



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA"
CMN LA RAZA

**Eficacia en la administración de ácido aminocaproico con dosis
reducidas 60 mg/Kg en comparación de dosis estándar
100mg/Kg para disminución de sangrado postoperatorio en
pacientes con cardiopatía congénita cianógena sometidos a
circulación extracorpórea**

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
SUBESPECIALISTA EN: ANESTESIOLOGIA
PEDIATRICA

P R E S E N T A :

DRA. JAZMIN CRUCES HERNANDEZ

DR. LUCIO RODRIGUEZ PEREZ

ASESOR DE TESIS



CIUDAD DE MÉXICO

2018



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE**PÁGINAS**

RESUMEN.....	4
ANTECEDENTES Y MARCO TEORICO.....	5
MATERIAL Y METODOS.....	18
RESULTADOS	20
DISCUSIÓN.....	25
CONCLUSIONES.....	26
BIBLIOGRAFIA.....	27
ANEXOS.....	30

HOJA DE AUTORIZACIÓN

DRA. MARIA TERESA RAMOS CERVANTES
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA"
CMN LA RAZA

DR. JUAN JOSE DOSTA HERRERA
PROFESOR TITULAR DE ANESTESIOLOGIA PEDIATRICA

DR. LUCIO RODRIGUEZ PEREZ
ASESOR DE TESIS

DRA. JAZMIN CRUCES HERNANDEZ
RESIDENTE DE ANESTESIOLOGIA

RESUMEN

TITULO: Eficacia en la administración de ácido aminocaproico con dosis reducidas 60 mg/Kg en comparación de dosis estándar 100mg/Kg para disminución de sangrado postoperatorio en pacientes con cardiopatía congénita cianógena sometidos a circulación extracorpórea.

INTRODUCCION: Las cardiopatías congénitas cianógena por si mismas cursan con alteraciones de hemostasia, cuando estos pacientes son metidos a cirugía cardiaca con derivación cardiopulmonar el sistema hemostático se altera aún más, lo que se incrementa el riesgo de sangrado postoperatorio, siendo más susceptibles pacientes con peso inferior a 10kg o menores de 2 años, donde el ácido aminocaproico en dosis reducida puede ser eficaz.

OBJETIVO: Evaluar la eficacia de administración de ácido aminocaproico con dosis reducidas 60 mg/Kg en comparación de dosis estándar 100mg/Kg para disminución de sangrado postoperatorio en pacientes con cardiopatía congénita cianógena sometido a circulación extracorpórea.

TIPO DE ESTUDIO: Diseño experimental, comparativo y aleatorizado.

MATERIAL Y METODOS: 48 pacientes de Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza" CMN La Raza. Pacientes RN a 2 años de edad con peso menor de 10kg, con cardiopatía congénita cianógena, programados para cirugía cardiaca sometidos a circulación extracorpórea; dos grupos con administración de ácido aminocaproico, grupo uno dosis reducida (60mg/Kg) y grupo dos dosis estándar (100mg/Kg), se midió sangrado postquirúrgico las 6 ,12 y 24 horas. Estadística descriptiva y Chi cuadrada, p: 0.05, en SPSS V.22.

Resultados: En el sangrado postoperatorio no hubo diferencia significativa en ambos grupos de acuerdo a los diversos periodos de tiempo observando que las 0 hrs ligera elevación en el grupo uno con medie de 6.8 y DE 7.04 en comparación con el grupo dos media 5.83 con DE 5.64 con un valor de P 0.61; en las posteriores horas media y DE en ambos grupos tuvo comportamiento similar.

CONCLUIONES: La administración de ácido aminocaproico con dosis reducida de 60mg/kg, resulto ser eficaz para disminución de sangrado posoperatorio en pacientes con cardiopatía congénita cianógena para cirugía cardiaca sometidos a circulación extracorpórea.

ANTECEDENTES Y MARCO TEORICO

Los pacientes pediátricos con enfermedades cardíacas congénitas (ECC), presentan un especial desafío para los anestesiólogos. Las ECC están constituidas por una variedad de lesiones anatómicas que suponen una gran diversidad de entidades patológicas. Se trata de anomalías que producen importantes alteraciones en la oxigenación, la perfusión y la función miocárdica. La incidencia de las ECC está aumentando, hecho que obedece a diversos factores como la prematuridad y la detección cada vez más temprana. Afectan a 8 de cada mil nacimientos a término. Además de ser las malformaciones más frecuentes, constituyen la primera causa de muerte por este tipo de patología durante el primer año de vida. (1)

La cirugía cardíaca pediátrica ha experimentado un gran avance en las últimas dos décadas tanto en las técnicas quirúrgicas como en el manejo anestésico, mejorando significativamente la supervivencia de los niños con ECC. (2)

También se han producido grandes avances técnicos en la utilización de la circulación extracorpórea (CEC) para realizar con éxito este tipo de cirugía en recién nacidos y lactantes. Pero el avance más rápido en los últimos años ha sido sobre todo en el diagnóstico que, junto a la mayor seguridad y éxito de la cirugía, ha hecho aumentar mucho el número de niños que se operan de cardiopatías congénitas. (3)(4)

Muchos de los pacientes sometidos a estas intervenciones cardíacas requieren CEC como una técnica de soporte, observándose en ellos algún efecto deletéreo durante este procedimiento o en el postoperatorio. También se ha visto como, de forma precoz, aparece en todos ellos una respuesta fisiopatológica específica que ocasionalmente provoca un efecto adverso. La forma más severa de esta respuesta o Síndrome de Posperfusión incluye uno o varios de los signos clínicos de disfunción pulmonar, disfunción renal, diátesis hemorrágica, aumento de la susceptibilidad a las infecciones, aumento del líquido intersticial, leucocitosis, vasoconstricción y fiebre. (5)

La CEC es una condición no fisiológica en la que la sangre está continuamente expuesta a las superficies extrañas del circuito. En la mayoría de los estudios se acepta el importante papel de la CEC en la respuesta inflamatoria generalizada que incluye varios sistemas humorales, tales como el complemento, la coagulación, el sistema de la calicreína y la fibrinólisis. (6)(7)

Los trastornos producidos por la CEC en la hemostasia son particularmente significativos en la cirugía cardíaca de la población pediátrica si lo comparamos con lo que sucede en el adulto. Influyen específicamente varios factores que se dan en la cirugía de las cardiopatías congénitas de los niños, entre los que cabe destacar un mayor grado de hemodilución, el uso de hipotermia profunda con o sin parada circulatoria, la influencia de las enfermedades cardíacas cianóticas y sus cambios hipoxémicos en la hemostasia y la coagulación y la inmadurez del sistema de coagulación en los neonatos.

Se ha visto que todos estos factores pueden exacerbar la activación de los sistemas de coagulación y del complemento, sumándose a la estimulación que sobre éstos ejerce el propio circuito de la CEC.

Estas alteraciones de la hemostasia tienen una traducción clínica en la mayor tendencia al sangrado que presentan estos pacientes. Existe mucho interés científico y clínico en disminuir la hemorragia quirúrgica de estos pacientes y, entre los métodos utilizados por ellos destacan los farmacológicos. (8)

En relación a la utilización de ácido aminocaproico cabe resaltar que, así como hay muchos trabajos realizados de su aplicación en cirugía cardíaca del adulto con muy buenos resultados con dosis altas y con dosis bajas, no se puede decir lo mismo de la cirugía de las cardiopatías congénitas. Más aún, los trabajos realizados en cirugía cardíaca pediátrica por distintos grupos tienen, en general, defectos metodológicos en la aleatorización y en el control que, por otra parte, están motivados por la dificultad de realizar estudios controlados en esta situación clínica.

La eficacia de este fármaco en cirugía cardíaca pediátrica sobre el control del sangrado está controvertida y la comparación entre los estudios no es posible debido al uso de diferentes regímenes de administración, siendo la población y los procedimientos muy poco homogéneos, con diferentes protocolos y dosificaciones de heparina y protamina. También existen marcadas diferencias en la composición del cebado del circuito de la CEC. (9)

Hay tres aspectos de gran relevancia en el manejo de la CEC en la población pediátrica: los efectos de la CEC en el sistema hemostático, la eficacia del ácido aminocaproico en mejorar la hemostasia y en minimizar las pérdidas sanguíneas y la dosis óptima de ácido aminocaproico para su aplicación en esta población.

La población pediátrica abarca desde horas de vida hasta los 18 años por lo que, cuando se refieren los estudios a pediatría la población es poco homogénea respecto a la edad.

Cada vez se están diagnosticando más niños con ECC, aumentando la variedad y la complejidad de esta cirugía por lo que se están realizando más número de CEC. La duración es mayor que en los adultos y produce más alteraciones en los niños. (10)

FACTORES QUE AFECTAN LA HEMOSTASIA EN CIRUGIA CARDIACA PEDIATRICA CON CIRCULACION EXTRACORPOREA.

La CEC conlleva la exposición de la sangre a una estructura no fisiológica. Este estado no fisiológico provoca la activación de algunos sistemas en cascada que desembocan en la respuesta inflamatoria del organismo. Tanto el sistema celular como el humoral quedan comprometidos como consecuencia de la respuesta inflamatoria inducida por la activación de la fase de contacto. La alteración hemostática que causa la CEC tiene particular importancia en la cirugía cardíaca pediátrica y suele dar como resultado mayor sangrado que el observado en el adulto. La respuesta inflamatoria sistémica que se genera como respuesta al estímulo provocado por la CEC, es más intensa en los niños, siendo el balance entre coagulación y fibrinólisis más delicada y más susceptible a estímulos exógenos.

Todos los trabajos publicados hasta el momento reflejan que la causa principal del sangrado tras la CEC es la coexistencia de una compleja coagulopatía adquirida, así como el deterioro de la función plaquetaria, debida tanto a un efecto mecánico lesivo del circuito, como a la activación de las plaquetas que la CEC produce. (10)(11)

Los factores específicos que afectan la hemostasia en los pacientes pediátricos incluyen:

FACTORES HEMOSTATICOS

Los lactantes menores de 6 meses presentan una diferente maduración en el sistema hemostático. Las concentraciones plasmáticas de los factores dependientes de la vitamina K (II, VII, IX y X), la proteína S y la proteína C y los componentes de la fase de contacto (factor XII, prekalicreína y factor IX) se hallan disminuidos en estos niños, probablemente como resultado de una disminución en la síntesis hepática y de un aclaramiento acelerado por aumento del metabolismo.

El equilibrio entre inhibidores y activadores de la hemostasia se pierde en una cirugía tan compleja como es la cardíaca, por lo que estos pacientes presentan grandes pérdidas hemáticas. Los pacientes con ECC cianóticas presentan alteración de la hemostasia en relación con la policitemia, trombopenia y una función plaquetaria alterada, disminución en la concentración plasmática de los factores V, VII y VIII además de presentar una fibrinólisis

umentada. Todas estas alteraciones se correlacionan directamente con el grado de cianosis. El niño con una ECC cianótica presenta alteración del flujo sanguíneo pulmonar, una inmadurez del sistema cardiopulmonar y cortocircuitos intracardíacos. También se han descrito en estos niños coagulopatía con hipofibrinogenemia y trombocitopenias relacionadas con el grado de hipoxemia, así como broncopatías.

En una serie de 50 pacientes con ECC descrita por Alagille y cols., se demostró que la alteración más común en este tipo de patología era una anomalía cualitativa de las plaquetas con o sin trombocitopenia. Maurer y cols , estudiaron la relación de las ECC cianóticas y la alteración en la agregación plaquetaria, observando una clara relación con la gravedad de la hipoxia y policitemia, aunque no pudieron confirmar una mayor incidencia de coagulación intravascular diseminada de bajo grado con activación de la fibrinolisis, degranulación plaquetaria y consumo de los factores de la coagulación, defendida por otros autores. (11)

El sistema hemostático se altera durante la CEC con la activación de la fase de contacto. Se estimula el activador del plasminógeno tipo urokinasa (u-PA), el cual activa el plasminógeno, iniciándose la fibrinolisis por un mecanismo que no ocurre en la hemostasia fisiológica. Simultáneamente, la trombina se activa vía factor XII y factor XI y ambas, trombina y plasmina son dos potentes activadores de las plaquetas, siendo los principales responsables de la disfunción plaquetaria causada por previa activación, contribuyendo significativamente al sangrado en el postoperatorio.

Los estudios realizados sobre marcadores de la fibrinólisis ponen de manifiesto un descenso del plasminógeno (Plg) y la α_2 -antiplasmina una vez iniciada la CEC, para presentar una posterior recuperación. En general, la discordancia en los distintos trabajos se encuentra en la interpretación de tales disminuciones. Existen datos objetivos, como un incremento en los productos de degradación del fibrinógeno (PDFgF) y de la fibrina (PDFbF), una elevación del dímero-D y del activador tisular del plasminógeno (t-PA), y una lisis sobre placas de fibrina incrementada, que explicarían, que el descenso del Plg y de su inhibidor fisiológico más importante (PAI-1) no sólo es debido a un efecto dilucional del circuito de CEC, sino a una generación real de plasmina. (12)

La CEC conlleva alteraciones cuantitativas y cualitativas de las plaquetas. La hemodilución condiciona un descenso plaquetario aproximadamente un 60-70% del recuento preoperatorio recuperando en el postoperatorio el valor del 80-90% del mismo. No sólo la

hemodilución interviene en esta trombocitopenia, el secuestro hepático, la interacción heparina sulfato de protamina y la aparición de agregados en los reservorios de los oxigenadores, en especial en los de burbuja, participan en esta disminución de las plaquetas.

Sin embargo, la disfunción plaquetaria reviste mayor importancia clínica que la trombocitopenia. Una vez iniciada la CEC, se produce una prolongación en el tiempo de hemorragia con una menor agregación plaquetaria por inductores como el ADP y el colágeno, que no quedan explicados únicamente por el descenso en los recuentos de plaquetas. Estas alteraciones funcionales aparecen especialmente cuando la duración de la CEC es superior a dos horas, de manera que el tiempo de hemorragia se prolonga por encima de 30 minutos. Al cabo de 20 minutos después de la CEC, el tiempo de hemorragia es de 15 minutos y se normaliza a las 2-4 horas del postoperatorio, la normalización del recuento de plaquetas requiere varios días.

La disfunción plaquetaria parece estar en relación con el contacto de la superficie plaquetaria con las superficies no fisiológicas del oxigenador de la CEC, con la interfase sangre-gas, y con la hipotermia asociada a la CEC, siendo mayor con los oxigenadores de burbuja. Mientras que los oxigenadores de membrana son los únicos modelos disponibles para CEC de larga duración, es difícil demostrar su superioridad sobre los de burbuja cuando se trata de CEC de menos de 2 horas de duración. En la mayoría de los trabajos, los oxigenadores de membrana parecen ser menos nocivos sobre algunas variables hematológicas sobre todo en lo que se refiere a la hemólisis y a la activación plaquetaria. Hay estudios que muestran menos activación del complemento con el oxigenador de membrana. También se ha podido observar como este tipo de oxigenador reduce la aparición de microembolismo cerebral en niños. Por otro lado, la disfunción plaquetaria asociada a la CEC podría estar relacionada con modificaciones, ya sean cuantitativas o cualitativas, de componentes de la membrana plaquetaria, y en concreto de las glicoproteínas (Gp) de membrana. En esta línea se ha descrito una disminución de los receptores plaquetarios Gp Ib, Gp IIb-Gp IIIa, después de la CEC. La pérdida de la glicoproteína IIb-IIIa se asocia a una reducción en los lugares de unión al fibrinógeno, lo que podría prevenirse con prostaglandina E1. También se ha descrito una pérdida en los receptores alfa-adrenérgicos plaquetarios tras la CEC. Tanto el traumatismo mecánico de las superficies no biológicas como las turbulencias del oxigenador pueden intervenir en la fragmentación y pérdida de los receptores plaquetarios. (13)(14)

El daño físico "per se" no es el único mecanismo responsable de la alteración de la Gp Ib, y se cree que la plasmina generada durante la CEC podría afectarla. In vitro se ha objetivado una proteólisis de dicha Gp con pérdida de su constituyente, la glicocalicina que participa en la unión de la GP Ib al factor von Willebrand, y que es la responsable de la adhesión plaquetaria al endotelio vascular. La plasmina también disminuye la agregación "in vitro" al ADP, aunque el mecanismo por el que se produce este hecho no es conocido. Otro factor que también contribuye en la disfunción plaquetaria es la heparinización del circuito, que tiene un efecto proagregante inmediato y también produce una alteración tardía, severa y probablemente inmunológica en el 0,6% de los pacientes tratados con heparina y que puede provocar trombosis masivas arteriales. (14)(15)

FACTORES TECNICOS DE LA CEC ESPECÍFICOS EN CIRUGÍA CARDÍACA PEDIÁTRICA:

La proporción desfavorable de tamaño entre el paciente pediátrico y el circuito de la CEC en relación con los adultos, produce una profunda hemodilución de los ya disminuidos factores de la coagulación. Clínicamente, el efecto más notable de la hemodilución es la disminución de la presión arterial de perfusión al inicio de la CEC, siendo directamente proporcional al cambio de viscosidad. Cada circuito posee su propio volumen de cebado, que es el volumen de solución necesario para llenar el circuito y asegurar que no se bombea aire. El volumen varía desde 750 a 1200 ml en la mayor parte de los circuitos. La hemodilución es extrema en los neonatos provocándoles una trombocitopenia severa y una disminución importante del fibrinógeno (sobre todo en los pacientes cianóticos). La volemia en los niños aumenta en 2-3 veces su valor basal. La seguridad de la hemodilución se cuestionó en un primer momento, al observar que aumentaba el sangrado postoperatorio a causa de una coagulopatía dilucional. En pacientes que presentan policitemia debido a su cardiopatía congénita, una adecuada hemodilución, esto es un hematocrito inferior al 30%, se ha asociado a una menor incidencia de coagulopatía en el postoperatorio. Kern y cols., objetivaron un descenso de un 50% en la concentración de los factores de la coagulación y de la ATIII al iniciar la CEC, junto a un descenso de las plaquetas del orden del 70% debido al efecto dilucional del cebado. El procedimiento de la CEC con hipotermia profunda, en muchos casos asociada a parada circulatoria, representa una agresión adicional en la población pediátrica comparada con la población adulta. A diferencia de lo que ocurre en esta población que con mucha frecuencia la cirugía es extracardiaca, muchos de los procedimientos en los niños son intracardiacos. Además, suelen presentar múltiples vasos

colaterales pulmonares o aortopulmonares con drenaje anómalo (cardiopatías congénitas cianóticas), dificultando más el manejo quirúrgico de los pacientes.

Debido a la necesidad de una exposición intracardíaca favorable y aunque existe un alto volumen sanguíneo de retorno al ventrículo izquierdo, a menudo, se hace imprescindible una reducción del flujo de perfusión. Se debe evitar un campo quirúrgico con múltiples cánulas puesto que, complican y alargan la intervención; es preferible disminuir la temperatura del paciente suficientemente para permitir la parada circulatoria y así, retirar las cánulas. (16)

La hipotermia es un importante factor etiológico en la disfunción plaquetaria, relacionándose el sangrado postoperatorio con la temperatura del paciente. Se ha visto como se altera la actividad de los enzimas que actúan en la activación de las plaquetas junto a una disminución de la actividad enzimática de los factores de la coagulación, que conduce a la activación de la coagulación. También se observa una excesiva actividad fibrinolítica mediada principalmente, por el activador tisular del plasminógeno, como respuesta a la generación de trombina. A pesar de todo ello, parece que el equilibrio hemostático se altera a favor de la trombosis, presumiblemente como consecuencia del daño endotelial que causan tanto la hipotermia como la isquemia provocada por el éstasis venoso. Se han observado niveles más altos de trombosmodulina (TM) en aquellos pacientes sometidos a CEC e hipotermia, indicando que existe un daño endotelial más extenso. Valery y cols. sugieren que la hipotermia produce una disfunción reversible con alteración en la síntesis de tromboxano A₂, mientras que Michelson y cols., encuentran una reducción del tromboxano B₂ (metabolito estable del tromboxano A₂) mediante radioinmunoanálisis junto a una abolición de la expresión de la P-selectina en la superficie plaquetaria estudiada por citometría de flujo en pacientes adultos sometidos a CEC e hipotermia. Un adecuado recalentamiento y el mantenimiento de la normotermia son medidas profilácticas adecuadas para prevenir el sangrado.(17)

La cirugía cardíaca correctora de las malformaciones congénitas cardíacas es más compleja que la cirugía que se realiza en los adultos; las reintervenciones son relativamente frecuentes, entre ellas la cirugía paliativa previa de la misma ECC. La complejidad de la técnica quirúrgica influye notablemente en las complicaciones hemorrágicas de estos niños. Las concentraciones plasmáticas de heparina dependen principalmente de las variaciones en el cebado. Las dosis de heparina varían ampliamente entre los diversos centros cardíacos pediátricos. La finalidad de la heparinización durante la CEC es evitar la

coagulación del circuito. En general se administra heparina sódica a razón de 300 U.I./kg para obtener un tiempo de coagulación activado (TCA) entre 350 y 500 segundos.

Cuando hay un déficit congénito o adquirido de AT III aparece una incapacidad de la heparina para prolongar el TCA. Este fenómeno no se observa en los neonatos a pesar de tener niveles bajos de AT III, y ello se debe a que los niveles de trombina y factor II activado son bajos, y la heparina administrada es suficiente para ejercer su efecto anticoagulante. En un estudio realizado en el German Heart Center se observó que el 25% de los pacientes pediátricos estudiados presentaban unos valores de ATIII por debajo del 80% comparado con sólo un 7% de la población adulta, por lo que en este último grupo a menudo es necesario administrar dosis de heparina adicionales durante la CEC al contrario de lo ocurre en los niños; presumiblemente, esto se deba a que los niños presentan mayor sensibilidad a la heparina por tener niveles más bajos de ATIII. (18)(19)

CONTROL DE LAS PERDIDAS HEMORRAGICAS ASOCIADAS A LA CIRCULACION EXTRACORPOREA.

La cirugía cardíaca pediátrica tiene entre sus retos el control de las pérdidas hemáticas intraoperatorias y postoperatorias. Todavía existe una significativa morbilidad y mortalidad asociada a los procedimientos quirúrgicos cardíacos en esta población, de manera que se hace necesaria la discusión sobre estrategias útiles para un manejo efectivo de los factores de riesgo perioperatorios en la práctica de la cirugía cardíaca pediátrica. El factor de riesgo que más influye en los resultados clínicos del paciente sigue siendo el sangrado perioperatoria y, consecuentemente, la elevada transfusión de hemoderivados que reciben estos niños. Para dar alguna solución a esta problemática, en las dos últimas décadas ha habido múltiples intentos en mejorar la hemostasia en estos procedimientos quirúrgicos, mediante la utilización de fármacos antifibrinolíticos entre los que destaca el ácido aminocaproico y mediante técnicas específicas como la ultrafiltración y la transfusión de hemoderivados. (19)

ACIDO AMINOCAPROICO

Los antifibrinolíticos, tales como la aprotinina, Aminocaproico (ACA), y Ácido tranexámico, se utilizan intraoperatoriamente, Postoperatorio y durante el período extracorpóreo Oxigenación de membrana (ECMO) para reducir sangrado y minimizar la necesidad de exógenos mientras que la aprotinina ha sido la más estudiado, su uso disminuyó considerablemente después de la publicación de un estudio observacional multicéntrico estudio que lo compara con ACA, ácido tranexámico, y placebo en 4.374 adultos que revelaron una mayor riesgo de insuficiencia renal, insuficiencia cardíaca, accidente cerebrovascular o encefalopatía en pacientes que se les aplico aprotinina.

Datos adicionales del estudio que confirman estos efectos adversos se han hecho recientemente disponibles a través de Bayer y de Food and Drug Administración. Ni ACA ni ácido tranexamico están asociados con estos riesgos, por lo que son alternativas potencialmente más seguras.

Mecanismo de acción

El ácido aminocaproico es un análogo sintético de lisina que suprime la actividad fibrinolítica encajando en el sitio de unión a la lisina del plasminógeno y la unión del plasminógeno a la fibrina. En adición, ACA previene la degradación mediada por plasmina de los receptores de la glicoproteína Ib de plaquetas, la función plaquetaria. Recientemente se ha sugirió que ACA también promueve la liberación de endógeno 2-antiplasmina, que ejerce un efecto antifibrinolíticos adicional a través neutralización de la plasmina libre.

Eficacia en la reducción de la pérdida operativa de sangre.

Como en los estudios en adultos, el uso de ACA en pacientes pediátricos pacientes se ha asociado con una reducción operativa de sangre, pero no siempre ha sido para reducir la necesidad de sangre exógena de Productos. En 1970, Gralnick describió los casos de dos niños con cardiopatía cianótica que se les administró ACA oralmente antes de la cirugía y parenteral durante la cirugía. En el postoperatorio la pérdida de sangre en estos niños (10 y 20 ml / kg durante las primeras 24 horas) fue significativamente menor que los datos históricos de 40 niños no tratados con una pérdida media de sangre de 35 ml / kg en el primeras 12 horas después de la cirugía. En 1974, McLure Y Izsak llevó a cabo el primer estudio pediátrico de ACA, comparándolo en 25 niños sometidos a cirugía a corazón abierto

a 31 controles. Pacientes al azar recibieron ACA una dosis de carga de 75 mg / kg seguido de una infusión de 15 mg / kg / h. Se encontró que el tratamiento de mayor beneficio en los 12 niños con cianosis, lo que resulta en una reducción del 42% pérdida. Basándose en sus resultados, los autores recomendaron que se usara ACA en todos los niños con cardiopatía cianótica que requieran Bypass cardiopulmonar durante más de 1 hora.

En 1999, Williams y sus colegas del Universidad de Washington evaluó ACA en 70 niños de alto riesgo (todos ellos sometidos a procedimiento de Ross), comparándolos con 70 casos – control. Los pacientes del grupo de tratamiento recibieron ACA como un bolo de 150 mg / kg, seguido por una infusión de 30 mg / kg / h. Los pacientes tratados tuvieron menor pérdida quirúrgica de sangre (media 15,6 ml / kg versus 22,2 ml / kg en los controles, $p = 0,02$), y menos requirieron re-exploración para el sangrado. Las medidas de tromboelasticidad también hubo mejoría con preservación de la función plaquetaria en Grupo ACA. No hubo diferencias entre los grupos, en el drenaje del tubo torácico postoperatorio, los productos sanguíneos transfundidos, o las exposiciones de donantes de sangre por paciente.

En contraste, Rao y sus colegas encontraron una reducción significativa en la pérdida de sangre postoperatoria y los requerimientos de transfusión con ACA en su estudio prospectivo, aleatorizado, controlado con placebo de 170 niños sometidos a cirugía para reparar defectos cardíacos. El grupo de tratamiento recibió tres bolos de ACA de 100 mg / kg: una dosis se administró IV en la inducción, la segunda se administró en la bomba y una tercera se administró en el momento del destete de bypass. La pérdida de sangre a las 24 horas fue de 23,7 + 5,8 ml / kg en los pacientes con ACA frente a 42,6 + 6,9 ml / kg en los controles ($p < 0,001$). El volumen total de eritrocitos empacados administrado fue de 10,7 + 7,8 ml / kg con ACA frente a 21,9 + 7,1 ml / kg en los controles ($p < 0,001$). También hubo una reducción en la cantidad de concentrado de plaquetas administrado (6,2 + 3,2 ml / kg frente a 22,0 + 6,7 ml / kg, $p < 0,001$). La tasa de re-exploración también se redujo (6% versus 15%, $p < 0,001$). (20)

Uso en ECMO

En 1993, Wilson y sus colegas del Boston Children's Hospital publicaron su experiencia inicial con ACA en 42 lactantes en ECMO, comparándolos con un grupo de pacientes con ECMO. El grupo que recibió ACA recibió una dosis en bolo de 100 mg / kg IV en el momento de la canulación, seguido de una infusión de 30 mg / kg / h hasta la decanulación. Los pacientes que recibieron ACA tuvieron significativamente menos sangrado mientras estaban en ECMO ($p = 0.03$) y requirieron menos productos sanguíneos exógenos ($p = 0.01$). La diferencia entre la ACA y el control fue mayor en la hernia diafragmática congénita y los pacientes cardíacos, y no fue significativamente diferente en los pacientes con síndrome de aspiración meconial. La incidencia de hemorragia intracraneal también fue significativamente diferente (12% en general en los controles históricos, sin casos en los pacientes con ACA, $p = 0,007$). Hubo una tendencia hacia más complicaciones trombóticas en el grupo ACA, pero la diferencia no fue estadísticamente o clínicamente significativa. Sobre la base de este informe, muchas instituciones implementaron protocolos ACA para sus pacientes ECMO con alto riesgo de sangrado.

En 1998, Horwitz y sus colegas intentaron replicar estos resultados en un estudio prospectivo. Realizaron un estudio multicéntrico, aleatorizado, controlado con placebo de ACA en 29 lactantes con ECMO. Trece recién nacidos fueron asignados al azar para recibir ACA como un bolo IV de 100 mg / kg seguido de una infusión de 25 mg / kg / h durante 72 horas y 16 recibieron placebo. Aunque los resultados no fueron estadísticamente diferentes, hubo una mayor incidencia de hemorragia intracraneal en los pacientes que recibieron ACA (23% versus 12,5% en los controles). Complicaciones trombóticas desarrolladas en dos pacientes, ambos en el grupo placebo. Los autores concluyeron que ACA no parecía disminuir el riesgo de hemorragia intracraneal.

En 2003, el grupo de Wilson publicó una revisión retrospectiva de diez años de su experiencia acumulada con ACA en recién nacidos de alto riesgo en ECMO. Durante el período de 1991 a 2001, 431 recién nacidos fueron puestos en ECMO. De ellos, 298 pacientes (69%) recibieron ACA. La razón más frecuente de uso fue la necesidad de realizar procedimientos quirúrgicos durante la ECMO. Comparando los resultados de sus pacientes ACA con los datos acumulados de pacientes del registro de la Organización de Apoyo a la Vida Extracorpórea (ELSO), los autores no encontraron diferencias significativas en la tasa de hemorragia intracraneal, pero hubo una reducción significativa en la pérdida de sangre

asociada con los procedimientos quirúrgicos (10% de los pacientes con ACA versus un promedio de 30% en los datos del registro ELSO).

Los pacientes con ACA requirieron cambios de circuito más frecuentes y estuvieron en ECMO durante un período de tiempo significativamente más largo. Los autores concluyeron que, aunque la ACA no redujo la hemorragia intracraneal, fue eficaz para reducir la pérdida quirúrgica de sangre. Ellos sugirieron que la ACA puede ser más beneficiosa en los pacientes de cardiotoromía, que parecen estar en mayor riesgo de hemorragia en el sitio quirúrgico. (21)

Efectos adversos

La complicación más grave del uso de ACA en pacientes quirúrgicos es la trombosis, con pérdida de injertos, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular o embolismo pulmonar. Aunque se dispone de datos limitados sobre la trombosis después del uso de ACA en pacientes cardiacos, el análisis agrupado de cuatro ensayos clínicos en adultos revelaron un aumento estadísticamente significativo del infarto de miocardio perioperatorio (OR 2,5, IC 95% 1,06-5,86, $p = 0,035$). En un análisis de 6.296 pacientes sometidos a revascularización coronaria, la incidencia de ictus no fue mayor en los 3.135 pacientes que recibieron ACA (1,3% versus 1,7%). En los ensayos clínicos realizados en pacientes pediátricos hasta la fecha, no se han notificado efectos adversos significativos.

Se ha informado de trombosis fatal con el uso de ACA en niños y adultos. Hocker and Saving informó trombosis aórtica fatal en un recién nacido que recibió ACA durante ECMO. En 2001, Fanashawe, Shore-Lesserson y Reich informaron dos casos fatales de trombosis en pacientes tratados con ACA durante un paro circulatorio hipotérmico profundo; ambos pacientes eran adultos sometidos a cirugía de reemplazo aórtico y habían recibido ACA como un bolo de 150 mg / kg seguido por una infusión de 15 mg / kg / h. Ambos murieron de trombosis aórtica, a pocas horas de la cirugía.

La administración de ACA puede producir obstrucción intrarrenal como resultado de la trombosis capilar glomerular. El ácido aminocaproico no debe utilizarse en pacientes con hematuria o enfermedad renal conocida, a menos que los beneficios superen riesgos. Otros efectos adversos reportados con el uso de ACA en el contexto perioperatorio incluyen: bradicardia, hipertensión, hipotensión, isquemia periférica, hipertensión intracraneal, cefalea, rabdomiolisis, tromboflebitis, miositis y reacciones de hipersensibilidad. (22)

Recomendaciones de dosificación

En los niños sometidos a cirugía cardíaca, ACA se ha administrado por infusión continua o intermitentemente. Varios estudios iniciales utilizaron un régimen consistente en un bolo de 75 a 150 mg / kg de ACA, seguido de una infusión de 15 a 30 mg / kg / h. Este régimen también se ha utilizado para la administración durante ECMO. Estudios más recientes llevados a cabo durante la cirugía cardíaca han utilizado la dosificación intermitente, con una dosis de 100 mg / kg de ACA administrada después de la inducción, una segunda dosis administrada durante el bypass y una tercera dosis administrada entre 1 y 3 horas después de completarse la administración de protamina.

Mientras que el régimen óptimo de dosificación aún no se ha determinado, algunos autores han sugerido la incorporación de componentes de ambos métodos intermitentes y de infusión en un régimen. Ririe y sus colegas de Wake Forest realizaron recientemente un estudio de modelos farmacocinéticos en ocho niños (de 9 meses a 4 años de edad). Basándose en su análisis, los autores proponen un régimen de ACA consistente en una dosis de 75 mg / kg administrada IV durante 10 minutos a la inducción, junto con una dosis de 75 mg / kg en el circuito de derivación principal, seguida de una infusión de 75 mg / Kg / h. Todavía no se han realizado estudios clínicos para validar este régimen.

El ácido aminocaproico debe diluirse antes de la administración. Se puede usar agua estéril para inyección, solución salina normal, dextrosa al 5% o inyección de Ringer para diluir ACA hasta una concentración final de 20 mg / ml. (23)

El objetivo del presente trabajo fue evaluar la eficacia de administración de ácido aminocaproico con dosis reducidas 60 mg/Kg en comparación de dosis estándar 100mg/Kg para disminución de sangrado postoperatorio en pacientes con cardiopatía congénita cianógena sometidos a circulación extracorpórea hasta las 24 horas posteriores de cirugía.

MATERIAL Y METODOS

Se realizó estudio experimental, comparativo y aleatorizado en el Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” Centro Médico Nacional La Raza en el mes de Abril, Mayo y Junio 2017.

Los pacientes fueron todos aquellos programados a Cirugía Cardíaca con circulación extracorpórea, portadores de cardiopatía congénita cianógena; comprendidos en un rango de 0 días de vida a 2 años de edad con los siguientes criterios:

Criterios de inclusión:

- Cardiopatía Congénita Cianógena
- Que vayan a ser sometidos a cirugía cardiovascular con uso de circulación extracorpórea.
- Ambos sexos
- Edad de R/N a 2 años o Pacientes < 10Kg

Criterios de exclusión:

- Niños mayores de 2 años o pacientes > de 10kg
- Pacientes que vayan a ser sometidos a cirugía cardíaca sin utilización de circulación extracorpórea.
- Pacientes que en algún momento previo a cirugía se les haya administrado Ácido aminocaproico presentado reacciones alérgicas.
- Fallecimiento del paciente en quirófano por causas ajenas a la administración de ácido aminocaproico.
- Diferimiento de cirugía por enfermedad aguda de vías respiratorias al momento de la cirugía y que no se reprogramme en el lapso de fase clínica del estudio.
- Pacientes que son reintervenidos quirúrgicamente.
- Cirugía cardiovascular de urgencia
- No aceptación del padre o tutor de participar en el estudio.

Se integró una valoración preanestésica la cual fue realizada por anestesiólogo y/o residente dentro de la unidad médica y en caso de que ya la tuviese se corroboraron los datos plasmados en la misma, al momento de la llegada del paciente al área prequirúrgica. A los padres de los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión se les informo la finalidad del estudio, se les dio a firmar el consentimiento informado.

Se dividió la muestra en dos grupos de 24 pacientes cada uno manera aleatoria, conforme fueron llegando y cumpliendo todos los criterios utilizando la técnica de hoja de números seriados. Grupo 1: pacientes con cardiopatía congénita cianógena sometidos a cirugía con circulación extracorpórea a quienes se les administro Acido Aminocaproico pre, trans y post CEC a dosis reducida de 60mg/Kg; Grupo 2: pacientes con cardiopatía congénita cianógena sometidos a cirugía con circulación extracorpórea a quienes se les administro Acido Aminocaproico pre, trans y post CEC a dosis estándar de 100mg/Kg. Se midió TCA inicial y final así como también se cuantifico sangrado en pleurovac desde la salida de quirófano, a las horas 6 horas, 12 y 24 horas postoperatorias, también necesidad de transfusión dentro de las horas mencionadas y se tomaron laboratorios de biometría hemática, Plaquetas, TP, TPT, INR, Fibrinógeno previo a cirugía y 12 horas postquirúrgicas. Los datos fueron recolectados y registrados en el instrumento de medición que se anexa.

ANALISIS ESTADISTICO

El análisis descriptivo se realizó usando como medidas centrales y de dispersión la media y la desviación estándar (DE) después de comprobar la normalidad de los grupos mediante el test de Kolmogorov-Smirnov o Shapiro Wilk. La comparación de medias entre variables con dos categorías en función de la naturaleza de las variables será mediante el test de Chi² de Pearson y/o Prueba exacta de Fisher y el test de t de Student y/o U de Mann Whitney según corresponda. El valor de $p < 0,05$ fue considerado estadísticamente significativo. Los datos fueron analizados en el paquete estadístico SPSS v 20. (SPSS, Chicago, IL, EE.UU.)

RESULTADOS

Se realizaron 48 pacientes en total divididos en dos grupos con 24 pacientes cada uno, el grupo uno con ácido aminocaproico 60mg/kg y el grupo dos con ácido aminocaproico 100mg/kg; en el grupo uno hubo predominio del género masculino con 14 representando el 29.1 % del total y en el grupo dos el género femenino con 16 pacientes con 33.3% del total.

La mediana de edad en meses fue mayor en el grupo uno con 2.66 meses. El diagnóstico mayor prevalencia fue conexión anómala de venas pulmonares 51%.

Con respecto a lo observado con la comparación de fibrinógeno pre quirúrgico y postquirúrgico hubo incremento en ambos grupos siendo en pacientes del grupo uno media prequirúrgica de 241.95 y posquirúrgico 252.12. En el grupo dos media prequirúrgica 255.5 y posquirúrgica 265.41; graficas 1 y 2.

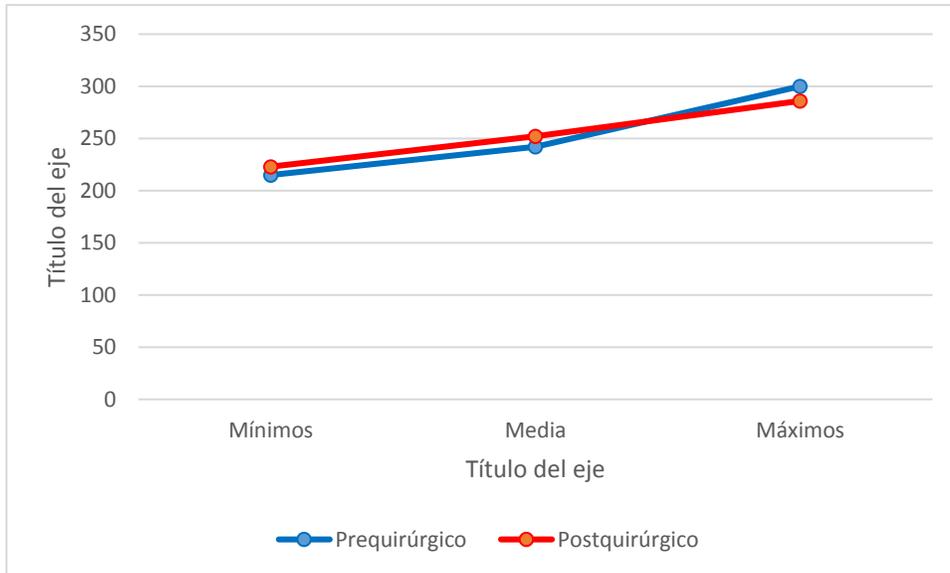
De acuerdo a la medición de TCA inicial y final en ambos grupos mostro comportamiento similar ya que en grupo uno media TCA inicial 127.6 y final 120.9, mientras que en el grupo dos TCA inicial 126.29 final 121.12; grafica 3 y 4.

La medición de plaquetas pre y posquirúrgicas, en el grupo uno pudimos observar que posquirúrgicas hubo un descenso de aproximadamente del 5% con respecto a la media; el grupo dos pudimos observar conducta inversa con un incremento de aproximadamente 10%; grafica 5 y 6.

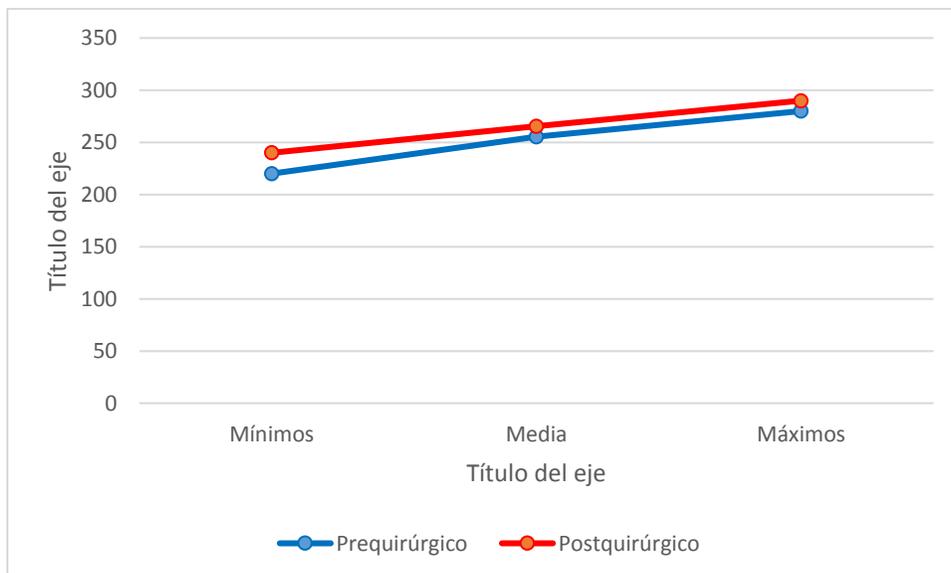
En la evaluación del sangrado postoperatorio no diferencia significativa en ambos grupos de acuerdo a los diversos periodos de tiempo observando que las 0 hrs ligera elevación en el grupo uno con media de 6.8 y DE 7.04 en comparación con el grupo dos media 5.83 con DE 5.64 con un valor de P 0.61; en las posteriores horas media y DE en ambos grupos tuvo comportamiento similar, tabla 1 y grafica 7.

TABLAS Y GRAFICAS

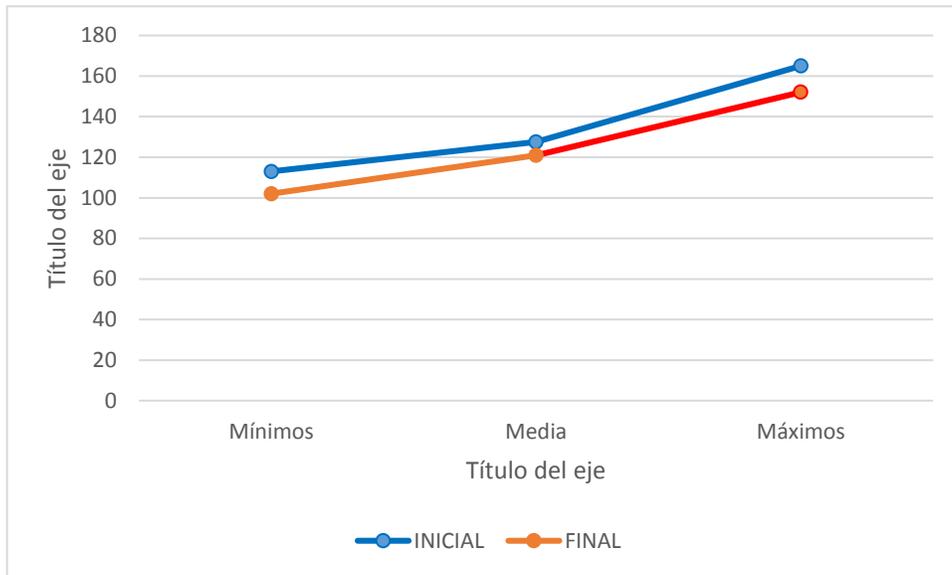
GRAFICA 1. FIBRINOGENO PRE Y POSQUIRURGICO AAC 60MG/KG



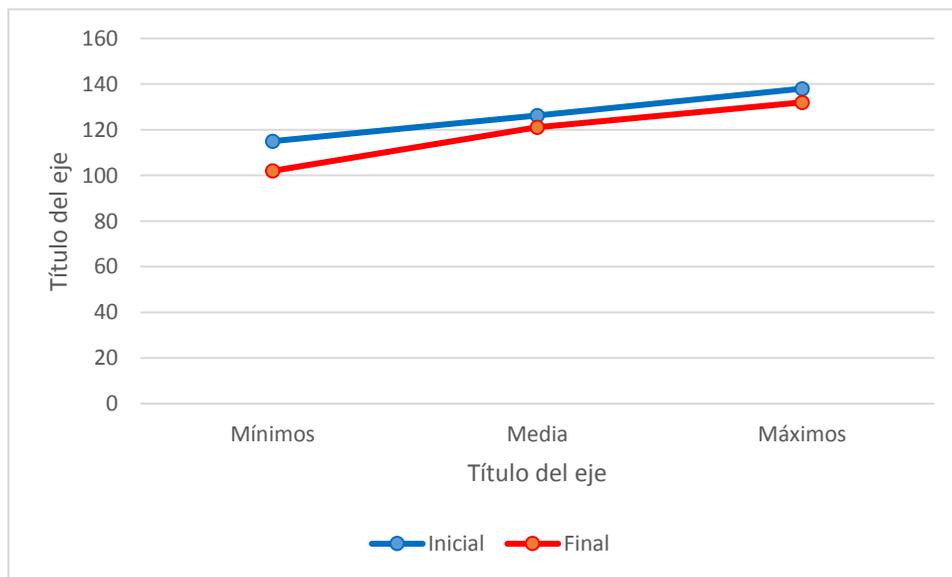
GRAFICA 2. FIBRINOGENO PRE Y POSQUIRURGICO AAC 100MG/KG



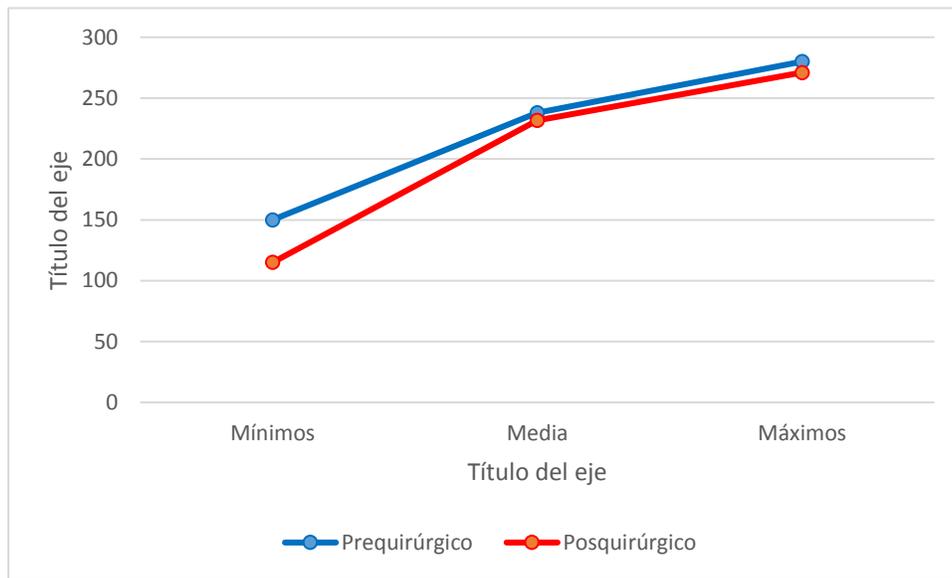
GRAFICA 3. TCA INICIAL Y FINAL AAC 60MG/KG



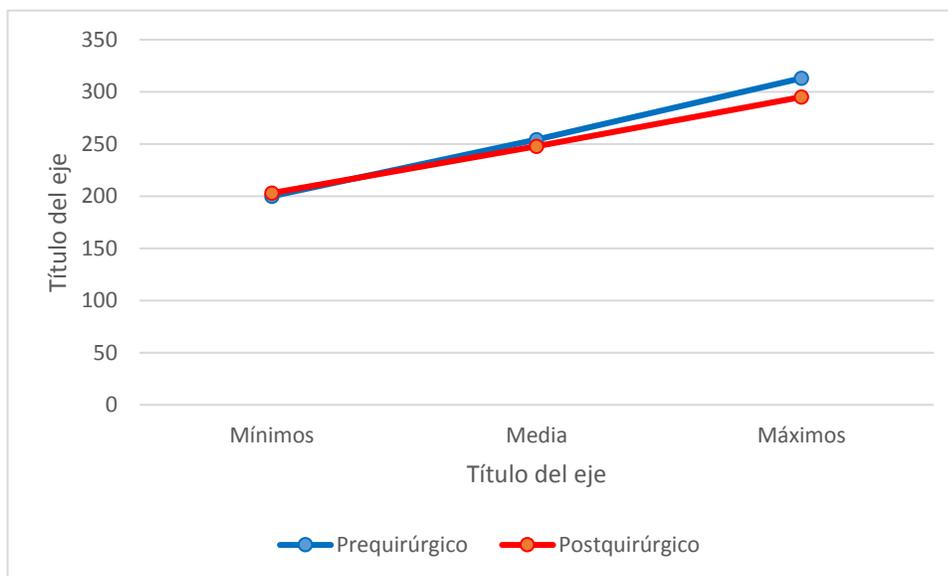
GRAFICA 4. TCA INICIAL Y FINAL AAC 100MG/KG



GRAFICA 5. PLAQUETAS PRE Y POSQUIRURGICAS AAC 60MG/KG



GRAFICA 6. PLAQUETAS PRE Y POSQUIRURGICAS AAC 100MG/KG



GRAFICA 7. SANGRADO POSQUIRURGICO

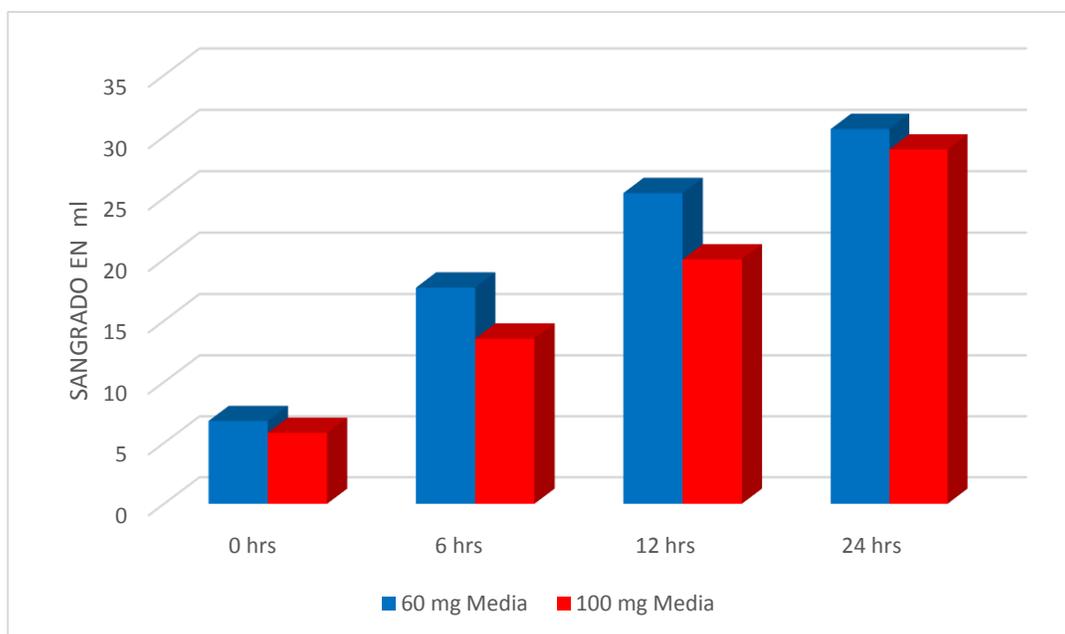


TABLA SANGRADO POSQUIRURGICO

SANGRADO	AAC 60 mg /kg		AAC 100 mg/kg		valor P
	Media	DE	Media	DE	
0 hrs	6.8	7.04	5.83	5.64	0.6183
6 hrs	17.7	6.25	13.54	4.9	0.0317
12 hrs	25.4	6.24	20	5.8	0.0069
24 hrs	30.62	10.03	28.95	5.7	0.4946

DISCUSIÓN

Este trabajo se basó en demostrar la eficacia de dosis reducidas de ácido aminocaproico 60mg/kg administradas en dosis pre trans y post circulación extracorpórea para reducción de sangrado posquirúrgico equiparable con la dosis estándar 100mg/kg en pacientes con cardiopatías congénitas cianógena. Las dosis de ácido aminocaproico se tomaron de estudio de Templos-Esteban ocupando una dosis estándar de 100mg/kg y dosis de hasta 40mg/kg que son adecuadas y seguras para disminución de sangrado postoperatorio.

Así mismo en el estudio de R. J. Ni Mhuircheartaigh de 913 pacientes se corrobora que dosis reducidas en rangos de 20mg/kg a 50mg/kg son eficaces para reducción de sangrado, en pacientes menores de 10kg, como lo pudimos corroborar en nuestro estudio.

Observamos con respecto al sangrado acumulado en las 24 horas postquirúrgicas similitud con ambas dosis de ácido aminocaproico; comprobando que dosis reducidas de este fármaco es eficaz como lo demostró Gomez-Marquez y cols., donde ocupan ácido aminocaproico dosis 40mg/kg con disminución de sangrado postoperatorio en un 40% en pacientes pediátricos sometidos a cirugía cardiaca con circulación extracorpórea.

La eficacia de la dosis reducida de ácido aminocaproico se demostró en la evaluación del sangrado postoperatorio al no haber diferencia significativa en ambos grupos de acuerdo a los diversos periodos de tiempo observando que las 0 hrs ligera elevación en el grupo uno con media de 6.8 y DE 7.04 en comparación con el grupo dos media 5.83 con DE 5.64 con un valor de P 0.61; en las posteriores horas media y DE en ambos grupos tuvo comportamiento similar.

Chestnut en su estudio sobre la eficacia y seguridad con uso de ácido aminocaproico en paciente pediátrico con dosis reducidas en comparación de dosis altas planteó: 1. reducción de sangrado postquirúrgico 2. Diminución de transfusiones postquirúrgicas. 3. Seguridad con respecto menor riesgo de efectos adversos con respecto a trombosis 4. Tomando en cuenta estas preguntas a esta última referencia, podemos comentar con nuestro trabajo que la administración de 60mg/kg de ácido aminocaproico como dosis reducida la consideramos eficaz y segura para reducción de sangrado postquirúrgico en pacientes con cardiopatía congénita cianógena sometidos a circulación extracorpórea.

CONCLUSIONES

El ácido aminocaproico utilizada como dosis reducidas de 60 mg/kg, sometidas a circulación extracorpórea es una excelente opción para reducción de sangrado posquirúrgico, demostrando eficacia y seguridad, además de que se disminuye el riesgo de complicaciones observadas con dosis altas del fármaco, como trombosis cerebral o pulmonar.

Además de que también se reduce la frecuencia de transfusiones postoperatorias que traduce de igual manera de complicaciones asociadas con la misma transfusión.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Parte PL. Valor del ácido épsilon aminocaproico en anestesia cardiovascular pediátrica. *Rev Cub Cir* 2005;44(1):1-6
- 2.- Tempe DK and Virmani S. Coagulation abnormalities in patients with cyanotic congenital heart disease. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2002; 16: 752-765.
- 3.- Jaggars J. *Cardiopulmonary Bypass in infants and Children*. EU: Ed. Williams and Wilkins; 2000.
- 4.-Solomon C, Pichlmaier U, Schoech. Recovery of fi brinogen after administration of fi brinogen concentrate to patients with sever bleeding after cardiopulmonary bypass surgery. *Br J Anaesth* 2010;104:555-562.
- 5.- Paparella D, Brister SJ, Buchanan MR. Coagulation disorders of cardiopulmonary bypass: a review. *Intensive Care Med* 2004; 30:1873–1881.
- 6.-Blome M, Isgro F, Kiessling AH, Skuras J, Haubelt H, Hellstern P, et al. Relationship between factor XIII activity, fi brinogen, haemostasis screening tests and postoperative bleeding in cardiopulmonary bypass surgery. *Thromb Haemost.* 2005;93:1101-1107.
- 7.-Bolliger D, Gorlinger K, Tanaka KA. Pathophysiology and treatment of coagulopathy in massive hemorrhage and hemodilution. *Anesthesiology*. 2010;113:1205-1219.
- 8.-Nuttall GA, Oliver WC, Santrach PJ, Bryant S, Dearani JA, Schaff HV, et al. Efficacy of a simple intraoperative transfusion algorithm for nonerythrocyte component utilization after cardiopulmonary bypass. *Anesthesiology*. 2001;94:773-781.
- 9.- Karlsson M, Ternström L, Hyllner M,. Prophylactic fi brinogen infusion reduces bleeding after coronary artery bypass surgery. Prospective randomised pilot study. *Thromb Haemost.* 2009;102:137-144.
- 10.-Kern FH, Morana NJ,. Coagulation defects in neonates during cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 2012; 54: 541-546.
- 11.- Guay J and Rivard GE. Mediastinal bleeding after cardiopulmonary bypass in pediatric patients. *Ann Thorac Surg* 1996; 62: 1955-1960.
- 12.- Henry DA, Carless PA, Moxey AJ. Anti-fibrinolytic use for minimising perioperative allogeneic blood transfusion. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; CD001886.

13.-Kern FH, Morana NJ,. Coagulation defects in neonates during cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 1992; 54:541–546

14.-Kuhle S, Male C, Mitchell L. Developmental hemostasis: pro-and anticoagulant systems during childhood. *Semin Thromb Hemost* 2003; 29:329–338.

15.-Dietrich W. Reducing thrombin formation during cardiopulmonary bypass: is there a benefit of the additional anticoagulant action of aprotinin? *J Cardiovasc Pharmacol* 2010; 27:S50–S57.

16.-Mojcik CF, Levy JH. Aprotinin and the systemic inflammatory response after cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 2001; 71:745–754.

17.-Martin K, Breuer T, Gertler R, Hapfelmeier A, Schreiber C, Lange R, et al. Tranexamic acid versus ϵ -aminocaproic acid: efficacy and safety in paediatric cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2011; 39: 892-897.

18.-Fanashawe MP, Shore-Lesserson L and Reich DL. Two cases of fatal thrombosis after aminocaproic acid therapy and deep hypothermic circulatory arrest. *Anaesthesiol* 2001; 95: 1525-1527.

19.-Sarupria A, Makhija N, Lakshmy R,. Comparison of different doses of epsilon-Aminocaproic Acid in children for tetralogy of Fallot surgery: clinical efficacy and safety. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2013; 27: 23-29.

20.-Yang XW, Guo LJ, Li DQ,. Comparison of the effects of epsilon-aminocaproic acid and aprotinin on fibrinolytic system in children undergoing cardiopulmonary bypass. *Chinese Remedies and Clinics* 2003; 3: 32-35.

21.-García CM, Gómez LA, Pavía MJ et al. Medidas farmacológicas de ahorro de sangre en cirugía. *Circ Esp* 2001;69:146-158.

22.-Leyvi G, Nelson O, Yedlin A, Pasamba M, Belamarich PF, Nair S, et al. A comparison of the effect of aprotinin and ϵ -aminocaproic acid on renal function in children undergoing cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2011; 25:402–406

23. - Michael P. Eaton. Antifibrinolytic Therapy in Surgery for Congenital Heart Disease. *Anesth Analg* 2008; 106:1087–1100

ANEXOS

Instrumentos de recolección de datos

“Eficacia a la administración de ácido aminocaproico con dosis reducidas 60mg/Kg en comparación de dosis estándar 100mg/Kg para disminución de sangrado postoperatorio en pacientes con cardiopatía congénita cianógena sometidos a circulación extracorpórea”

Nombre:

Afiliación:

Edad:

Fecha:

Dx: Preoperatorio

Cirugía proyectada:

Grupo 1: _____ Grupo 2: _____

Laboratorios Preoperatorios:

Laboratorios 12Hrs postoperatorias:

TCA inicial _____ TCA final _____

HORAS POSTOPERATORIAS	SALIDA QX	6	12	24
SANGRADO (ml)				
TRANSFUSION(ml)				



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
Y POLITICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD**

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO
(NIÑOS Y PERSONAS CON DISCAPACIDAD)**

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio:	"Eficacia en la administración de ácido aminocaproico con dosis reducidas 60 mg/Kg en comparación de dosis estándar 100mg/Kg para disminución de sangrado postoperatorio en pacientes con cardiopatía congénita cianógena sometidos a circulación extracorpórea"
Patrocinador externo (si aplica):	
Lugar y fecha:	Ciudad de Mexico a _____ de _____ 2017
Número de registro:	
Justificación y objetivo del estudio:	Se me invita a que mi hijo (a) participe en el proyecto de investigación para evaluar la eficacia de administración de ácido aminocaproico para disminución de sangrado postoperatorio en pacientes con cardiopatía congénita cianógena sometidos a circulación extracorpórea.
Procedimientos:	Se me ha informado que se le administrara a mi hijo ácido aminocaproico en dosis de 60mg/kg o 100mg/kg
Posibles riesgos y molestias:	Este es un estudio los riesgos son reacciones alérgicas leves o choque anafiláctico, trombosis.
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Debido a que el ácido aminocaproico es antifibrinolíticos puede contribuir a disminución de sangrado o los requerimientos de transfusiones en el postoperatorio.
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Se han comprometido a proporcionarme información actualizada que se obtenga durante el estudio, aunque esta pudiera cambiar mi parecer respecto a la permanencia en el mismo.
Participación o retiro:	Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento que lo considere conveniente sin que ello afecte la atención médica que recibe mi paciente en el Instituto.
Privacidad y confidencialidad:	Se me ha garantizado que no se me identificarán en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y de que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial.
En caso de colección de material biológico (si aplica):	
<input type="checkbox"/>	No autoriza que se tome la muestra.
<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.
<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra para este estudios y estudios futuros.
Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):	_____
Beneficios al término del estudio:	_____
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:	
Investigador Responsable:	Dra. Cruces Hernández Jazmín Residente de quinto año de Anestesiología Pediátrica, Cedula Profesional 10048292, que se le puede localizar en el Servicio de Anestesiología del Hospital General, ubicado en Seris y Zachila s/n. Col. La Raza, Deleg. Azcapotzalco, CP 02990, México D.F. o en el Tel: 55 14 41 21 21 Extensión 23487
Colaboradores:	_____

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx

Nombre y firma de ambos padres o
tutores o representante legal

Testigo 1

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio.

Clave: 2810-009-013

