



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

**T E S I S**

**Sangrado en trasplante de hígado relacionado al uso de ácido aminocaproíco en el Hospital Infantil de México Federico Gómez de 2007-2017**

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALIDAD EN  
ANESTESIOLOGÍA PEDIÁTRICA**

**PRESENTA**

**DRA. María Ximena Parés Rodríguez**

**ASESOR CLÍNICO**

**DR. Marco Antonio Cano Gálvez**





Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.

**Dedicatorias:**

Gracia a Dios por todo lo siguiente, porque reconozco sus bendiciones en mi diario caminar y su especial cuidado sobre mí, por darme los mejores padres que siempre a pesar de la distancia me apoyaron incondicionalmente y les debo y hago partícipes de cada uno de mis logros profesionales y personales, a mis niños, guerreros incansables que con su inocencia inteligente lograban que retara mis estrategias para crear un vínculo de empatía mutua, los admiro así como a sus familiares quienes nos brindaron la confianza y el honor de anestesiarse a su tesoro más preciado. A mis maestros y erre más por su entereza en buscar nuestro aprendizaje. A todo el personal de enfermería y compañeros del servicio conviviendo se convierten en tu familia más cercana. A Otoniel por conseguirme el SPSS y Java por asesorarme con la utilización del mismo.

# Índice

Resumen.....	5
Introducción.....	6
Antecedentes.....	7
Marco teórico.....	8
Planteamiento del problema.....	9
Pregunta de investigación.....	10
Justificación.....	11
Objetivos.....	12
Hipótesis.....	13
Métodos.....	14
Descripción de variables.....	15
Plan de análisis estadístico.....	16
Consideraciones éticas.....	19
Resultados .....	20

Discusión.....25

Conclusión.....28

Limitaciones del estudio.....29

Cronograma de actividades.....30

Referencias bibliográficas.....31

Anexos.....32

**Resumen:**

El trasplante hepático es un procedimiento de gran complejidad acentuada en la edad pediátrica debido a las características anatómicas y fisiológicas de la niñez, para evitar el desarrollo de fibrinólisis post Reperusión y disminuir el sangrado, es recomendable la administración de ácido épsilon-aminocaproico desde el comienzo de la cirugía, por su efecto farmacológico en el que impide la destrucción del coágulo, evitando la aparición de las hemorragias por actividad excesiva del sistema fibrinolítico.

La dosis recomendada en la literatura es muy variable y se guía según las pruebas especializadas como el tromboelastografo. Las pruebas convencionales como los tiempos de coagulación y las plaquetas no determinan su utilidad clínica.

La trombosis de la arteria hepática, por otro lado representa otra complicación importante para lo que se instauran manejos farmacológicos como el uso de prostaglandinas y dopamina y heparina.

Se realizó un estudio retrospectivo donde se evalúa la asociación del ácido aminocaproico con las principales complicaciones, trombosis y sangrado, se revisaron un total de 59 casos y no se mostró alguna asociación estadísticamente significativa.

## **Introducción:**

El trasplante hepático es un procedimiento de gran complejidad acentuada en la edad pediátrica debido a las características anatómicas y fisiológicas de la niñez, para evitar el desarrollo de fibrinólisis post Reperusión y disminuir el sangrado, es recomendable la administración de ácido épsilon-aminocaproico desde el comienzo de la cirugía, por su efecto farmacológico en el que impide la destrucción del coágulo, evitando la aparición de las hemorragias por actividad excesiva del sistema fibrinolítico.

La dosis recomendada en la literatura es muy variable y se guía según las pruebas especializadas como el tromboelastografo. Las pruebas convencionales como los tiempos de coagulación y las plaquetas no determinan su utilidad clínica.

La trombosis de la arteria hepática, por otro lado representa otra complicación importante para lo que se instauran manejos farmacológicos como el uso de prostaglandinas, dopamina y heparina.

## **Antecedentes:**

El primer trasplante de hígado en pediatría se realizó en 1963 por el Dr. Thomas Starzl a un paciente quien padecía de atresia de vías biliares; desafortunadamente presentó un sangrado masivo transoperatorio que lo llevó a un desenlace fatal en el transquirúrgico. Desde entonces, el desarrollo de nuevos enfoques quirúrgicos y la evolución de las terapias inmunosupresores ha permitido un avance en materia de trasplante de hígado. En la actualidad, aproximadamente de 10 a 15% de todos los TH realizados en el mundo se llevan a cabo en pacientes menores de 18 años. <sup>1</sup>

## **Marco teórico**

El trasplante de hígado es el tratamiento de elección en varias hepatopatías y es un procedimiento de alta complejidad. <sup>1</sup>

Las principales indicaciones son las enfermedades colestásicas siendo la Atresia de Vías biliares (AVB) la que representa el 60% del total de los casos, seguidas de las hepatitis fulminantes (15%) y los problemas metabólicos (10%). Todos los otros padecimientos no constituyen más de 10 a 15% de los casos. <sup>1,2</sup>

En el caso de la atresia de vías biliares presentan un deterioro clínico rápidamente progresivo y frecuentemente fatal antes de los dos años de edad o 10 kg de peso, requieren de cirugías hepatobiliares paliativas previas al TH, y existe siempre un gran déficit de donadores cadavéricos de un tamaño similar. Además, esta enfermedad se asocia frecuentemente con un espectro de anomalías vasculares (vena porta preduodenal hipoplásica, ausencia de vena cava inferior, arteria hepática anómala) y anatómicas (malrotación intestinal, situs inversus, levoisomerismo pulmonar, hígado simétrico, cardiopatía), conocido como el síndrome de AVB-poliesplenía, que dificultan el TH y requieren de un manejo especializado. <sup>2</sup>

Se realizan alrededor de 1 500 trasplantes de hígado en niños en los Estados Unidos cada año y sólo un 10% son de donador vivo relacionado, el resto de donador cadavérico. En el Hospital Infantil de México se han realizado 132 trasplantes hepáticos, siendo el primero en 1997. Con el refinamiento de las técnicas quirúrgicas y el manejo médico postrasplante, la lista de contraindicaciones para el TH se ha reducido.<sup>3,4</sup>

Los resultados de la supervivencia en la población pediátrica es mejor comparada con los realizados en la población adulta, con una tasas de a 10 años de 93.7%.<sup>3</sup>

La edad a la que se realiza el trasplante hepático en menores de 1 año en un 29%, de 1-5 años un 38 %, de 6-10 años 14 % y mayores de 11 años un 19 %<sup>1,5</sup>

El trasplante hepático es probablemente el mayor desafío que se puede tener en la actualidad en anestesia clínica. Es un procedimiento de gran complejidad con cambios hemodinámicos, metabólicos y hematológicos constantes. En niños, esto se acentúa debido a las características anatomofisiológicas de la niñez y a la dificultad para implementar la tecnología biomédica desarrollada para el adulto. El control y tratamiento de las diferentes fases del trasplante deberán de ajustarse de manera apropiada.<sup>5</sup> La hipotermia es frecuente y tiene repercusiones cardiovasculares, ácido/base y de coagulación. El manejo de los líquidos endovenosos y derivados hemáticos debe ser dinámico, con vigilancia estrecha e indicación precisa. Los concentrados eritrocitarios y plaquetarios deberán administrarse para mantener un hematócrito entre 25-30% y cuenta plaquetaria mayor a 50,000 mL. Sólo en circunstancias excepcionales se considerará la utilización de otros productos hemáticos (fibrinógeno, proteínas sintéticas, etc.). Para evitar el desarrollo de fibrinólisis post reperfusión y disminuir el sangrado, es recomendable la administración de ácido épsilon-aminocaproico desde el comienzo de la cirugía. El inicio de una infusión de prostaglandina E-1 durante la fase anhepática disminuye el riesgo de trombosis o falla primaria del injerto. La inestabilidad hemodinámica en la fase preanhepática y anhepática depende principalmente de la volemia y la manipulación quirúrgica,<sup>5,6</sup> por lo que en estas etapas el control de estas variables es muy importante. Cuando se utiliza la técnica de pinzamiento total de la vena cava, el uso de un vasopresor (dopamina 3-5 µg/kg/m) es muy recomendable y se debe evitar la sobrecarga de volumen. Las alteraciones hemodinámicas son menos pronunciadas con la técnica de piggy-back, ya que el flujo de la vena cava se obstruye sólo parcialmente.<sup>6,7</sup>

La cirugía de trasplante de hígado se divide en tres fases:

- **Preanhepática:** Inicia desde la disección de piel, incluye la disección del hilio hepático la cual comprende el acceso intraperitoneal con la disección y dependiendo si hay cirugía abdominal previa la presencia de sangrado.
- **Anhepática** Va desde la oclusión de la Vasculatura hepática y finaliza con la revascularización del hígado trasplantado. Durante esta fase, la producción de factores de coagulación se disminuyen.
- **Post Anhepática** constituye un síndrome de lesión por isquemia / Reperfusión y pueden afectar las vías anticoagulante y procoagulante, la hiperfibrinólisis puede ser el principal problema durante esta fase debido a la falta de depuración del activador del plasminogeno tisular. La trombocitopenia es evidente, en su mayoría debido a la captura de plaquetas en los sinusoides hepáticos, así como la

liberación de heparinoides del endotelio del tejido del donante, así como el reinicio de las funciones productoras de factores de coagulación.<sup>8,9,10</sup> La fase de post perfusión inicia con el despinzamiento vascular y reperusión del injerto, lo que produce una hipovolemia e hipotensión transitorias secundarias al secuestro de sangre por el hígado injertado<sup>10</sup>

Las complicaciones quirúrgicas prevenibles son sangrado y trombosis:

Sangrado: Aunque las reglas generales válidas en medicina transfusional pueden ser aplicado a pacientes pediátricos, los niños tienen un número de importantes diferencias en comparación con los adultos, especialmente con respecto al sistema hemostático.<sup>11</sup>

Andrew et al, describió la hemostasia como un proceso que es edad dependiente, desde el feto hasta el geriátrico. En consecuencia, los niveles funcionales de proteínas cambian de manera predecible estando disminuidos a niveles mínimos al nacer, pero aumentan gradualmente al acercarse a los niveles de adultos por 6 meses de vida. A la inversa, factor VIII y factor von Willebrand (Principal proteína adhesiva de pared de vasos plaquetarios) son los únicos dos proteínas procoagulantes que exhiben marcadamente elevada niveles en el nacimiento.<sup>12</sup>

El hígado sintetiza la mayoría de las proteínas involucradas en hemostasia, por lo que no es sorprendente que los pacientes con insuficiencia hepática crónica experimentan numerosas perturbaciones en la coagulación. Además, los pacientes pueden ser trombocitopénicos debido al secuestro esplénico o una reducción en la síntesis hepática de trombopoyetina.<sup>12</sup>

Específicamente en pacientes con *atresia de vías biliares* tienen un perfil hemostático normal, sin embargo tienen una mayor incidencia de trombosis de los vasos hepáticos después del trasplante a diferencia de los pacientes con insuficiencia hepática aguda está asociado con una tasa de mortalidad más alta ya que la vía fibrinolítica, afectando la hemostasia primaria, la formación de coágulos de fibrina y fibrinólisis.<sup>12</sup>

La deficiencia de vitamina K puede también participar en pacientes con colestasis. En la enfermedad hepática crónica existe una reducción moderada en el recuento de plaquetas sin embargo se conserva la hemostasia primaria debido a los niveles altos de factor de von Willebrand antígeno que parece preservar la adhesión plaquetaria.<sup>12,13</sup>

El sangrado aumenta en pacientes menores de 1 año (en comparación con niños mayores), aquellos con cirugía abdominal (es decir, procedimiento de Kasai), y con el uso de injertos de tamaño reducido. La pérdida de sangre durante el trasplante de hígado pediátrico son muy variables (mediana de 79 ml/ kg 1; rango 4-586 ml kg).<sup>13,14,15</sup>

Trombosis de la arteria hepática : Es la complicación vascular más grave con una incidencia que varía de 2% a 9%. En pediatría se reporta una incidencia de hasta el 18%. Se asocia con un 50% de tasa de mortalidad pre-trasplante.<sup>14,15</sup>

El mecanismo de desarrollo se cree que es multifactorial, incluido factores quirúrgicos como no quirúrgicos.<sup>15</sup>

Ciertos mecanismos procoagulantes, anticoagulantes y fibrinolíticos están desencadenados y pueden no estar equilibrados adecuadamente dando lugar a trombosis en el área de la anastomosis. Los factores desencadenantes incluyen daño quirúrgico, estasis, liberación de activadores del hígado del donante y las respuestas inflamatorias sistémicas.<sup>15</sup>

Las opciones terapéuticas incluyen la revascularización se puede lograr a través de la reconstrucción arterial, la trombectomía quirúrgica o la trombólisis dirigida. El re-trasplante sigue siendo el estándar de oro pero está limitado por la disponibilidad de los injertos y estado general del paciente.<sup>16</sup>

La profilaxis en el postoperatorio temprano es con el uso de antiplaquetarios o anticoagulantes es considerado peligroso por muchos cirujanos por el riesgo de hemorragia postoperatoria.<sup>16</sup>

La heparina a 10UI/kg/hr parece ser el método de elección para receptores de trasplante de hígado. Los centros de trasplante han desarrollado sus propios protocolos para las infusiones de heparina y el control de su actividad. Es importante tener en cuenta que las razones de esto los protocolos siguen sin estar claros, ya que están diseñados en reglas empíricas. En el HIM se monitoriza con TTPa duplicando 1.5-2 veces su valor testigo o TCA 10-180.<sup>16</sup>

Shinshu demostró que la anticoagulación intensiva debe establecerse en el trasplante de hígado de donador vivo relacionado en una población pediátrica.<sup>16</sup>

Se recomienda el uso de Prostaglandinas 0.002mcg/kg/min e incrementar la infusión 0.004-0.006-0.008 y finalmente 0.01mcg/kg/min monitorizando TAS<100 o TAD <60 o detener la infusión esto con el objetivo de evitar trombosis de la arteria hepática así como el uso de Dopamina a dosis de 5 mcg/kg/min.<sup>17</sup>

Sin duda, este sistema hemostático rebalanceado puede ser fácilmente perturbado por una variedad de escenarios clínicos, algunos aumentando el riesgo de hemorragia, mientras que otros inclinan la balanza hacia la trombosis. La mayoría de estudios son de pacientes adultos, y aunque se podría predecir que se pueden extrapolar a niños con, las causas de ésta enfermedad hepática en los niños son diferentes a los adultos.<sup>17</sup>

Uno de los desafíos es el mantenimiento de la hemostasia perioperatoria, además, las pruebas de coagulación convencionales son inapropiadas para toma de decisiones clínicas haciendo difícil evaluar con dichas pruebas ya que son inespecíficos y no predicen el riesgo de sangrado o trombosis.<sup>14,17</sup>

El tiempo de coagulación activado (ACT) es el método de monitoreo más comúnmente utilizado.<sup>15</sup>

Linkins et al refiere que el ACT no puede utilizarse para la medición de la actividad del factor Xa, pero sigue siendo un valioso herramienta en el control de los efectos anticoagulantes de HBPM. El valor de ACT es entre 140 y 150 s, Kaneko et al recomiendan la medición de hemograma completo, ACT, tiempo de tromboplastina parcial activada y protrombina tiempo relación internacional normalizada durante dos semanas después cirugía para ajustar la dosis de heparina.<sup>15</sup>

La Tromboelastografía (TEG) o tromboelastometría rotacional (ROTEM), se han vuelto cada vez más disponibles y pueden ayudar a evaluar hemostasia. <sup>16</sup>

El uso de medicamentos antifibrinolíticos se recomienda para la profilaxis de rutina en la cirugía de trasplante de hígado demostrado por aumento de la lisis del coágulo en TEG / ROTEM. <sup>18</sup>

En la literatura existen medidas para disminuir el sangrado transoperatorio denominan técnicas de conservación de sangre y se pueden clasificar en preoperatorias o transoperatorio, según el momento en el cual se realicen. <sup>18</sup>

En 2008 la OMS emitió recomendaciones para la implementación de dichas estrategias haciendo especial énfasis en la utilización de las técnicas preventivas <sup>5</sup> con el objetivo principal de prevenir el sangrado y subsecuentemente disminuir los riesgos asociados a la transfusión. A continuación se describen algunos de ellos: <sup>12</sup>

- Estimulantes de la eritropoyesis: La eritropoyetina recombinante preoperatoria puede ser útil en pacientes con anemia así como hierro, ácido fólico, vitamina B12 vía oral de 3-4 semanas previos a la intervención<sup>17</sup>.
- Donación autóloga preoperatoria: Se indica en pacientes que tengan dificultad para el cruce como tipo sanguíneo Rh – con anticuerpos sensibilizados y que sean sometidos a cirugía que se espere pérdida > 20% VSC, sin embargo deben ser pacientes > 35kg, > 10 años, y con Hb >11g/dL <sup>18</sup>.
- Intraoperatorio
  - o Mantener temperatura en rangos fisiológicos ya que la hipotermia predispone a acidosis e inevitablemente conlleva a alteraciones de la coagulación empeorando el sangrado <sup>12</sup>
  - o Transfusión guiada por metas regidas por el tromboelastograma o el ROTEM que determina qué tipo de hemoderivado requiere <sup>12</sup>.
  - o Quirúrgicas: Electrocauterio, clips, disección cuidadosa, Gelgfoam, Floseal, Surgicel, etc <sup>12</sup>.
  - o Recuperador celular: Recolecta la sangre perdida en el sitio quirúrgico, la procesa y se retorna en un paquete globular, pero se limita su uso en pediatría ya que tiene requiere pérdida sanguínea suficiente siendo el recipiente estándar con capacidad mínima de 100ml, además de un perfusionista entrenado en el uso de la misma <sup>17</sup>.
  - o Hemodilución normovolemica: Implica remover sangre del paciente y su reemplazo por cristaloides o coloides manteniendo la normo volemia en el inmediato posterior a la inducción anestésica, llevándolo a un hematocrito mínimo aceptable de 25% garantizando que las pérdidas iniciales sean de sangre con pobre concentración de concentrados de hematíes y la reposición se encuentre libre de riesgos propios de la transfusión heterologa<sup>14</sup>.
  - o Los antifibrinolíticos: Este grupo de medicamentos destaca el Ácido Aminocaproíco y el Ácido Tranexámico. <sup>19</sup>

El ácido Aminocaproíco, es un aminoácido parecido estructuralmente a la lisina y la arginina, similitud estructural a la que debe la mayor parte de sus acciones, su acción farmacológicas se desarrolla sobre el sistema enzimático fibrinolítico, mecanismo responsable de la disolución de las mallas de fibrina y, por tanto,

del coágulo. Su acción inhibitoria que se desarrolla por una parte impide, por mecanismo competitivo, la acción de los activadores del plasminogeno y por otra inhibe la actividad de la plasmina. Aunque las dos acciones dan lugar en realidad a los mismos resultados, el efecto más importante es el señalado en primer lugar y como consecuencia impide la destrucción del coágulo por parte de la plasmina y, de esta manera, evita la aparición de las hemorragias debidas a una actividad excesiva del sistema fibrinolítico.<sup>19, 20, 21</sup>

Farmacocinéticamente tiene un Volumen de distribución de  $30 \pm 8,2$  L. Su eliminación es renal con un aclaramiento 116 ml/min y su vida media de eliminación 120 minutos con una concentración plasmática en adultos para tener un efecto clínico deseado es de 0.13mg/ml.<sup>21</sup>

Indicaciones:<sup>22</sup>

- Tratamiento de las hemorragias asociadas a hiperfibrinólisis
- Tratamiento y profilaxis de las hemorragias postquirúrgicas en las que se sospeche un aumento de la fibrinólisis
- Hemorragias intensas inducidas por un trombolítico (estreptoquinasa, etc.), en tratamientos anticoagulantes y antihemorrágicos combinados, juntamente con la heparina.
- Hemorragias asociadas a procesos hematológicos (hemofilia, trombopatías, anemia aplásica, policitemia, púrpura fulminante y púrpura trombocitopenia, leucemias, etc.)

Contraindicaciones:<sup>22</sup>

- Hipersensibilidad al ácido Aminocaproico
- Evidencia de un proceso de coagulación intravascular activo.

Tiene baja incidencia de efectos adversos, menos del 4% reportados como lesión renal, convulsiones y eventos tromboticos asociados a una dosis alta.<sup>22</sup>

M.E. Thompson et al. En 2017 publico un estudio donde cuantificó el sangrado y la necesidad de trasfusión con el uso de ácido aminocaproico. Se perfundió a dosis de impregnación de 50 mg/kg en media hora seguida de 25 mg/kh/hr y no se encontraron diferencias estadísticamente significativas comparado con pacientes que no recibieron infusión de antifibrinolíticos.<sup>17</sup>

S. M. Goobie et al. En 2014 describe las guías de práctica clínica europeas y americanas para el manejo de hemoderivados y medidas de ahorro de sangrado en cirugías que se prevé que van a sangrar y concluye que se debe conocer la fisiopatología del sangrado e individualizar cada entidad para llevar a cabo estrategias multimodales y lograr manejar la anemia dilucional y la coagulopatía asociada.<sup>18</sup>

Oppenheimer et al. Realiza un estudio retrospectivo donde estudia a 383 pacientes menores de 15 años sometidos a trasplante hepático de donador vivo relacionado y resultado que el grupo que recibió ácido aminocaproico requirió transfusión de hemoderivados en el postoperatorio a expensas de plaquetas y concentrados de eritrocitos disminuyendo el riesgo relativo en un 22% a la exposición de antígenos de donador.<sup>19</sup>

White et al. En 2015 realiza una revisión sistemática de las intervenciones que benefician al paciente sometido a trasplante de hígado en la edad pediátrica para evitar la transfusión por ende la trombosis y recomiendan que los antifibrinolíticos como una buena opción y el ácido aminocaproico a dosis de 50 mg/kg/hr.<sup>20</sup>

Sarupria et al. Compara diferentes dosis de ácido aminocaproico para corrección total de tetralogía de Fallot midiendo clínicamente su eficiencia y seguridad hace 3 grupos uno a dosis de 100 mg/kg en bolo previo y post entrar a circulación extracorpórea el grupo 2 a 75mg/kg y el grupo 3 no recibió ningún antifibrinolíticos, en total 120 niños se estudiaron. No hubo diferencia en la transfusión de plasma y eritrocitos entre el grupo 1 y 2 y el sangrado fue mayor en el grupo 3, así como la necesidad de transfusión de plaquetas, en cuanto a las complicaciones solo se reportó cambios en el segmento ST en el grupo 3.<sup>22</sup>

Squires et al en 2014 hicieron una guía práctica para la evaluación del trasplante hepático en pediatría donde generan recomendaciones específicas según la patología subyacente concluyendo que se debe monitorizar el postoperatorio por un equipo multidisciplinario que incluye a los cirujano e intensivistas para evitar cualquier complicación y asesorar adecuadamente en la toma de decisiones de la elección según el tipo de indicación.

23

Algarini et al en 2015 hace un estudio retrospectivo donde identifica los principales factores de riesgo encontrados en los pacientes que presentaron trombosis de la arteria hepática y concluye que un diagnóstico oportuno, así como el uso profiláctico de antiagregantes plaquetarios están indicados en los pacientes con factores de riesgo y pueden ser usados de manera segura disminuyendo la incidencia de trombosis pero deben ser monitorizados adecuadamente y ajustar valores según los resultados obtenidos.<sup>21</sup>

Navaratham et al en 2016 revisa una serie de casos de trasplante en bloque combinado corazón e hígado donde reconocen que supone un reto en el manejo perioperatorio donde se deben de planear estrategias para enfrentar una escenario de hemorragia masiva y coagulopatía prevista con un equipo integrado.<sup>14</sup>

## **Planteamiento del problema**

Se han descrito varias técnicas para evitar sangrado masivo y por ende los riesgos de la transfusión en cirugías en los que el estado homeostático de la coagulación está alterado y el mismo procedimiento supone importante pérdida hemática, entre las que destacan por su seguridad, los antifibrinolíticos.

Existe un desconocimiento en la dosis recomendada de ácido Aminocaproíco en pacientes pediátricos sometidos a trasplante de hígado para evitar complicaciones tromboticas o por otro lado de sangrado.

## **Pregunta de investigación**

¿Cuál es la incidencia de sangrado > 20 ml/kg con el uso de ácido Aminocaproíco a dosis de 35 mg/kg/hr en el trasplante de hígado en el Hospital Infantil de México?

## **Justificación**

En el Hospital Infantil de México se invierten recursos económicos y humanos de manera importante para llevar a cabo trasplantes hepáticos y parte de su protocolo incluye la administración de ácido Aminocaproíco por lo que es importante evitar al máximo las complicaciones asociadas a su uso, principalmente las carácter prevenible las cuales son sangrados y trombosis .

## **Objetivo:**

Calcular la incidencia de sangrado masivo asociado a la utilización de ácido Aminocaproíco a dosis de 35 mg/kg/hr en trasplante hepático.

## **Hipótesis**

Con el uso de ácido Aminocaproíco a dosis de 35 mg/kg/hr se presentó mayor incidencia de sangrado > 20 ml/kg en el trasplante hepático.

## **Métodos**

Estudio retrospectivo, transversal, descriptivo.

Se accedió a la base de datos del archivo clínico del Hospital Infantil de México previa autorización y se buscó "trasplante hepático" en el periodo de 2007-2017, obteniéndose un total de 92 expedientes de los cuales se recolecto intencionadamente los datos de la herramienta de recolección, descartándose un total de 33 expedientes por estar incompletos, quedando una muestra de 59 expedientes que cumplían con los criterios de inclusión.

Se registrará la ocurrencia de complicaciones prevenibles asociadas al uso de ácido Aminocaproico como sangrado y trombosis.

Los resultados se registraran gráficas y tablas para posteriores resultados y conclusiones.

### Descripción de variables

**Dependiente:** Complicaciones prevenibles

Nombre de la variable	Tipo de variable	Definición operacional	Unidades de medición
Sangrado > 20 ml/kg	Nominal	Cantidad de sangre que sale del compartimiento intravascular	Si No

**Independientes:**

Nombre de la variable	Tipo de variable	Definición operacional	Unidades de medición
Tiempo de Tromboplastina Parcial	Cuantitativa continua	Medición del tiempo que tarda en coagular el plasma en presencia de una tromboplastina parcial activada	Segundos
Tiempo de Protrombina	Cuantitativa continua	Medición de tiempo que tarda en coagular después de agregarle tromboplastina.	Segundos
Ratio Normalizado Internacional	Cuantitativa continua	Modo estandarizado del tiempo de protrombina	
Plaquetas	Cuantitativa continua	Fragmentos citoplasmáticos derivados de los megacariocitos	U/dL

## Demográficas:

Nombre de la variable	Tipo de variable	Definición operacional	Unidades de medición
Edad	Cuantitativa, discreta, de razón	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la fecha, visto en el expediente clínico	Años
Sexo	Cualitativa, nominal, discreta, dicotómica	Condición orgánica que distingue al hombre de la mujer	Femenino Masculino
Peso	Cuantitativa, discreta, de razón	Fuerza con la que la tierra atrae a un cuerpo por acción de la gravedad	Kilogramos
Talla	Cuantitativa, discreta, de razón	Estatura de una persona, medido de los pies a la cabeza	Centímetros

## De confusión:

Nombre de la variable	Tipo de variable	Definición operacional	Unidades de medición
Diagnóstico de base	Cualitativa nominal	Entidad patológica por el que se indicó el Trasplante hepático	Atresia de vías biliares Insuficiencia hepática aguda Enfermedad metabólica Extrahepáticas Falla hepática fulminante
Temperatura	Cuantitativa, discreta, de	Magnitud de energía	Grados centígrados

	razón	relacionada con la energía interna de un sistema	
--	-------	--	--

### Plan de análisis estadístico

Para el procesamiento de la información se utilizará el paquete estadístico SPSS, en el cual se realizará estadística descriptiva e inferencial.

La estadística descriptiva consistirá en frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas nominales u ordinales. Para las variables cuantitativas se empleará la media, la desviación estándar, el mínimo y el máximo.

Además de determinar la asociación del uso del ácido aminocaproico con mayor frecuencia de complicaciones utilizando porcentajes y X<sup>2</sup>.

Se considerará significativa una  $p < 0.05$ . Se utilizarán tablas y gráficos para presentar la información.

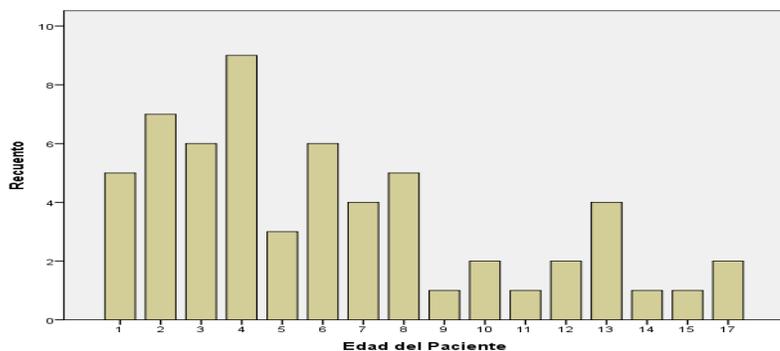
### Consideraciones éticas

El procedimiento de investigación está de acuerdo con las normas contempladas en la ley general de salud en materia de investigación de investigación para la salud adoptadas en:

- Declaración de Helsinki de la 18va asamblea de la Asociación Médica Mundial, 1965.
- Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud; descrito en los artículos 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21 y 22.
- Norma Oficial Mexicana para la investigación en salud 007.

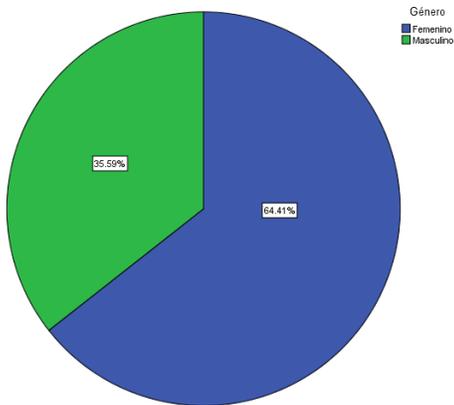
### Resultados:

Tabla 1



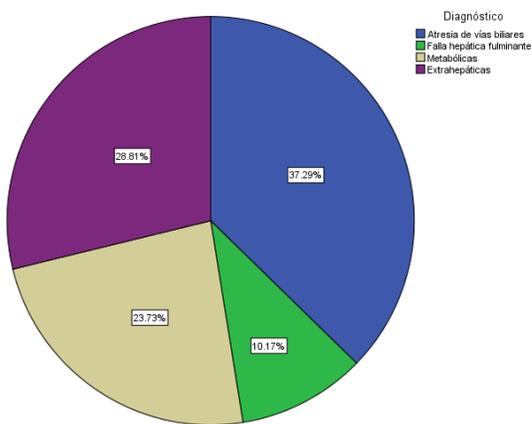
La tabla 1 grafica la distribución de pacientes sometidos a trasplante hepático por grupo etario, siendo a los 4 años la edad la mayor prevalencia, seguida de a los 2 años. A los 9, 11, 14 y 15 años la edad solo un paciente se le realizó ésta cirugía, con un mínimo de 1 año y un máximo de 17 años con una media de 6.29 y desviación estándar de 4.295

Tabla 2



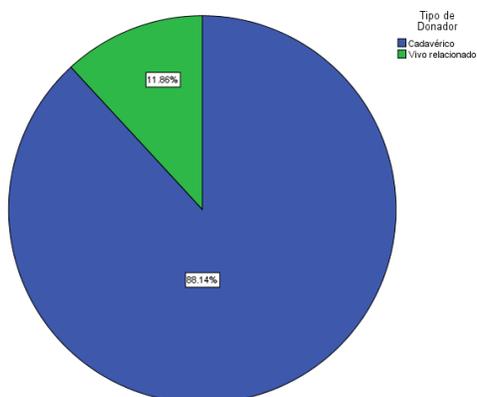
La tabla 2 representa la distribución por género siendo 64% receptoras de sexo femenino y 36 % masculino

Tabla 3



La tabla 3 clasifica la entidad patológica por la que se llevó a cabo el trasplante hepático siendo la atresia de vías biliares la principal indicación con un 37 % de los casos (22), 10% falla hepática fulminante (6), 23% causas metabólicas (14) y 28% otras causas extrahepáticas (17).

Tabla 4



La tabla 4 determina el tipo de donador siendo 52 (88%) pacientes recibieron trasplante hepático de donador cadavérico y 7 (12%) de donador vivo relacionado.

**Tabla 5**

	Sangrado masivo	N	Media	Desviación estándar	Media de error estándar
Ac	>20	18	31.05	7.051	1.662
Aminocaproico	<20	41	32.02	9.031	1.410

En la tabla 5 se determinó que 18 pacientes sangraron menos de 20 ml/kg y 41 pacientes más de 20 ml/kg y su correlación con la dosis de ácido aminocaproico sin encontrarse una relación estadísticamente significativa con un  $p= 0.406$  con un intervalo de confianza del 95%.

**Tabla 6**

	Sangrado masivo	N	Media	Desviación estándar	Media de error estándar
Tiempo de isquemia total (horas)	>20	18	6.2311	1.66724	.39297
	<20	41	6.1498	2.20197	.34389
Tiempo de isquemia caliente (min)	>20	18	46.39	5.627	1.326
	<20	41	50.73	23.564	3.680
Tiempo de fase Anhepática (min)	>20	18	50.44	6.679	1.574
	<20	41	53.93	10.073	1.573

Prueba de muestras independientes										
		Prueba de Levene de calidad de varianzas		prueba t para la igualdad de medias						
		F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Diferencia de error estándar	95% de intervalo de confianza de la diferencia	
									Inferior	Superior
Tiempo de isquemia total (horas)	Se asumen varianzas iguales	1.171	.284	.140	57	.889	.08136	.58163	-1.08335	1.24606
	No se asumen varianzas iguales			.156	42.431	.877	.08136	.52219	-.97216	1.13487
Tiempo de isquemia caliente (min)	Se asumen varianzas iguales	1.483	.228	-.769	57	.445	-4.343	5.649	-15.654	6.968
	No se asumen varianzas iguales			-1.110	49.116	.272	-4.343	3.912	-12.203	3.518
Tiempo de fase Anhepática (min)	Se asumen varianzas iguales	2.667	.108	-1.340	57	.186	-3.482	2.599	-8.687	1.723
	No se asumen varianzas iguales			-1.565	47.690	.124	-3.482	2.226	-7.958	.993

En la tabla 6 se buscó correlación con la prueba de Levene de sangrado mayor o menor a 20 ml/kg y los tiempos de isquemia total, caliente y la fase anhepática, La isquemia total se obtuvo un mínimo de 2.23 hrs y máximo de 11.39 horas con una media de 6.17 horas y una desviación estándar de 2.03 horas. Isquemia caliente con un mínimo de 16 minutos y un máximo de 187 minutos con una media de 49.41 minutos y una desviación estándar de 19.907 minutos. La fase anhepática con un mínimo de 36 minutos y un máximo de 80 minutos con una media de 52.86 minutos y una desviación estándar de 9.256 minutos. No se logra encontrarse diferencia significativa del sangrado asociado a los tiempos de isquemia total, caliente y fase anhepática.

**Tabla 7**

	Sangrado masivo		Total
	>20	<20	
Diagnóstico Atresia de vías biliares	7	15	22
Falla hepática fulminante	3	3	6
Metabólicas	3	11	14
Extra hepáticas	5	12	17
Total	18	41	59

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)
Chi-cuadrado de Pearson	1.647 <sup>a</sup>	3	.649
Razón de verosimilitud	1.598	3	.660
Asociación lineal por lineal	.187	1	.665
N de casos válidos	59		

En la tabla 7 se buscó correlación con la prueba de Pearson de sangrado mayor o menor a 20 ml/kg y los diagnósticos y tampoco se encontró una correlación entre los mismos con una significancia asintótica 0.649-0.665.

**Tabla 8**

	N	Media	Desviación estándar	Error estándar	95% del intervalo de confianza para la media		Mínimo	Máximo	
					Límite inferior	Límite superior			
TP prequirúrgico	>20	18	17.550	8.8371	2.0829	13.155	21.945	11.0	42.0
	<20	41	17.051	9.1207	1.4244	14.172	19.930	10.6	53.0
	Total	59	17.203	8.9618	1.1667	14.868	19.539	10.6	53.0
TP transquirúrgico	>20	18	34.839	18.3697	4.3298	25.704	43.974	13.4	60.0
	<20	41	29.200	13.9651	2.1810	24.792	33.608	12.6	60.0
	Total	59	30.920	15.5004	2.0180	26.881	34.960	12.6	60.0
TP posquirúrgico	>20	18	26.728	11.5121	2.7134	21.003	32.453	14.0	57.0
	<20	41	28.090	14.0103	2.1880	23.668	32.512	12.0	77.0
	Total	59	27.675	13.2142	1.7203	24.231	31.118	12.0	77.0
TP a las 12 horas posquirúrgicas	>20	18	29.794	18.7135	4.4108	20.488	39.100	13.0	82.0
	<20	41	27.480	12.5985	1.9676	23.504	31.457	12.0	60.0
	Total	59	28.186	14.6035	1.9012	24.381	31.992	12.0	82.0

ANOVA						
		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
TP prequirúrgico	Entre grupos	3.112	1	3.112	.038	.846
	Dentro de grupos	4655.067	57	81.668		
	Total	4658.179	58			
TP transquirúrgico	Entre grupos	397.733	1	397.733	1.675	.201
	Dentro de grupos	13537.523	57	237.500		
	Total	13935.256	58			
TP posquirúrgico	Entre grupos	23.220	1	23.220	.131	.719
	Dentro de grupos	10104.512	57	177.272		
	Total	10127.732	58			
TP a las 12 horas posquirúrgicas	Entre grupos	66.975	1	66.975	.310	.580
	Dentro de grupos	12302.214	57	215.828		
	Total	12369.189	58			

En la tabla 8 se buscó una asociación ANOVA de los tiempos de trombina previo a la cirugía, Transquirúrgico, postquirúrgicos y 12 horas posterior a la misma y su correlación con el sangrado mayor o menor a 20 ml/kg, sin encontrarse una correlación estadísticamente significativa con un rango de 0.201-0.846. El tiempo de trombina pre quirúrgico mínimo fue de 11 y el máximo de 42 segundos con una media de 17.5 y una desviación estándar de 8.83 y un error de 2.08. El Transquirúrgico mínimo fue de 13.4 y el máximo fue >60 segundos con una media de 34.8 segundos con una desviación estándar de 18.36 y un error de 2.18. El posquirúrgico con mínimo de 12 máximo de 77 segundos con una media de 27.67 desviación estándar de 13.21 segundos y error de 1.72. A las 12 horas de pos operado un mínimo de 12 y máximo de 82 segundos con una media de 28.18 desviación estándar de 14.6 y error de 1.90.

**Tabla 9**

	N	Media	Desviación estándar	Error estándar	95% del intervalo de confianza para la media		Mínimo	Máximo	
					Límite inferior	Límite superior			
TTP prequirúrgico	>20	18	39.644	21.9123	5.1648	28.748	50.541	22.7	120.0
	<20	41	36.934	17.2588	2.6954	31.487	42.382	18.0	120.0
	Total	59	37.761	18.6478	2.4277	32.901	42.621	18.0	120.0
TTP transquirúrgico	>20	18	85.900	31.5852	7.4447	70.193	101.607	29.8	120.0
	<20	41	67.632	32.2773	5.0409	57.444	77.820	27.0	120.0
	Total	59	73.205	32.9071	4.2841	64.629	81.781	27.0	120.0
TTP posquirúrgico	>20	18	57.878	28.5569	6.7309	43.677	72.079	31.0	120.0
	<20	41	60.727	28.7065	4.4832	51.666	69.788	27.0	120.0
	Total	59	59.858	28.4446	3.7032	52.445	67.270	27.0	120.0
TTP a las 12 horas posquirúrgicas	>20	18	65.750	32.8808	7.7501	49.399	82.101	31.1	120.0
	<20	41	55.607	30.9082	4.8270	45.851	65.363	19.9	128.0
	Total	59	58.702	31.5897	4.1126	50.469	66.934	19.9	128.0

## ANOVA

		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
TTP prequirúrgico	Entre grupos	91.884	1	91.884	.261	.612
	Dentro de grupos	20077.157	57	352.231		
	Total	20169.040	58			
TTP transquirúrgico	Entre grupos	4174.460	1	4174.460	4.058	.049
	Dentro de grupos	58632.509	57	1028.641		
	Total	62806.968	58			
TTP posquirúrgico	Entre grupos	101.532	1	101.532	.124	.726
	Dentro de grupos	46826.052	57	821.510		
	Total	46927.584	58			
TTP a las 12 horas posquirúrgicas	Entre grupos	1286.797	1	1286.797	1.296	.260
	Dentro de grupos	56592.093	57	992.844		
	Total	57878.890	58			

En la tabla 9 se buscó una asociación ANOVA de los tiempos de protrombina previo a la cirugía, Transquirúrgico, postquirúrgicos y 12 horas posterior a la misma y su correlación con el sangrado mayor o menor a 20 ml/kg, encontrarse una correlación estadísticamente significativa en el tiempo de protrombina Transquirúrgico y el sangrado > 20 ml/kg con una significancia de 0.049, el resto de los tiempos no se encontró asociación. El tiempo de protrombina pre quirúrgico mínimo fue de 18 y el máximo >120 segundos con una media de 37 y una desviación estándar de 18.64 y un error de 2.42. El Transquirúrgico mínimo fue de 27 y el máximo fue >120 segundos con una media de 76 segundos con una desviación estándar de 32.9 y un error de 4.28. El posquirúrgico con mínimo de 27 máximo de >120 segundos con una media de 59.84 desviación estándar de 28.44 segundos y error de 3.72. A las 12 horas de pos operado un mínimo de 20 y máximo de >120 segundos con una media de 58.7 y una desviación estándar de 31.48 y error de 3.11.

Tabla 10

Descriptivos									
	N	Media	Desviación estándar	Error estándar	95% del intervalo de confianza para la media		Mínimo	Máximo	
					Límite inferior	Límite superior			
INR prequirúrgico	>20	18	1.4211	.71107	.16760	1.0675	1.7747	.85	3.44
	<20	41	1.5024	.82952	.12955	1.2406	1.7643	.80	4.40
	Total	59	1.4776	.79005	.10286	1.2717	1.6835	.80	4.40
INR transquirúrgico	>20	18	3.0294	2.00224	.47193	2.0338	4.0251	1.15	6.00
	<20	41	2.6066	1.45023	.22649	2.1488	3.0643	1.20	6.00
	Total	59	2.7356	1.63219	.21249	2.3102	3.1609	1.15	6.00
INR posquirúrgico	>20	18	2.1000	1.06834	.25181	1.5687	2.6313	1.04	5.70
	<20	41	7.7061	34.16625	5.33587	-3.0781	18.4903	1.07	221.00
	Total	59	5.9958	28.49859	3.71020	-1.4310	13.4225	1.04	221.00
INR a las 12 horas posquirúrgicas	>20	18	2.3544	1.55371	.36621	1.5818	3.1271	.80	6.00
	<20	41	2.2527	1.11022	.17339	1.9023	2.6031	.80	5.60
	Total	59	2.2837	1.24894	.16260	1.9583	2.6092	.80	6.00

## ANOVA

		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
INR prequirúrgico	Entre grupos	.083	1	.083	.131	.719
	Dentro de grupos	36.120	57	.634		
	Total	36.202	58			
INR transquirúrgico	Entre grupos	2.237	1	2.237	.837	.364
	Dentro de grupos	152.278	57	2.672		
	Total	154.515	58			
INR posquirúrgico	Entre grupos	393.120	1	393.120	.480	.491
	Dentro de grupos	46712.707	57	819.521		
	Total	47105.828	58			
INR a las 12 horas posquirúrgicas	Entre grupos	.130	1	.130	.082	.776
	Dentro de grupos	90.341	57	1.585		
	Total	90.471	58			

En la tabla 10 se buscó una asociación ANOVA del Ratio Normalizado Internacional con el sangrado mayor o menor a 20 ml/kg, sin encontrarse asociación estadísticamente significativa. El INR pre quirúrgico mínimo fue de 0.8 y el máximo 4.4 con una media de 1.47 y una desviación estándar 0.79 y un error de 0.102. El Transquirúrgico mínimo fue de 1.15 y el máximo fue >6 segundos con una media de 2.73 con una desviación estándar de 1.63 y un error de 0.21. El posquirúrgico con mínimo de 1.04 máximo de >6 segundos con una media de 5.9 desviación estándar de 28.44 segundos y error de 3.72. A las 12 horas de pos operado un mínimo de 0.8 y máximo de >6 segundos con una media de 2.7 y una desviación estándar de 31.48 y error de 3.11.

Tabla 11

## Descriptivos

		N	Media	Desviación estándar	Error estándar	95% del intervalo de confianza para la media		Mínimo	Máximo
						Límite inferior	Límite superior		
						Plaquetas prequirúrgico	>20		
	<20	41	119.88	96.960	15.143	89.27	150.48	24	419
	Total	59	137.59	126.081	16.414	104.74	170.45	13	635
Plaquetas transquirúrgico	>20	18	134.61	105.014	24.752	82.39	186.83	32	461
	<20	41	101.00	65.371	10.209	80.37	121.63	22	360
	Total	59	111.25	80.144	10.434	90.37	132.14	22	461
Plaquetas posquirúrgico	>20	18	122.50	90.982	21.445	77.26	167.74	24	421
	<20	41	91.85	62.542	9.767	72.11	111.59	23	308
	Total	59	101.20	72.982	9.501	82.18	120.22	23	421
Plaquetas a las 12 horas posquirúrgicas	>20	18	133.11	93.041	21.930	86.84	179.38	30	430
	<20	41	100.44	75.845	11.845	76.50	124.38	17	430
	Total	59	110.41	82.065	10.684	89.02	131.79	17	430

**ANOVA**

		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Plaquetas prequirúrgico	Entre grupos	42174.903	1	42174.903	2.732	.104
	Dentro de grupos	879813.335	57	15435.322		
	Total	921988.237	58			
Plaquetas transquirúrgico	Entre grupos	14130.909	1	14130.909	2.247	.139
	Dentro de grupos	358408.278	57	6287.865		
	Total	372539.186	58			
Plaquetas posquirúrgico	Entre grupos	11747.937	1	11747.937	2.253	.139
	Dentro de grupos	297179.622	57	5213.678		
	Total	308927.559	58			
Plaquetas a las 12 horas posquirúrgicas	Entre grupos	13352.362	1	13352.362	2.017	.161
	Dentro de grupos	377259.875	57	6618.594		
	Total	390612.237	58			

En la tabla 11 se buscó una asociación ANOVA del número de plaquetas y el sangrado mayor o menor a 20 ml/kg, sin encontrarse asociación estadísticamente significativa. Las plaquetas pre quirúrgico mínimas fueron de 13 mil y el máximo 683 con una media de 137 y una desviación estándar 126 y un error de 16.4 En el Transquirúrgico las plaquetas mínimas fueron de 22 y el máximo 461mil con una media de 111 con una desviación estándar de 180 y un error de 10.4. El posquirúrgico la mínima cuenta plaquetaria fue de 23 máximo 421 mil con una media de 101 y una desviación estándar de 72.9 mil y un error de 9.5. A las 12 horas de pos operado un mínimo de 17 y máximo de 430 mil con una media de 110 mil con una desviación estándar de 82 y error de 10.6.

**Discusión:**

El sangrado transoperatorio es uno de los rubros más importantes a este respecto, en el manejo anestésico. ya que en base a la cuantificación del mismo se toman decisiones importantes para el mantener el estado hemodinámico óptimo. La bibliografía actual refiere que el uso de fármacos antifibrinolíticos son de gran ayuda para el sangrado transoperatorio, tales como el ácido aminocaproico y el ácido Tranexamico.

En el presente estudio se realizó una revisión de forma retrospectiva a lo largo de 10 años, de los trasplantes hepáticos realizados en el Hospital Infantil de México Federico Gómez analizando su asociación con el uso del ácido aminocaproico y el sangrado transoperatorio asi como otros diversos factores que pudieran influir como son el tiempo de isquemia, tiempo quirúrgico, edad del paciente, patología de base, tiempos de coagulación, entre otros.

La edad en la que se realiza el trasplante hepático en nuestra población tuvo una mayor incidencia en pacientes de 4 años, encontrándose similar a la reportada por el Dr. Whittington PF, con 38%. En el rango de edad 1 a 5 años. <sup>5</sup>

Bucuvalas JC et al describió como la principal indicación para trasplante hepático es la atresia de vías biliares, similar a lo encontrado en nuestro estudio pero con un porcentaje menor 37%, éste mismo estudio reporta una incidencia del 64% de donadores cadavéricos comparado con 88% que resulto en nuestro estudio.

Manchula et al. Describió que la hemostasia es un proceso de edad dependiente, y que las proteínas de coagulación asociados a enfermedad hepática se encuentran alteradas. En nuestro estudio no se encontraron resultados significativos respecto a las proteínas de coagulación y la hemostasia.

Varela-Fascinetto G, et al. Describe que la anticoagulación intensiva con heparina debe establecerse en el trasplante hepático vivo y cadavérico. En el presente estudio se realizó anticoagulación con heparina a 10 UI/kg/hr, monitorizando el efecto con el TTPa, esperando que se duplique el valor de 1.5 a 2 veces del testigo.

Carton E, et al. Reporta que el tiempo de coagulación activado, no es útil para la medición del factor Xa, siendo un parámetro importante para las heparinas de bajo peso molecular, y debe de encontrarse entre 140 y 150 segundos, en nuestro estudio no se cuenta con este tipo de monitoreo.

M.E. Thompson et al utilizo ácido aminocaproíco 50mg/kg inicial en 30 minutos, seguidos de 25 mg/kg/hr, para disminución de sangrado transoperatorio, comparado con la dosis utilizada en esta institución fue mayor (75mg/kg en bolo inicial y al momento de la reperfusión, seguidos de dosis de 15mg/kh/hr en bolo).

Goobie et al realizó un estudio en receptores de trasplante de donador vivo, recibiendo ácido aminocaproíco requiriendo menor cantidad de hemoderivados en el postoperatorio. En el presente estudio no se encontró dicha asociación en ninguno de los pacientes.

Sarupria et al utilizo ácido aminocaproíco en 3 distintas dosis 75 mg/kg, 100mg/kg y un tercer grupo sin antifibrinolíticos en pacientes sometidos a circulación extracorpórea para corrección total de tetralogía de Fallot y no encontró asociación con la cantidad de sangrado, coincidiendo con nuestros resultados a dosis de 75mg/kg.

Christopher M. menciona que el tromboelastografo es una herramienta primordial para el monitoreo y toma de decisiones acerca del tipo de hemoderivado o farmaco que se debe administrar en el transoperatorio.

## **Conclusión**

En el presente estudio se determinó en base a los resultados obtenidos, que no existe una asociación directa del uso de ácido aminocaproíco a dosis de 35mg/kg/hr, con la cantidad de sangrado transoperatorio en cirugía de trasplante hepático.

Concluimos que es recomendable aplicar cualquier técnica de ahorro de sangrado para disminuir la morbimortalidad asociada a la administración de hemoderivados. Así como contar con un equipo multidisciplinario para el planteamiento de estrategias para la resolución de las posibles complicaciones reportadas.

Es conveniente, realizar en un futuro estudios comparativos y ensayos clínicos controlados en otro tipo de cirugías, a las dosis recomendadas por otros autores y verificar su utilidad en la disminución del sangrado.

### Limitaciones del estudio

- 1.- Se trata de un estudio retrospectivo, donde existió una eliminación de más de 35 pacientes por no contar con el expediente completo, con lo que no se pudieron obtener los datos necesarios para la inclusión.
- 2.- El punto de cohorte elegido para el sangrado fue de 20ml/kg, comparado con 10 a 15ml/kg, siendo estas cifras significativas reportadas en otros estudios.
- 3.- Las pruebas de laboratorio transoperatorias realizadas en este estudio, no son las recomendadas en la bibliografía actual para determinar el uso de fármacos antifibrinolíticos.

### Cronograma de actividades

Fases y actividades Periodo de realización	Enero - Marzo	Abril 2018	Mayo 2018	Junio 2018
Planteamiento	X			
Marco teórico	X			
Aprobación de protocolo		X		
Obtención y captura de información		x	x	
Análisis de resultados y conclusiones			x	X
Informe final y tesis				x

## Referencias bibliográficas

1. Jara P, Hierro L, Díaz MC et al. Hepatopatías crónicas y trasplante hepático en la infancia. *Medicine* 1995, 6: 3692-3701
2. Starzl TE, et al. Evolution of liver transplantation. *Hepatology* 2002; 2: 614
3. Bucuvalas JC, Ryckman FC. Long-term outcome after liver transplantation in children. *Pediatr Transpl* 2002; 6: 30-6.
4. Rand EB, Olthoff KM. Overview of pediatric liver transplantation. *Gastroenterol Clin Nort Am* 2003; 22: 913-29.
5. Whittington PF, Balistreri WF. Liver Transplantation in pediatrics: indications, contraindications, and pretransplant management. *J Pediatr* 2011; 118: 169-77.
6. Martin SR, Atkison P, Anand R, Lindblad AS, et al. Studies of pediatric liver transplantation 2002: Patient and graft survival and rejection in pediatric recipients of a first liver transplant in the United States and Canada. *Pediatr Transpl* 2004; 8: 273-83.
7. Mcdiarmid SV, Anand R, Lindblad AS, et al. Studies of pediatric liver transplantation: 2002 update. An Overview of demographics, indications, timing, and immunosuppressive practices in pediatric liver transplantation in the United States and Canada. *Pediatr Transpl* 2004; 8: 284-94.
8. Shneider BL. Pediatric liver transplantation in metabolic disease: Clinical decision making. *Pediatr Transpl* 2012; 6: 25-9.
9. Varela-Fascinetto G, et al. Trasplante hepático en niños. *Rev Invest Clin* 2005; 57 (2): 273-282
10. Mirco Nacoti, et al. Coagulopathy and transfusion therapy in pediatric liver. *Transplantation World J Gastroenterol* 2016 February 14; 22(6): 2005-2023
11. Abdullah A Algarni, et al. Anticoagulation and antiplatelets for hepatic artery thrombosis. *World J Hepatol* 2015 May 28; 7(9): 1238-1243
12. Manchula Navaratnam<sup>1</sup>, et al. Perioperative management of pediatric en-bloc combined heart–liver transplants: a case series review. *Pediatric Anesthesia* ISSN 1155-5645 May 2016
13. Gregory B, Hambre MD, Elliot J, Krane MD. Anaesthesia for liver transplantation in children. *Paediatric Anaesth* 2001; 11: 3-18.
14. Carmichael FJ, Lindop MB. Anesthesia for hepatic transplantation: cardiovascular and metabolic alterations and their management. *Anesth Analg* 2005; 64: 108-16.
15. Carton E, Rettke S, Plerak DJ, Kang YG, Aggarwal. Perioperative care of the liver transplant patient: Part I. *Anesth Analg* 2014; 78: 120-33.
16. Varela-Fascinetto G, Dávila-Pérez R, Nieto-Zermeño J, BrachoBlanchet E, Fuentes-García V, Castañeda-Martínez P, AbarcaGarcía MA, Olivar-López V, Caltenco-Serrano R, Palafox H, Hernández-Plata A, Tovilla-Mercado JM, Lezama-del-Valle P, Valencia-Mayoral P. Experience of a successful pediatric liver transplant program in Mexico. *Transplant Proc* 2005; 37: 1201-2.
17. M.E. Thompson et al. Blood loss and transfusion requirements with epsilon-aminocaproic acid use during pediatric liver transplant *Journal of Clinical Anesthesia* 36 (2017) 153–157

18. S. M. Goobie et al. Safety of antifibrinolytics in pediatric liver transplant surgery: a report from the pediatric collaborative group *Pediatric Anesthesia* 27 (2017) 271–281
19. Oppenheimer et al. Minimizing Transfusions in pediatric liver transplant: The Role of Aminocaproic Acid *The Journal of pediatric liver transplant & Volume 25, Number 1, January 2014*
20. White et al. Systematic Review of Interventions for Minimizing Perioperative Blood Transfusion for Surgery for pediatric liver transplant. *The Journal of World J Hepatol Volume 26, Number 1, January 2015*
21. S. M. Goobie et al. Bleeding management for pediatric craniotomies and craniofacial surgery. *Pediatric Anesthesia* 24 (2014) 678–689
22. A. Sarupria et al. Comparison of different doses of Aminocaproic Acid in Children for Tetralogy of Fallot Surgery: Clinical Efficacy and Safety. *Journal of Cardiothoracic and Vascular anesthesia, Vol 27 No 1 February 2013: pp 23-29*
23. Christopher M. Bonfield. Minimizing blood transfusions in the surgical correction of pediatric liver transplant: a 10-year single-center experience. *Childs (2016) 32:143–151*

## Anexos

Incidencia de complicaciones en el trasplante de hígado relacionadas al uso de ácido Aminocaproico en el Hospital Infantil de México de 2007-2017

### Hoja de recolección de datos

#### Ficha de Identificación:

- Edad:
- Sexo:
- Peso:
- Talla:
- Cirujano:
- Diagnostico:
- Tipo de donador:

Dosis de Acido Aminocaproico:

Dosis de Heparina:

	Pre quirúrgico	Transquirúrgico	Post 12 hrs	Post 24 hrs
TP				
TTPa				
Fibrinógeno				
Plaquetas				
INR				
Transfusión				
Trombosis				
Sangrado				
Normotermia				