



**GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO**



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**SECRETARIA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MEXICO
DIRECCION DE FORMACION, ACTUALIZACION MEDICA E INVESTIGACION**

**CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN
ANESTESIOLOGIA**

**TITULO DEL TRABAJO
“ACIDO TRANEXÁMICO, UNA HERRAMIENTA EFICAZ
PARA EL ANESTESIOLOGO”.**

**TRABAJO DE INVESTIGACION CLINICA
CLINICO, TRANSVERSAL, ANALITICO Y RETROSPECTIVO**

**PRESENTADO POR
DR JULIO CESAR TEMOLTZIN SOLIS**

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
ANESTESIOLOGIA**

**DIRECTORA DE TESIS
DRA. HERLINDA MORALES LOPEZ**

**MARZO 2021- FEBRERO 2024
HOSPITAL GENERAL XOCO**

CIUDAD DE MEXICO 2024



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

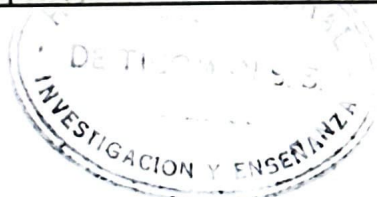


FORMATO DE REGISTRO DE PROTOCOLOS DE MÉDICOS RESIDENTES DE LA SECRETARÍA DE SALUD CON RIESGO MINIMO Y SIN RIESGO

Instructivo:

Este formato se fundamenta en la normatividad vigente en materia de investigación para la salud. Para ingresar la información posicione el cursor en la celda o espacio inferior izquierdo de cada apartado, se solicita el mismo tipo de letra, con espaciado sencillo y usar mayúsculas y minúsculas.

I. Ficha de identificación											
Título del proyecto de investigación "Acido tranexámico, una herramienta eficaz para el anestesiólogo."											
INVESTIGADORES PARTICIPANTES						INSTITUCIÓN/ESPECIALIDAD			FIRMA		
Nombre del Investigador principal Temoltzin Solis Julio Cesar						Secretaria de Salud de la Ciudad de México Anestesiología					
Director de Tesis Dra. Herlinda Morales López						Secretaria de Salud de la Ciudad de México Anestesiología					
Domicilio y teléfono del investigador principal Calle 17 de mayo numero 48, San Bartolome Atepehuacan, Gustavo A Madero, CDMX, CP 07730 Celular: 246 116 64 94											
Correo electrónico del investigador principal						mkultra57@gmail.com					
Unidad operativa dónde se realizará el estudio						Hospital General de Ticoman.					
II. Servicio dónde se realizará el estudio											
<input checked="" type="checkbox"/>	Medicina	<input type="checkbox"/>	Odontología	<input type="checkbox"/>	Nutrición	<input type="checkbox"/>	Administración	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	Enfermería	<input type="checkbox"/>	Psicología	<input type="checkbox"/>	Trabajo Social	<input type="checkbox"/>	Otra(especifique)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
III. Área de especialidad donde se realizará el estudio											
<input checked="" type="checkbox"/>	Anestesiología	<input type="checkbox"/>	Medicina Interna	<input type="checkbox"/>	Medicina de Urgencias	<input type="checkbox"/>	Dermatopatología	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	Cirugía General	<input type="checkbox"/>	Medicina Familiar	<input type="checkbox"/>	Cirugía Pediátrica	<input type="checkbox"/>	Medicina Crítica	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	Ginecología y Obstetricia	<input type="checkbox"/>	Ortopedia	<input type="checkbox"/>	Cirugía Plástica y Reconstructiva	<input type="checkbox"/>	Medicina Legal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	Pediatría	<input type="checkbox"/>	Dermatología	<input type="checkbox"/>	Otra(especifique)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
IV. Período de estudio		3 1		0 7		20 23		AL		3 1 0 9 20 23	
DEL		Día		Mes		Año		Día		Mes	
V. Datos de validación				Nombre				Firma			
Jefe de Enseñanza e Investigación				Dr Alberto Francisco Rubio Guerra							
Director de la Unidad Operativa				Dra Neira Janeet Rodriguez Ruiz							
Profesor Titular del Curso de Especialización				Dra. María Elena Launizar García							
ESPACIO PARA SER LLENADO POR EL SECRETARIO DEL COMITÉ DE ETICA EN INVESTIGACION											
Aprobación y registro			3 0 0 8 2 3			Fecha de recepción			0 6 0 9 2 3		
Fecha de recepción			Día Mes Año			Fecha de aprobación			Día Mes Año		
Presentes en sesión de trabajo, los miembros del Comité de Ética en Investigación De la Secretaría de Salud de la Ciudad de México, dictamina el protocolo como se indica.											
Nombre del presidente											
Dra Neira Janeet Rodriguez Ruiz						Comité de Ética en Investigación del Hospital General de Ticoman					
Dictamen						Aprobado (X)					
						Condicionado (Hacer correcciones y presentar nuevamente) ()					
						No aprobado ()					
Fecha de registro		Día		Mes		Año		Código de registro		Unidad	
06		09		23		2023		209		Clave 010	
										Número 02	
										Año 23	





**GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO**



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**SECRETARIA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MEXICO
DIRECCION DE FORMACION, ACTUALIZACION MEDICA E INVESTIGACION**

**CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN
ANESTESIOLOGIA**

**TITULO DEL TRABAJO
“ACIDO TRANEXÁMICO, UNA HERRAMIENTA EFICAZ
PARA EL ANESTESIOLOGO”.**

**TRABAJO DE INVESTIGACION
CLINICO, TRANSVERSAL, ANALITICO Y RETROSPECTIVO**

**PRESENTADO POR
DR JULIO CESAR TEMOLTZIN SOLIS**

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
ANESTESIOLOGIA**

**DIRECTORA DE TESIS
DRA. HERLINDA MORALES LOPEZ**

MARZO 2021- FEBRERO 2024

CIUDAD DE MEXICO 2024



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



ACIDO TRANEXÁMICO, UNA HERRAMIENTA EFICAZ PARA EL ANESTESIOLOGO.

Autor: Julio Cesar Temoltzin Solís

Vo.Bo.

Dra. María Elena Launizar García
Profesora Titular del Curso Universitario
de Especialización en Anestesiología

Vo.Bo.



Dra. Julieta Ivone Castro Romero
Subdirectora de Formación y Actualización Médica
Secretaría de Salud de la Ciudad de México



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



ACIDO TRANEXAMICO, UNA HERRAMIENTA EFICAZ
PARA EL ANESTESIOLOGO.

Autor: Julio Cesar Temoltzin Solís

Vo.Bo.

Dra. Herlinda Morales López

Hospital General Ticoman

Directora de Tesis

INDICE

RESUMEN	7
I. <u>INTRODUCCION</u>	8
II. <u>MARCO TEORICO Y ANTECEDENTES</u>	9
III. <u>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</u>	13
3.1. <u>Pregunta de investigación</u>	13
IV. <u>JUSTIFICACION</u>	14
V. <u>HIPOTESIS</u>	15
VI. <u>OBJETIVO GENERAL</u>	15
VII. <u>OBJETIVOS ESPECIFICOS</u>	15
VIII. <u>METODOLOGIA</u>	16
8.1. <u>Tipo de estudio</u>	16
8.2. <u>Población de estudio</u>	16
8.3. <u>Muestra</u>	16
8.4. <u>Tipo de muestreo y estrategias de reclutamiento</u>	17
8.5. <u>Variables</u>	18
8.6. <u>Mediciones e instrumentos de medición</u>	19
8.7. <u>Análisis estadístico de los datos</u>	19
IX. <u>IMPLICACIONES ETICAS</u>	19
X. <u>RESULTADOS</u>	20
XI. <u>ANALISIS DE RESULTADOS</u>	26
XII. <u>DISCUSION</u>	26
XIII. <u>CONCLUSIONES</u>	27
XIV. <u>REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS</u>	28
XV. <u>ANEXOS</u>	29
15.1 <u>Cronograma de actividades</u>	29
15.2 <u>Carta de No Inconveniente para realizar Protocolo de Investigacion</u>	30
15.3 <u>Glosario</u>	31

RESUMEN

La histerectomía es, aparte de la cesárea, es la operación quirúrgica que se realiza con mayor frecuencia en mujeres. Entre las enfermedades benignas la miomatosis uterina destaca como indicación de la histerectomía.

Los miomas son muy frecuentes, y es posible encontrarlos en alrededor de 4 de cada 5 mujeres, pero solo producen síntomas en alrededor de un 25% de quienes los tienen. (Morales Fiol & Usandizaga Calparsoro, 2015)

Si bien la mortalidad global en la hemorragia masiva es difícil de cuantificar, los datos comunicados en la literatura varían entre 15 y 54%.

La mortalidad en la hemorragia masiva aumenta a cifras de 75% cuando se presenta el síndrome de coagulación intravascular diseminada (SCID) que activa el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) y éste a su vez el síndrome de disfunción orgánica múltiple (SDOM). (Terceros-Almanza et al., 2017)

La causa de esta complicación en el sangrado masivo es multifactorial; la hemodilución, la hipotermia y la acidosis son los factores que habitualmente producen trastornos de la coagulación. En el caso del sangrado masivo en trauma y obstetricia la coagulopatía por consumo cobra importancia; los tejidos dañados desencadenan la cascada de la coagulación, siendo el consumo de factores y plaquetas la principal causa de hipercoagulabilidad y posteriormente en la fase de consumo. (Terceros-Almanza et al., 2017). Se realizó un estudio observacional, descriptivo, analítico, transversal y ambispectivo en pacientes con miomatosis uterina programados para histerectomía, a quienes se le administró o no ácido tranexámico para la profilaxis de la hemorragia.

Como principales resultados se encontró que existe un riesgo de 1.71 mayor de requerir transfusión sanguínea en pacientes sin Ácido Tranexámico. Así mismo, los pacientes sin ácido tranexámico registraron una mayor pérdida sanguínea que los pacientes con ácido tranexámico. Por lo que se recomienda el uso del ácido tranexámico en pacientes programadas para histerectomía por miomatosis uterina de medianos y grandes elementos.

Palabras Clave: Ácido Tranexámico, profilaxis de sangrado, histerectomía

I. INTRODUCCION

En este trabajo de investigación el propósito es evaluar la eficacia de la administración de ácido tranexámico de manera profiláctica en pacientes programados para cirugía electiva tipo Histerectomía total abdominal por miomatosis uterina en el Hospital General de Ticomán.

En la hipótesis se plantea que el uso profiláctico de ácido tranexámico en las pacientes programadas para cirugía electiva de tipo histerectomía es eficaz y disminuye la cantidad de sangrado transoperatorio a comparación de las pacientes a las que no se les administro.

Se realiza un estudio descriptivo, retrospectivo, unicentrico en el cual se incluirán todos los expedientes de pacientes programados para histerectomía total abdominal en Hospital General de Ticomán en el periodo comprendido entre enero del 2021 a abril 2023.

Finalmente se comparan los resultados obtenidos con la literatura referente.

II. MARCO TEORICO Y ANTECEDENTES

En el año de 1945 los Drs Utako y Shosuke Okamoto, equipo de esposos médicos e investigadores en la escuela de medicina de Kobe y Keio en Japón, después de la segunda guerra mundial dirigieron su investigación hacia la hemostasia.

En el año de 1960 la hemorragia pos parto fue identificada como la mayor causa de muerte materna en Japón, Utako y Shosuke Okamoto comenzaron a desarrollar nuevos compuestos que pudieran reducir el riesgo de hemorragia pos parto. de igual forma en el mismo año se estudió el ácido epsilon-aminocaproico antifibrinolítico (EACA) y se determina que se requiere un agente más potente a este. (Relke et al., 2021)

En 1962 se descubrió el ácido 1 aminometil ciclohexano -carboxílico (AMCHA) un químico de la familia del EACA que es 27 veces más potente; donde más tarde el AMCHA paso a llamarse Acido Tranexámico (TXA). Utako y Shosuke Okamoto no son capaces de persuadir a los obstetras para llevar a cabo estudios de investigación sobre el uso de Acido tranexámico para hemorragia post parto.

(Relke et al., 2021) En el año de 2004 Shosuke Okamoto fallece y es hasta el año 2010 en el estudio CRASH 2 mostró que el ácido tranexámico redujo de manera segura el riesgo de muerte en pacientes con trauma sangrante. (Relke et al., 2021)

En el año de 2011 el ácido tranexámico fue añadido a la lista de medicamentos esenciales de la OMS. (Relke et al., 2021) En el año de 2016 el estudio WOMAN alcanza el objetivo de 20 000 pacientes; siendo este mismo año donde Utako Okamoto fallece en Kobe Japón a la edad de 98 años. (Relke et al., 2021)

En el año de 2017 el Estudio WOMAN demostró que el ácido tranexámico disminuye de forma segura el riesgo de muerte hemorrágica en mujeres con hemorragia pos parto. (Relke et al., 2021)

El ácido tranexámico es un fármaco antifibrinolítico que ha demostrado disminuir la hemorragia y la necesidad de transfusiones en varios tipos de cirugías y reducir la mortalidad en pacientes con trauma. (Rafael Prozzi et al., 2022)

En un ensayo clínico reciente mostró que la administración precoz de ácido tranexámico luego del diagnóstico de hemorragia posparto disminuye la mortalidad por sangrado. Basada en este estudio, la (OMS) Organización Mundial de la Salud recomienda la administración de ácido tranexámico a toda mujer con hemorragia posparto. (Rafael Prozzi et al., 2022) Diversos Ensayos clínicos controlados y meta análisis han evaluado la eficacia del uso profiláctico del fármaco en mujeres que presentan un parto vaginal o una cesárea. Aunque algunos resultados son alentadores, por el momento no son concluyentes. El ácido tranexámico es un medicamento barato,

ampliamente disponible, que ha demostrado una buena relación costo-efectividad. (Rafael Prozzi et al., 2022)

Ácido tranexámico y fibrinólisis

El ácido tranexámico previene el sangrado al inhibir la descomposición enzimática de los coágulos sanguíneos de fibrina. La descomposición de la fibrina comienza cuando el plasminógeno pro-enzima glucoproteína, que es producido por el hígado, se convierte en la enzima fibrinolítica plasmina por el activador tisular del plasminógeno (tPA). La proteína del plasminógeno se pliega en varios bucles moleculares llamados kringles que sobresalen como dedos. (Patel et al., 2022)

El plasminógeno se une a la fibrina a través de los sitios de unión de lisina en las puntas de estos "dedos". Si se eliminan los residuos de lisina en la fibrina, se inhibe la unión del plasminógeno. El tPA se libera del endotelio vascular en respuesta al daño tisular, la isquemia y la presencia de trombina. El tPA también se une a la fibrina a través de los sitios de unión a la lisina. La fibrina se une tanto al plasminógeno como al tPA, por lo tanto, localizándose la formación de plasmina. La plasmina unida a la fibrina está protegida de los inhibidores de la plasmina. La plasmina divide el coágulo sanguíneo de fibrina en productos de degradación de fibrina (FDP). Este proceso expone más residuos de lisina, que se unen a más plasminógeno, acelerando así la fibrinólisis en un bucle de retroalimentación positiva. El ácido tranexámico es un análogo molecular de la lisina que inhibe la fibrinólisis al reducir la unión de plasminógeno y tPA a fibrina. (Brenner et al., 2019)

Ácido tranexámico y hemorragia quirúrgica

El sangrado es una complicación importante de la cirugía. El sangrado quirúrgico severo se asocia con un aumento de morbilidad y mortalidad, así como un aumento de la transfusión de sangre y una mayor duración de la estancia hospitalaria. La actividad fibrinolítica se eleva durante y después de la cirugía luego de la liberación de tPA. Por varias décadas, el ácido tranexámico se ha utilizado para reducir el sangrado quirúrgico en algunos pacientes sometidos a diversos tipos de cirugía, incluso ortopédica; cardíaca; craneal; hepática; nasales, garganta y operaciones ginecológicas. (Brenner et al., 2019)

Una revisión sistemática y metaanálisis de 129 ensayos que incluyeron 10,488 pacientes encontró que el ácido tranexámico redujo el riesgo de transfusión de sangre en más de un tercio (RR $\frac{1}{4}$ 0.62, IC 95% 0.58e0.65; p <0,001). Este efecto se mantuvo cuando el análisis se restringió a ensayos con un adecuado ocultamiento de asignación y cegamiento. Aunque hubo varios ensayos pequeños de ácido tranexámico en sangrado obstétrico, la mayoría de los cuales mostraron una disminución en la pérdida de sangre, fueron de baja calidad y demasiado pequeños para evaluar la importancia de los resultados maternos. (Brenner et al., 2019)

Mientras el ensayo CRASH-2 todavía estaba en marcha, el ensayo woman (world maternal antifibrinolytic) se lanzó en 2009, con el objetivo de proporcionar evidencia sólida y definitiva sobre el uso de ácido tranexámico en la hemorragia posparto. Los resultados de este ensayo multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, del efecto del ácido tranexámico sobre la muerte o la histerectomía en mujeres con hemorragia posparto se publicaron en 2017. (Brenner et al., 2019)

Un total de 20.060 mujeres con diagnóstico clínico de hemorragia posparto se asignaron al azar para recibir ácido tranexámico (1 g por vía intravenosa seguido por una segunda dosis si el sangrado continuó después de 30 min o se reinició dentro de las 24 h de la primera dosis) o placebo. El resultado primario fue la muerte por todas las causas o la histerectomía dentro de los 42 días de asignación al azar, con muerte por hemorragia como el segundo resultado clave.

Basado en los resultados del ensayo CRASH-2 y cambios temporales en la fibrinólisis observados después del parto, se realizó un análisis pre especificado de subgrupos del efecto del ácido tranexámico sobre la muerte por sangrado en el tiempo durante el que fue realizado el tratamiento. Otros análisis de subgrupos incluyeron el efecto del ácido tranexámico en la muerte debido a sangrado por tipo de parto y la causa de la hemorragia. El ácido tranexámico redujo significativamente la muerte por hemorragia (RR = 0,81; IC del 95%: 0,65e1,00; p = 0.045), sin aumento de eventos tromboembólicos o complicaciones.

El efecto sobre la muerte debido al sangrado fue mayor cuando se administró ácido tranexámico dentro de las 3 h posteriores al parto (RR $\frac{1}{4}$ 0,69; IC del 95% 0.52e0.91; p = 0,008). Cuando se administró después de 3 h de parto, no hubo una reducción aparente en la muerte por sangrado (RR = 1.07, IC 95% 0.76e1.51; p = 0.70). No hubo evidencia de que el efecto del tratamiento variara según el tipo de parto o la causa de la hemorragia.399/5000. Mientras el ensayo estaba en marcha, se hizo evidente que la decisión de realizar una histerectomía era a menudo tomada durante o antes de la aleatorización. Se pensó que la inclusión de tales procedimientos y las causas de muerte no hemorrágicas en el análisis diluirían el efecto del tratamiento. Como se esperaba, no hubo efecto sobre el resultado combinado sobre todas las causas de muerte o histerectomía.

En el ensayo WOMAN, y en otros ensayos de tratamientos hemostáticos, el punto final más apropiado fue la muerte por hemorragia. El 28% de las muertes en el ensayo WOMAN se atribuyeron a causas no hemorrágicas, incluidas complicaciones como sepsis e insuficiencia orgánica, que es poco probable que se vean afectadas por el ácido tranexámico. (Patel et al., 2022)

Ácido tranexámico en obstetricia

Administrar un fármaco que inhibe la fibrinólisis a un estado de hipercoagulabilidad sanguínea como el embarazo tiene el riesgo teórico de aumentar la frecuencia de Enfermedad tromboembólica como trombosis venosas, embolia pulmonar, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular, y ha sido el principal motivo de preocupación cuando se administra ATX a mujeres embarazadas. (Shakur H, et al 2017)

Sin embargo, los ECC con mayor poder estadístico (WOMAN y TRAAP) y metaanálisis realizados en pacientes obstétricas no mostraron evidencia de un incremento del riesgo de complicaciones trombóticas con el uso de ATX. Tampoco se observó un aumento del riesgo en poblaciones no obstétricas como en el ensayo CRASH-2 que incluyó más de 20.000 pacientes con trauma. (Patel et al., 2022)

Aunque no puede descartarse un pequeño aumento del riesgo de Enfermedad tromboembólica (ETE), los resultados de estos estudios son una buena evidencia de que el ATX es un fármaco seguro. De todas maneras, su uso está contraindicado en presencia de enfermedad trombótica activa y debería evaluarse adecuadamente la relación beneficio-riesgo antes de administrarlo a pacientes de alto riesgo o antecedentes de ETE. (Patel et al., 2022) La náuseas y vómitos son los efectos adversos más frecuente asociados al uso de ATX, no son graves y pueden presentarse hasta en el 7% de las pacientes cuando son utilizados en la prevención de la HPP. (Shakur H, et al 2017)

Debido a una mayor disponibilidad y aumento del uso de ATX en el quirófano, se ha incrementado en los últimos años la administración inadvertida por vía espinal, un error con consecuencias devastadoras. Un análisis de una serie de casos mostró que, de 21 administraciones subaracnoideas de ATX, por error en la selección de las ampollas, 10 resultaron fatales. De los 7 casos que involucraron cesáreas, 6 terminaron en la muerte de las mujeres, lo que parece indicar una mayor mortalidad en este grupo de pacientes [40]. En aquellos países donde la ampolla de ATX pueda confundirse con la de otros fármacos (anestésicos locales u opioides), todo el personal del quirófano, especialmente los anestesiólogos, deben ser conscientes de este potencialmente mortal error y tomar medidas que tiendan a evitarlo. (Rafael Prozzi et al., 2022)

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Dentro de mi práctica clínica en el Hospital General de Ticomán donde la atención a pacientes con patología ginecoobstetricas es alta, donde un porcentaje importante requieren de la realización de algún procedimiento quirurgico-anestesico, dentro de los cuales la cirugía de histerectomía secundario o miomatosis uterina es uno de los procedimientos que más se realizan. Pude observar que una cantidad importante de estas pacientes desarrollaban durante el periodo transoperatorio y pos quirúrgico diferentes complicaciones propias del mismo padecimiento y del procedimiento quirúrgico, dentro de las cuales se encuentran: Síndrome Anémico, Sangrado en capa, Síndrome de insuficiencia Respiratoria aguda, Desequilibrio hidroelectrolítico.

Dichas complicaciones se asocian a un incremento al uso de soluciones cristaloides, coloides, sangre y hemoderivados, uso de vasopresores, riesgo de desarrollo de coagulopatía, estancia en UCI todo esto implicando en el uso de un mayor número de fármacos, prolongación de estancia hospitalaria que aumente los costos y limite el acceso a nuevos pacientes para la unidad hospitalaria.

Muchas de estas complicaciones se han podido evitar y evitar que se perpetúen o aumente su severidad gracias al manejo por parte del anestesiólogo tratante quien con base en la disponibilidad de fármacos, soluciones, sangre y hemoderivados puede influir en el pronóstico y en la prevención de las mismas.

En el hospital general de Ticomán se cuenta con una base de datos por parte del servicio de Anestesiología donde se reportan la realización de cirugías por parte del servicio de ginecoobstetricia de las cuales un alto porcentaje corresponde a las realizadas para histerectomía total abdominal, de las cuales a algunas se ha administro acido tranexámico y a otras no resultando en una diferencia en el sangrado transoperatorio, conllevando la aparición de algunas complicaciones y prolongando su estancia hospitalaria.

Sin embargo, no se ha realizado un análisis estadístico que nos permita analizar la eficacia de la administración de ácido tranexámico; diferencia en la cantidad de sangrado transoperatorio ante su administración, necesidad del uso de sangre y/o hemoderivados por lo cual es de suma importancia conocer el impacto directo de la administración de ácido tranexámico en este grupo de pacientes, su eficacia y cómo influye en el manejo transoperatorio por parte del anestesiólogo.

3.1. Pregunta de investigación

¿Es el ácido tranexámico eficaz al administrarlo de manera profiláctica en histerectomía total abdominal para disminuir la hemorragia transoperatoria y el requerimiento de transfusión sanguínea?

IV. JUSTIFICACION

Dentro del Hospital General de Ticomán se ha observado un aumento en el número de pacientes ginecoobstetricas de las cuales el motivo de atención es la miomatosis uterina de pequeños, medianos y grandes elementos existiendo un número importante ameritan la realización de la histerectomía total abdominal para resolución de dicha patología.

Durante los últimos 2 años posteriores a la pandemia por COVID 19, se reportaron un incremento en el numero de cirugías por parte del servicio de ginecoobstetricia , de la cuales un alto porcentaje corresponden a la realización de Histerectomía total abdominal.

El hospital general de Ticomán es un hospital de segundo nivel que debido a su ubicación, la alta demanda de pacientes ginecoobstericas que atiende, así como a la disponibilidad de ácido tranexámico con la que cuenta, ginecoobstetras así como anestesiólogos disponibles en los diferentes turnos; además de que es centro de referencia de otras unidades hospitalarias como lo es el Hospital Materno Infantil de Cuauhtepc y Hospital Materno Infantil de Inguaran y la disponibilidad de diferentes servicios y especialidades como lo son Ultrasonido, Tomografía, Ecocardiografía, Unidad de Cuidados Intensivos, Urgencias, Medicina interna y Cirugía General por lo que es altamente factible la realización de dicho estudio.

La realización del presente estudio puede beneficiar al Hospital General de Ticomán con un mayor abasto de ácido tranexámico para el servicio de anestesiología y ser utilizado en todas las cirugías que así lo americen no solo del servicio de ginecoobstetricia, así mismo debido a la ubicación al norte de la ciudad de México, la alta duración en tiempos de traslado para el transporte de sangre y hemoderivados, traslado de pacientes, el contar con dicho fármaco puede disminuir la necesidad de estas situaciones, reduciendo así los días de estancia hospitalaria, el uso de mayores recursos del hospital y de costos.

Durante la realización del presente estudio pueden existir algunas limitantes para el desarrollo del mismo, por ejemplo, la no disponibilidad de expedientes clínicos, expedientes incompletos, que no se autorice la realización del estudio por parte del comité de bioética.

El presente estudio se llevará bajo absoluta confidencialidad y estricto cuidado ético de los datos recabados en los expedientes clínicos.

V. HIPOTESIS

La eficacia de la administración de ácido tranexámico de manera profiláctica en cirugía electiva de tipo histerectomía total abdominal por miomatosis uterina es adecuada, resultando en una disminución en la cantidad de sangrado y en la aparición de complicaciones trans operatorias y post operatorias en el Hospital General de Ticomán en comparación con pacientes a las que no se les administró.

VI. OBJETIVO GENERAL

Evaluar la eficacia de la administración de ácido tranexámico de manera profiláctica en pacientes programados para cirugía electiva tipo Histerectomía total abdominal por miomatosis uterina en el Hospital General de Ticomán.

VII. OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Identificar las características de edad, IMC, clasificación ASA en pacientes con/sin administración de ácido tranexámico.
- Asociar la transfusión sanguínea con/sin la administración de ácido tranexámico.
- Asociar cantidad de sangrado con/sin la administración de ácido tranexámico.
- Asociar nivel de hemoglobina con/sin la administración de ácido tranexámico.
- Asociar edad con/sin la administración de ácido tranexámico.
- Asociar clasificación ASA con/sin la administración de ácido tranexámico.
- Asociar IMC con/sin la administración de ácido tranexámico.

VIII. METODOLOGIA

8.1. Tipo de estudio

El presente estudio es un trabajo de Investigación clínica, transversal, analítico y retrospectivo.

8.2. Población de estudio

Pacientes que fueron intervenidos de manera electiva para Histerectomía total abdominal por miomatosis uterina en Hospital General de Ticomán durante el periodo comprendido durante, que cumpla con los criterios de inclusión.

8.3. Muestra

Criterios de Inclusión

- Expedientes clínicos de pacientes programadas para cirugía electiva para histerectomía total abdominal por miomatosis uterina en el Hospital General Ticomán
- Expedientes clínicos de pacientes de 30 a 60 años
- Expedientes clínicos de pacientes con técnicas anestésicas. Bloqueo Neuroaxial; Anestesia General Balanceada o Anestesia Combinada.
- Expedientes clínicos de pacientes con Riesgo Anestésico ASA I, ASA II y ASA III.

Criterios de exclusión

- Expedientes clínicos de pacientes que tuvieron tratamiento con antibrinolíticos.
- Expedientes clínicos de pacientes a las que se realizó cirugía de urgencia.
- Expedientes clínicos de pacientes a las que se realizó histerectomía total abdominal por un diagnóstico diferente al de miomatosis uterina.
- Expedientes clínicos de pacientes con trastornos de la hemostasia.
- Expedientes clínicos de pacientes con antecedente de eventos tromboembólicos.
- Expedientes clínicos de pacientes con Riesgo Anestésico ASA IV o mayor.

Criterios de eliminación

- Expedientes clínicos incompletos.

8.4. Tipo de muestreo y estrategias de reclutamiento

No probabilística, por conveniencia. Los expedientes clínicos de las pacientes fueron seleccionados mediante la revisión de los mismos; el primer grupo se integró con 30 expedientes clínicos de pacientes que recibieron profilaxis con 1000 mg de ácido tranexámico IV previo al inicio de procedimiento quirúrgico.; el segundo grupo control se integró con 30 expedientes clínicos de pacientes que no recibieron ácido tranexámico profiláctico previo al inicio de procedimiento quirúrgico. Se recabaron los datos como edad, ASA, IMC; hemoglobina previa al procedimiento anestésico, cantidad de sangrado reportada por el médico anesestesiólogo, dosis de ácido tranexámico en caso de haberlo utilizado y si se requirió hemo transfusión.

8.5. Variables

Variable	Tipo	Definición	Escala de medición	Calificación
Ácido Tranexamico.	Independiente.	Se refiere a la administración de Ácido Tranexámico.	Cualitativa. nominal	Si / No.
Hemoglobina.	Dependiente	Cantidad de hemoglobina medida por biométrica hemática antes del procedimiento quirúrgico.	Cuantitativa. Continua.	Total de gr/dl.
Transfusión.	Dependiente	Procedimiento médico que se realiza para reponer los componentes de la sangre que una persona ha perdido debido a una enfermedad o a una lesión.	Cualitativa. nominal	Si / No.
Sangrado	Dependiente	Cantidad de sangrado reportada por el médico anesthesiologo	Cuantitativa continua	mls
Indice de Masa Corporal.	De control	Parámetro que expresa la relación entre la estatura del sujeto y su peso físico.	Cualitativa ordinal	Normal 18.5-24.9 Sobrepeso 25-29.9 Obesidad grado I 30-34.9 Obesidad grado II 35-39.9 Obesidad mórbida 40 o más.
ASA.	De control	Clasificación del estado físico del paciente de acuerdo a sus comorbilidades medicas previas a la anestesia (ASA 2020).	Cualitativa ordinal	ASA I ASA II ASA III ASA IV ASA V ASA VI
Edad.	De control	Tiempo cronológico de la vida cumplido por el paciente.	Cuantitativa. discontinua.	18 a 45 años.

8.6. Mediciones e instrumentos de medición

Se elaboró una Hoja de recolección de datos. La fuente de información: hojas trans anestésicas, notas post anestésica; notas post quirúrgica donde se encuentre registrado el sangrado durante la realización de Histerectomía Total Abdominal.

ACIDO TRANEXÁMICO. UNA HERRAMIENTA EFICAZ PARA EL ANESTESIOLOGO Grupo de Estudio () Grupo control ()	
DOSIS DE ACIDO TRANEXAMICO	
HEMOGLOBINA BASAL	
SE REALIZO TRANSFUSION	
SANGRADO	
IMC	
ASA	
EDAD	

8.7. Análisis estadístico de los datos

Se aplica estadística descriptiva como frecuencias y porcentajes; medidas de tendencia central (media, mediana y moda) y de dispersión (rango, desviación estándar y varianza)

Como estadística inferencial se emplea Prueba T de Student para muestras independientes, chi cuadrada y razón de momios del riesgo de hemorragia transoperatoria en profilaxis con ácido tranexámico.

IX. IMPLICACIONES ETICAS

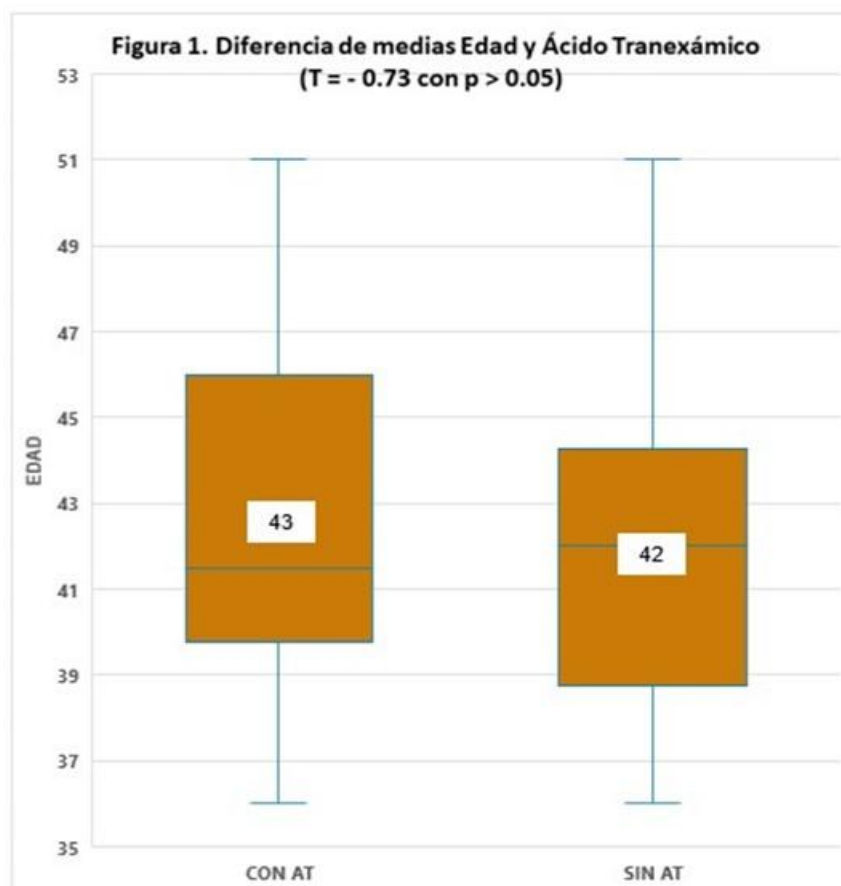
Conforme al Reglamento en materia de investigación para la salud de la Ley General de Salud, se trata de un estudio sin riesgo. Sin conflicto de intereses de ninguna índole. Se solicitó autorización a la Dirección del Hospital General de Ticomán para el acceso al archivo clínico, así como para la revisión dentro de las instalaciones de los expedientes clínico El manejo de datos es confidencial y solo por personal autorizado, únicamente el investigador tiene acceso a dicha información. Se realiza el registro correspondiente con el Comité de Ética en Investigación del Hospital General Ticomán.

X. RESULTADOS

La media y desviación estándar de la edad en ambos grupos no tiene diferencia significativa. Con T de Student de 0.73 y $p > 0.05$. (Tabla 1; Figura 1)

Tabla 1. Diferencia de edad en grupo de estudio vs grupo control

EDAD	N	Media	DS
CON AC.TRANEXAMICO	30	43	3.98
SIN AC.TRANEXAMICO	30	42	5.08

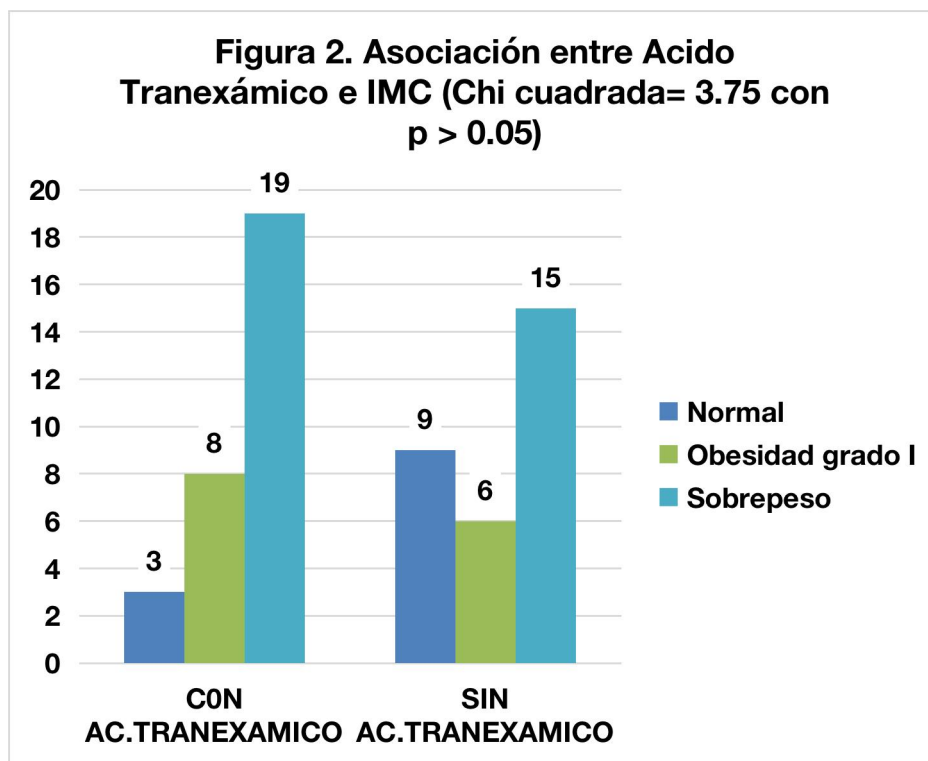


La asociación entre el Índice de Masa Corporal en ambos grupos no tiene diferencia significativa. Con Chi cuadrada de 3.75 y $p > 0.05$ (Tabla 2; Figura 2)

Tabla 2. Asociación del IMC en grupo de estudio vs grupo control

	IMC			TOTAL
	Normal	Obesidad grado I	Sobrepeso	
CON AC. TRANEXAMICO	3	8	19	30
SIN AC. TRANEXAMICO	9	6	15	30
TOTAL	12	14	34	60

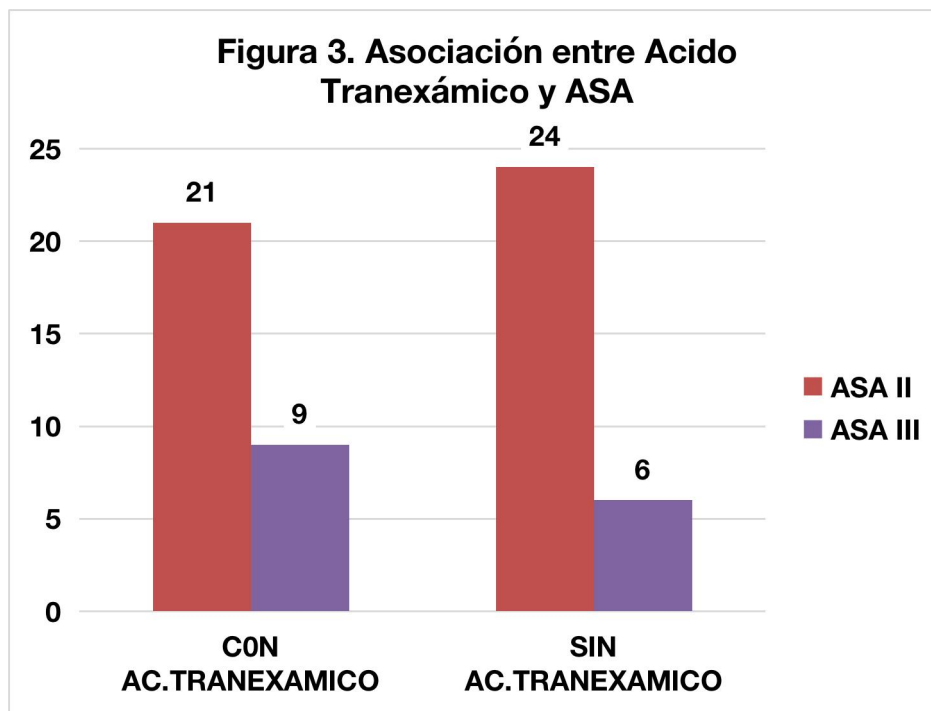
Chi cuadrada calculada = 3.75 Chi de tabla = 5.99 $p > 0.05$



La asociación entre la Clasificación ASA en ambos grupos no tiene diferencia significativa. (Tabla 3; Figura 3)

Tabla 3. Asociación entre Clasificación ASA en grupo de estudio vs grupo control

	CLASIFICACION ASA		TOTAL
	ASA II	ASA III	
CON AC.TRANEXAMICO	21	9	30
SIN AC.TRANEXAMICO	24	6	30
TOTAL	45	15	60



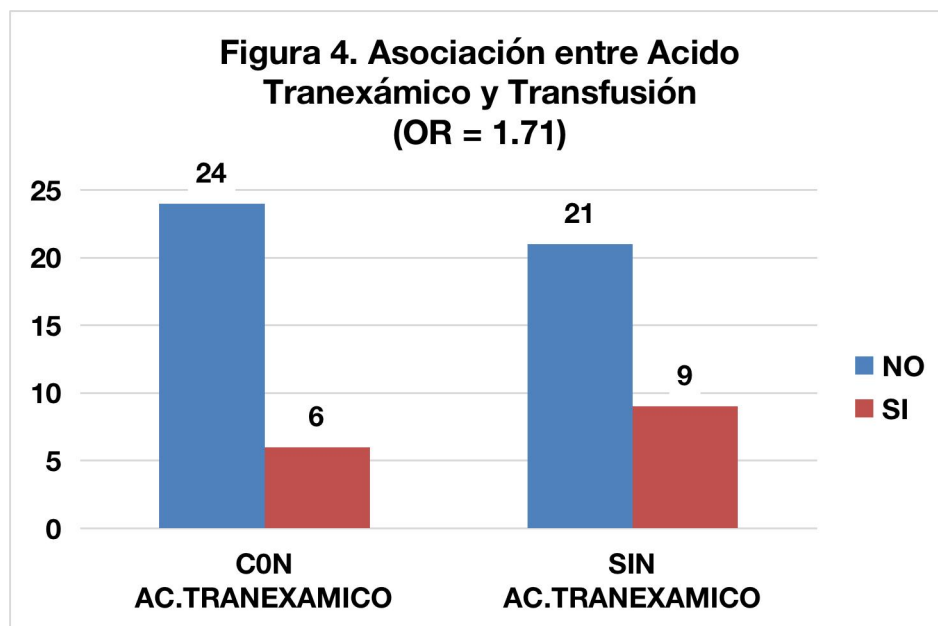
Con mayor frecuencia se requirió Transfusión en pacientes sin tratamiento con Ácido Tranexámico; sin embargo, no existe diferencia estadísticamente significativa.

Por otra parte, existe un riesgo de 1.71 mayor de requerir transfusión sanguínea en pacientes sin Ácido Tranexámico. (Tabla 4; Figura 4)

Tabla 4. Asociación entre Transfusión sanguínea em grupo de estudio vs grupo control

	TRANSFUSION		TOTAL
	NO	SI	
CON AC.TRANEXAMICO	24	6	30
SIN AC.TRANEXAMICO	21	9	30
TOTAL	45	15	60

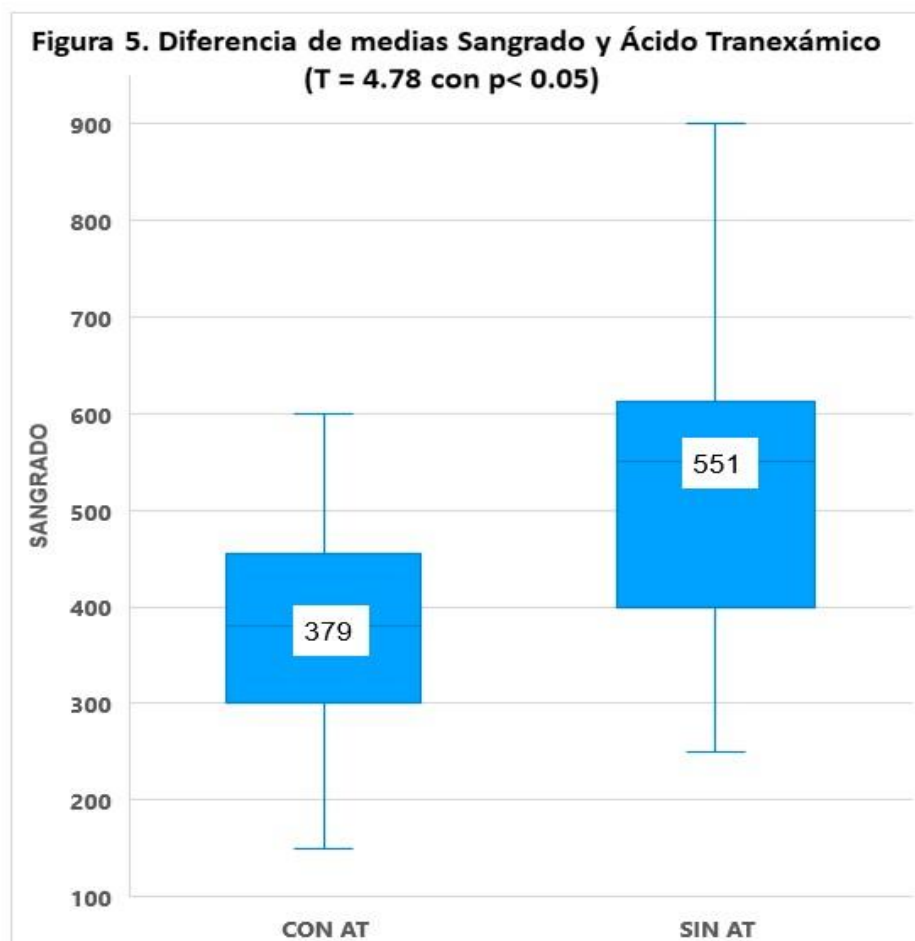
OR= 1.71



Los pacientes sin ácido tranexámico registraron una mayor pérdida sanguínea que los pacientes con ácido tranexámico, con una T de 4.78 y $p < 0.05$, estadísticamente significativa. (Tabla 5; Figura 5)

Tabla 5. Diferencia de medias entre Cantidad de Sangrado en mls. en grupo de estudio vs grupo control

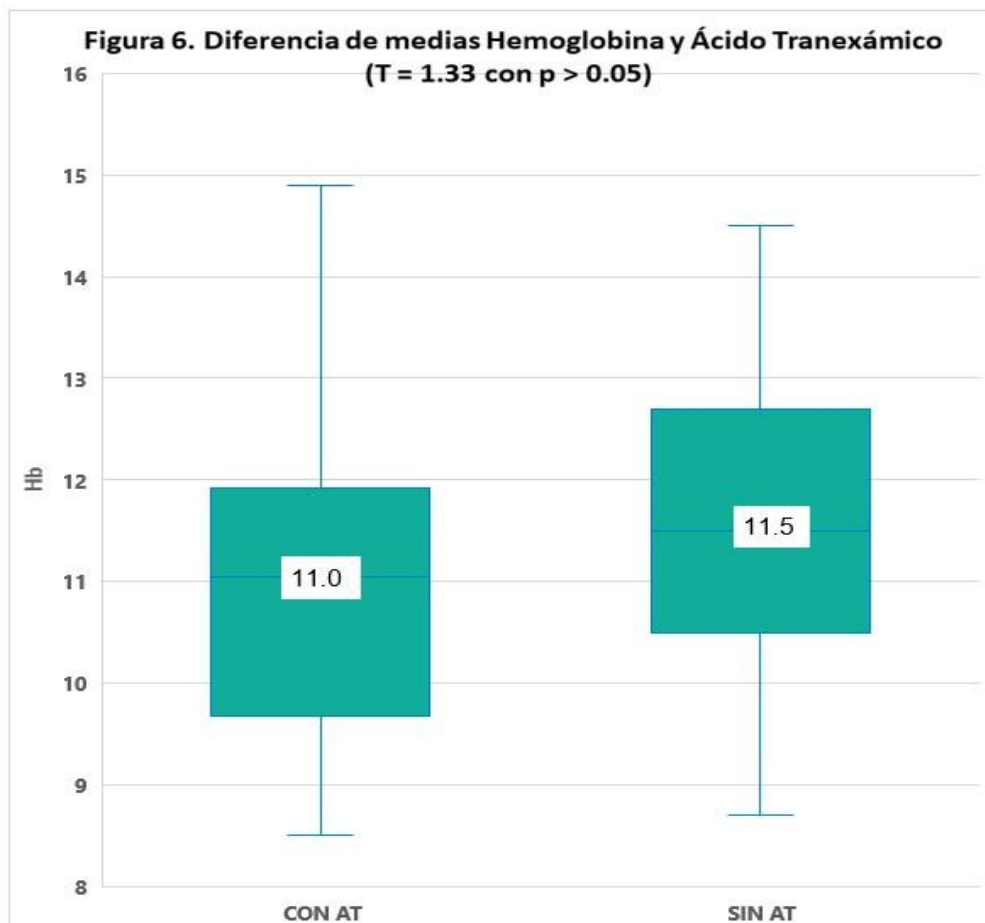
SANGRADO	N	Media	DS
CON AC.TRANEXAMICO	30	379	114.5
SIN AC.TRANEXAMICO	30	551	159.7



El nivel de Hemoglobina de ambos grupos no tiene diferencia estadísticamente significativa, con T de Student de 1.33 y $p > 0.05$ (Tabla 6; Figura 6)

Tabla 6. Diferencia de medias entre nivel de Hemoglobina en grupo de estudio vs grupo control

HEMOGLOBINA	N	Media	DS
CON AC. TRANEXAMICO	30	11.0	1.62
SIN AC. TRANEXAMICO	30	11.5	1.32



XI. ANALISIS DE RESULTADOS

Existe un riesgo de 1.71 mayor de requerir transfusión sanguínea en pacientes sin Ácido Tranexámico.

Los pacientes sin ácido tranexámico registraron una mayor pérdida sanguínea que los pacientes con ácido tranexámico.

Se acepta la Hipótesis de investigación, ya que el uso profiláctico de ácido tranexámico en las pacientes programadas para cirugía electiva de tipo histerectomía demostró ser eficaz al disminuir la cantidad de sangrado transoperatorio y el requerimiento de transfusión, a diferencia de las pacientes a las que no se les administro.

XII. DISCUSION

En este estudio se puede observar que se redujo el sangrado transoperatorio y así mismo el uso numero de tranfusiones sanguineas en pacientes operados de Histerectomia Total Abdominal con administracion profilactica de Acido Tranexámico.

Los resultados obtenidos demuestran que existe un riesgo de 1.71 mayor de requerir transfusion sanguinea en pacientes sin acido tranexámico (OR 1.71). Una revisión sistemática y metaanálisis de 129 ensayos que incluyeron 10,488 pacientes encontró que el ácido tranexámico redujo el riesgo de transfusión de sangre en más de un tercio (RR $\frac{1}{4}$ 0.62, IC 95% 0.58e0.65; p <0,001). Este efecto se mantuvo cuando el análisis se restringió a ensayos con un adecuado ocultamiento de asignación y cegamiento. (Brenner et al., 2019).

En el presente estudio los pacientes sin acido tranexamico registraron una mayor perdida sanguinea que los pacientes con Acido Tranexámico con una T de 4.78 y p< 0.05 estadisticamente significativa.

Aunque hubo varios ensayos pequeños de ácido tranexámico en sangrado obstétrico, la mayoría de los cuales mostraron una disminución en la pérdida de sangre, fueron de baja calidad y demasiado pequeños para evaluar la importancia de los resultados maternos. (Brenner et al., 2019).

Con mayor frecuencia se requirio transfusion en pacientes sin tratamiento con Acido Tranexámico, sin embargo no exstite diferencia estadisticamente significativa.

El sangrado quirúrgico severo se asocia con un aumento de morbilidad y mortalidad, así como un aumento de la transfusión de sangre y una mayor duración de la estancia hospitalaria. (Brenner et al., 2019).

XIII. **CONCLUSIONES**

En el presente estudio realizado en el Hospital General de Ticoman de la secretaria de Salud de la Ciudad de México se encontro diferencia significativa con respecto al sangrado transquirurgico acorde al uso de acido tranexamico administrado de manera profilactica, puesto que se registro una mayor pérdida sanguínea de los pacientes que no recibieron acido tranexamico que los pacientes con ácido tranexámico, así mismo se observa un menor requerimiento de uso de hemoderivados (concentrado eritrocitarios); por esta razon se puede inferir que el uso de dicho farmaco disminuye el sangrado tranquirurgico, siendo eficaz su administracion previa al inicio del procedimiento quirurgico.

XIV. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

Watts G. Utako Okamoto (Obituary). *Lancet*. 2016; 387:2286.

Olldashi F, Kerçi M, Zhurda T, et al. *Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2): a randomised, placebo-controlled trial*. *Lancet*. 2010; 376:23-32.

WHO Expert Committee. *The selection and use of essential medicines* (including the 17th WHO model list of essential medicines). WHO Tech Rep Ser Internet]. 2011; 2011:1-249.

Shakur H, Roberts I, Fawole B, et al. *Effect of early tranexamic acid administration on mortality, hysterectomy, and other morbidities in women with post-partum haemorrhage (WOMAN): an international, randomized, doubleblind, placebo-controlled trial*. *Lancet*. 017; 389:2105-2116. (Shakur H, 2017)

Brenner, A., Haleema, K. K., & Stillianroberts, S. (s/f). *Ácido tranexámico para la hemorragia posparto: qué, quién y cuándo*. 2019

Morales Fiol, M., & Usandizaga Calparsoro, M. (2015). *Histerectomía por mioma: ¿un asunto de anemia y tamaño uterino?* *Progresos de obstetricia y ginecología* (Internet), 58(7), 301–306.

Patel, P. A., Wyrobek, J. A., Butwick, A. J., Pivalizza, E. G., Hare, G. M. T., Mazer, C. D., & Goobie, S. M. (2022). *Update on applications and limitations of perioperative tranexamic acid*. *Anesthesia and Analgesia*, 135(3), 460–473.

Rafael Prozzi, G., Mucci Marinchevich, M. A., & Soledad Carlson, M. (2022). *Uso del ácido tranexámico en la hemorragia posparto: ¿Qué debemos conocer?* *Revista chilena de anestesia*, 51(6), 655–662.

Relke, N., Chornenki, N. L. J., & Sholzberg, M. (2021). *Tranexamic acid evidence and controversies: An illustrated review*. *Research and Practice in Thrombosis and Haemostasis*, 5(5), e12546.

Terceros-Almanza, L. J., García-Fuentes, C., Bermejo-Aznárez, S., Prieto-del Portillo, I. J., Mudarra-Reche, C., Sáez-de la Fuente, I., & Chico-Fernández, M. (2017). *Predicción de hemorragia masiva. Índice de shock e índice de shock modificado*. *Medicina intensiva*, 41(9), 532–538

ANEXOS

CRONOGRAMA

ACTIVIDADES	MARZO- MAYO 23	JUNIO- AGOSTO 23	SEPT. - NOV 23	DIC 23. - FEB 24
Elección del Tema	X			
Revisión bibliográfica	X	X		
Elaboración del protocolo		X		
Dictamen del CEI del HG. Ticomán		X	x	
Recolección de datos			X	
Análisis de Datos				X
Elaboración de Informe final Tesis				X



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO

SECRETARIA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MEXICO
SERVICIOS DE SALUD PÚBLICA DE LA CIUDAD DE MEXICO
HOSPITAL GENERAL DE TICOMAN
JEFATURA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION



Ciudad de México a 31 de Julio de 2023

ASUNTO: Carta de no inconveniente para
realizar Protocolo de Investigación

DRA. MARIA ELENA LAUNIZAR GARCIA
PROFESORA TITULAR DEL CURSO DE
ANESTESIOLOGIA
P R E S E N T E

Le informo que no hay inconveniente para que el **Dr. Julio Cesar Temoltzin Solis**, residente de tercer año de Anestesiología, realice en este Hospital, el protocolo de investigación que lleva por título "**Acido Tranexámico, una herramienta eficaz para el Anestesiólogo.**"

Sin más pro el momento, reciba un cordial saludo.

ATENTAMENTE

DR. ALBERTO F. RUBIO GUERRA
JEFATURA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION



GLOSARIO Y ABREVIATURAS

OMS: Organización Mundial de la Salud.

IMC: Índice de Masa Corporal.

SCID: Síndrome de Coagulación Intravascular Diseminada.

SRIS: Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica.

SDOM: Síndrome de Disfunción Orgánica Múltiple.

EACA: Ácido Epsilon-aminocaproico antifibrinolítico.

AMCHA: Acido 1 aminometil ciclohexano -carboxilico.

TXA: Ácido Tranexámico.

TPA: Activador Tisular del Plasminógeno.

ETE: Enfermedad tromboembólica.

HPP Hemorragias Post Parto.

WOMAN: World Maternal Antifibrinolytic.

TRAAP: Tranexamic Acid for Preventing Postpartum Hemorrhage Following a Vaginal Delivery.