

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL Unidad**  
**Médica de Alta Especialidad**  
**Hospital de Pediatría**  
**Centro Médico Nacional de Occidente**



**Eficacia y seguridad del uso de ácido tranexámico  
comparado con placebo en pacientes pediátricos  
sometidos a instrumentación de columna en la  
UMAE Hospital de Pediatría CMNO**

**TESIS**

**Protocolo de tesis para obtener el título de la Especialidad en**

**ANESTESIOLOGÍA PEDIÁTRICA**

**PRESENTA**

**Dra. Estephania Guadalupe Flores Montero**

**DIRECTOR DE TESIS**

**Dra. Horacia Celina Velarde Scull**

**CO-DIRECTOR DE TESIS**

**Dr. Juan Carlos Barrera de León**

**Guadalajara, Jalisco 2022**



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.



GOBIERNO DE  
MÉXICO



DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD  
División de Educación en Salud  
UMAE Hospital de Pediatría  
Centro Médico Nacional de Occidente

DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

AUTORIZACIÓN

COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

R-2023-1302-029

En virtud de haber terminado de manera satisfactoria su tesis y contar con el aval de su director de tesis para obtener el grado de especialista en:

**ANESTESIOLOGÍA PEDIÁTRICA**

SE AUTORIZA LA IMPRESIÓN DE TESIS DEL ALUMNO.

DRA. ESTEPHANIA GUADALUPE FLORES MONTERO

**"EFICACIA Y SEGURIDAD DEL USO DE ÁCIDO TRANEXÁMICO COMPARADO CON PLACEBO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS SOMETIDOS A INSTRUMENTACIÓN DE COLUMNA EN LA UMAE HOSPITAL DE PEDIATRÍA"**

DIRECTOR DE TESIS

DRA. HORACIA CELINA VELARDE SCULL

ENC. DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

MTRA. HORACIA CELINA VELARDE SCULL



## IDENTIFICACIÓN DE AUTORES

### ALUMNO (A)

Dra. Estephania Guadalupe Flores Montero  
Residente de Anestesiología Pediátrica  
UMAE, Hospital de Pediatría, CMNO  
Av. Belisario Domínguez No. 735 Col. Independencia.  
CP 44340, Guadalajara, Jalisco.  
**Matricula:** 991445662  
**Teléfono:** 3111181005  
**Correo electrónico:** fanyfm0304@hotmail.com

### DIRECTOR DE TESIS

Dra. Horacia Celina Velarde Scull.  
MNF Anestesiología Pediátrica  
UMAE, Hospital de Pediatría, CMNO  
Av. Belisario Domínguez No. 735 Col. Independencia.  
CP 44340, Guadalajara, Jalisco.  
**Matricula:** 991423700  
**Teléfono:** 33-36170060 ext. 31400.  
**Correo:** celina\_scul@yahoo.com

### CO-DIRECTOR DE TESIS

Dr. Juan Carlos Barrera de León  
Director de Educación e Investigación en Salud.  
MNF Pediatra  
UMAE, Hospital de Pediatría, CMNO  
Av. Belisario Domínguez No. 735 Col. Independencia.  
CP 44340, Guadalajara, Jalisco.  
**Matricula:** 10147039  
**Teléfono:** 33-31378280  
**Correo:** jcbarrer@hotmail.com



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



**Dictamen de Aprobado**

Comité Local de Investigación en Salud 1302.

HOSPITAL DE PEDIATRÍA, CENTRO MEDICO NACIONAL DE OCCIDENTE LIC IGNACIO GARCIA TELLEZ, GUADALAJARA JALISCO

Registro COFEPRIS 17 CI 14 039 045

Registro CONBIOÉTICA CONBIOÉTICA 14 CEI 001 2018022

FECHA Lunes, 08 de mayo de 2023

**Mtra. Horacia Celina Velarde Scull**

**PRESENTE**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Eficacia y seguridad del uso de ácido tranexámico comparado con placebo en pacientes pediátricos sometidos a Instrumentación de columna en la UMAE Hospital de pediatría** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional

R-2023-1302-029

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

**M.E. Ruth Alejandrina Castillo Sánchez**  
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 1302

IMSS

## ÍNDICE

Abreviatura	7
Resumen	8
Marco teórico	18
Antecedentes	29
Planteamiento del problema	31
Justificación	32
Objetivos	34
Hipótesis	34
Material y métodos	35
A) Tipo y diseño	35
B) Universo y lugar de trabajo	35
C) Cálculo muestral	35
D) Criterios de selección	36
E) Variables del Estudio	37
F) Operacionalización de variables	38
G) Desarrollo de estudio o procedimientos	41
H) Análisis estadísticos	43
Aspectos éticos	44
Recursos, financiamiento y factibilidad	49
Resultados	51
Análisis y discusión	56
Conclusión	59
Cronograma de actividades	60
Referencias bibliográficas	61

Anexos	66
1 Hoja de recolección de datos	66
2 Consentimiento bajo información	68
3 Carta de confidencialidad	69
4 Carta de asentimiento	70

## ABREVIATURAS

UMAE	Unidad Médica de Alta Especialidad
AT	Ácido tranexámico
Mg	Miligramo
Kg	Kilogramo
Min	Minuto
Hb	Hemoglobina
Hrs	Horas
ml	Mililitros
IV	Intravenoso
TEG	Tromboelastografía
MA	Amplitud máxima
Sol	Solución
SP	Sangrado permisible
Mm	Milímetros
IC	Intervalo de confianza
RR	Riesgo relativo
DE	Desviación Estándar



## **RESUMEN**

Eficacia y seguridad del uso de ácido tranexámico comparado con placebo en pacientes pediátricos sometidos a instrumentación de columna en la UMAE Hospital de pediatría CMNO.

### **ANTECEDENTES**

La deformidad en la columna del niño o del adolescente son una de las principales causas de consulta en pediatría como en ortopedia pediátrica. Las principales malformaciones que presenta el paciente pediátrico son la escoliosis (alteración en el plano coronal), la cifosis (plano sagital); por lo cual muchos pacientes pediátricos pueden llegar a necesitar una intervención quirúrgica de columna, por las patologías mencionadas.

El enfoque del manejo perioperatorio en este tipo de pacientes para cirugía de columna tiene la finalidad de controlar el sangrado y asegurar la perfusión tisular, tratando de minimizar las transfusiones debido al riesgo de reacciones adversas que conllevan.

A partir del 2010 se amplió el concepto de ahorro de sangre; los fármacos antifibrinolíticos se empezaron a usar con mayor frecuencia para la optimización del sangrado, como el ácido tranexámico. El ácido tranexámico actúa bloqueando la formación de plasmina mediante la inhibición de la actividad proteolítica de los activadores de plasminogénico, inhibe la destrucción de coágulos, es decir la fibrinólisis; además actúa como protector de las plaquetas al inhibir el factor de activación plaquetaria y la disminución de albúmina, ayudando a mantener el volumen intravascular.

Existen varios reportes que han aprobado la eficacia y seguridad del ácido tranexámico en reducir las pérdidas sanguíneas y la necesidad de transfusiones sanguíneas; sin embargo no hay una dosis estandarizada en pediatría, solo el aumento de efectos adversos en dosis mayores de 50 a 100 mg/kg, ya que varios reportes de estudios en pacientes pediátricos han reportado una eficacia segura al utilizar ácido tranexámico en dosis de 10 hasta 15 mg/kg sin ser mayor la dosis a 1 gr por dosis

única, en este protocolo se decide utilizar una dosis de 15 mg/kg sin exceder la dosis recomendada de 1 gr, ya que varias investigaciones sustentan esta dosis.

El Royal College of Paediatrics and Child Health del Reino Unido emitió una declaración de evidencia en noviembre de 2012 titulada "Trauma mayor y el uso de TXA en niños" que propone el uso de TXA para todos los niños. Para niños menores de 12 años, la dosis de carga se estimó pragmáticamente en 15 mg/kg (dosis máxima 1 g) seguida de una infusión de 2 mg/kg/hora durante al menos 8 horas o hasta que cese el sangrado.<sup>42</sup>

En 2015 Raksakietisak *et al.* Realizó una cohorte en el que analizó 39 pacientes que recibieron una dosis en bolo de ácido tranexámico de 15 mg/kg en bolo. El grupo experimental, en comparación con el placebo, demostró una menor pérdida de sangre perioperatoria y una menor necesidad de transfusiones y menor uso de líquidos cristaloides por vía intravenosa, incluidos concentrados de glóbulos rojos.<sup>28</sup>

Una manera de evaluar el estado de coagulación del paciente durante el periodo perioperatorio es a través de la tromboelastografía. La tromboelastografía (TEG) y los antifibrinolíticos sirven para el diagnóstico y manejo de pacientes sometidos a cirugía de columna, es importante guiar la terapia antifibrinolítica guiada por TEG.

La tromboelastografía requiere de 0.36 ml para su realización y traducción de las propiedades del coagulo. El registro de los movimientos que se realizan para la formación y destrucción del coagulo son graficados.

## **JUSTIFICACIÓN**

### **Magnitud:**

*En la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente se lleva un número considerable de cirugías de instrumentación de columna y uno de los retos a los que se enfrentan los anestesiólogos es la gran pérdida sanguínea que este tipo de procedimientos conlleva.*

Existen métodos para reducir el riesgo; los principales agentes utilizados actualmente son los antifibrinolíticos sintéticos, y uno con los que cuenta el Hospital de Pediatría es el ácido tranexámico, los escenarios en los que existe una mayor evidencia es en cuánto a la reducción del sangrado y a la tasa de transfusional.

### **Trascendencia:**

Conocer la eficacia que tiene la utilización de ácido tranexámico en la coagulación en pacientes pediátricos sometidos a instrumentación de columna, más allá de lo evidentemente perceptible, ya que se ha demostrado en la mayoría de artículos que realmente si tiene un resultado favorable, en el sangrado y por lo tanto en la disminución de la transfusiones sanguíneas; sin embargo pocos estudios son realizados en la población pediátrica, y este nos da un paso más para establecer una estrategia adecuada en este tipo de población, este estudio es muy completo ya que se valorara la coagulación gracias el tromboelastrografo, él cual también contamos en área de quirófano, y este se ha convertido en otro de los pilares del cuidado de los pacientes, además de que se verifica la seguridad del ácido tranexámico, con respecto a los eventos adversos que puedan presentar los pacientes pediátricos.

### **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuál es la eficacia y seguridad del uso de ácido tranexámico comparado con placebo en pacientes pediátricos sometidos a instrumentación de columna en la UMAE Hospital de pediatría?

### **OBJETIVO GENERAL**

Determinar la eficacia y seguridad del uso de ácido tranexámico comparado con placebo en pacientes pediátricos sometidos a instrumentación de columna en la UMAE Hospital de pediatría

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Determinar la características clínicas y demográficas de pacientes pediátricos sometidos a instrumentación de columna.
- Identificar el grupo que requirió mayor terapia transfusional.
- Identificar el grupo que tuvo sangrado mayor al 15% del VSC.
- Correlacionar los niveles instrumentados y el sangrado mayor al 15% del volumen sanguíneo circulante.
- Correlacionar el tiempo de cirugía y el sangrado mayor al 15% del volumen sanguíneo circulante.
- Describir los parámetros de tromboelastografía basal y al término del procedimiento quirúrgico en ambos grupos.
- Describir si hubo la presencia o no y el tipo de efectos adversos asociados al empleo del ácido tranexámico.

## **HIPOTESIS**

Alternativa: Es más eficaz y seguro el ácido tranexámico comparado con placebo en paciente pediátricos sometidos a instrumentación de columna en la UMAE Hospital de pediatría.

Nula: Es igual de eficaz y seguro el ácido tranexámico comparado con placebo en paciente pediátricos sometidos a instrumentación de columna en la UMAE Hospital de pediatría.

## **MATERIAL Y METODOS**

- Tipo y diseño:** ensayo clínico controlado aleatorizado ciego simple
- Universo de estudio** Pacientes pediátricos sometidos a instrumentación de columna en UMAE del Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional de Occidente

### **Criterios de Inclusión:**

- Pacientes < 18 años.
- Derechohabientes del IMSS

- Estado físico de la Sociedad Americana de Anestesiólogos (ASA) I, II y III
- Pacientes sometidos a instrumentación de columna (escoliosis, fijaciones vertebrales múltiples).
- Que acepten participar en el estudio (firma de consentimiento informado por tutor o padres).

Grupos de estudio:

- Grupo experimental (grupo 1): pacientes tratados con ácido tranexámico
- Grupo placebo (grupo 2): pacientes tratados con placebo (Sol. fisiológica)

**Criterios de no inclusión:**

- Pacientes los cuales no se les tomo tromboelastografía.
- Pacientes con ASA IV.
- Insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min)
- Antecedentes de convulsiones.
- Historia de trombosis venosa o arterial.
- Enfermedad pulmonar severa (Volumen espiratorio forzado < 50%)
- Pacientes con retinopatía.
- Pacientes con coagulopatías (plaquetas < 150.000/mm<sup>3</sup>, INR >1,4 o TTP >1.4 veces el valor normal).

**Criterios de eliminación**

- Hipersensibilidad al ácido tranexámico.
- Pacientes que no cumplieron con la dosis estándar requerida de ácido tranexámico (15 mg por Kg de peso).

**CALCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA**

Para el cálculo de tamaño de muestra se realiza con la fórmula para estudios de comparativos que utiliza dos proporciones considerando la proporción de pacientes

pediátricos con necesidad de transfusión de paquete globular en el grupo Ac. tranexámico (24%) comparado con porcentaje de pacientes que requirieron transfusión de paquete globular en grupo control (12%) esto referido en el artículo del Dr. Wing Shan Choi (38). Se consideró un valor K 14.9 (alfa 0.01 y beta 90%).

- $\frac{(p_1q_1) (p_2q_2) (K)}{(p_1-q_2)^2}$

- $\frac{(0.24*0.76) (0.12*0.88) (14.9)}{(0.24-0.12)^2}$

- $\frac{(0.1824) (0.1056) (14.9)}{(0.12)^2}$

- $\frac{(0.0192) (14.9)}{0.0144}$

- $\frac{0.2860}{0.0144}$

- 19 pacientes por grupo (38 pacientes en total)

## **VARIABLES DEL ESTUDIO**

### **VARIABLE INDEPENDIENTE**

- Grupo de estudio: Aplicación de ácido tranexámico o placebo

### **VARIABLE DEPENDIENTE**

- Sangrado >15% del Volumen Sanguíneo Circulante
- Necesidad de transfusión
- Valor de R en la tromboelastografía basal y al final de la cirugía
- Valor de K en la tromboelastografía basal y al final de la cirugía
- Valor de ángulo alfa en la tromboelastografía basal y final de la cirugía

- Valor de Máxima amplitud en la tromboelastografía basal y al final de la cirugía
- Valor de LY30 en la tromboelastografía basal y al final de la cirugía
- Efectos adversos
- Tipos de efectos adversos

### **VARIABLE INTERVINIENTE**

- Peso
- Edad
- Sexo
- Volumen sanguíneo circulante
- Sangrado permisible
- Niveles instrumentados
- Ángulo de Cobb
- Duración de la cirugía.

### **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

- Se generó una base de datos en el programa de Excel versión 2016 que se analizó para obtener los resultados.
- Para análisis descriptivo de las variables cuantitativas se utilizó frecuencias y porcentajes.
- Para análisis inferencial de variables cuantitativas de acuerdo con la curva de distribución de datos. En caso de curva simétrica se analizó medias con desviaciones estándar. En caso de curva no simétrica se utilizó medianas y cuartiles.
- Para análisis inferencial de variables cualitativas se utilizó chi cuadrada o test de Fisher
- Para análisis inferencial de variables cualitativas se realizó de acuerdo con la curva de datos. En caso de curva simétrica se analizó medias con t de Student. En caso de curva no simétrica se analizó medianas con U de Mann Whitney

- La asociación de factores con cada grupo de estudio se utilizó riesgo relativo. Se complementó el análisis de ensayo clínico con RR, número necesario a tratar y número necesario a donar.
- Para la comparación de variables cuantitativas se utilizó correlaciones. Correlación de Pearson o de Spearman de acuerdo con la curva de distribución de los datos.
- La curva de distribución de datos se determinó con la prueba de Kolmogorov Smirnov o Shapiro
- La significancia estadística se determinó con un valor de p menor 0.05
- Como apoyo para el análisis de datos de la información, se utilizó el programa estadístico SPSS versión 24.0 y Epi Info.
- Los resultados finales obtenidos se analizaron y se ilustraron a manera de gráficas y cuadros de porcentajes, los cuales facilitaron la apreciación de los datos.

## **ASPECTOS ÉTICOS**

El proyecto fue sometido para su revisión y dictamen por el Comité local de investigación en salud y el Comité local de ética en investigación en salud 1302 respetando en todo momento los principios éticos y científicos que justifican la investigación.

Previa autorización de ambos comités se inició la recolección de pacientes a los cuales se les explicó siempre acompañados de su padre o tutor de manera detallada en qué consistía el estudio, sus riesgos y beneficios hasta resolver toda duda que pudieran tener al respecto y previo asentimiento del paciente se entregó el consentimiento informado por escrito al padre o tutor. En todo momento del estudio se respetó y resguardó la identidad de los pacientes, ya que no se identificó mediante su nombre o número de afiliación se les asignó un número consecutivo conforme se fueron incluyendo en el estudio, la información de la relación de dicho número con sus datos generales se anotó en una base datos a la cual únicamente tuvo acceso el investigador principal y el director de tesis lo anterior en caso de que alguno de los



resultados del estudio resultaba alterado y comprometiera la salud del paciente. La información generada de dicho estudio fue documentada y resguardada en un armario bajo llave al que solo tiene acceso el investigador principal y el director de Tesis, se elaboró los informes preliminares necesarios que el Comité Local de Ética en Investigación cuando lo solicitó para su verificación, toda la información se conservará por 5 años.

Pese que la presente investigación se considera como de riesgo mayor al mínimo (clasificación III) ya que se emplean método aleatorio de asignación con grupo de control, se evidencia el beneficio que puede tener los pacientes con la utilización de ácido tranexámico. Es importante dejar en claro que el riesgo propiamente de la cirugía es el mismo con o sin la utilización de ácido tranexámico.

Este medicamento ya se emplea en población pediátrica para dicho fin, existiendo publicaciones que lo avalan, y que en este estudio se empleó la tromboelastografía para medir su eficacia. Además, el ácido tranexámico se encuentra aprobado por la COFEPRIS con número de registro sanitario 171M20021, y está dentro del cuadro básico de medicamentos del seguro social, abastecido por PISA en el área de quirófanos.

## **DESARROLLO DEL ESTUDIO Y PROCEDIMIENTOS**

- Se seleccionó a los pacientes candidatos a instrumentación de columna que cumplan con los criterios de inclusión,
- Se preguntaron las variables intervinientes y se corroboraron con el expediente, algunos datos se obtuvieron previos al procedimiento como es volumen sanguíneo circulante, sangrado permisible, niveles a instrumentar y ángulo de Cobb.
- Se informó a detalle al tutor e incluso al paciente pediátrico del estudio a realizar.
- Se realizó la firma de consentimiento informado

- Se separan 2 grupos, la elección puede ser de dos formas conforme a través de un listado obtenido por números aleatorios en el programa EPI INFO donde se elegirá al azar su pertenencia al grupo 1 o al grupo 2,
- Se explicó en que consiste cada grupo; el grupo 1 consiste en aplicar un ácido tranexámico (15 mg/kg) previo al inicio del procedimiento quirúrgico.
- Por otro lado, en el grupo 2, no se administró este medicamento, en su caso se administró solución salina 20 ml.
- En ambos grupos se tomó un tromboelastograma basal y una al final del procedimiento.
- Se registraron al término del procedimiento el sangrado, la necesidad de transfusión y los valores obtenidos en el tromboelastograma basal y final.

## **RECURSOS E INFRAESTRUCTURA**

Se requiere de Computadoras, hojas tamaño carta, lápices, máquinas de anestesiología, monitor de signos vitales, electrodos, bombas de infusión, ácido tranexámico, tromboelastografo, medicamentos para la inducción y mantenimiento anestésico, medicamentos adyuvantes utilizados a criterio médico.

## **FINANCIAMIENTO O RECURSOS FINANCIEROS**

No se requirió financiamiento externo, todo el material requerido será proporcionado por los investigadores participantes e infraestructura propia de la unidad; no requiere financiamiento extrainstitucional.

## **EXPERIENCIA DEL GRUPO**

Los participantes del proyecto de investigación contaron con amplia experiencia en la asesoría de proyectos, asesorías, publicaciones en revistas científicas.

## **TIEMPO A DESARROLLARSE**

Desde el desarrollo del protocolo, la recolección de la información y el análisis se espera completar en 13 meses. La recolección de la muestra se hizo de forma transversal en un tiempo posterior a la aceptación del protocolo a agosto de 2023.

## MARCO TEÓRICO

La columna vertebral, raquis o espina dorsal, es una estructura osteofibrocartilaginosa y articulada, se encuentra en la parte dorsal del tronco, su principal función es de sostén, recubrimiento y protección de la médula espinal, y es uno de los factores que ayudan a mantener el centro de gravedad. Tiene 33 piezas óseas, llamadas vértebras, con una estructura capaces de proporcionar la flexibilidad, estabilidad y amortiguación del cuerpo durante el movimiento. <sup>1</sup>

Las deformidades de columna pueden ser por defectos primarios (hemivertebras), neuromusculares (distrofia muscular, parálisis cerebral) o enfermedades neoplásicas, infecciosas. <sup>2</sup>

La deformidad del niño o del adolescente son una de las principales causas de consulta, tanto pediátrico como ortopédica: la mayoría de estas solo precisan seguimiento. Es importante detectar y tratar aquellas deformidades progresivas, ya que en pocas ocasiones se manifiesta con dolor; mayoritariamente se presenta como una patología benigna, pero pueden tener consecuencias sobre el paciente.

Las principales malformaciones que presenta el paciente pediátrico son la escoliosis (alteración en el plano coronal), la cifosis (plano sagital). <sup>3</sup>

Los miembros de la familia pueden notar una asimetría con preocupación por la escoliosis; hombros desiguales, una prominencia en un lado de la espalda, escapula más pronunciada, cadera más alta que otra. En la cifosis, los padres observan una postura encorvada o prominencia posterior en relación con una posible cifosis exagerada. <sup>4-7</sup>

La escoliosis se presenta como una curvatura lateral y existe una rotación de las vértebras toraco-lumbares; se clasifica según su etiología en idiopática (infantil, juvenil y del adolescente), congénita o secundaria a enfermedad neuromuscular,

infección, tumor o lesión. La idiopática se presenta con mayor frecuencia en un 70%, mientras que la neuromuscular en un 15% de los pacientes con escoliosis. <sup>(8)</sup>

La anamnesis, la exploración clínica y los estudios de imagen, como la radiografía simple (posteroanterior y lateral), <sup>5-7</sup> que es un instrumento imprescindible en la evaluación de la patología. <sup>3</sup>

La curvatura se mide usando el ángulo de Cobb, una curvatura lateral de  $> 10^\circ$  es considerada anormal. Las curvas más severas dan como resultado una enfermedad pulmonar restrictiva y disnea de esfuerzo, el paciente puede presentar insuficiencia respiratoria, hipertensión pulmonar e insuficiencia cardíaca derecha. <sup>8</sup>

Los pacientes pediátricos, pueden necesitar cirugía de columna, por las patologías mencionadas, si el paciente es candidato a dicha cirugía el objetivo principal es corregir la deformidad de la columna, limitar la progresión de la deformidad de la columna y el deterioro de la función pulmonar y cardíaca. <sup>9-10</sup> La cirugía es indicada en curvaturas  $> 40^\circ$ . <sup>8</sup>

La pérdida sanguínea en la cirugía de columna es muy variable. Existen ciertos factores de riesgo, como la experiencia del cirujano, las características del procedimiento (3 o más segmentos vertebrales fusionados, instrumentación), las características del paciente (obesidad, defectos de la coagulación, pacientes pediátricos con escoliosis neuromuscular). <sup>11</sup>

Este estudio se enfoca en las cirugías de instrumentación de columna en pacientes pediátricos, procedimientos que involucran la columna y los cuerpos vertebrales, siendo este tipo de cirugías ortopédicas comunes en edad pediátrica. <sup>2</sup>

La instrumentación inicial fue diseñada por Paul Harrington (1962) como un dispositivo corrector anti-colapso, que consiste en una barra de distracción cóncava y una barra de compresión convexa. Mientras que en Portugal Jacques Resina (1964) y Ferreira (1972) y posteriormente en México Luque (1973) desarrollaron una

instrumentación posterior con varillas unidas al arco posterior de las vértebras mediante alambres sublaminares en cada vértebra. En 1983 aparece la llamada instrumentación CD (que utiliza actualmente tornillos pediculares) que dio un giro importante y fue aceptada mundialmente en el tratamiento quirúrgico de pacientes pediátricos sometidos a cirugía de columna.<sup>12</sup>

El enfoque del manejo perioperatorio tiene la finalidad de controlar el sangrado y asegurar la perfusión tisular, minimizando las transfusiones debido al riesgo de reacciones adversas que conllevan.<sup>11</sup>

El choque hipovolémico producido por pérdidas sanguíneas en pacientes pediátricos es una de las principales causas de morbilidad; en área de quirófano los especialistas responsables para el control y prevención del choque hipovolémico son los anestesiólogos,<sup>13</sup> quienes pueden implementar las siguientes estrategias:

- Valoración preanestésica minuciosa (anamnesis: consumo de fármacos antiinflamatorios, agentes plaquetarios, heparinas)
- La posición del paciente, existen estudios que defienden la utilización de almohadas o frazadas debajo del paciente, esto permite la disminución de la presión abdominal en la posición prono, disminuyendo el riesgo de sangrado. La explicación de ello se debe a que las venas epidurales están conectadas a la vena cava inferior, a través de un sistema venoso, ocasionando el aumento de la presión abdominal generando un aumento de la presión en las venas epidurales y por lo tanto sangrado.<sup>14</sup>
- Mantener la temperatura en rangos normales.
- La hemodilución normovolémica aguda y la hipotensión controlada, disminuyen los requerimientos de transfusión, sin embargo, están contraindicados en pacientes con enfermedades cardíacas.
- La anemia preoperatoria predice el riesgo de transfusión sanguínea perioperatoria.<sup>11</sup>
- Transfundir cuando el paciente presente Hb menor de 7 mg/dl (Guías internacionales), La Sociedad Americana de Anestesiología recomienda

transfundir con Hb menor de 6 mg/dL. Sin embargo, se debe de individualizar cada paciente. <sup>14</sup>

A partir del 2010 se amplió el concepto de ahorro de sangre; los fármacos antifibrinolíticos se empezaron a usar con mayor frecuencia para la optimización del sangrado <sup>15</sup>, como el ácido tranexámico, ácido aminocáproico, la aprotinina, la desmopresina y el factor recombinante activado. <sup>11</sup>

Es importante recordar que durante la cirugía ortopédica mayor el paciente presentara una fase hiperfibrinolítica, esto ocasiona un aumento en el sangrado transoperatorio. Además, los estímulos como la hipoxia vascular, la liberación de citocina y la liberación endotelial del activador del plasminógeno ocasionan una respuesta inflamatoria por la agresión quirúrgica y esto conlleva a mayor riesgo de sangrado. <sup>15</sup>

Los pacientes, sobre todo pediátricos sometidos a cirugía de columna tienen mayor riesgo de sangrado perioperatorio, pueden perder incluso más del 50% de su Volumen sanguíneo circulante <sup>16</sup>; el volumen sanguíneo circulante es la suma del volumen de plasma y el volumen de eritrocitos, se calcula de acuerdo a la edades pediátricas: prematuro: 90 a 100 mL/kg, recién nacido a término 80 a 90 mL/kg, menor de 1 año 75 a 80 mL/kg, de 1 a 6 años 70 a 75 mL/kg mayor de 6 años 65-79 mL/kg. <sup>16</sup>

Es importante determinar las pérdidas sanguíneas permisibles de acuerdo con el volumen sanguíneo circulante, el sangrado permisible se define como la cantidad de sangre que puede perder un paciente sin comprometer su estado hemodinámico <sup>17</sup>, existen varias fórmulas para el cálculo de ello:

- SP (Sangrado permisible):  $VSC * Hto\ real - Hto\ mínimo\ aceptable / Hto\ real$  <sup>17</sup>
- SP: 15% del Volumen sanguíneo circulante según ATLS, que sería lo máximo permitido sangrado en el grado I de shock hipovolémico, en la que no se compromete el estado hemodinámico. <sup>18</sup>

Los pacientes sometidos a cirugía de columna están asociados a la necesidad de transfusiones sanguíneas y líquidos intraoperatorios <sup>19</sup>, por lo que es importante la utilización de los fármacos antifibrinolíticos, como es la utilización del ácido tranexámico.

## MECANISMO DE ACCIÓN DEL ÁCIDO TRANEXAMICO

Actúa bloqueando la formación de plasmina mediante la inhibición de la actividad proteolítica de los activadores de plasminogenógeno, inhibe la destrucción de coágulos; ósea la fibrinólisis, además actúa como protector de las plaquetas al inhibir el factor de activación plaquetaria y la disminución de albúmina, manteniendo el volumen intravascular.<sup>20</sup>

El ácido tranexámico se introdujo por primera vez en la práctica clínica en la década de 1960 <sup>21</sup> y en cirugías ortopédicas, se utilizó en Artroscopia Total de Rodilla de manera inicial, posteriormente se utilizó en las cirugías de columna, la artroplastia de cadera y rodilla. <sup>15</sup>

El ácido tranexámico se usa cada vez más en la cirugía de la columna, sobre todo en las que se espera una gran pérdida sanguínea. <sup>21 18</sup> Este ha sido estudiado en muchas condiciones pediátricas, la eficacia y beneficio que presenta demuestra un entorno similar en pacientes pediátricos y adultos.<sup>22</sup>

## FARMACOCINETICA DEL ÁCIDO TRANEXÁMICO

- Absorción: El ácido tranexámico se introduce por diferentes vías: oral, tópica o intravenosa. Tiene biodisponibilidad del 100%. La vía de administración más común es la intravenosa. Las concentraciones plasmáticas máximas de ácido tranexámico se alcanzan dentro de las 3 horas posteriores a una dosis oral y la absorción no se ralentiza con el estómago lleno. Las concentraciones máximas ocurren rápidamente después de la inyección intravenosa y caen de manera multiexponencial. <sup>23</sup>

- Distribución: El ácido tranexámico tiene un volumen de distribución de 9 a 12 L y se une al 3% de las proteínas plasmáticas.<sup>23</sup>
- Metabolismo y eliminación: El ácido tranexámico se excreta sin cambios en la orina y el 90% se excreta dentro de las primeras 24 horas después de una dosis intravenosa.<sup>23</sup> Esto significa que en pacientes con Insuficiencia renal la dosis se debe de ajustar dependiendo de la tasa de filtración glomerular.<sup>21</sup> Se recomiendan los siguientes ajustes para pacientes con insuficiencia renal crónica; si la tasa de filtrado glomerular se encuentra > 50 ml/min, se administra el 50% de la dosis; Tasa de Filtrado Glomerular 10 a 50 ml/min se administra el 25% de la dosis; si la Tasa de Filtrado Glomerular < 10 ml/min, 10% de la dosis.

Andersson et al informaron que en pacientes sanos que recibieron una dosis IV de 10 mg/kg de ácido tranexámico, la concentración plasmática fue máxima dentro de la hora posterior a la inyección, con un 30 % excretado en la orina después de 1 hora, un 55 % a las 3 horas, y 90% después de 14 hrs. La vida media del ácido tranexámico se estimó entre los 80 a 120 minutos.<sup>22</sup>

La administración tópica, surgió como una alternativa en pacientes en los que se sospechaba riesgo trombotico,<sup>15</sup> este tipo de administración se utiliza sobre todo en artroplastia total de articulaciones. La ventaja que presenta este tipo de administración tópica es la mínima absorción sistémica.<sup>22</sup> Los niveles plasmáticos alcanzados con la administración intravenosa de 10 mg/kg pueden ser de 18 mg/L, mientras con la administración tópica de 1.5 y 3g se alcanzan niveles plasmáticos de 4.5 a 8.5 mg/L respectivamente.<sup>15</sup>

La administración oral se absorbe rápidamente, la biodisponibilidad sistémica es de aproximadamente el 33%.<sup>22</sup> Las guías clínicas norteamericanas publicadas en 2016 recomiendan la misma dosis intravenosa tanto para la cirugía de columna como de rodilla<sup>24</sup> 20; la dosis más frecuentemente utilizada en la cirugía de columna es de 10 a 30 mg/kg como dosis inicial seguida de 1 a 2 mg/kg/h durante la cirugía.<sup>25</sup>



Fillingham et al, estratificaron la dosificación y consideraron como dosis elevadas  $\geq 20$  mg/kg o 1 g para la administración intravenosa. <sup>26</sup>

La dosificación ideal de Ácido tranexámico en cirugía de columna aún sigue siendo un tema de investigación científica, se ha determinado que dosis bajas de Ácido tranexámico brinda eficacia, sin embargo, es un área poco conocida.<sup>21</sup> En un metanálisis se incluyeron 441 pacientes, donde se incluyen 4 regímenes de dosificación de TXA diferentes: 1) 10 mg/kg + 1 mg/kg/h, 2) 10 mg/kg + 2 mg/kg/h, 3) 15 mg/kg, 4) 15 mg/kg + 1 mg/kg/h. En comparación con el placebo, los pacientes tratados con ácido tranexámico tuvieron menores pérdidas sanguíneas durante el transoperatorio. Sin embargo, no se encontraron diferencias significativas con la dosis administrada en los diferentes regímenes, por lo que aún no está claro la dosis óptima de este fármaco. <sup>27</sup>

Raksakietisak *et al.* en una evaluación de 39 pacientes que recibieron una dosis inicial de 15 mg/kg en bolo al comienzo y un bolo adicional a las 3 horas después en un procedimiento complejo de laminectomía; demostraron que, en el grupo experimental en comparación con el placebo, existió una menor pérdida de sangre perioperatoria y una menor necesidad de transfusiones y menor uso de líquidos cristaloides por vía intravenosa, incluidos concentrados de glóbulos rojos. <sup>28</sup>

Wong *et al.* administró Ácido tranexámico por vía intravenosa con una dosis en bolo inicial de 10 mg/kg y 1 mg/kg por hora en infusión de mantenimiento hasta el cierre de la piel a 147 pacientes que se sometieron a una artrodesis vertebral instrumentada posterior electiva. La pérdida de sangre estimada del procedimiento se redujo hasta en un 30 % en los pacientes que recibieron la administración IV de Ácido tranexámico, según lo medido por los niveles de hemoglobina posoperatorios más altos.<sup>29</sup>

Un estudio prospectivo y aleatorizado de Verma *et al.* evaluó el uso de ácido tranexámico en 125 pacientes adolescentes sometidos a cirugía por escoliosis idiopática. El ácido tranexámico redujo las tasas de sangría, pero no de transfusión. <sup>26</sup>

Se realizó un estudio cohorte, donde se incluyó niños entre 0 a 18 años, que se sometieron 2722 procedimientos de escoliosis idiopática del adolescente y 1547 con escoliosis neuromuscular, se evaluó la eficacia del uso de antifibrinolíticos como el ácido e-aminocaproico, ácido tranexámico y aprotinina. En las operaciones de escoliosis idiopática del adolescente, se observó la necesidad de transfusiones más baja con el e-aminocaproico, pero no con ácido tranexámico.<sup>32</sup> Sin embargo, en otro estudio donde se evaluaron ciento treinta y siete pacientes consecutivos con escoliosis idiopática del adolescente los cuales se sometieron a tratamiento quirúrgico, se dividieron en dos grupos, el grupo de ácido tranexámico y el grupo sin ácido tranexámico: en el que se evaluaron el volumen medio de transfusión de sangre, el tiempo de hospitalización y efectos adversos. El grupo de pacientes en el cual se utilizó ácido tranexámico se observó una disminución significativa de las pérdidas sanguíneas de casi el 45% en comparación con el grupo que no se utilizó el ácido tranexámico, no hubo diferencias significativas con el tiempo operatorio, además de que no se observó efectos adversos con el uso del ácido tranexámico.<sup>15</sup>

Existen efectos adversos con la administración del ácido tranexámico, a pesar de los beneficios que presenta en cirugías de traumatología y ortopédica: en dosis altas (50 a 100 mg/kg), como efectos epileptogénicos, y estos efectos se aumentan en pacientes con insuficiencia renal crónica, se ha encontrado literatura que menciona la disminución del flujo sanguíneo provocando lesión isquémica cerebral como consecuencia del vasoespasmo y trombosis. Otros mecanismos que evidencian los efectos epileptogénicos, son la inhibición de glicina y ácido aminobutírico tipo A, que ayudan a la regulación del de los neurotransmisores del Sistema Nervioso Central (SNC). Además de la presencia de microtrombos en los injertos, trombosis venosa profunda y anemia hemolítica, en pacientes en los cuales se utilizó ácido tranexámico en dosis altas, estos efectos adversos se presentan con poca frecuencia.<sup>33</sup> Sin embargo, el riesgo de trombosis no se ha documentado con grandes dosis en población pediátrica.<sup>34</sup>

Se ha documentado la presencia de síntomas de hipersensibilidad al ácido tranexámico, estas pueden variar desde síntomas y signos leves como erupción cutánea, picazón y/o urticaria; hasta graves como son hipotensión, sibilancias y shock. La mayoría de estas reacciones son de tipo 1 mediada por Ig E o por células T. <sup>35-36</sup> Otros efectos adversos que puede presentar el paciente son cefalea, dolor de espalda, dolor abdominal, náuseas, vómitos, fatiga, alteraciones de la visión (oclusión de la circulación a nivel de la arteria y vena retinal).

Dentro de las contraindicaciones del ácido tranexámico son: alergia conocida al ácido tranexámico, sangrado intracraneal, visión defectuosa adquirida o retinopatía; por vía oral o parenteral antecedentes de tromboembolismo venoso o arterial, enfermedad tromboembólica activa. <sup>37</sup>

La mayoría de los estudios concluyen que el ácido tranexámico reduce el sangrado en el trans quirúrgico, como después de la cirugía, así como también reduce la mortalidad, sin aumentar el riesgo de reacciones adversas por la administración. <sup>21</sup>

Una manera de evaluar el estado de coagulación del paciente durante el periodo perioperatorio es a base de la tromboelastografía. La Tromboelastografía (TEG) fue descrita en Alemania por Hartner hace más de 60 años; esta es una representación gráfica de la formación y destrucción del coágulo.

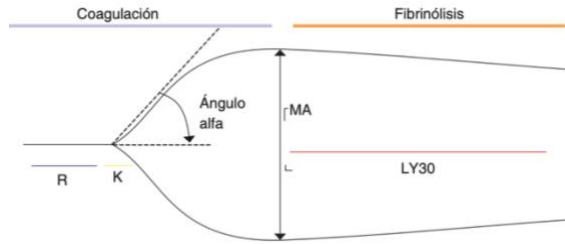
La tromboelastografía requiere de 0.36 ml para su realización y traducción de las propiedades del coagulo. El registro de los movimientos que se realizan para la formación y destrucción del coagulo son graficados; se obtienen los siguientes datos:

- R (tiempo de reacción: inicio de la coagulación): valores normales de 5- 7 minutos.
- K (tiempo de coagulación: desde el comienzo de la formación del coagulo hasta su fuerza máxima): valor normal de 0 – 4 minutos
- Ángulo alfa (velocidad de formación del coágulo sólido): 47-74°.
- MA (Máxima amplitud: función de elasticidad del coágulo): 55-73 mm.

- G (firmeza del coágulo): El valor normal es de 6-13 dinas por cm.
- IC (mide en forma global el estado de coagulación): -3 a 3.
- LY30 (índice de lisis de coágulo). Valor normal de 55-73 mm.<sup>38</sup>

Figura 1. Tromboelastografía normal.  
Barraza- Cervantes A, Díaz-Franco S, Sosa-  
García J. Tromboelastografía como guía  
para la toma de decisiones en el  
perioperatorio. Rev Mex de Anestesiología. 2015.  
38 (4): 277-284

MA = Amplitud máxima R = Tiempo de  
reacción k = Tiempo de coagulación LY30 =  
Índice de lisis de coágulo



TEG normal	
Anticoagulación y deficiencia de factores	
MA disminuida: Trombocitopenia y bloqueadores de la función plaquetaria	
Fibrinólisis aumentada	
Hipercoagulabilidad	
CID	
Hipocoagulabilidad	

Figura 2. Interpretación de tromboelastografía.  
Tromboelastografía normal.  
Barraza- Cervantes A, Díaz-Franco S, Sosa-  
García J. Tromboelastografía como  
guía para la toma de  
decisiones en el  
perioperatorio. Rev Mex de  
Anestesiología. 2015. 38 (4):  
277-284.

MA = Amplitud máxima  
CID = Coagulación  
intravascular diseminada.

### Interpretación del tromboelastograma

- Prolongación R: Deficiencia proteínas de la coagulación. Administración de anticoagulantes.
- Disminución de ángulo alfa y prolongación: deficiencia plaquetaria.
- Disminución de MA: Deficiencia plaquetaria
- Aumento de la MA: Aumento de la actividad plaquetaria.
- LY30 > 7.5%: Aumento de la fibrinólisis.<sup>39</sup>

La tromboelastografía (TEG) y los antifibrinolíticos sirven para el diagnóstico y manejo de pacientes sometidos a cirugía de columna, es importante guiar la terapia antifibrinolítica guiada por TEG. <sup>40</sup>

En un estudio se analizó el perfil de coagulación de 88 pacientes adolescentes con escoliosis idiopática sometidos a cirugía de columna, abordaje posterior. Se extrajeron estudios de laboratorio y tromboelastogramas cada hora. De los cuales 58 pacientes no recibieron ácido tranexámico, mientras que 30 pacientes recibieron ácido tranexámico. Los dos grupos no tenían diferencias en las características demográficas o quirúrgicas. La fibrinólisis disminuyó en la cohorte de ácido tranexámico y el porcentaje de lisis a los 30 minutos mediante el tromboelastograma. <sup>41</sup>

En 20 pacientes sometidos a cirugía mayor de ortopedia se administró una dosis de ácido tranexámico de 20 mg/kg, seguida de 1 mg/kg/h, se realizaron dos tromboelastografías una basal y otra de control al final del procedimiento, no se observó fibrinólisis, en las muestras tomadas, el 75% aumento el ángulo alfa, lo que sugiere una mayor velocidad en la formación del coágulo y un mecanismo procoagulante del ácido tranexámico. <sup>40</sup>

## ANTECEDENTES

El ácido tranexámico se utiliza a escala mundial en hemorragias y previo a cirugías con gran riesgo de sangrado masivo. Recientemente se describe su aplicación en cirugías pediátricas, tal es el caso de cirugía de columna.

A continuación, se describen varios reportes que han aprobado la eficacia y seguridad del ácido tranexámico en reducir las pérdidas sanguíneas y la necesidad de transfusiones sanguíneas; sin embargo, no hay una dosis estandarizada en pediatría, solo el aumento de efectos adversos en dosis > 50 a 100 mg/kg: se decide utilizar en este estudio dosis de 15 mg/kg, ya que varias investigaciones se sustentan esta dosis.

El Royal College of Paediatrics and Child Health del Reino Unido emitió una declaración de evidencia en noviembre de 2012 titulada "Trauma mayor y el uso de TXA en niños" que propone el uso de TXA para todos los niños. El consenso de dosificación alcanzado utiliza el protocolo para adultos para una dosis de carga de 1 g durante 10 minutos dentro de las primeras 3 horas posteriores a la lesión, seguida de una infusión de 1 g durante 8 horas para niños mayores de 12 años de edad, y para niños menores de 12 años la dosis de carga se estimó pragmáticamente en 15 mg/kg (dosis máxima 1 g) seguida de una infusión de 2 mg/kg/hora durante al menos 8 horas o hasta que cese el sangrado.<sup>42</sup>

En 2015 Raksakietisak *et al.* Realizó una cohorte en el que analizó 39 pacientes que recibieron una dosis en bolo inicial de ácido tranexámico de 15 mg/kg en bolo al comienzo del procedimiento y un bolo adicional 3 horas después en un procedimiento complejo de laminectomía. El grupo experimental, en comparación con el placebo, demostró una menor pérdida de sangre perioperatoria y una menor necesidad de transfusiones y menor uso de líquidos cristaloides por vía intravenosa, incluidos concentrados de glóbulos rojos.<sup>28</sup>

En 2008 Wong *et al.* administró Ácido tranexámico por vía intravenosa con una dosis en bolo inicial de 15 mg/kg y 1 mg/kg por hora de infusión de mantenimiento

hasta el cierre de la piel a 147 pacientes que se sometieron a una artrodesis vertebral instrumentada posterior electiva. La pérdida de sangre estimada del procedimiento se redujo hasta en un 30 % en los pacientes que recibieron la administración IV de ácido tranexámico, según lo medido por los niveles de hemoglobina posoperatorios más altos. <sup>29</sup>

En 2019 Bosch P et al publicaron un estudio cohortes en el que se analizó el perfil de coagulación de 88 pacientes adolescentes con escoliosis idiopática sometidos a cirugía de columna, abordaje posterior. Se extrajeron estudios de laboratorio y tromboelastogramas cada hora. De los cuales 58 pacientes no recibieron ácido tranexámico, mientras que 30 pacientes recibieron ácido tranexámico. Los dos grupos no tenían diferencias en las características demográficas o quirúrgicas. La fibrinólisis disminuyó en la cohorte de ácido tranexámico y el porcentaje de lisis a los 30 minutos mediante el tromboelastograma. <sup>43</sup>

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Una de las principales causas de consulta por parte del servicio de Traumatología y Ortopedia en el Hospital de Pediatría CMNO, es la deformidad de la columna en el niño y adolescente, muchos de estos pacientes son candidatos a instrumentación de columna, siendo este tipo de cirugía un reto por parte del equipo quirúrgico (en especial anestesiología), por la pérdida sanguínea que puede llegar a presentarse.

Una manera de disminuir el sangrado transoperatorio y evitar transfusiones sanguíneas es la utilización de antifibrinolíticos, como es el ácido tranexámico; sin embargo, no existe un sustento real observado del comportamiento de este medicamento en nuestros pacientes en el hospital, pese a que a criterio de algunos puede llegar a ser o no utilizado.

Por lo cual se considera que este puede ser un estudio importante ya que nos permitió marcar la pauta del beneficio o no de la utilización del ácido tranexámico con un fundamento en la relación observada con la Tromboelastografía, así como valoración en la disminución en el sangrado permisible de estos pacientes y tal vez la no transfusión de hemoderivados; y entonces tal vez proponer el empleo del ácido tranexámico como un manejo estándar de los pacientes sometidos a instrumentación de columna por los beneficios que este pudiera llegar a proporcionarnos; y poder establecer con fundamentos un protocolo de manejo perioperatorio en este tipo de pacientes.

### **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

**¿Cuál es la eficacia y seguridad del uso de ácido tranexámico comparado con placebo en pacientes pediátricos sometidos a instrumentación de columna en la UMAE Hospital de Pediatría?**



## JUSTIFICACIÓN

### **Magnitud:**

*La Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente* se lleva un número considerable de instrumentación de columna; sin embargo, uno de los retos a los que se enfrentan los anestesiólogos es al importante sangrado transoperatorio que este tipo de procedimientos conlleva. En la actualidad se propone el uso de métodos para reducir el riesgo de sangrado y uno de los principales agentes utilizados son los antifibrinolíticos sintéticos y uno con los que cuenta nuestro Hospital de Pediatría es el ácido tranexámico, sobre el cual existe más información y evidencia en cuánto a la reducción del sangrado y a la tasa de transfusional.

### **Trascendencia:**

Conocer la eficacia que tiene la utilización de ácido tranexámico en la coagulación en pacientes pediátricos sometidos a instrumentación de columna, más allá de lo evidentemente perceptible, ya que se ha demostrado en la mayoría de los artículos que realmente si tiene un resultado favorable, en el sangrado y por lo tanto en la disminución de la transfusiones sanguíneas; sin embargo, pocos estudios son realizados en la población pediátrica, y este nos da un paso más para establecer una estrategia adecuada en este tipo de población, este estudio es muy completo ya que se valora la coagulación gracias al tromboelastografo, con él cual también contamos en área de quirófano, y este se ha convertido en otro de los pilares del cuidado de los pacientes, además de que se verificó la seguridad del ácido tranexámico, con respecto a los eventos adversos que puedan presentar los pacientes pediátricos.

### **Vulnerabilidad:**

No existe una dosis específica de la administración de ácido tranexámico en pacientes pediátricos y adultos en ninguna cirugía sin embargo existe un rango de dosis, en este estudio se empleó una dosis estándar (15mg/kg). Es un estudio con limitado tiempo en la realización de la muestra.

**Factibilidad:**

El estudio es factible ya que la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente cuenta con una población activa de personal clínico y no clínico suficiente para la muestra del presente estudio. Por lo cual se cuenta con todos los elementos tanto materiales (ácido tranexámico, tromboelastógrafo) como de recursos humanos para poder realizar el estudio.

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo general**

Determinar la eficacia y seguridad del uso de ácido tranexámico comparado con placebo en pacientes pediátricos sometidos a instrumentación de columna en la Unidad Médica de Alta Especialidad

### **Objetivos específicos**

- Determinar la características clínicas y demográficas de pacientes pediátricos sometidos a instrumentación de columna.
- Identificar el grupo que requirió mayor terapia transfusional.
- Identificar el grupo que tuvo sangrado mayor al 15% del VSC.
- Correlacionar los niveles instrumentados y el sangrado mayor al 15% del volumen sanguíneo circulante
- Correlacionar el tiempo de cirugía y el sangrado mayor al 15% del volumen sanguíneo circulante
- Describir los parámetros de tromboelastografía basal y al término del procedimiento quirúrgico en ambos grupos.
- Describir si hubo la presencia o no y el tipo de efectos adversos asociados al empleo del ácido tranexámico.

## **HIPÓTESIS ALTERNATIVA**

Es más eficaz y seguro el ácido tranexámico comparado con placebo en pacientes pediátricos sometidos a instrumentación de columna en la UMAE Hospital de pediatría.

## **HIPÓTESIS NULA**

Es igual de eficaz y seguro el ácido tranexámico comparado con placebo en pacientes pediátricos sometidos a instrumentación de columna en la UMAE Hospital de pediatría.

## MATERIAL Y MÉTODOS

**Tipo y diseño:** Ensayo Clínico controlado aleatorizado ciego simple.

**Universo de estudio:** Área de quirófano del Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional de Occidente

**Población de estudio:** Pacientes pediátricos sometidos a instrumentación de columna.

### **Cálculo muestral:**

Para el cálculo de tamaño de muestra se realiza con la fórmula para estudios de comparativos que utiliza dos proporciones considerando la proporción pacientes pediátricos con necesidad de transfusión de paquete globular en el grupo Ac. tranexámico (24%) comparado con porcentaje de pacientes que requirieron transfusión de paquete globular en grupo control (12%) esto referido en el artículo del Dr. Wing Shan Choi (38). Se consideró un valor K 14.9 (alfa 0.01 y beta 90%).

$$\bullet \frac{(p_1q_1) (p_2q_2) (K)}{(p_1-q_2)^2}$$

$$\bullet \frac{(0.24*0.76) (0.12*0.88) (14.9)}{(0.24-0.12)^2}$$

$$\bullet \frac{(0.1824) (0.1056) (14.9)}{(0.12)^2}$$

$$\bullet \frac{(0.0192) (14.9)}{0.0144}$$

$$\bullet \frac{0.2860}{0.0144}$$

• 19 pacientes por grupo (38 pacientes en total)

## **CRITERIOS SELECCIÓN**

### **Criterios de Inclusión:**

- Pacientes < 18 años.
- Derechohabientes del IMSS
- Estado físico de la Sociedad Americana de Anestesiólogos (ASA) I, II y III
- Pacientes sometidos a instrumentación de columna (escoliosis, fijaciones vertebrales múltiples).
- Que acepten participar en el estudio (firma de consentimiento informado por tutor o padres).

### **Grupos de estudio:**

- Grupo experimental (grupo 1): pacientes tratados con ácido tranexámico
- Grupo placebo (grupo 2): pacientes tratados con placebo (Sol. fisiológica)

### **Criterios de no inclusión:**

- Pacientes los cuales no se les tomo tromboelastografía
- Pacientes con ASA IV
- Insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min)
- Antecedentes de convulsiones
- Historia de trombosis venosa o arterial.
- Enfermedad pulmonar severa (Volumen espiratorio forzado < 50%)
- Pacientes con retinopatía
- Pacientes con coagulopatías (plaquetas < 150.000/mm<sup>3</sup>, INR>1,4 o TTP>1.4 veces el valor normal).

### **Criterios de eliminación**

- Hipersensibilidad al ácido tranexámico
- Pacientes que no cumplieron con la dosis estándar requerida de ácido tranexámico.

## **VARIABLES DEL ESTUDIO**

### **VARIABLE INDEPENDIENTE**

- Grupo de estudio: Aplicación de ácido tranexámico o placebo

### **VARIABLE DEPENDIENTE**

- Sangrado >15% del Volumen Sanguíneo Circulante
- Necesidad de transfusión
- Valor de R en la tromboelastografía basal y al final de la cirugía
- Valor de K en la tromboelastografía basal y al final de la cirugía
- Valor de ángulo alfa en la tromboelastografía basal y final de la cirugía
- Valor de Máxima amplitud en la tromboelastografía basal y al final de la cirugía
- Valor de LY30 en la tromboelastografía basal y al final de la cirugía
- Efectos adversos
- Tipos de efectos adversos

### **VARIABLE INTERVINIENTE**

- Peso
- Edad
- Sexo
- Volumen sanguíneo circulante
- Sangrado permisible
- Niveles instrumentados
- Ángulo de Cobb
- Duración de la cirugía.

## Cuadro de operacionalización de variables

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	ESCALA	UNIDAD DE MEDICION	DEFINICIÓN OPERACIONAL	PRUEBA ESTADÍSTICA
<b>Aplicación de ácido tranexámico</b>	Cualitativa	Nominal	NO/SI	Pacientes que se aplicó el ácido tranexámico antes del inicio de la cirugía	Frecuencias y Porcentajes y chi cuadrada.
<b>Sangrado mayor al 15% del VSC</b>	Cualitativa	Nominal	SI/NO	Cantidad de sangre que pierde un paciente que sea >15% del VSC	Media y DE o medianas y cuartiles, Chi cuadrada
<b>Necesidad de transfusión</b>	Cualitativa	Nominal	SI/NO	Grupo de pacientes con mayor requerimiento de terapia transfusional	Frecuencias y Porcentajes y chi cuadrada.
<b>Valor de R tromboelastografía basal y al final de la cirugía</b>	Cualitativo	Nominal	Normal Bajo Alto	Tiempo en que inicia la coagulación	Chi cuadrado o test de Fisher
<b>Valor de K tromboelastografía basal y al final de la cirugía</b>	Cualitativo	Nominal	Normal Bajo Alto	Tiempo de coagulación desde el comienzo de la formación del coagulo hasta su fuerza máxima.	Chi cuadrado o test de Fisher
<b>Valor del ángulo alfa tromboelastografía basal y al final de la cirugía</b>	Cualitativo	Nominal	Normal Bajo Alto	Velocidad de formación del coágulo sólido	Chi cuadrado o test de Fisher
<b>Valor de máxima amplitud tromboelastografía basal y al final de la cirugía</b>	Cualitativo	Nominal	Normal Bajo Alto	Función de elasticidad del coágulo	Chi cuadrado o test de Fisher
<b>LY30 tromboelastografía basal y al final de la cirugía</b>	Cualitativo	Nominal	Normal Bajo Alto	Índice de lisis del coagulo	Chi cuadrado o test de Fisher

<b>Edad</b>	Cuantitativa	Discreta	Meses	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo	Media y DE o medianas y cuartiles, t de Student o U de mann Whitney
<b>Sexo</b>	Cualitativa	Nominal	Mujer/ Hombre	Características biológicas que definen a un individuo como hombre o mujer	Frecuencias y Porcentajes y chi cuadrada.
<b>Peso</b>	Cuantitativa	Continua	Kilogramos	Cantidad de masa que posee un cuerpo expresado en unidades.	Media y DE o medianas y cuartiles, t de Student o U de mann Whitney
<b>Volumen sanguíneo circulante</b>	Cuantitativa	Discreta	Mililitros	Cantidad de sangre circulante en el organismo	Media y DE o medianas y cuartiles, t de Student o U de mann Whitney
<b>Sangrado permisible (15% de VSC)</b>	Cuantitativa	Discreta	Mililitros	Cantidad de sangre permitida que puede perder un paciente sin comprometer su estado hemodinamicos	Media y DE o medianas y cuartiles, t de Student o U de mann Whitney
<b>Niveles instrumentados</b>	Cuantitativa	Discreta	Niveles	Número de niveles instrumentados	Media y DE o medianas y cuartiles, t de Student o U de mann Whitney
<b>Ángulo de Cobb</b>	Cuantitativa	Discreta	Grado	Ángulo formado por la inclinación de la vértebra superior y vértebra límite inferior	Media y DE o medianas y cuartiles, t de Student o U de mann Whitney
<b>Duración de la cirugía</b>	Cuantitativo	Discreta	Minutos	Tiempo transcurrido desde la inducción hasta la emersión anestésica en minutos	Media y DE o medianas y cuartiles, t de Student o U de mann Whitney



<b>Efectos adversos</b>	Cualitativa	Nominal	SI/NO	Problema médico inesperado que sucede durante el tratamiento con un medicamento u otra terapia.	Frecuencias y Porcentajes y chi cuadrada
<b>Tipo de efectos adversos</b>	Cualitativa	Nominal	Si la respuesta es SI, estos son los tipos: Rash, dolor de cabeza, alteraciones de la visión, trombosis, choque anafiláctico	Problema médico inesperado que sucede durante el tratamiento con un medicamento u otra terapia.	Frecuencias y Porcentajes y chi cuadrada

## DESARROLLO DEL ESTUDIO Y PROCEDIMIENTOS

- Previa a la investigación se presentó al Comité local de investigación en salud y el Comité local de ética en investigación en salud 1302 previa a la investigación, posteriormente se seleccionó a los pacientes candidatos a instrumentación de columna que cumplieron con los criterios de inclusión.
- Se preguntaron las variables intervinientes y se corroboraron con el expediente, algunos datos se obtuvieron previos al procedimiento como es volumen sanguíneo circulante, sangrado permisible, niveles a instrumentar y ángulo de Cobb.
- Se informó a detalle al tutor e incluso al paciente pediátrico del estudio que se realizó, aclarándose las dudas posibles y los beneficios del estudio.
- Se firmó el consentimiento informado con los lineamientos acorde al reglamento de la ley general en salud en materia de investigación en su última modificación del 2014 así como la pauta internacional CIOMS.
- Se separó 2 grupos, la elección fue conforme un listado obtenido por números aleatorios en el programa EPI INFO donde se eligió al azar su pertenencia al grupo 1 o al grupo 2.
- Se explicó en qué consistía cada grupo, el grupo 1 consistió en aplicar ácido tranexámico (15 mg/kg) previo al inicio del procedimiento quirúrgico.
- Por otro lado, en el grupo 2, no se administró este medicamento, en su lugar se administró solución salina.
- En ambos grupos se tomó un tromboelastograma basal y uno al final del procedimiento.
- Se calculó en ambos grupos el VSC, de acuerdo con el peso del paciente, para posteriormente valorar si el sangrado fue menor o mayor al 15% del VSC.
- Se registró al término del procedimiento el sangrado, la necesidad de transfusión (mililitros) y los valores obtenidos en el tromboelastograma basal y final.

**Tromboelastografía:**

- Se tomó una muestra de sangre arterial o venosa de mínimo 1 cc, con jeringa de 3 ml, se le entregó dicha muestra a personal de PISA, el cual la llevó al tromboelastografo de marca Haemoscope “Tromboelastograph analyzer” para el procesamiento de esta.

**Aleatorización:**

- Se seleccionó el grupo al que pertenece cada paciente una vez que se obtuvo el consentimiento informado por el padre del paciente y la carta de asentimiento.
- Se generó una tabla de números aleatorios en el programa EPI INFO y se publicaron en la sala de trabajo de anestesiología para identificar a los pacientes conforme vayan llegando.

**Cegamiento:**

- Se realizó cegamiento simple que consistió en que la persona que realizó el estudio de tromboelastografía, que es la principal variable dependiente no conocía a que grupo pertenecía el paciente.

**Aplicación de Medicamentos**

- Grupo ácido tranexámico (grupo 1): Se aplicó aproximadamente 30 minutos antes de la realización de la cirugía; dosis de 15 mg/kg de SolidTrax aforados en 20 mililitros de solución fisiológica a pasar en 10 minutos.
- Grupo placebo (grupo 2): Se aplicó aproximadamente 30 min antes de la realización de la cirugía 20 mililitros de solución fisiológica a pasar en 10 minutos.

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

- Se generó una base de datos en el programa de Excel versión 2016 que se analizó para obtener los resultados.
- Para análisis descriptivo de las variables cuantitativas se utilizó frecuencias y porcentajes.
- Para análisis inferencial de variables cuantitativas de acuerdo con la curva de distribución de datos. En caso de curva simétrica se analizó medias con desviaciones estándar. En caso de curva no simétrica se utilizó medianas y cuartiles.
- Para análisis inferencial de variables cualitativas se utilizó chi cuadrada o test de Fisher
- Para análisis inferencial de variables cualitativas se realizó de acuerdo con la curva de datos. En caso de curva simétrica se analizó medias con t de Student. En caso de curva no simétrica se analizó medianas con U de Mann Witney
- La asociación de factores con cada grupo de estudio se utilizó riesgo relativo. Se complementó el análisis de ensayo clínico con RR, número necesario a tratar y número necesario a donar.
- Para la comparación de variables cuantitativas se utilizó correlaciones. Correlación de Pearson o de Spearman de acuerdo con la curva de distribución de los datos.
- La curva de distribución de datos se determinó con la prueba de Kolmogorov Smirnov o Shapiro
- La significancia estadística se determinó con un valor d p menor 0.05
- Como apoyo para el análisis de datos de la información, se utilizó el programa estadístico SPSS versión 24.0 y Epi Info.
- Los resultados finales obtenidos se analizaron y se ilustraron a manera de gráficas y cuadros de porcentajes, los cuales facilitaron la apreciación de los datos.

## ASPECTOS ÉTICOS

El proyecto se sometió para su revisión y dictamen por el Comité local de investigación en salud y el Comité local de ética en investigación en salud 1302 respetando en todo momento los principios éticos y científicos que justifican la investigación.

Previa autorización de ambos comités se inició la recolección de pacientes a los cuales se les explicara siempre acompañados de su padre o tutor de manera detallada en qué consiste el estudio, sus riesgos y beneficios hasta resolver toda duda que pudieran tener al respecto y previo asentimiento del paciente se entregó el consentimiento informado por escrito al padre o tutor. En todo momento del estudio se respetó y resguardó la identidad de los pacientes, ya que no se identificó mediante su nombre o número de afiliación se les asignó un número consecutivo conforme se vayan incluyendo en el estudio, la información de la relación de dicho número con sus datos generales se anotó en una base datos a la cual únicamente tuvo acceso el investigador principal lo anterior en caso de que alguno de los resultados del estudio resulte alterado y comprometa la salud del paciente y por lo tanto requiera ser contactado para recibir atención y tratamiento. La información generada de dicho estudio fue documentada y resguardada en un armario bajo llave al que solo tuvo acceso el investigador principal y el director de Tesis, se elaboró los informes preliminares necesarios que el Comité Local de Ética en Investigación cuando así lo solicite para su verificación, toda la información se conservará por 5 años.

Los procedimientos realizados en esta investigación se llevaron a cabo con estricto apego al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud en su última reforma publicada reforma DOF 02-04-2014 Título II, Capítulo I, en los siguientes artículos:

- Artículo 13: se respetó la dignidad del paciente en todo momento, así como sus derechos y bienestar.
- Artículo 14: Dicho estudio fue realizado por profesionales de la salud con conocimiento y experiencia sobre esta patología (director de la Tesis: Dra. Horacia Celina Velarde Scull. Médico subespecialista en Anestesiología

Pediátrica y el Tesista: Residente de Anestesiología pediátrica Dra. Estephania Guadalupe Flores Montero). Como ya se mencionó contó con la aprobación previo a su realización del Comité local de investigación en salud y el Comité local de ética en investigación en salud 1302.

- Artículo 16: Como ya se mencionó anteriormente se protegió la privacidad del individuo sujeto de investigación al identificarlo por un número que se le dio al inicio de la investigación y no por su nombre o número de afiliación. Se resguardó los datos por los Comités de ética en investigación e investigación en salud CLIS 1302 y al término de dicho tiempo, se destruyeron dichos documentos por medio de una trituradora y eliminándolos al contenedor.
- Artículo 17: la presente investigación se considera como de riesgo mayor al mínimo (clasificación III) ya que se empleó un método aleatorio de asignación con grupo de control, sin embargo, esta evidenciado el gran beneficio que pueden tener los pacientes con la utilización de ácido tranexámico, al disminuir el sangrado y las transfusiones sanguíneas. Es importante dejar en claro que el riesgo propiamente de la cirugía es el mismo con o sin la utilización de ácido tranexámico.
- Artículo 18: el investigador principal tuvo la libertad de suspender la investigación de inmediato si el sujeto de investigación o su tutor lo solicitara o en caso de encontrar que el sujeto de investigación corría algún riesgo.
- Artículo 20, 21 y 22: el estudio requirió consentimiento informado triplicado para investigador, tutor y expediente, por escrito y éste se firmó por el padre o tutor del sujeto de investigación este último emitió su asentimiento si es mayor de 7 años de edad previo a la firma del consentimiento. La decisión de acceder a participar en la investigación fue con capacidad de libre elección y sin coacción alguna con previa explicación de la justificación y objetivos de la investigación, los procedimientos que se realizaron, los beneficios que pudieron observarse y por supuesto el compromiso de brindar información actualizada durante el estudio, así como la disponibilidad de acceso a tratamiento médico en caso necesario. En todo momento de la investigación

el paciente o los tutores tuvieron el derecho de retirarse del estudio, si ellos así lo desean.

Dentro del estudio también se consideró lo establecido en los artículos 34, 35, 36 y 38 que hacen alusión a las especificaciones que se debieron cumplirse en investigaciones llevadas a cabo en pacientes pediátricos como es el caso de nuestro estudio.

De acuerdo con el artículo 35 del capítulo III del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud, se obtuvo información de publicaciones en adultos y niños donde se describe el beneficio de la utilización de ácido tranexámico en pacientes sometidos a instrumentación de columna. Es importante aclarar que este medicamento ya se emplea en población pediátrica para dicho fin, existiendo publicaciones que lo avalan, y que en este estudio se empleó la tromboelastografía para medir su eficacia. Además, el ácido tranexámico se encuentra aprobado por la COFEPRIS con número de registro sanitario 171M20021, y está dentro del cuadro básico de medicamentos del seguro social, abastecido por PISA en el área de quirófanos.

Así mismo se diseñó el consentimiento informado para el representante legal con las especificaciones del artículo 36. Igualmente, los beneficios obtenidos con el ácido tranexámico son mayor al riesgo, cumpliendo de tal manera el artículo 38.

Basado en la pauta internacional, acorde a la pauta número 1, tiene valor científico al generar información confiable y válida, además de beneficio social para los próximos pacientes pediátricos.

Se tiene absoluto respeto hacia los derechos del paciente, así como se aseguró el bienestar, minimizando los riesgos de posible intervención.

A propósito de la pauta 4 de la CIOMS ethical Guideline, el riesgo probable a que el participante hubiera sufrido un daño físico, psicológico, social o de otro tipo fuera mínimo; y segundo, los usuarios estaban capacitados para resolver de manera efectiva e inmediata.

Se ha evaluado que dicha intervención generó un beneficio clínico que superan los riesgos, por otro lado, se monitoreó el estudio con el fin de ofrecer mecanismos para responder ante cualquier evento adverso. Se instituyeron criterios claros para detener el estudio, se fijaron medidas para proteger la confidencialidad de los datos personales, se aseguró de realizar procedimientos innecesarios sin relevancia social ni científica. Se ha proporcionado evidencia sólida sobre el beneficio del ácido tranexámico, sin aumentar los posibles riesgos a otras técnicas, si no, por otro lado, ser procedimientos menos invasivos, y por lo tanto minimizando así el riesgo. Dicho estudio tiene la finalidad hacer públicos los resultados, para así obtener valor social y científico.

En consideración de la pauta 5, se obtuvo un grupo 1 (control) para poder comparar los efectos de la intervención experimental, todo esto se llevó por aleatorización para asignar participantes a ambos grupos. Además, fue ciego simple, ya que el personal de PISA, quien se encarga de llevar a cabo la tromboelastografía, desconocía, al grupo en que pertenece cada paciente.

Siguiendo con la pauta 6 de la CIOMS, sobre la atención de las necesidades de salud de los participantes, se consideró que durante y después de la intervención es de importancia resolver sus necesidades adjuntas que no tienen inferencia directa al punto de investigación, pero son de gran importancia para el respeto de los derechos de los pacientes. Así como se dejó en claro, que se mantendría al tanto del progreso de la intervención en el paciente; en consideración también de antes del inicio del ensayo, se informó a los participantes y padres de la organización y el proceso de dicha investigación.



En consideración de la pauta 17 sobre investigación con niños y adolescentes, debido a que su capacidad de dar consentimiento aún está desarrollándose, por ello es necesario contar con protecciones específicas como: se tuvo un representante legalmente autorizado para dar permiso de su participación en el estudio, se obtuvo así mismo el asentimiento por el niño después de explicarle el procedimiento. Todo esto aunado a minimizar los riesgos.

Significando la pauta 24, para la rendición de cuentas sobre la investigación relacionada con la salud, se realizó la publicación de los resultados, para así hacer realidad el valor social y científico.

## **RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD**

### **Humanos**

Dra. Estephania Guadalupe Flores Montero, Residente de la Subespecialidad de Anestesiología Pediátrica, adscrita al Hospital de Pediatría, CMNO. Quien llevó a cabo la investigación.

Dra. Horacia Celina Velarde Scull Asesor de tesis, Médico Adscrito al Servicio de Anestesiología Pediátrica de la *Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente*, con experiencia en investigación, por lo que es apto para la supervisión de este protocolo.

Médicos adscritos al Servicio de Anestesiología Pediátrica de la *Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente*. De importancia fundamental en la realización de este protocolo ya que cuentan con el adiestramiento necesario para el manejo de pacientes pediátricos.

### **Materiales**

Computadoras, hojas tamaño carta, lápices, máquinas de anestesiología, monitor de signos vitales, electrodos, bombas de infusión, ácido tranexámico de la marca SolidTrax, Tromboelastografo Haemoscope “Tromboelastograph analyzer”, medicamentos para la inducción y mantenimiento anestésico, medicamentos adyuvantes utilizados a criterio médico.

### **Financiamiento o recursos financieros**

No se requiere financiamiento externo, todo el material requerido fue proporcionado por los investigadores participantes y encargados de este.

### **Infraestructura**

Quirófanos de la *Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente*.

**Factibilidad**

El estudio es factible ya que *Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente* cuenta con los elementos descritos en la sección de materiales en todos sus quirófanos para poder realizar los procedimientos anestésicos, también cuentan con los recursos humanos y la infraestructura física necesarios para coordinar y desarrollar la presente investigación.

## RESULTADOS

En el Hospital de Pediatría de Centro Médico Nacional de Occidente del Instituto Mexicano del Seguro Social de la Ciudad de Guadalajara, Jalisco, se analizaron 38 pacientes sometidos a instrumentación de columna, de los cuales 2 pertenecían a los criterios de no inclusión por máquina de tromboelastografía no funcional, en total fueron 36 pacientes, de los cuales el diagnóstico más común fue la escoliosis idiopática (83.3%).

*Tabla 1. Diagnóstico de los pacientes sometidos a instrumentación de columna*

VARIABLE		n	%
<i>Diagnostico</i>	Escoliosis neuromuscular	2	5.6
	Escoliosis idiopática	30	83.3
	Fractura lumbar	3	8.3
	Discitis dorsal	1	2.8
	TOTAL	36	100

Dentro de las características demográficas, la mayoría pertenece al género femenino (69.4%), la edad mínima fue de 6 años y la edad máxima fue de 17 años, con una media de 13.37 años, la DE fue de 2.1; el peso mínimo de 17.5 kg, el peso máximo de 123 kg, con una media de 45.7 kg; la talla mínima fue de 0.92 m, máxima de 1.84 m, media de 1.4 m, con una DE de 0.21.

*Tabla 2. Características demográficas*

<i>Genero</i>	Femenino		25		69.4
	Masculino		11		30.6
	TOTAL		36		100
	Media	Mediana	DE	Mínimo	Máximo
<i>Edad (años)</i>	13.37	14	2.1	6	17
<i>Peso (kg)</i>	45.7	45	17	17.5	123
<i>Talla (m)</i>	1.4	1.45	.21	.92	1.84

El ángulo de Cobb es un método utilizado para medir deformidades de columna, como la escoliosis; por lo tanto solamente se utilizó en los 32 pacientes que tenían el diagnóstico de escoliosis, obtuvimos como resultado un ángulo mínimo de 32 °, un máximo de 99° , una media de 64.8°, mediana de 68° y DE de 13.1 (Tabla 3).

*Tabla 3. Angulo de Cobb (°)*

<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>Mínimo</i>	<i>Máximo</i>
64.8	68	13.1	32	99

De los 36 pacientes incluidos en el estudio, el nivel mínimo instrumentado fue de 2, máximo de 12, media de 7.3, mediana de 8 y una DE de 3.05. La correlación de Pearson entre los niveles instrumentados y el sangrado fue 0.29.

*Tabla 3. Niveles instrumentados*

<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>Mínimo</i>	<i>Máximo</i>
7.3	8	3.05	2	12

El tiempo quirúrgico fue muy variable un mínimo de 98 minutos, máximo de 480 minutos, una media de 238.3, mediana de 236.6 y DE 90.7. La correlación de Pearson entre el tiempo de cirugía y el sangrado fue 0.46.

*Tabla 4. Tiempo quirúrgico*

<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>Mínimo</i>	<i>Máximo</i>
237.3	236.5	90.7	98	480

*Es importante mencionar que en este estudio al 50% de los pacientes se les aplicó ácido tranexámico (grupo 1) y el otro 50% fue placebo (grupo 2).*

*Respecto al sangrado permisible: 16 pacientes (44.4%), tuvieron un sangrado mayor al 15% del VSC y 20 pacientes un sangrado  $\leq$  15% del VSC.*

Tabla 5 . Sangrado mayor al 15% del VSC

	N	%
Si	16	44.4
No	20	55.6
TOTAL	36	100

Se muestra que el sangrado > 15% en ambos grupo no fue significativo ( $p=0.48$ ).

Tabla 6. Sangrado >15% con respecto al grupo con ácido tranexámico vs placebo

Variable	Ácido tranexámico (n=18)		Placebo (n=18)		p
	n	%	n	%	
Sangrado >15%	7	33.3	8	44.4	0.48
Sangrado ≤ 15%	11	66.6	10	55.5	

Del total de la población, 14 (38.6 %) requirieron transfusión sanguínea y 22 (62.2 %) no requirieron transfusión sanguínea (Tabla 7).

Tabla 7. Transfusión sanguínea

	N	%
Si	14	38.6
No	22	62.2
TOTAL	36	100

Se denota que la transfusión sanguínea con respecto a los grupos no fue significativa ( $p=0.49$ ) (Tabla 8).

Tabla 8. Transfusión sanguínea con respecto al grupo con ácido tranexámico vs placebo

Variable	Ácido tranexámico (n=18)		Placebo (n=18)		P
	N	%	n	%	
Transfusión	6	33.3	8	44.4	0.49
No transfusión	12	66.6	10	55.5	

Respecto a los resultados de la tromboelastografía basal no se obtuvo una p significativa. (Tabla 9).

Tabla 9. tromboelastografía basal y ácido tranexámico

Variable tromboelastografica		Ácido tranexámico (n=18)		Placebo (n=18)		P
		N	%	n	%	
<b>R</b>	Alto	6	33.3	2	11.1	0.27
	Bajo	3	16.66	4	22.22	
	Normal	9	50	12	66.6	
<b>K</b>	Alto	1	5.55	0	0	0.3
	Bajo	0	0	0	0	
	Normal	17	94.4	18	100	
<b>Angulo alfa</b>	Alto	3	16.66	0	0	0.07
	Bajo	0	0	0	0	
	Normal	15	83.33	18	100	
<b>Amplitud máxima</b>	Alto	3	16.66	1	5.55	0.28
	Bajo	0	0	0	0	
	Normal	15	83.33	17	94.44	
<b>LY30%</b>	Alto	1	5.55	0	0	0.31
	Bajo	0	0	0	0	
	Normal	17	94.44	18	100	

En la tromboelastografía final se obtuvo p significativas en:

- Angulo alfa de 0,0029 (RR=2.6) Intervalo de confianza 95% (1.47-4.58).
- LY30% de 0.002, RR= 0.15, IC 95% (0.02-1).

Tabla 10. Tromboelastografía final y ácido tranexámico

Variable tromboelastografica		Ácido tranexámico (n=18)		Placebo (n=18)		p
		n	%	n	%	
<b>R</b>	Alto	2	11.1	0	0	0.05
	Bajo	1	5.55	6	33.3	
	Normal	15	83.33	12	66.66	
<b>K</b>	Alto	0	0	0	0	1
	Bajo	0	0	0	0	
	Normal	18	100	18	100	
<b>Angulo alfa</b>	Alto	9	50	1	5.5	0.0029 RR=2.6 IC 95% (1.47-4.58)
	Bajo	0	0	0	0	
	Normal	9	50	17	94.4	
<b>Amplitud máxima</b>	Alto	11	88.88	5	27.7	0.05
	Bajo	0	0	1	5.55	
	Normal	7	38.88	16	88.88	
<b>LY30%</b>	Alto	1	5.55	9	50	0.002 RR= 0.15 IC 95% (0.02-1)
	Bajo	0	0	0	0	
	Normal	17	94.44	9	50	

Es importante mencionar que de los 16 pacientes a los cuales se le administró ácido tranexámico ninguno presentó algún efecto adverso.



## DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

Observamos que el 83.3% de nuestra población el diagnóstico más frecuente fue la escoliosis idiopática, Entwistle menciona que las principales malformaciones de columna que presenta el paciente pediátrico son la escoliosis, dentro de este grupo la escoliosis idiopática se presenta con mayor frecuencia en un 70%.

El 69.5% de los pacientes sometidos a instrumentación de columna fue del género femenino. Entwistle menciona que es mayor la prevalencia de escoliosis idiopática en mujeres que en hombres con una relación 5:1; Concuerta con nuestros resultados ya que obtuvimos mayor porcentaje de pacientes con escoliosis idiopática en nuestra población y de estos la mayoría era mujeres.<sup>8</sup>

La edad promedio de la población fue de 13.37 similar a la edad de varios estudios. El mayor grupo de nuestra población se encontró dentro de 68° de ángulo de Cobb, por lo cual se justifica el hecho de la intervención quirúrgica dentro de nuestra población, ya que el mismo Entwistle en su apartado de la historia natural de la enfermedad indica la cirugía a partir de un ángulo de Cobb > 40°.<sup>8</sup>

En nuestro estudio se destaca que los pacientes con menos niveles instrumentados corresponden al diagnóstico de fractura de columna, debido a que solo se instrumentan las vértebras fracturadas y en escoliosis se instrumentan las vértebras implicadas en la angulación de la columna. Se realizó la correlación de Pearson entre los niveles instrumentados y el sangrado la cual fue de 0.29 esto significa que existe una pobre correlación entre los niveles instrumentados y el sangrado.

La correlación de Pearson entre el tiempo de cirugía y el sangrado fue 0.46, la cual representa una correlación moderada, lo que significa que, a mayor tiempo, mayor el sangrado. Estos datos son similares a los publicados por *Hrnack SA y cols* quienes encontraron que 1 min de incremento en el tiempo quirúrgico resulta en 3.2 ml de incremento en la pérdida de sangre.<sup>44</sup>

Nuestro estudio demuestra que la aplicación del ácido tranexámico no disminuye el sangrado transquirúrgico, ni la transfusión sanguínea (Tabla 6 y 8), por lo que se contrapone a lo que menciona Raksakietisak y cols. en su evaluación de 39 pacientes que recibieron una dosis en bolo inicial de 15 mg/kg en bolo al comienzo del procedimiento; el grupo experimental en comparación con el placebo demostró una menor pérdida de sangre perioperatoria y una menor necesidad de transfusiones.<sup>28</sup> Respecto a los resultados de la tromboelastografía basal no se obtuvo una p significativa, lo que significa que las propiedades viscoelásticas de la sangre de una manera dinámica y global se encuentran normales.

A diferencia del tromboelastografo basal, en el final se encontró una p significativa en el ángulo alfa de 0.0029 (RR=2.6) con IC 95% (1.47-4.58), esto significa que hay aumento de esta variable cuando se utilizó ácido tranexámico, que se interpreta como mayor hiperagregabilidad plaquetaria o elevación del fibrinógeno. En el estudio de Gempeler y cols. en el cual incluyó 20 pacientes sometidos a cirugía mayor de ortopedia y se les administró una dosis de ácido tranexámico de 20 mg/kg, seguida de 1 mg/kg/h, se realizaron dos tromboelastografías una basal y otra de control al final del procedimiento, no se observó fibrinólisis en las muestras tomadas, sin embargo el 75% aumento el ángulo alfa, lo que sugiere una mayor velocidad en la formación del coágulo y esto sugiere un mecanismo procoagulante del ácido tranexámico.<sup>40</sup>

Además, en el tromboelastógrafo final se encontró una p significativa en la LY30% de 0.002, RR= 0.15, IC 95% (0.02-1), lo que significa que existe mayor riesgo de fibrinólisis aumentada en pacientes en los cuales no se utilizó ácido tranexámico y se mantiene en rangos normales cuando se utilizó ácido tranexámico. En un estudio realizado por Bosch y cols. se analizó el perfil de coagulación de 88 pacientes adolescentes con escoliosis idiopática sometidos a cirugía de columna, abordaje posterior. Se extrajeron estudios de laboratorio y tromboelastogramas cada hora. De los cuales 58 pacientes no recibieron ácido tranexámico, mientras que 30 pacientes recibieron ácido tranexámico. Los dos grupos no tenían diferencias en las

características demográficas o quirúrgicas. La fibrinólisis disminuyó en la cohorte de ácido tranexámico y el porcentaje de lisis a los 30 minutos mediante el tromboelastograma.<sup>41</sup>

Importante mencionar que el ácido tranexámico a pesar de que no es inocuo, en este estudio no represento mayor riesgo debido a que ninguno de los pacientes a los cuales se le administró ácido tranexámico presentaron algún efecto adverso.

## CONCLUSIONES

Este estudio demuestra que el principal diagnóstico por el cual los niños se someten a una instrumentación de columna es la escoliosis idiopática y la mayoría eran niñas con edad promedio de 13 años.

Se probó que existe mayor pérdida sanguínea al incrementar el tiempo quirúrgico.

Nuestro estudio concluye que la aplicación del ácido tranexámico no disminuye el sangrado transquirúrgico, ni la transfusión sanguínea. Sin embargo, en el tromboelastografo final se observó un mayor aumento del ángulo alfa cuando se utilizó ácido tranexámico, que se interpreta como mayor hiperagregabilidad plaquetaria o elevación del fibrinógeno, lo cual es favorable para el paciente.

También se demostró que existe mayor riesgo de fibrinólisis aumentada en pacientes en los cuales no se utilizó ácido tranexámico y se mantiene en rangos normales cuando se utilizó ácido tranexámico.

En este estudio no se evidenció algún efecto adverso ocasionado con la administración del ácido tranexámico, por lo que se infiere que el ácido tranexámico es seguro en la población pediátrica.

## IX. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividades	Julio- Agosto	Septiembre- Octubre	Noviembre- Diciembre Enero	Febrero- Marzo	Abril- Mayo	Mayo- Junio	Julio- Agosto	Septiembre
Revisión bibliográfica								
Elaboración de protocolo								
Revisión por el comité								
Recopilación de datos o trabajo de campo								
Codificación, procesamiento y análisis de información								
Entrega del trabajo final y/o publicación de resultados								
Examen final de Grado								

## BIBLIOGRAFÍA

1. Fernández S, García-Tornel S. La columna vertebral del niño en crecimiento: desviaciones. *Offarm*. 2011; 30 (1): 66-71.
2. Tobias JD. Anesthesia for Spinal Surgery in Children. En Dean B. Andropoulos and George A. Gregory. 6ta edición Ohio: EUA: 2020. P. 714-739.
3. Ardura F, Noriega DC, Hernández R. Deformidades de la columna vertebral: *Pediatric Integral*. 2014 : 18 (7): 468-477.
4. Timothy M, Talwarkar V, Schwend R. Position statement. Screening for the early detection of idiopathic scoliosis in adolescents. *Pediatric Orthopaedic Society of NorthAmeric*. [internet]. 2015. [citado el 07 de Julio de 2022]. Disponible desde [https://posna.org/POSNA/media/Documents/Position%20Statements/1122- Screening-for-the-Early-Detection-of- Idiopathic-Scoliosis-in-Adolescents.pdf](https://posna.org/POSNA/media/Documents/Position%20Statements/1122-Screening-for-the-Early-Detection-of-Idiopathic-Scoliosis-in-Adolescents.pdf). Accessed December 1, 2017.
5. Scoliosis Research Society. .[internet] Three-dimensional terminology of spinal deformity. Scoliosis Research Society. [citado el 07 de Julio de 2022]. Disponible desde [http://www.srs.org/professionals/online- education-and-resources/glossary/three- dimensional-terminology-of-spinal-deformity](http://www.srs.org/professionals/online-education-and-resources/glossary/three-dimensional-terminology-of-spinal-deformity).
6. Hresko TM. Idiopathic scoliosis in adolescents. *N Engl J Med*. 2013; 368: 834-841.
7. Sarwark J, LaBella C. Spinal deformities: idiopathic scoliosis. Eds. *Pediatric Orthopaedics and Sports Injuries: A Quick Reference Guide*. American Academy of Pediatrics . 2nd ed. Elk Grove Village, IL.; 2014:123-136.
8. Entwistle M. Scoliosis surgery in children. *Anaesth. Crit. Care Pain*. 2006; 6 (1): 11-16.
9. Soundararajan N, Cunliffe M. Anaesthesia for spinal surgery in children. *BJA*. 2007; 99 (1): 86-94.
10. Chou SH, Lin GT, Shen PC, Lue YJ, Lu CC, Tien YC, Lu YM El efecto de la cirugía de escoliosis en la función pulmonar en pacientes con atrofia muscular espinal tipo II. *EUR. Columna vertebral J*. 2017; 26 :1721–1731.
11. Gómez-Ramírez, M. Pérdida sanguínea en cirugía de columna. *Rev Mex de Anestesiología*. 2017; 40(1). 33-36.

12. Dubousset, J. Past, present, and future in pediatric spinal surgery. *Ann Transl Med.* 2020; 8 (2): 28-36.
13. Zuluaga, M. Management of perioperative bleeding in children. Step by step review. *Rev Colomb anestesiología.* 2013; 41(1): 50-56.
14. Rivera RC, Londoño W, González M, Cifuentes V. Anestesia y corrección de escoliosis idiopática severa en paciente testigo de Jehová. Artículo de revisión aprovechando un caso. *Rev Colomb Anestesiología.* 2012; 40 (4): 323-331.
15. Basora M, Colomina MJ. Ácido tranexámico en cirugía ortopédica: un cambio de paradigma transfusional. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol.* 2020; 64 (1): 1-3
16. Todd A. Transfusion of blood product in paediatrics. *Anaesth Intens Care.* 2006;7:9–11
17. McSwiney MM, O'Farrel D, Joshi GP, McCarrol SM: Blood transfusion in total hip arthroplasty guidelines to eliminate overtransfusion. *Can J Anaesth.* 1993; 40(3): 222-6.
18. Colegio Americano de Cirujanos. Soporte vital avanzado en trauma para médicos ATLS: Manual del curso para estudiantes (10a ed.). 2018
19. Chou SH, Lin SY, Lu C. Intravenous Tranexamic Acid Reduces Blood Loss and Transfusion Volume in Scoliosis Surgery for Spinal Muscular Atrophy: Results of a 20-Year Retrospective Analysis. *Int J Environ Res Public Health.* 2021; 18 (19): 1-10.
20. Piamó A, García R. Use of tranexamic acid in hemorrhages. *Rev Cubana Cir.* 2018; 57(4): 01-15.
21. Yoo J, Ahn J, Karmarkar S, Lamoutte E, Singh K. The use of tranexamic acid in spine surgery. *Ann Transl Med.* 2019; 7(5): 01-05
22. Kim C, Park S, Davey R. Tranexamic acid for the prevention and management of orthopedic surgical hemorrhage: current evidence. *J Blood Med.* 2015; 6: 239-244.
23. Datapharm electronics Medicines Compendium (eMC). Pfizer Limited Cyclokapron Injection Summary of product characteristics. <https://www.medicines.org.uk/emc/product/1077/smhc>. Accessed July 2, 2018.

24. Poeran J, Rasul R, Suzuki S, Danninger T, Mazumdar M, Opperer M, et al. Tranexamic acid use and postoperative outcomes in patients undergoing total hip or knee arthroplasty in the United States: Retrospective analysis of effectiveness and safety. *BMJ*.2014;12:g4829.
25. Lu VM, Ho YT, Nambiar M, Mobbs RJ, Phan K. The perioperative efficacy and safety of antifibrinolytics in adult spinal fusion surgery: A systematic review and meta-analysis. *Spine (Phila Pa1976)*. 2018;43:949-958.
26. Fillingham YA, Ramkumar DB, Jevsevar DS, Yates AJ, Bini S, Clarke HD, et al. Tranexamic Acid use in total joint arthroplasty. The clinical practice guidelines endorsed by the American Association of Hip and Knee Surgeons, American Society of Region. Anesthesia and Pain Medicine, American Academy of Orthopaedic Surgeons Hip Society, and Knee Society. *J Arthroplast*2018;33:3065-3069.
27. Rahmani R, Singleton A, Fulton Z, Pederson J, Andreshak T. Tranexamic acid dosing strategies and blood loss reduction in multilevel spine surgery: A systematic review and network meta-analysis. *Tranexamic acid for multilevel spine surgery. NASSJ*. 2021. 8: 1-8.
28. Raksakietisak M, Sathitkarnmanee B, Srisaen P, et al. Dos dosis de ácido tranexámico reducen la transfusión de sangre en cirugía compleja de columna: un estudio prospectivo aleatorizado. *Columna vertebral (PhilaPa 1976)* 2015; 40 :1257-1263.
29. Wong J, El Beheiry H, Rampersaud YR, et al. El ácido tranexámico reduce la pérdida de sangre perioperatoria en pacientes adultos sometidos a cirugía de fusión espinal. *Anesth Analg* 2008; 107 :1479-86.
30. Verma K, Errico T, Diefenbach C, et al. La relativa eficacia de los antifibrinolíticos en la escoliosis idiopática del adolescente: un ensayo prospectivo aleatorizado. *J Bone Joint Surg Am* 2014; 96 :e80.
31. McLeon L, Francés B, Flynn J, Dormans J, Keren R. Antifibrinolytic Use and Blood Transfusions in Pediatric Scoliosis Surgeries Performed at US Children's Hospitals. *J Spinel Disord Tech*. 2015: 28 (8). 460-466.



32. Sui W, Ye F, Yang J. Efficacy of tranexamic acid in reducing allogeneic blood products in adolescent idiopathic scoliosis surgery. *BMC Musculoskelet Disord*. 2016; 17: 1-5.
33. King-Wing T, Ming K, Ching-Ha B, Chun C. Manifestation of tranexamic acid toxicity in chronic kidney disease and kidney transplant patients: A report of four cases and review of literature. *Nephrology* 2017;22(4):316-321. 31.
34. Revoll JY, Cuffy MC, Witte DP, et al. Case Report: Hemolytic Anemia Following Deceased Donor Renal Transplantation Associated With Tranexamic Acid Administration for Disseminated Intravascular Coagulation. *Transplantation Proceedings* 2015; 47:2239-2242.
35. Bansal RA, Nicolás A, Bansal AS. Ácido tranexámico: una causa extremadamente rara de anafilaxia durante la anestesia. *Casos Clínicos Immunol*. 2016; 2016 : 1–2.
36. Imbesi S, Nettis E, Minciullo PL, Di Leo E, Saija A, Vacca A, et al. Hipersensibilidad al ácido tranexámico: un amplio espectro de reacciones adversas. *Ciencias del mundo farmacéutico*. 2010; 32 (4):416–9.
37. Chauncey JM, Wieters JS. Ácido tranexámico. *Stat Pearls Publishing*[internet]. 2022.
38. Barraza- Cervantes A, Díaz-Franco S, Sosa-García J. Tromboelastografía como guía para la toma de decisiones en el perioperatorio. *Rev Mex de Anestesiol*. 2015. 38 (4): 277-284.
39. Pérez-Calatayud A, Briones-Garduño J, Rojas-Arellano M. Uso de tromboelastografía y tromboelastometría para la transfusión racional y oportuna de hemoderivados en hemorragia obstétrica. *Ginecol Obstet Mex*. 2015; 83: 569-577.
40. Gempeler F, Valencia L, Díaz L, Grueso R, Mejía C, Delgado Carlos. Ácido tranexámico y tromboelastografía en revisión de remplazo total de cadera y cirugía mayor de columna. *Pontifica Universidad Javeriana*. 2015. 56 (2).
41. Bosch P, Kenkre T, Soliman D, Londino B, Novak N. Comparison of the coagulation profile of adolescent idiopathic scoliosis patients undergoing posterior spinal fusion with and without tranexamic acid. 2019. 7 (6): 910-916.

42. Real Colegio de Pediatría y Salud Infantil: declaración de evidencia. Trauma mayor y el uso de ácido tranexámico en niños. 2012  
[http://www.rcpch.ac.uk/system/files/protected/page/121112\\_TXA%20evidence%20statement\\_final%20v2.pdf](http://www.rcpch.ac.uk/system/files/protected/page/121112_TXA%20evidence%20statement_final%20v2.pdf) .
43. Shan W, Irwin M, Samman N. The effect of tranexamic acid on blood loss during orthognatic surgery: a randomized controlled trial. *J Oral Maxillofac Surg.* 2009; 67: 125-133.

# ANEXOS

## ANEXO 1

### HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

*Eficacia y seguridad del uso de ácido tranexámico en pacientes pediátricos sometidos a instrumentación de columna.*



Paciente Numero: \_\_\_\_\_

Fecha de Nacimiento: \_\_\_\_\_

Diagnóstico: \_\_\_\_\_

#### **Datos sociodemográficos:**

1. Edad \_\_\_\_\_
2. Género: a. Masculino\_\_\_\_ b. Femenino\_\_\_\_

#### **Condición clínica y datos bioquímicos:**

3. Peso: \_\_\_\_\_
4. Talla actual: \_\_\_\_\_
5. Ángulo de Cobb: \_\_\_\_\_
6. Niveles instrumentados: \_\_\_\_\_
7. Aplicación de ácido tranexámico: SI / NO
8. Volumen Sanguíneo Circulante: \_\_\_\_\_
9. Sangrado permisible (15% del volumen sanguíneo circulante):
10. Sangrado >15% del Volumen Sanguíneo Circulante  
SI / NO
11. Tiempo quirúrgico: \_\_\_\_\_
12. Necesidad de transfusión SI / NO

13. Registro de tromboelastografía basal

R\_\_\_\_\_ K\_\_\_\_\_ Ángulo alfa \_\_\_\_\_ Máxima amplitud\_\_\_\_\_

LY30: \_\_\_\_\_

14: Registro de tromboelastografía al final de la cirugía

R\_\_\_\_\_ K\_\_\_\_\_ Ángulo alfa \_\_\_\_\_ Máxima amplitud\_\_\_\_\_

LY30: \_\_\_\_\_

## 12. Presencia de efectos adversos

Si\_\_\_\_\_. No\_\_\_\_\_

Si es SI qué tipo de efecto adverso:

- Rash \_\_\_\_\_
- Dolor de cabeza \_\_\_\_\_
- Alteraciones de la visión \_\_\_\_\_
- Generar trombos \_\_\_\_\_
- Estado de choque \_\_\_\_\_

## ANEXO 2.- CONSENTIMIENTO INFORMADO



### INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS

UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD

COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN EL PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN: Eficacia y seguridad del uso de ácido tranexámico en pacientes pediátricos sometidos a instrumentación de columna

Guadalajara, Jalisco a \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_

**JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVO DEL ESTUDIO:** Se me ha explicado que el objetivo del estudio consiste en comparar la eficacia de un medicamento llamado ácido tranexámico el cual se emplea para reducir el sangrado durante las cirugías y con esto la necesidad de transfusiones de sangre. Para lo anterior se requiere de este estudio, el cual consiste en dividir a los pacientes que se someten a cirugía de columna en dos grupos, uno recibirá el medicamento (ácido tranexámico) y el otro no, y los dos grupos se compararán entre sí. La elección de los pacientes será de forma aleatoria, esto conforme a un listado obtenido por números aleatorios en un programa por computadora (EPI INFO), donde se elegirá al azar su pertenencia al grupo 1 o al grupo 2, e inmediatamente se me hará saber a cuál grupo permanecerá mi hijo.

Se me ha explicado de manera clara, con palabras entendibles, hasta satisfacer mi deseo de información, el motivo para la realización de este estudio y que la participación de mi hijo implica lo siguiente:

**PROCEDIMIENTO:** Se me informó que el estudio consiste en evaluar la eficacia del ácido tranexámico, para lo cual se harán dos grupos y mi hijo sería asignado a uno de ellos conforme al azar mediante un programa por computadora, además se revisará su expediente y se me harán unas preguntas. Por un lado, el grupo 1 consiste en aplicar el ácido tranexámico, la dosis a utilizar será 15mg/kg aforado en 20 ml de solución salina por la vena (lo cual equivale a 4 cucharadas cafeteras), esto 30 minutos antes de que inicie la cirugía. Por otro lado, en el grupo 2, no se administrará este medicamento, se administrará 20 ml de solución (lo equivalente a 4 cucharadas cafeteras) también 30 minutos antes de la cirugía.

Independientemente del grupo al que, entre mi hijo, se le tomarán dos muestras de sangre mientras este dormido, una muestra antes de iniciar la cirugía (1 ml equivalente a 20 gotas), la cual se llevará a un aparato que evalúa la coagulación mediante la formación del coágulo, esto antes de la administración del medicamento o de la solución salina, según el grupo al que haya entrado mi hijo, y otra muestra al término de la cirugía con el mismo procedimiento. Posteriormente se compararán los 2 grupos para obtener los resultados.

Ninguno de los dos procedimientos empleados, generará algún daño irreparable en mi hijo.

**POSIBLES RIESGOS Y MOLESTIAS:** en caso de que a mi hijo le toque el grupo donde aplicarán el medicamento (grupo1) se puede presentar: dolor de cabeza, dolor de espalda, dolor abdominal, náuseas, vómitos, cansancio, alteraciones de la visión, generar trombos (coágulos) en diferentes partes del organismo, convulsiones, alergia, y estado de choque; en caso de que presentará estas reacciones, no habrá un riesgo extra ni ocasionará riesgos a la cirugía, además de que el equipo de anestesiología estará preparado para dar solución. Si pertenece al grupo 2 (administración de solución salina) no hay riesgos en general, ni se aumenta el riesgo de la cirugía.

**BENEFICIOS:** Esto ayudará a crear pautas para investigaciones futuras y ayudar a crear protocolos para un manejo especializado y con mejor control del sangrado en los pacientes pediátricos sometidos a cirugía de columna,

**INFORMACIÓN SOBRE RESULTADOS Y ALTERNATIVAS DE TRATAMIENTO:** Se me explicó que recibiré información por parte del equipo de investigación sobre los resultados obtenidos, así como las implicaciones que esto pudiera tener en la salud de mi hijo y las posibilidades de tratamiento.

**PRIVACIDAD Y CONFIDENCIALIDAD:** Se me informó que todos los datos recolectados de mi hijo durante y posterior a la realización de este estudio es confidencial y en caso de publicar los resultados del estudio los investigadores se comprometen a no identificar a mi hijo, y de igual manera se me informó que no existirá remuneración económica.

**MANIFIESTO QUE LA PARTICIPACIÓN EN ESTE ESTUDIO ES VOLUNTARIA Y SIN NINGUNA PRESIÓN Y QUE EN CUALQUIER MOMENTO QUE YO LO DECIDA PODRÉ CANCELAR LA PARTICIPACIÓN DE MI HIJO, PUDIENDO O NO EXPRESAR EL MOTIVO Y SIN QUE ESTO REPERCUTA EN SU CIRUGÍA PROGRAMADA O LA ATENCIÓN MÉDICA CORRESPONDIENTE.**

En caso de que mi hijo sea mayor de 7 años, doy fe de que se la ha explicado a mi hijo con palabras sencillas en que consiste su participación en este estudio y ha aceptado o no participar en él.

POR LO TANTO, YO \_\_\_\_\_

AUTORIZO QUE MI HIJO SE INCLUYA EN EL ESTUDIO

NO AUTORIZO QUE MI HIJO SE INCLUYA EN EL ESTUDIO

\_\_\_\_\_  
NOMBRE Y FIRMA DEL PADRE O TUTOR

\_\_\_\_\_  
NOMBRE Y FIRMA DEL INVESTIGADOR

\_\_\_\_\_  
TESTIGO

\_\_\_\_\_  
TESTIGO


CARTA DE CONFIDENCIALIDAD

Guadalajara, Jalisco a 11 de Noviembre de 2022

El C. Horacia Celina Velarde Scull, investigador responsable del proyecto titulado "EFICACIA Y SEGURIDAD DEL USO DE ÁCIDO TRANEXÁMICO COMPARADO CON PLACEBO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS SOMETIDOS A INSTRUMENTACIÓN DE COLUMNA EN LA UMAE HOSPITAL DE PEDIATRÍA" con domicilio ubicado en Av. Belisario Domínguez No. 724, Colonia Independencia. C. P 44360. Guadalajara, Jalisco; a 11 de Noviembre del 2022, me comprometo a resguardar, mantener la confidencialidad y no hacer mal uso de los documentos, expedientes, reportes, estudios, actas, resoluciones, oficios, correspondencia, acuerdos, directivas, directrices, circulares, contratos, convenios, instructivos, notas, memorandos, archivos físicos y/o electrónicos, estadísticas o bien, cualquier otro registro o información que documente el ejercicio de las facultades para la evaluación de los protocolos de investigación, a que tenga acceso en mi carácter investigador responsable, así como a no difundir, distribuir o comercializar con los datos personales contenidos en los sistemas de información, desarrollados en el ejercicio de mis funciones como investigador responsable.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se estará acorde a la sanciones civiles, penales o administrativas que procedan de conformidad con lo dispuesto en la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública Gubernamental, la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares y el Código Penal del Estado de Jalisco, a la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares, y demás disposiciones aplicables en la materia.

ACEPTO

  
Velarde Scull Horacia Celina

NOMBRE Y FIRMA

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



**Carta de asentimiento en menores de edad (8 a 18 años)**

Nombre del estudio: Eficacia y seguridad del uso de ácido tranexámico en pacientes pediátricos sometidos a instrumentación de columna en la UMAE Hospital de Pediatría

Número de registro institucional **Pendiente**

Hola. Permíteme explicarte; la finalidad de este estudio consiste en verificar cómo te ayuda un medicamento llamado ácido tranexámico, durante tu cirugía, es decir, como ese medicamento provoca que no sangres mucho, además de que disminuimos el riesgo de pasarte sangre a tu cuerpo, y evaluamos cómo se comporta tu sangre con una pequeña muestra antes y al final de tu cirugía, esto gracias a un aparato llamado tromboelastografo el cual mide la coagulación.

Mi nombre es Estephania Guadalupe Flores Montero soy anestesióloga y residente de Anestesiología Pediátrica y trabajo en el Instituto Mexicano del Seguro Social. Actualmente estamos realizando un estudio para conocer cómo puede ayudar un medicamento para que no sangres mucho durante la cirugía y no tengamos la necesidad de pasarte sangre, así como también te estaremos checando durante toda la operación, que no tengas ninguna reacción al medicamento.

Tu participación en el estudio, si perteneces al grupo en el cual se aplica el medicamento, este será antes de que inicie tu operación, te tomaré una muestra de sangre 30 minutos antes de iniciar la cirugía y apuntaré cuanto sangraste y valoraré si necesitas sangre, y al terminar la cirugía se volverá a tomar una muestra de sangre y los expertos analizaremos como se comportó tu sangre con el medicamento.

Tu participación en el estudio es voluntaria, es decir, aun cuando tu papá o mamá hayan dicho que puedes participar, si tú no quieres hacerlo puedes decir que no. Es tu decisión si participas o no en el estudio. También es importante que sepas que, si en un momento dado ya no quieres continuar en el estudio, no habrá ningún problema, o si no quieres responder a alguna pregunta en particular, tampoco habrá problema.

Esta información será confidencial. Esto quiere decir que no diremos a nadie tus respuestas o resultados sin que tú lo autorices, solo lo sabrán las personas que forman parte del equipo de este estudio y tus padres.

Si aceptas participar, te pido que por favor pongas una **(x)** en el cuadrado de abajo que dice "Sí quiero participar" y escribe tu nombre. Si **no** quieres participar, déjalo en blanco

Si quiero participar

Nombre: \_\_\_\_\_

Nombre y firma de la persona que obtiene el  
asentimiento \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_

