicieron visitas de seguimiento para valorar su evolución hasta darse de alta. Se recabaron resultados de laboratorio a las 24 hrs postoperatorias, y se cuantificó el drenaje transtorácico, y diuresis horaria, transcribiendo en una base de datos de cada paciente y una base de datos general.

Toda la información se mantendrá de manera confidencial.

## Resultados

Se analizaron los resultados obtenidos de 37 pacientes, se utilizó EACA en 21 pacientes y ATX en 16, de los cuales fueron 11 mujeres en cada grupo, con edades entre 1 mes y 13 años (tabla 1) con diagnósticos de CIA en 11 pacientes, CIV en 14 pacientes, CIA-CIV en 2 pacientes, Transposición de grandes vasos en 2 pacientes y Tetralogía de Fallot en 8 pacientes (Grafica 1). Los dos grupos fueron estadísticamente similares en cuestión de edad, genero, peso, Hb, tiempos de coagulación, función renal, dosis de anticoagulante y Protamina, tiempos de Circulación Activada, y tipo de cirugía.

La tabla 2 muestra el sangrado transoperatorio y el drenaje transtorácico a las 24 hrs. No hubo diferencia estadísticamente significativa, sin embargo se observa menor sangrado trans. en el grupo EACA con una media de de 3.9 ml/kg  $\pm$  2.6 comparado con 4.5 ml/kg  $\pm$  4.3 de ATX, con una P=0.56. El drenaje a las 24 hrs demostró ser menor en el grupo ATX con 13.3ml/kg  $\pm$  19.0. contra 17.5 ml/kg  $\pm$  24.4 del grupo EACA, con una P=0.52 no significativa.

El número de unidades transfundidas en el transquirurgico y de las 0 a 24 hrs P.O. fue similar en ambos grupos (Tabla 2).

En el grupo EACA la Hb a las 24 hrs postoperatoria subió 0.77g/dL con respecto a la Hb pre quirúrgica, en el grupo ATX subió 0.46 g/dL. La diferencia de Cr preoperatoria – Cr Posoperatoria a las 24 hrs fue de -0.06mg/dL en el grupo EACA y 0.03 mg/dL en el grupo ATX. (tabla 3)

No hubo diferencia significativa en el lactato postquirúrgico de ambos grupos, en el grupo ATX fue de 3.1 mmol/L comparado con 3.5 mmol/L del grupo EACA, con una P=0.31. El Lactato a las 24 hrs, fue de 1.7 mmol/L en el grupo EACA Vs 2.0 mmol/L en el grupo ATX, diferencia que tampoco se encuentra estadísticamente

significativa  $P=0.59$ . La diuresis horaria a las 24 hrs fue similar, con 4.2 ml/kg/hr en el grupo EACA y 4.7ml/kg/hr en el grupo ATX (Tabla 4).

Por último se hizo un análisis de los días en UCI, donde se observó una media de 3.6 días Vs 3.9 días en el grupo EACA y ATX respectivamente, lo cual refleja que el uso de algun antifibrinolitico determinado no influye de manera significativa en los días de internamiento en UCI ( $p= 0.80$ ) (Grafica 3).

## Discusión

Esta bien descrito que el uso de antifibrinolíticos disminuye el sangrado en pacientes sometidos a cirugía cardíaca, y ninguno ha reflejado ser superior a otro, sin embargo no hay muchos estudios realizados en pacientes pediátricos.

En diciembre del 2013, la Revista de anestesia cardiotorácica y vascular publicó un estudio que compara ácido aminocaproico con ácido tranexámico en cirugía aórtica, de adultos, ambos grupos resultaron igual de efectivos para reducir el sangrado y los requerimientos de transfusiones.

Podemos encontrar un estudio realizado en pacientes pediátricos, publicado en el 2015 en la Revista PLOS ONE, titulado: The Safety and Efficacy of Antifibrinolytic therapy in Neonatal Cardiac Surgery. Se analizaron datos de 552 cirugías cardíacas en neonatos a los cuales se les administró ácido tranexámico, aprotinina y grupo control. La conclusión a la que se llegó fue que se redujeron las transfusiones en ambos grupos de antifibrinolíticos comparado con el control.

Hay pocos estudios que analizan y comparan el ácido Tranexámico del ácido aminocaproico específicamente en cirugía cardíaca pediátrica .

En el 2011 la Revista Europea de Cirugía Cardiotorácica publicó el estudio, “Ácido tranexámico contra Ácido aminocaproico, eficacia y seguridad en cirugía cardíaca pediátrica” donde se compararon 234 pacientes pediátricos con peso menor a 20kg sometidos a cirugía cardíaca. Durante un periodo de 5 meses, los pacientes se manejaron con ácido tranexámico, y los siguientes 5 meses con ácido aminocaproico. El resultado primario fue el sangrado postoperatorio a las 24 horas. Y se concluyó que tanto ácido tranexámico como ácido aminocaproico tienen resultados similares.

Nuestro estudio se realizó en pacientes pediátricos sometidos a cirugía cardíaca con circulación extracorpórea, en el Hospital General de Mexicali. Se analizaron 37 pacientes con diagnósticos: CIA, CIV, Transposición de grandes vasos y Tetralogía de Fallot. Se excluyeron pacientes con trastornos de la coagulación o enfermedad plaquetaria agregada a su patología cardíaca, ya que esto puede influir en el sangrado y/o resultados de laboratorio, y generar un sesgo al momento de analizar los resultados.

El total de pacientes se dividieron en dos grupos, asignando aleatoriamente a recibir ácido tranexámico o ácido aminocaproico, se analizaron pérdidas sanguíneas perioperatorias, unidades transfundidas y días de estancia en UCI.

El sangrado transoperatorio y a las 24 horas postquirúrgicas, demostraron no tener diferencia significativa en ambos grupos.

El número de unidades transfundidas en el transquirúrgico y de las 0 a 24 hrs P.O. fue similar en ambos grupos. Se nos muestra las medias por subgrupo (PFC, PG, PLT). La diferencia de medias y el estadístico p de la prueba t. no arroja ninguna diferencia estadísticamente significativa, pero llama la atención el volumen transfundido de PF (hay una diferencia de 7ml/kg entre uno y otro,) y de PG ( hay una diferencia de 6ml/kg). Se calculó g para medir el efecto y el resultado es insignificante (menor a 0.30) para los 3 subgrupos. Se calculó además  $\chi^2$  para comparar transfundido: no transfundido y el resultado tampoco resulta significativo, sólo al calcular el coeficiente de contingencia C para medir el efecto, aparenta ser de moderada importancia ( $>0.10$ ) pero muy apenas se separa del 0.10

El lactato es un marcador que indica la existencia de acidosis láctica ocasionada, presente en este tipo de pacientes por varias razones, una de ellas es hipoperfusión secundaria a hipovolemia por sangrado, por ello, el lactato fue una de nuestras variables analizadas. Encontramos un lactato postquirúrgico promedio

de 3.5 mmol/L en el grupo Aminocaproico y 3.1 mmol/L en el grupo Tranexámico, con un valor de  $P= 0.31$ . De tal modo que continuamos sin encontrar ventajas de un antifibrinolítico sobre otro.

Los días de estancia en UCI fueron en promedio iguales en ambos grupos.

Los pacientes excluidos del estudio fueron 2, ambos sometidos a cirugía correctiva de transposición de grandes vasos. La causas fueron complicaciones hemodinámicas.

Se necesita aumentar la muestra de estudio para contar con mayor valor estadístico, No contamos con datos clínicos y/o estadísticos que confirmen la superioridad de algún antifibrinolítico.

## **Conclusiones**

No hubo evidencia de ventajas en la utilización de Ac. Aminocaproico Vs Acido tranexámico en cuanto a la necesidad transfusiones y/o disminución de los días de internamiento en UCI.

## Bibliografía

1. Libro: circulación extracorpórea en cirugía cardíaca. Capítulo 5: Desarrollo de la técnica de circulación extracorpórea. Medicamentos que actúan sobre la coagulación sanguínea en cirugía cardiovascular.
2. Comunicación interventricular: revisión de la literatura. Ventricular Septal Defect: a Literature Review. Revista Electrónica de las Ciencias Médicas en Cienfuegos Medisur 2011
3. Procedimiento para la retirada de los drenajes torácicos tras una cirugía cardíaca en la unidad de Cuidados Intensivos - UCI A del Complejo Hospitalario de Navarra. Escuela Universitaria de Estudios Sanitarios, Osasun Ikasketen Unibertsitate Eskola
4. Incidencia de las cardiopatías congénitas y los factores asociados a la letalidad en niños nacidos en dos hospitales del Estado de México. Gaceta Médica de México. 2013;149
5. Antifibrinolytic Therapy for Cardiac Surgery An Update. Andreas Koster, M.D., David Faraoni, M.D., F.C.C.P., Jerrold H. Levy, M.D., F.A.H.A., F.C.C.M, Jerrold H. Levy, M.D., F.A.H.A., F.C.C.M., Editor. 2015, the American Society of Anesthesiologists, Inc. Wolters Kluwer Health, Inc. All Rights Reserved. Anesthesiology 2015; 123:214–21
6. Efecto del ácido tranexámico en el sangrado postoperatorio de cirugía cardíaca en pediatría. C. A. Varela Crespo\*, P. Sanabria Carretero\*\*, M. A. Palomero Rodríguez\*, C. Tormo de las Heras\*, E. Rodríguez Pérez\*\*, L. Goldman Tarlousky\*\*\* Servicio de Anestesia y Reanimación Pediátrica. Hospital Universitario Infantil “La Paz”. Madrid (Rev. Esp. Anesthesiol. Reanim. 2007; 54: 155-161)
7. The Safety and Efficacy of Antifibrinolytic Therapy in Neonatal Cardiac Surgery. Chih-Yuan Lin<sup>1,3</sup>, Jeffery H. Shuhaiber<sup>1</sup>, Hugo Loyola<sup>1</sup>, Hua Liu<sup>1</sup>, Pedro del Nido<sup>1</sup>, James A. DiNardo<sup>2</sup>, Frank A. Pigula<sup>1</sup> PLOS ONE | journal.pone.0126514 May 8, 2016
8. Valid Comparisons of Antifibrinolytic Agents Used in Cardiac Surgery. Charles R. Bridges, MD, ScD. April 16, 2016
9. Terapia anticoagulante en la circulación extracorpórea. Ma. del Carmen Lespron Robles,\* Fco. Javier Molina Méndez\*\* Vol. 77 Supl. 4/Octubre-Diciembre 2007:S4, 185-193
10. Incidencia de las cardiopatía congénitas y los factores asociados a la letalidad en niños nacidos en dos hospitales del estado de México. Gustavo Gabriel Mendieta, Elia Santiago. Hugo Mendieta. Gaceta Medica de Mexico 2013;149:617-23

## Anexos

**Tabla 1. Características preoperatorias e intraoperatorias**

Características	EACA (n= 21 )	ATX (n=16 )	P Value
Mujer, n (%)	11 (52.4)	11 (68.8)	0.32
Peso, Kg	19.7 ± 14.7	13.6 ± 10.6	0.17
Edad (años) –Media ± DES	4.9 ± 3.9	3.4 ± 3.9	0.25
Hto, %	39.2 ± 5.1	39.2 ± 7.4	0.98
Hb, g/dL	13.4 ± 1.7	13.5 ± 2.7	0.91
Plaquetas, 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>	274.4 ± 55.5	247.2 ± 78.7	0.22
TP	15.2 ± 1.9	14.5 ± 2.7	0.34
TTP	30.3 ± 5.2	29.3 ± 5.6	0.55
INR	1.6 ± 2.2	1.1 ± 0.2	0.39
Cr, mg/dL	0.32 ± 0.11	0.32 ± 0.12	0.94
Dosis de anticoagulante: Heparina, U/kg	303.4 ± 96.8	304.7 ± 75.1	0.97
Dosis de Protamina, mg	5.1 ± 3.2	4.8 ± 0.98	0.74
TCAi	153.3 ± 17.7	151.6 ± 22.1	0.79
TCAf	130.9 ± 15.1	136.5 ± 18.8	0.33
Cirugía, n (%)			0.41
CIA	8 (38.1)	3 (18.8)	
CIV	6 (28.6)	8 (50)	
CIA-CIV	1 (4.8)	1 (6.3)	
Transposición de grandes vasos	2 (9.5)	0 (0)	
Tetralogía de Fallot	4 (19.1)	4 (25)	

Cuadro que compara las características preoperatorias de los 2 grupos de pacientes estudiados (EACA: ácido épsilon aminocaproico, ATX: ácido tranexámico). También se muestran las características intraoperatorias y los parámetros de la coagulación (TCA: tiempo de coagulación activado [TCA inicia y TCA final], INR: Índice de rango normalizado)

**Tabla 2. Sangrado y transfusión de hemoderivados en el transoperatorio y a las 24 horas postquirúrgico.**

	EACA (n= 21 )	ATX (n=16 )	P Value
<b>Volumen transfundido:</b>			
PFC, ml/kg	20.65	13.55	0.65
PG, ml/kg	15.25	21.77	0.29
Plaquetas, ml/kg	11.50	13.20	0.49
<b>Sangrado transoperatorio, ml/kg</b>	3.9 ± 2.6	4.5 ± 4.3	0.56
<b>Drenaje transtorácico a las 24 horas, ml/kg</b>	17.5 ± 24.4	13.3 ± 19.0	0.52

Cantidad de sangrado total transoperatorio (en ml/kg) y sangrado a través del drenaje de tubo torácico a las 24 horas (en ml/kg). También se observan las unidades transfundidas en el transquirúrgico y de las 0 a 24 hrs (PFC: Plasma Fresco Congelado, PG: paquetes globulares)

**Tabla 4. Diuresis horaria, lactato postquirúrgico y a las 24 hrs, y días en UCI**

	EACA (n= 21 )	ATX (n= 16 )	P Value
Lactato post quirúrgico, mmol/L	3.5 ± 1.2	3.1 ± 0.4	0.31
Lactato a las 24 hrs, mmol/L	1.7 ± 0.8	2.0 ± 2.3	0.59
Diuresis horaria a las 24 hrs, ml/kg/hr	4.21 ± 2.6	4.7 ± 2.0	0.51
Días en UCI	3.6 ± 2.9	3.9 ± 2.9	0.80

Tabla comparativa de los niveles de lactato postoperatorio y a las 24 hrs en los diferentes grupos: ácido aminocaproico y ácido tranexámico, así como diuresis horaria, que representan perfusión tisular.

**Tabla 3. Comparación de Hto y Cr pre y postoperatoria.**

	EACA (n= 21 )	ATX (n= 16 )	P Value
Diferencia Hto preoperatorio - Hto postoperatorio, % (a las 24 hrs)	4.12	6.4	0.42
Diferencia Cr preoperatoria - Cr postoperatoria, mg/dL (a las 24 hrs)	-0.06 ± 0.2	0.03 ± 0.2	0.12

Tabla que representa las diferencias en la hemoglobina y creatinina pre y postoperatoria a las 24hrs, en los pacientes manejados con ácido tranexámico (AT) comparado con ácido aminocaproico (EACA).

Figura 1. Tiempo de estancia en unidad de cuidados intensivos

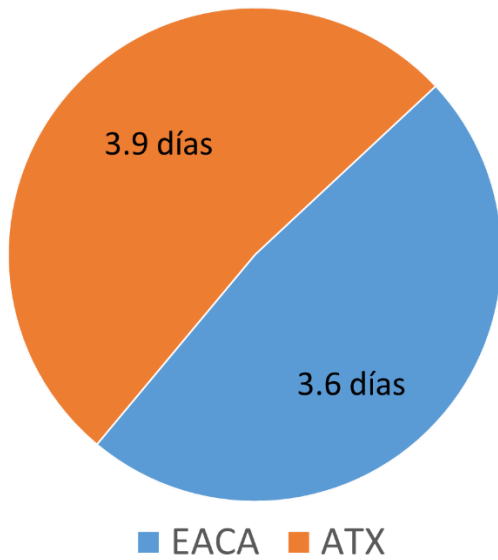
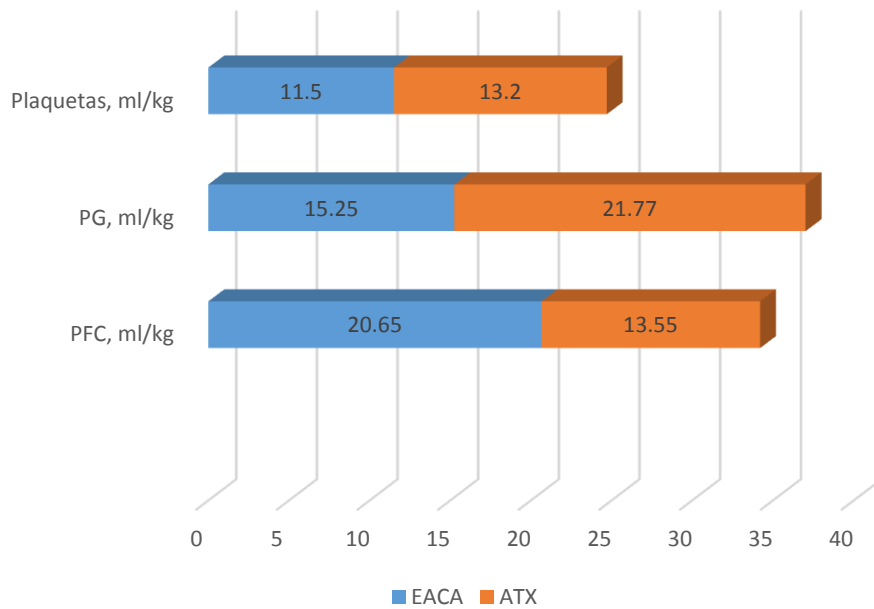


Figura 2. Transfusión de hemoderivados en el transoperatorio y a las 24 horas postquirúrgico.



## Carta de consentimiento informado

Nombre del paciente: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_

Domicilio: \_\_\_\_\_

Nombre de representante legal: \_\_\_\_\_

Relación con paciente: \_\_\_\_\_

Yo \_\_\_\_\_ en pleno uso de mis facultades mentales, y en mi calidad de paciente, o representante legal de este:

### DECLARO EN FORMA LIBRE Y VOLUNTARIA LO SIGUIENTE:

1. Acepto ser parte del protocolo de estudio "*Acido Tranexámico Vs Acido Aminocaproico en Cirugía cardiaca de recién nacido, lactante y niño*"
2. Se me ha informado riesgos y beneficios de procedimientos a los que se me va a someter.
3. Entiendo también que todo acto médico implica una serie de riesgos que pueden deberse a mi estado de salud, alteraciones congénitas o anatómicas que padezca, mis antecedentes de enfermedades, tratamientos actuales y previos, a la técnica anestésica o quirúrgica, al equipo médico utilizado y/o a la enfermedad que condiciona el procedimiento médico o quirúrgico al que he decidido someterme.

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma de Medico

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma del representante legal

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma del testigo

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma del testigo