UNIVERSIDAD NACIONAL

PEDRO RUIZ GALLO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA DE POSGRADO SEGUNDA ESPECIALIZACIÓN

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

"USO DE ÁCIDO TRANEXÁMICO EN ADENOMECTOMÍA PROSTÁTICA TRANSVESICAL VS SANGRADO INTRAOPERATORIO Y TRANSFUSIÓN SANGUÍNEA EN UN HOSPITAL DE CHICLAYO 2021"

PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN:

ANESTESIOLOGÍA

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN

MEDICAMENTOS Y PATOLOGÍAS QUIRÚRGICAS

AUTOR

M.C. MAX LEONAR QUINTANA ROJAS

ASESOR

DR. SEGUNDO FELIPE ULCO ANHUAMÁN

LAMBAYEQUE-PERÚ

2021

“USO DE ÁCIDO TRANEXÁMICO EN ADENOMECTOMÍA PROSTÁTICA TRANSVESICAL VS SANGRADO INTRAOPERATORIO Y TRANSFUSIÓN SANGUÍNEA EN UN HOSPITAL DE CHICLAYO 2021”

DEDICATORIA

A mi padre allá en el Cielo, a mi madre que me brindo todo su amor y esfuerzo para poder salir adelante. A mi amada esposa y mis adoraciones, mis pequeños hijos Avril y Andrew, que junto a ella son el motor y motivo por el cual seguimos adelante como familia. A mis queridos hermanos que me apoyaron a seguir esta hermosa carrera.

AGRADECIMIENTO

Al Hospital Regional de Lambayeque por acogerme en los 3 años de formación académica en la especialidad de Anestesiología.
Al servicio de Anestesiología y Centro Quirúrgico, donde sus ambientes fueron mi segundo hogar, y a todo el personal asistencial, licenciadas, técnicos y personal de limpieza que siempre me brindaron su cariño y contribuyeron en alguna manera a mi formación.
A mis asistentes, gracias por todo lo que me enseñaron, aprendí mucho de ellos, con su sabiduría y experiencia contribuyeron notablemente en estos 3 años de formación en esta hermosa especialidad.
A mis hermanos coResidentes, por su apoyo y siempre estar unidos para poder sobrellevar los obstáculos y peripecias del día a día en sala de operaciones.

ÍNDICE

I. RESUMEN 02

II. INFORMACIÓN GENERAL 04

III. PLANTEAMIENTO DE LA INVESTIGACIÓN 05

2.1. SÍNTESIS DE LA EVALUACIÓN PROBLEMÁTICA 05

2.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN 06

2.3. HIPÓTESIS 07

2.4. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN 07

2.4.1. OBJETIVO GENERAL 07

2.4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS 07

IV. SÍNTESIS DEL DISEÑO TEÓRICO 08

4.1. ANTECEDENTES 08

4.2. BASES TEÓRICAS 11

4.3. DEFINICIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES 18

V. DISEÑO METODOLÓGICO 20

5.1. DISEÑO DE CONTRASTACIÓN DE HIPÓTESIS 20

5.2. POBLACIÓN, MUESTRA Y MUESTREO 20

5.3. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN 20

5.4. TECNICAS DE PROCEDIMIENTO 21

5.5. INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS 21

5.6. ANÁLISIS ESTADÍSTICO 21

5.7. CONSIDERACIONES ÉTICAS 21

VI. ACTIVIDADES Y RECURSOS 22

6.1. CRONOGRAMA 22

6.2. PRESUPUESTO 23

6.3. FINANCIAMIENTO 23

VII. CAPÍTULO IX: BILIOGRAFÍA 24

VIII. CAPÍTULO X: ANEXO 27

RESUMEN

Introducción y objetivo: El ácido tranexámico (ATX) es un fármaco antifibrinolítico utilizado para la reducción del sangrado en situaciones de riesgo de mortalidad como es la cirugía. El objetivo es comprobar si el uso de ácido tranexámico en los pacientes sometidos a adenomectomía prostática transvesical, reduce el sangrado intraoperatorio y transfusión sanguínea en un Hospital de Chiclayo.

Material y métodos: El estudio se realizará en el Hospital Regional de Lambayeque; la población de estudio será el universo, es decir, corresponderá al total de pacientes operados mediante adenomectomía prostática transvesical durante el periodo de marzo del 2020 a marzo del 2021 que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión, que aproximadamente es de 90 pacientes. La que será dividida en: CASOS: Pacientes operados que se les administró ácido tranexámico, y CONTROLES: Pacientes operados que no se les administró ácido tranexámico. Se obtendrán los datos mediante una revisión sistemática de historias clínicas del Hospital Regional de Lambayeque que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión. Los datos de los pacientes serán recogidos de las historias clínicas del establecimiento hospitalario, a través de la revisión de la hoja de monitoreo de anestesiología y del reporte operatorio, tomando en cuenta a que paciente se administró o no ácido tranexámico mientras se encuentre en sala de operaciones (independientemente de la dosis utilizada), el volumen de sangrado intraoperatorio y la necesidad o no de transfusión sanguínea intraoperatoria, teniendo en cuenta el volumen transfundido. Una vez recolectada la información del presente estudio en una ficha de recolección de datos (anexo A), se procederá a elaborar una base de datos en el programa estadístico SPSS versión 27.0 para el procesamiento y análisis de datos, además se elaborarán tablas de frecuencia de los resultados obtenidos.

ABSTRACT

Introduction and objective: Tranexamic acid (TXA) is an antifibrinolytic drug used to reduce bleeding in situations of mortality risk such as surgery. The objective is to verify whether the use of tranexamic acid in patients undergoing transvesical prostatic adenomectomy reduces intraoperative bleeding and blood transfusion in a Chiclayo Hospital.

Material and methods: The study will be carried out at the Regional Hospital of Lambayeque; The study population will be the universe, that is, it will correspond to the total number of patients operated by transvesical prostatic adenomectomy during the period from March 2020 to March 2021 who meet the inclusion and exclusion criteria, which is approximately 90 patients. Which will be divided into: CASES: Operated patients who were administered tranexamic acid, and CONTROLS: Operated patients who were not administered tranexamic acid. Data will be obtained through a systematic review of clinical records from the Regional Hospital of Lambayeque that meet the inclusion and exclusion criteria. The data of the patients will be collected from the clinical records of the hospital establishment, through the review of the anesthesiology monitoring sheet and the operative report, taking into account which patient was administered or not tranexamic acid while in the ward. operations (regardless of the dose used), the volume of intraoperative bleeding and the need or not for intraoperative blood transfusion, taking into account the volume transfused. Once the information of the present study has been collected in a data collection sheet (Annex A), a database will be prepared in the statistical program SPSS version 27.0 for data processing and analysis, and frequency tables will also be prepared. the results obtained.

I.- INFORMACIÓN GENERAL.

I.1. Título: "USO DE ÁCIDO TRANEXÁMICO EN ADENOMECTOMÍA PROSTÁTICA TRANSVESICAL VS SANGRADO INTRAOPERATORIO Y TRANSFUSIÓN SANGUÍNEA EN UN HOSPITAL DE CHICLAYO 2021"

I.2. Autor

I.2.1. Nombres y Apellidos: Max Leonar Quintana Rojas

I.2.2. Nombre de la Segunda Especialidad: Anestesiología

I.2.3. Email: maxqr.med@hotmail.com

I.2.4. Celular: 979490673

I.3. Asesor: Dr. Segundo Felipe Ulco Anhuamán, docente de la facultad de Medicina Humana de la Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo. Médico Anestesiólogo del Hospital Belén de Lamabayeque. Doctor en Ciencias de la Salud.

I.4. Línea de Investigación: Medicamentos y patologías quirúrgicas.

I.5. Lugar:

I.4.1. Sede Hospitalaria: Hospital Regional de Lambayeque

I.4.2. Departamento: Centro Quirúrgico y Anestesiología

I.4.3. Servicio: Anestesiología

I.6. Duración estimada del proyecto:

I.6.1. Fecha de inicio: Marzo 2020

I.6.2. Fecha de término: Junio 2021

II.- PLANTEAMIENTO DE LA INVESTIGACION.

II.1. Síntesis de la situación problemática

Hoy en día se busca disminuir los efectos colaterales que implica la realización de una cirugía, uno de estos es el sangrado intraoperatorio, que en ocasiones puede ser excesiva y por lo tanto alteran la hemodinamia del paciente en el intra y postoperatorio. Esta situación suele suceder en la prostatectomía o adenomectomía prostática transvesical (APTV); que es una cirugía en la cual se extirpa parte de la prostata del hombre, con el fin de tratar un agrandamiento severo de ella (hiperplasia de próstata = HBP), la cual puede provocar problemas al momento de la micción. Además, es un procedimiento quirúrgico realizado en varones de la tercera edad que con mucha frecuencia llegan con valores de hemoglobina en el límite inferior, por lo que las pérdidas sanguíneas son un problema que llama la atención, sobre todo en esta clase de cirugías.

Para el tratamiento quirúrgico de la hiperplasia benigna de próstata, la cirugía empleada en primer lugar es la APTV (1). Una de las complicaciones post-operatorias más inmediatas y graves que se producen en este tipo de cirugía es el riesgo de hemorragia, el cual desestabiliza hemodinámicamente al paciente. Por ello, en una prostatectomía transvesical, es mayor la incidencia de realizar una transfusión sanguínea en relación a otro tipo de prostatectomía (2).

Internacionalmente se prioriza la seguridad del paciente antes de ingresar a sala de operaciones, es por esto que se tienen protocolos avanzados, como por ejemplo terapias de transfusión sanguínea autóloga, terapia farmacológica, hasta monitorización intraoperatoria invasiva, con el fin de proteger y preveer de algunas situaciones a los pacientes sometidos a este tipo de cirugías (3). Es por ello que, a fin de evitar las terapias transfusionales y todas sus complicaciones asociadas, mundialmente se realizan investigaciones de posibles tratamientos que eviten las hemorragias dentro de sala de operaciones y en el posoperatorio. Una de estas estrategias es el uso de medicación antifibrinolítica, aprovechando los

beneficios que tienen, así como el ácido tranexámico (ATX), cuyo mecanismo de acción es ser competidor selectivo sobre de la lisina en el sitio de unión con el plasminógeno, lo cual lleva a la inhibición de la fibrinólisis y a la disminución significativa de las pérdidas y transfusiones sanguíneas (3).

En el Perú, existen pocos estudios sobre el uso del ATX en este tipo de cirugías, mayormente se ha investigado en cirugías de tipo ortopédicas, ginecológicas y abdominales, donde se obtuvieron buenos resultados. En el Hospital Regional de Lambayeque, que es un hospital nivel III de alta complejidad, se realizan cirugías de APTV como parte de las cirugías urológicas y donde muchas veces es necesario la transfusión sanguínea para evitar complicaciones; pero, ante la ausencia de ésta por diferentes factores, muchas veces el anestesiólogo opta por la administración del ácido tranexámico para poder beneficiar al paciente con sus propiedades farmacológicas, como disminuir el riesgo de sangrado excesivo.

Ante esta situación, este estudio investiga si la administración intraoperatoria del ácido tranexámico en los pacientes sometidos a prostatectomía transvesical controla la hemorragia y reduce las transfusiones sanguíneas.

II.2. Formulación del problema de investigación.

¿El uso de ácido tranexámico intraoperatorio en los pacientes sometidos a adenomectomía prostática transvesical reduce el sangrado y transfusión sanguínea en un hospital de Chiclayo 2021?

II.3. Hipótesis

II.3.1. Hipótesis Alterna:

El ácido tranexámico reduce el sangrado intraoperatorio y transfusión sanguínea en los pacientes sometidos a adenomectomía prostática transvesical en un Hospital de Chiclayo 2021.

II.3.2. Hipótesis Nula:

El ácido tranexámico no reduce el sangrado intraoperatorio y transfusión sanguínea en los pacientes sometidos a adenomectomía prostática transvesical en un Hospital de Chiclayo 2021.

II.4. Objetivos

II.4.1. Objetivo General

Comprobar si el uso de ácido tranexámico en los pacientes sometidos a adenomectomía prostática transvesical, reduce el sangrado intraoperatorio y transfusión sanguínea en un hospital de Chiclayo 2021.

II.4.2. Objetivos Específicos:

II.4.2.1. Precisar la cantidad de sangrado intraoperatorio en los pacientes sometidos a adenomectomía prostática transvesical, a los que sí y no se administró ácido tranexámico.

II.4.2.2. Comparar la cantidad de pérdida sanguínea intraoperatoria en pacientes sometidos a adenomectomía prostática transvesical, a los que sí y no se administró ácido tranexámico.

II.4.2.3. Precisar la cantidad de sangre transfundida en pacientes que son sometidos a adenomectomía prostática transvesical, a los que sí y no se administró ácido tranexámico.

II.4.2.4. Comparar la necesidad de transfusión sanguínea entre los pacientes sometidos a prostatectomia transvesical, a los que sí y no se administró ácido tranexámico.

III.- SINTESIS DEL DISEÑO TEORICO

III.1. Antecedentes

El estudio colaborativo CRASH-2, es el más completo trabajo realizado hasta el día de hoy, e investiga los beneficios del ATX en las pérdidas sanguíneas; ha sido publicado en 2010 en la revista The Lancet. Es un estudio aleatorizado, controlado con placebo que evalúa el efecto de la aplicación temprana del ATX sobre 3 aspectos: reducción de mortalidad, de eventos oclusivos vasculares y de transfusiones sanguíneas en pacientes que han sufrido de traumatismos. Los datos han sido recogidos de casi 300 hospitales en todo el mundo. La cantidad de pacientes ingresados en este estudio fueron más de 20 mil, y tenían la característica de haber sufrido un daño traumático y de presentar un riesgo de sangrado importante a las pocas horas de sufrir la lesión. Se dividieron 2 grupos, el primero de 10096 pacientes a los que se les administró ATX (dosis de carga de 1 g en 10 min, luego infusión de 1 g en 8 h), y otro de 10115 pacientes que recibieron placebo. Se redujo la mortalidad en todas sus causas cuando se utilizó ATX, 1 463 (14,5 %) en los que recibieron el fármaco frente a 1,613 (16,0 %) de los que no recibieron. Así como también se redujo el riesgo de muerte debido al sangrado, 489 (4,9 %) frente a 574 (5,7 %). Este trabajo demostró que el uso de ATX dentro de la primera hora reduce el riesgo de mortalidad en un 32%, que si se administrara en las primeras 3 horas, ya que solo reduce el 21% de mortalidad. Además, se concluyó que el ATX es coste efectivo y se podría administrar en diferentes entornos de atención médica para apoyar a pacientes con trauma hemorrágico y poder reducir el riesgo de muerte (4).

En España, un grupo de anestesiólogos en el 2015, realizó una revisión sistemática y un metaanálisis de trabajos tipo ensayos clínicos controlados que estudiara a los pacientes sometidos a artroplastia de cadera

para evaluar la efectividad y seguridad de la administración de ATX en la reducción del sangrado introperatorio. Se realizaron búsquedas en MEDLINE, Embase, Cochrane, LILACS, SciELO y Google Scholar desde el año 1966 al 2013 en donde se llegó a incluir a 246 pacientes de 16 estudios que cumplían con los requisitos. Se evidenció que las pérdidas sanguíneas en el grupo de pacientes que recibió el fármaco, fueron menores que en lo que no lo recibieron. A su vez, también se estimó que hubo un mayor requerimiento de transfusión sanguínea en los pacientes que no le fue administrado ATX, en contraste con el otro grupo. Se pudo concluir que el uso de ATX en las artroplastias de cadera puede considerarse de uso rutinario para poder reducir las pérdidas sanguíneas intra y posquirúrgicas (5).

En el mismo año 2015, también en España, en el Hospital Universitario Sant Joan de Alicante, se estudiaron a un grupo de pacientes que fueron intervenidos quirúrgicamente para prótesis total de rodilla y que se les administró ATX. Este estudio observacional prospectivo que se llevó a cabo desde el 2013 al 2015 tiene como objetivo evaluar la eficacia y seguridad en el ahorro de transfusiones sanguíneas al administrar una dosis única intravenosa de ATX en estos pacientes. De un total de 98 pacientes que ingresaron al estudio, se formaron dos grupos de igual cantidad, en donde uno recibió la administración de ATX y el otro grupo solo se administró suero fisiológico. La dosis única endovenosa utilizada fue de 15 mg/kg de ATX en un suero fisiológico de 100 cc, pasados en 15 a 20 min antes de la retirada de la isquemia que se realiza en este tipo de cirugías. Dentro de los resultados, se obtuvo que el volumen de pérdida sanguínea estimada fue menor en los pacientes a los que se había administrado ATX. En el grupo que recibió el fármaco, ningún paciente precisó autotransfusión ni alotransfusión sanguínea. No hubo complicaciones o efectos adversos en los pacientes que recibieron el fármaco. Se llegó a la conclusión que al administrar una dosis única de 15 mg/kg de ATX intravenoso en los paciientes sometidos prótesis total de rodilla no requieren de autotransfusión ni alotranfusión sanguíneaellos la, y que además no hubo aumento en la

incidencia de efectos adversos. Recomiendan la administración de este fármaco en este tipo de cirugías, pero individualizadamente (6).

En el 2011 en Sudamérica, una investigación en Argentina se planteó el objetivo de evaluar el grado de eficacia del uso del ATX para el control de pérdidas sanguíneas intra y postoperatoria en pacientes sometidos a cirugía programada de resección transuretral de próstata (RTU), en los años de 2009 a 2010. Se analizaron un total de 107 pacientes dentro de este trabajo prospectivo de casos y controles. Éste total, se dividió en dos grupos: un grupo casos, que fueron medicados con ATX a una dosis de 3 comprimidos de 500 mg cada uno, cada 8 horas el día previo a la cirugía; además se indicó una ampolla endovenosa intraoperatoria de 500 mg, para luego continuar con una ampolla intravenosa cada 8 horas durante el primer día luego de la cirugía; el otro grupo llamado control no recibió medicación alguna. Se encontró que el descenso de la hemoglobina durante el postoperatorio fue mayor en los pacientes del grupo control. Concluyendo que la terapia con ATX en las RTU brinda un efecto beneficioso, siendo un fármaco que representa un buen costo – beneficio para el paciente y las instituciones, además que evita un mayor tiempo de estancia hospitalaria al disminuir las posibles complicaciones (7).

Asimismo, en el 2016 en Ecuador, realizaron un estudio retrospectivo de casos y controles en donde se buscó encontrar la efectividad del ATX en relación a la hemoglobina, hematocrito, pérdidas sanguíneas y días de hospitalización. Se investigaron un total de 120 pacientes sometidos a RTU por una HBP en un hospital de Ecuador durante el periodo 2014-2015, de los cuales, 32,5% de pacientes recibieron ATX (500mg IV por 3 dosis c/8h pre y postquirúrgico), y 67,5% no recibieron. Se halló que el 72,2% de pacientes que estuvieron dentro del grupo control (no se administró ATX), presentaron un sangrado superior a 350ml; en este mimo grupo, el 75,8% presentó sangrado en comparación al 24,2% de pacientes que si se administró el fármaco; Casi el 70% de los pacientes que sufrieron de pérdidas sanguíneas considerables tuvieron que pertenecer más de 3 días

de estancia hospitalaria; en contraste, al más del 7% que no presentaron sangrado y permanecieron 3 o menos días en el hospital. Al finalizar el estudio, se concluyó que la administración de ATX en los pacientes operados por RTU disminuye el volumen de pérdidas sanguíneas en el transoperatorio, que tiene relación con la reducción de los días de estancia hospitalaria y que esto origina menores costos institucionales y del paciente y a la vez permite un mayor número de cirugías" (8).

Piamo Morales y García Rojas (9), en el 2018, hicieron una revisión retrospectiva de la literatura que busca determinar la relación entre el empleo del ATX y el sangrado operatorio y la mortalidad según la evidencia disponible. Estos investigadores, realizaron una búsqueda exhaustiva en bases de datos como PubMed, SciELO y Clinical Keys. Luego de analizar todos los estudios encontrados, se llegó a la conclusión que el tratamiento antifibrinolítico con ATX en las cirugías reducen el volumen de pérdidas sanguíneas en el posoperatorio, y a la vez esta experiencia se podría llevar a ser efectivo en los traumatismos graves para evitar sufrir de las considerables pérdidas sanguíneas después de la noxa. Además, se concluye que la administración de ATX disminuye la mortalidad en pacientes con pérdidas sanguíneas considerables y que no aumenta el riesgo de efectos adversos".

III.2. Bases teóricas

En el organismo existe la función hemostática que apoya a mantener la normal circulación después de un traumatismo vascular grave. Las cirugías complejas y el traumatismo desencadenan la acción del sistema hemostático que en estos casos pueden se respuestas similares y, en ambas situaciones, la hemorragia grave o severa presenta un desafío extremo para este sistema. Cuando se produce el daño de un tejido con compromiso de la continuidad vascular, se acciona un conjunto de mecanismos propios del hemostático: en primer lugar se contraen los vasos sanguíneos, e inmediatamente se empieza a formar el tapón plaquetario que da inicio a la cascada de coagulación, que luego da lugar a una red de fibrina estable.

Empero, al mismo tiempo también se activa el complejo fibrinolítico. La fibrinólisis es un complejo mecanismo fisiológico de anticoagulación, que mantiene permeables a los vasos sanguíneos, originando que el tejido dañado se remodele. La estimulación de la fibrinólisis (descomposición del coágulo) es parte de la respuesta al trauma y la cirugía, que puede comportarse como patológica (hiperfibrinólisis) en algunas ocaciones. El ATX es un agente antifibrinolítico, que reduce la pérdida sanguínea en los pacientes que tienen el sistema fibrinolítico con respuestas normales como exageradas a la lesión o cirugía, y lo realizan sin aumentar aparentemente el riesgo de complicaciones posoperatorias (4, 8).

En la cascada de fibrinólisis, uno de los elementos claves es la activación del plasminógeno (pro-enzima) a plasmina que permitirá la degradación de muchas proteínas, y de especial manera a los coágulos de fibrina. Los anillos Kringle, son los lugares de fijación (LBS o lysine-binding sites en inglés) en donde el plasminógeno se une a la lisina y a las lisinas específicas de las moléculas de fibrina. El activador del plasminógeno de tipo tisular (tPA por sus siglas en inglés), es el activador fisiológico más importante del plasminógeno que cumple dicho proceso de unión y es el mismo que dispone de una afinidad específica con la fibrina. El tPA esta ubicado en las células endoteliales de las paredes de los vasos sanguíneos, que después de una lesión se libera para posteriormente unirse a la fibrina gracias a los LBS. Cuando esto sucede, está casi completamente activo. Esta ubicación adoptada por el tPA y el plasminógeno facilita aún más la fibrinólisis en donde se encuentra el coágulo de fibrina (8).

“Dentro de los inhibidores del activador del plasminógeno (PAI) tenemos el PAI-1, que se sintetiza en células endoteliales, adipocitos e hígado; el PAI-2, que se sintetiza en placenta, monocitos y macrófagos; y el PAI-3, que es idéntico al inhibidor de la proteína C y a la proteasa nexina. La falta de PAI-1 es una variante pocas veces diagnosticada con una mayor tendencia hemorrágica”. La antiplasmina es sintetizada en el hígado, cumple un rol fisiológico inhibidor muy importante de la plasmina. Así también, al

igual que la antiplasmina, otros inhibidores como el acico épsilón-aminocaproico y el ácido tranexámico, existen en el mercado como inhibidores sintéticos (8).

“El ácido tranexámico se describió por primera vez en 1966. Dos años después, en el 2018 se publicó el primer ensayo clínico que definía su uso para el control de la hemorragia. En 1972 se describió el uso del ácido tranexámico en la hemorragia tras una extracción dental en paciente hemofílicos” (9).

El ATX es un derivado sintético del aminoácido esencial lisina y químicamente es un ácido trans – 4 - (aminometil) ciclohexanocarboxílico con un peso molecular de 157 (8). Al ser una sustancia antifibrinolítica sintética, se encuentra estructuralmente relacionado con el ácido aminocaproico y con aminoácido lisina. “Su mecanismo de acción radica en el bloqueo competitivo de los sitios de unión a lisina en el plasminógeno y, por lo tanto, disminuye la probabilidad de conversión de plasminógeno a plasmina, lo cual termina por inhibir la disolución de coágulos, es decir, fibrinólisis, la cual es regulada por el inhibidor del activador del plasminógeno y los inhibidores de las plasmina”. Se postula también que al mantener el volumen intravascular mediante la inhibición del factor de activación plaquetaria y al disminuir la pérdida de albúmina intracapilar, otro mecanismo de acción sería el efecto protector de las plaquetas (5, 6, 9).

La mayoría de trabajos de investigación que se han realizado hasta el día de hoy, hay mucha diferencia en la utilización de dosis y forma de administración de ATX, diferente número y variabilidad de pacientes, tipo de anestesia, método y momento de estimación del volumen de pérdidas sanguíneas (intraquirúrgico o posquirúrgico), criterios para el inicio de tratamiento transfusional de sangre y administración de profilaxis antitrombótica e inicio de esta (preoperatorio o postoperatorio) (4, 6, 10). En cuanto a dosis, en los estudios realizados en cirugía cardíaca se tiene que se utiliza mayormente una dosis de carga de 10 mg/kg de ATX e

inmediatamente una infusión de 1 mg/kg/h; según estos estudios, a estas dosis se tiene concentraciones plasmáticas suficientes para inhibición de la fibrinólisis y que si se utilizara mayores dosis a la indicada no tendría ningún beneficio hemostático adicional (4).

En un estudio de revisión sistematica y metaanálisis de varios estudios indican la variabilidad del uso de ATX en cuanto a dosis, modo y momento de administración. Es utilizado en forma intravenosa, oral o tópica; las dosis endovenosas son variadas, así se puede utilizar 10 mg/kg 15 min antes del corte en una cirugía; 1 g inmediatamente antes de inicio de la cirugía y 3h después de esta; 10 mg/kg en el proceso de inducción de la anestesia; 10 mg/kg justo antes de la cirugía y luego después a las 8 y 16 h; 10 mg/kg justo antes de la cirugía, luego una infusión por 10h de 1 mg/kg/h + 10 mg/kg en bolo a las 3h después de la cirugía; 10 mg/kg inmediatamente antes de la cirugía y luego en infusión a 1 mg/kg/h por 10 h ; 10 mg/kg justo antes de la cirugía e inmediatamente 1 mg/kg/h en infusión durante el proceso y hasta el cierre de la herida; también dosis mayores como 15 mg/kg justo antes del corte en la cirugía; 15 mg/kg lento 5 min precirugía o 15 min antes de la cirugía la aplicación de 15 mg/kg (5).

Al revisar los trabajos de farmacocinética en personas sanas, se ha encontrado que después de la aplicación endovenosa de 10 mg por kg de peso corporal, la concentración plasmática máxima es alcanzada hasta 1 hora después de la inyección. Así es pues que dentro de esta hora, la excreción del fármaco por la orina se da en un 30 % de la dosis administrada, y al completar las 24 horas siguientes se logra excretar el 70 % restante. El ATX tiene una semivida biológica de ochenta minutos. En una administración por vía oral, con dosis de 10-15 mg/kg, la concentración plasmática más elevada se consigue en las 3 horas siguientes. Además, este modo de administración se puede hacer con alimentos ya que estos no van a influir en la absorción gastrointestinal del fármaco. Al administrar ATX, rápidamente se acumula en los tejidos y se difunde al líquido articular y la membrana sinovial. Es un medicamento que traspasa la barrera

transplacentaria y se ha encontrado en concentraciones 100 veces menores en la leche materna que en el suero. Pero aún no se ha demostrado que produzca daños teratogénicos en los estudios toxicológicos (8).

El ATX es generalmente bien tolerado, pero se tiene que tener en cuenta que no puede ser aplicado a todos los pacientes porque se tiene algunas restricciones, así como lo demuestran los diferentes trabajos de investigación que brindan algunos criterios de exclusión o factores de riesgo en algunos pacientes para el uso de ATX, como por ejemplo la insuficiencia hepática, renal o cardíaca, enfermedades coronarias o con antecedentes de infarto de miocardio, insuficiencia respiratoria grave, alteraciones congénitas o adquiridas del sistema hemostático, algún antecedente de enfermedad trombótica o embólica venosa o arterial (por ejemplo enfermedad cerebrovascular), que tenga un tratamiento con antiagregantes plaquetarios o anticoagulantes orales, además de algún tipo de alergia a este medicamento. Estas condiciones pueden aumentar el riesgo de producirse alguna complicación tromboembólica, tales como trombosis venosa profunda, tromboembolismo pulmonar o infarto agudo de miocardio. También se ha descrito en algunos pacientes que puede producir convulsiones, pero el mecanismo por el cual se genera aún no es muy conocido o estudiado. No obstante, a pesar de todo lo descrito, existen estudios de la revista Cochrane que concluyen la inocuidad del ATX, así como su seguridad y la no presencia de eventos graves, además de ser un excelente fármaco en la reducción de hemorragias. (3, 5, 8, 10).

En cuanto a las aplicaciones en medicina, el ATX ha ido extendiendo su uso desde la década de los 70 en diferentes situaciones clínicas, tales como las cirugías urológicas en pacientes pediátricos, en aneurismas cerebrales rotos, cirugía ginecológica, cirugía oral y odontológica, en el tratamiento del edema angioneurótico familiar y en las hemorragias digestivas altas. Después de su aparición, también se extendió su uso en el tratamiento de enfermedades hematológicas como hemofilias, trombocitopenias refractarias y metrorragias y en la enfermedad de von

Willebrand. También se ha incorporado es uso de ATX en el tratamiento de la hiperfibrinolisis asociada a la circulación extracorpórea y al trasplante de hígado. En los últimos años, ha sido muy utilizada en cirugías urológicas complicadas, sobre todo en las que se puede inferir un mayor volumen de sangrado intraoperatorio, como es el caso de la adenomectomía prostática transvesical en los pacientes que presentan Hiperplasia benigna de próstata HBP (9).

Dentro de las principales enfermedades urológicas que presentan los varones después de los cuarenta años, se encuentra el HBP. En esta patología, el tratamiento se enfoca en aliviar los síntomas urológicos, evitar la aparición de complicaciones y mejorar la calidad de vida de estos pacientes. Existen diferentes opciones terapéuticas, así como la terapia farmacológica y/o la cirugía, con sus múltiples y variadas técnicas quirúrgicas. Se tiene que tener en cuenta que no se ha desarrollado hasta el día de hoy una terapia clínica y farmacológica 100% efectiva por lo que los urólogos optan por el tratamiento quirúrgico como método resolutivo más usado. Dentro de la cirugía, existen opciones como la prostatectomía abierta y la resección prostática trasuretral. La elección de un tipo u otro, depende fundamentalmente de las características del paciente, la gravedad de los signos y síntomas, el tamaño del adenoma y el impacto en su calidad de vida (8, 11).

La prostatectomía abierta ofrece tasas de retratamiento más bajas, resección completa del adenoma prostático bajo visión directa y ausencia de hiponatremia dilucional (síndrome de resección transuretral de la próstata), no obstante, sus principales limitantes son las complicaciones relacionadas a la herida quirúrgica, mayor tiempo de internación, convalecencia más prolongada y mayor ausentismo laboral. Por otro lado las técnicas endoscópicas buscan disminuir estas complicaciones permitiendo una recuperación más rápida y un impacto económico menor (2).

La cirugía convencional abierta, consiste en la extirpación total o parcial del adenoma prostático y suele realizarse en pacientes que tengan una próstata con un peso mayor de 60 gr y para otros autores, mayor de 75 gr evidenciados por ecografía, o cuando hay inseguridad del cirujano para resecar grandes volúmenes o ausencia de recurso tecnológico para realizar resecciones endoscópicas. En los estudios, los resultados indican que en una prostatectomía simple abierta la mortalidad es menor a 5% con un promedio de 2.5% y la morbilidad es de un poco más del 20% en promedio aproximadamente, pero que puede ser desde 1 a 35%. En la cirugía abierta, existen 3 técnicas para la extirpación de la próstata, pero actualmente la vía perineal ya no se aplica. Las otras técnicas restantes, son la adenomectomía prostática transvesical según técnica de Freyer y la adenomectomía prostática retropúbica según técnica de Terence-Millin. En la primera se realiza hemostasia directa en el cuello vesical y cierre del lecho cruento prostático con 1 o 2 puntos grandes, achicando el lodge prostático con una sonda, y la segunda técnica se realiza la enucleación digital a través de un corte a nivel de la cápsula prostática anterior" (2, 11).

Se conoce que en este tipo de cirugía, las pérdidas sanguíneas son abundantes, ya sea en el intra o postoperatorio. Pero se conoce cuáles serían los factores que influyen a que esto suceda, como por ejemplo: el peso y tamaño de la próstata o del tejido resecado, tiempo empleado para la resección de este tejido, el tipo histológico del posible cáncer de próstata, si ha llevado tratamiento preoperatorio con finasteride, que de anestesia se ha usado (regional o general) o si es consumidor asiduo de antiagregantes y/o anticoagulantes (9). Ante esto, se puede estimar las pérdidas sanguíneas, ya que varían de acuerdo con el tiempo de resección (2-5 ml por minuto de resección) y con el peso de la glándula (20-50 ml por gramo de tejido). Se tiene que tener en cuenta que los factores ya mencionados, que se asocian con mayor pérdida sanguínea son: el peso del tejido prostático resecado, tiempo de resección, anestesia general y la necesidad de cirugía urgente para resecciones endoscópicas (11).

En contraste, también existen otros tratamientos que tienen el propósito de reducir las pérdidas sanguíneas en el intra y postoperatorio tales como la administración endovenosa de estrógenos, vasopresina intraprostática, utilización de la fibrina como sellante y actualmente el finasteride. Muchas de estas terapias han dado resultados alentadores, pero aún no han sido aceptadas ni incorporadas como tratamiento de rutina por la comunidad urológica (11). En sala de operaciones, se han diseñado protocolos que ayudan a disminuir estos riesgos de sangrado, pero no están enfocados en la prevención de esta. Se basan principalmente en la actuación frente a una inestabilidad hemodinámica como utilización de cristaloides o coloides como expansores de volumen, y otros procedimientos con más riesgo en cuanto a sus complicaciones como las transfusiones sanguíneas, que muchas veces no se da en una sola ocasión, y traen aún más riesgo. A estos protocolos terapeúticos, se debe agregar tratamientos profilácticos como el uso de antifibrinolíticos (ATX), sobre todo en pacientes con cirugías programadas en donde las pérdidas sanguíneas sean importantes o cuantiosas, especialmente en cirugías traumatológicas y urológicas complejas. Los estudios han demostrado su eficacia y seguridad del tratamiento de ATX en esta clase de pacientes (8).

Es por ello, que la opción de usar ATX debe estar disponible para todo el personal de salud que evidencie las posibles pérdidas sanguíneas importantes que pueda sufrir un paciente, a la vez que se debe considerar este medicamento en la lista de fármacos esenciales de la OMS (4).

III.3. Definición y Operacionalización de variables

Ácido tranexámico (VARIABLE INDEPENDIENTE): Fármaco antifibrinolítico; que para fines del presente estudio se utilizará a diferentes dosis, administrados durante la intervención quirúrgica (5, 6, 8, 9).

Adenomectomía prostática transvesical (VARIABLE INDEPENDIENE): Procedimiento quirúrgico que se realiza en nuestra sede hospitalaria, con elevada tasa de hemorragia y transfusiones sanguíneas (2, 11).

Variable	Definición	Naturaleza	Indicador	Escala	Categoría	Escala de Categoría	Medio de verificación
Ácido tranexámico (VI)	Antifibrinolítico, inhibidor competitivo de la activación del plasminógeno,	Cualitativa	Uso del medicamento en sala de operaciones.	Nominal	Se administró No se administró	Si No	Historia Clínica
Sangrado intraoperatorio (VD)	Volumen de sangre pérdida a consecuencia del acto operatorio	Cuantitativa	Volumen de sangre en mililitros perdidos en sala de operaciones	Razón	Leve Moderado Severo	Menos de 500 ml 500 a 1000 ml Mayor de 1000 ml	Historia Clínica
Transfusión sanguínea (VD)	Transferencia de la sangre o un componente sanguíneo de una persona a otra.	Cuantitativa	Volumen de transfusión sanguínea en sala de operaciones	Razón	Usó paquete globular No usó paquete globular	Si, volumen en ml No	Historia Clínica

VD: Variable Dependiente, VI: Variable independiente

IV.- DISEÑO METODOLÓGICO.

IV.1. Diseño de contrastación de hipótesis

El diseño del estudio es de casos y controles retrospectivo.

IV.2. Población, muestra y muestreo

IV.2.1. Población: El estudio se realizará en el Hospital Regional de Lambayeque; la población de estudio será el universo, es decir, corresponderá al total de pacientes operados mediante adenomectomía prostática transvesical durante el periodo de marzo del 2020 a marzo del 2021 que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión, que aproximadamente es de 90 pacientes. La que será dividida en:

CASOS: Pacientes operados que se les administró ácido tranexámico.

CONTROLES: Pacientes operados que no se les administró ácido tranexámico.

IV.2.2. Muestra: La muestra será toda la población de estudio comprendida entre los periodos de marzo 2020 a marzo 2021, por lo que no se realizó un muestreo.

IV.3. Criterios de inclusión y exclusión

IV.3.1. Criterios de inclusión:

- Paciente con edad igual o mayor a 40 años operado de adenomectomía prostática transvesical durante el periodo de marzo del 2020 a marzo del 2021.

IV.3.2. Criterios de exclusión:

- Pacientes con enfermedades hematológicas o discrasias sanguíneas.
- Paciente con insuficiencia renal.
- Paciente con tendencia y/o antecedentes de enfermedad trombótica.
- Pacientes que reciban tratamiento anti trombótico.

IV.4. Técnicas: Procedimiento

Se obtendrán los datos mediante una revisión sistemática de historias clínicas del Hospital Regional de Lambayeque que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión.

Los datos de los pacientes serán recogidos de las historias clínicas del establecimiento hospitalario, a través de la revisión de la hoja de monitoreo de anestesiología y del reporte operatorio, tomando en cuenta a que paciente se administró o no ácido tranexámico mientras se encuentre en sala de operaciones (independientemente de la dosis utilizada), el volumen de sangrado intraoperatorio y la necesidad o no de transfusión sanguínea intraoperatoria, teniendo en cuenta el volumen transfundido.

IV.5. Instrumentos de recolección de datos

Mediante este instrumento (hoja de recolección de datos), se recolectará los datos requeridos de las variables del presente estudio (ANEXO A)

IV.6. Análisis estadístico

Una vez recolectada la información del presente estudio en una ficha de recolección de datos (anexo A), se procederá a elaborar una base de datos en el programa estadístico SPSS versión 27.0 para el procesamiento y análisis de datos, además se elaborarán tablas de frecuencia de los resultados obtenidos.

IV.7. Consideraciones éticas

Al ser un estudio retrospectivo, se revisarán las historias clínicas, incidiendo en los reportes anestesiológicos y operatorios, no siendo necesario el consentimiento informado. Corresponde a una investigación en la cual no se realizará ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos participantes.

En este estudio “no se divulgará nombres de pacientes ni cualquier dato o información que pueda permitir la identificación del mismo, de esta manera se garantiza la confidencialidad de los datos obtenidos, en concordancia con las recomendaciones establecidas en las declaraciones de Helsinki” (12).

V.- ACTIVIDADES Y RECURSOS.

V.1. Cronograma.

ACTIVIDAD	Año 2020										Año 2021					
	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Setiemb	Octubre	Noviem	Diciemb	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio
FASE DE PLANEAMIENTO																
Revisión bilbliográfica																
Elaboración del proyecto																
Presentación del proyecto																
Implementación del proyecto																
FASE DE EJECUCIÓN																
Recolección de datos																
Procesamiento de datos																
Elaboración de base de datos																
Procesamiento estadístico																
FASE DE COMUNICACIÓN																
Análisis e interpretación																
Elaboración del informe y sustentación																
Publicación																

V.2. Presupuesto y financiamiento.

V.2.1. Presupuesto:

NOMBRE DEL RECURSO	COSTO TOTAL
BIENES	
Materiales de Escritorio	S/. 50.00
Búsqueda bibliográfica e internet	S/. 60.00
Impresiones y fotocopias	S/. 100.00
otros	S/.80.00
Subtotal	**S/.290.00**
SERVICIOS	
Movilidad local	S/. 150.00
Encuadernación	S/. 120.00
Estadístico	S/. 300.00
Otros	S/. 80.00
Subtotal	**S/. 650**
TOTAL	**S/. 940**

V.2.2. Financiamiento:

Esta investigación se realizará bajo el financiamiento del propio investigador.

VI.- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Alfaro Lujan SA. Efectividad del ácido tranexámico en el control del sangrado intraoperatorio durante prostatectomía transvesical en el hospital regional de Tumbes. Universidad Privada Antenor Orrego - UPAO; 2019. Disponible en: http://repositorio.upao.edu.pe/bitstream/20.500.12759/4918/1/RE_SEG.ESPE_MED.HUMA_SEGUNDO.ALFARO_EFECTIVIDAD.DEL.ACIDO.TRANEX%c3%81MICO_DATOS.PDF

2. Espinoza Llanos E. Estudio comparativo de los resultados de las Técnicas Quirúrgicas de Adenomectomía Prostática Retropubica y Adenomectomía Prostática Transvesical en el servicio de Urología del Hospital Nacional Hipólito Unánue. Enero 2003 - Diciembre 2007. Universidad Ricardo Palma; 2009. Disponible en: https://repositorio.urp.edu.pe/bitstream/handle/urp/222/espinoza_e.pdf?sequence=1&isAllowed=y

3. Sarango Palacios, Jorge Guillermo. Uso De ácido Tranexámico En La Artroplastia De Cadera En El Hospital Militar Central 2017. Universidad San Martín de Porres; 2018.

4. CRASH-2 trial collaborators, Shakur H, Roberts I, Bautista R, Caballero J, Coats 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 (9734):23–32. Disponible en: https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S0140-6736%2810%2960835-5

5. Pinzón-Florez CE, Vélez Cañas KM, Díaz Quijano DM. Efectividad del ácido tranexámico en las pérdidas sanguíneas perioperatorias en la artroplastia de cadera: revisión sistemática de la literatura y metaanálisis. Rev Esp Anest Rean. 2015; 62 (5): 253–64. Disponible en: https://www.elsevier.es/es-

revista-revista-espanola-anestesiologia-reanimacion-344-articulo-efectividad-del-acido-tranexamico-perdidas-S0034935614002746

6. Sanz-Reig J, Parra Ruiz B, Ferrández Martínez J, Martínez López JF. Dosis única intravenosa de ácido tranexámico como medida de ahorro transfusional en prótesis total primaria de rodilla. Rev Esp Cir Ortop Traumatol. 2016; 60 (2): 106–12. Disponible en: https://www.elsevier.es/es-revista-revista-espanola-cirugia-ortopedica-traumatologia-129-pdf-S1888441515001423

7. Ezquer A, Gilli F, Terán V, Ildarraz J, Eudal RT, Cenice F, et al. Evaluación de la eficacia del uso del ácido tranexámico para el control de la hemorragia primaria durante la resección transuretral de próstata. Rev Arg Uro. 2011; 76 (2):72–80. Disponible en: https://www.revistasau.org/index.php/revista/article/download/88/58

8. Garrido Montenegro PS. Relación entre el volumen de sangrado transoperatorio y el uso de ácido tranexámico en pacientes sometidos a resección transuretral de próstata en el Hospital Pablo Arturo Suárez en los años 2014 - 2015. 2016; 2015. Disponible en: http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/10538/1/T-UCE-0006-007.pdf

9. Piamo Morales Alberto J., Rojas Mayra A.. Uso de ácido tranexámico en las hemorragias. Revista Cubana Cirugía. 2018 Dic [citado 2021 Abr 17]; 57(4): e705. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-74932018000400008&lng=es.

10. Muñoz Gómez M, Páramo Fernández JA. Administración intravenosa de ácido tranexámico para reducir la hemorragia y la transfusión en cirugía protésica de rodilla y cadera: ¿es segura y coste-efectiva? Med Clin (Barc). 2013; 141 (5): 207–9. Disponible es: https://www.elsevier.es/es-revista-

medicina-clinica-2-articulo-administracion-intravenosa-acido-tranexamico-reducir-S0025775313001942

11. Egas Ortega W, Luzuriaga Graf J, Sánchez Chávez O, Egas Romero W, Cando Gaibor L, Chiriboga Dorado E. Prostatectomía convencional versus resección endoscópica de próstata monopolar en pacientes con Hiperplasia Prostática: un estudio de corte retrospectivo. Revista Médica Vozandes [Internet]. 2019; 30 (2). Disponible en: http://dx.doi.org/10.48018/rmv302.4

12. Monedero P, Errando CL, Adame MM, Macías AI, Garutti I. La Declaración de Helsinki sobre seguridad de los pacientes en anestesiología. Revista Española de Anestesiología y Reanimación. 2013; 60: 1-3. Disponible en: https://www.elsevier.es/es-revista-revista-espanola-anestesiologia-reanimacion-344-pdf-S0034935613700045

VII.- ANEXOS

VII.1. ANEXO A: Hoja de Recolección de datos

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN:

"USO DE ÁCIDO TRANEXÁMICO EN ADENOMECTOMÍA PROSTÁTICA TRANSVESICAL VS SANGRADO INTRAOPERATORIO Y TRANSFUSIÓN SANGUÍNEA EN UN HOSPITAL DE CHICLAYO 2021"

Nombres y Apellidos:……..

Edad:……(años)

Sexo: M ( ) F ( )

Historia clínica:……

Diagnóstico:……..

Peso de próstata:……..

Ácido Tranexámico intraoperatorio: Si ( ) No ( )

Dosis de administración:…….

Observaciones:…….

Volumen de sangrado intraoperatorio:……(ml)

Transfusión sanguínea: Si……. No……. Volumen:……(ml)