

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SEGUNDA ESPECIALIZACION EN MEDICINA HUMANA



PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OBTENER EL TITULO DE
SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL DE MÉDICO
ESPECIALISTA EN UROLOGÍA

EFICACIA DEL ACIDO TRANEXÁMICO EN EL CONTROL DEL
SANGRADO EN LA RESECCION TRANSURETRAL DE PRÓSTATA

Área de investigación:

Medicina Humana

Autor:

M.C. GUIDO MURRIETA ROJAS

ASESOR:

Yan Quiroz, Edgar F.

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-9128-4760>

TRUJILLO – PERU

2021

I. DATOS GENERALES

1. TÍTULO O NOMBRE DEL PROYECTO:

Eficacia del ácido tranexámico en el control del sangrado en la resección transuretral de próstata.

2. LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:

Urología.

3. TIPO DE INVESTIGACION:

3.1 De acuerdo a la orientación o finalidad: Aplicada

3.2 De acuerdo a la técnica de contratación: Explicativa.

4. ESCUELA PROFESIONAL Y DEPARTAMENTO ACADÉMICO:

Escuela Profesional de Medicina Humana.

Departamento Académico de Postgrado de Medicina.

5. EQUIPO INVESTIGADOR

5.1. Autor: Guido Murrieta Rojas.

5.2. Asesor: Dr. Edgar F. Yan Quiroz

6. INSTITUCIÓN Y/O LUGAR DONDE SE EJECUTE EL PROYECTO

Institución: Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta
EsSalud

Lugar: Distrito La Esperanza, Provincia de Trujillo y Departamento
La Libertad.

7. DURACIÓN (FECHA DE INICIO Y TÉRMINO)

7.1. Fecha de Inicio: Abril 2021

7.2. Fecha de Término: Diciembre 2021

II. PLAN DE INVESTIGACIÓN

1. Resumen del proyecto:

Con la finalidad de determinar la eficacia del ácido tranexámico en el control del sangrado en la resección transuretral de la próstata, se realizará un estudio experimental, incluyendo un grupo control, en pacientes con diagnóstico de hiperplasia benigna de la próstata que acudan al Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta EsSalud durante los meses de mayo a noviembre del 2021. El grupo experimental estará formado por 83 pacientes que recibirán ácido tranexámico durante la resección transuretral mientras que el grupo control estará formado por igual número de varones que no recibirán fármaco. En ambos grupos se evaluará el volumen de pérdida de sangrado intraoperatorio y postoperatorio, nivel de hemoglobina y hematocrito; además de la necesidad de transfusión sanguínea. Para el análisis estadístico se utilizará las pruebas t de Student para comparación de medias y prueba Z para comparación de proporciones. El valor de P será fijado en menos del 5%.

2. Planteamiento del problema:

La Hiperplasia Benigna de la Próstata (HBP) se define como una entidad histopatológica caracterizada por un crecimiento fibromioadenoso de la glándula prostática que se manifiesta clínicamente con trastornos miccionales irritativos y/o obstructivos¹; lo que en conjunto afecta y degrada la calidad de vida de los varones^{2,3}. De igual forma, a esta entidad se le ha asociado con otras morbilidades médicas, como un mayor riesgo de caídas y un aumento del costo anual de la atención médica⁴.

Actualmente, la hiperplasia benigna de la próstata es el tumor benigno más frecuente entre los varones, cuyo aumento de su prevalencia se

debe principalmente al crecimiento demográfico, el incremento de la expectativa de vida y por los cambios en el estilo de vida⁵.

Se estima que aproximadamente el 50% de los hombres mayores de 50 años tienen evidencia patológica de HPB, prevalencia que aumenta a más del 80% a medida que los hombres avanzan en edad, reportándose que la prevalencia es superior al 83% en hombres que llegan a los 80 años⁶.

Existen dos tipos de tratamiento de esta entidad: la medicación y la quirúrgica. Entre los abordajes quirúrgicos, la resección transuretral de próstata (RTUP) se considera el estándar de oro para próstatas con peso por debajo de 80g, mejorando significativamente los síntomas del tracto urinario inferior asociados con esta afección¹⁷. Sin embargo, este procedimiento hasta ahora se encuentra relacionado a mayor riesgo de sangrado, afectando directamente la calidad del postoperatorio^{8,9,10}.

Ante esta realidad se ha optado por utilizar antifibrinolíticos, a fin de reducir la pérdida sanguínea durante la realización de la resección transuretral y mejorar el post operatorio. Entre estos fármacos se encuentra el ácido tranexámico (TXA) potente inhibidor de los activadores del plasminógeno y uroquinasa que actúa evitando la lisis de los coágulos, es decir produce una mayor estabilidad del coágulo de fibrina en el sitio del sangrado y, por lo tanto, menor pérdida de sangre¹¹.

A la fecha son muy pocos los estudios sobre la eficacia del ácido tranexámico en la reducción del sangrado en intervenciones urológicas; aunque existe evidencia creciente de los beneficios del uso de ácido tranexámico en otros tipos de cirugía como la cardíaca, neurocirugía, traumatología y ortopedia entre otros¹¹.

En el Hospital de Alta Complejidad se opera mensualmente diversos pacientes con diagnóstico de hiperplasia benigna de próstata, los que frecuentemente se ven afectados por la pérdida sanguínea durante la resección transuretral, ante ello se pretende estudiar la eficacia del ácido tranexámico en la reducción de sangrado.

Formulación del problema:

¿Es el ácido tranexámico eficaz en el control del sangrado en la resección transuretral de próstata Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta. EsSalud. 2021.?

3. Antecedentes:

Garrido P.¹² (Quito, 2016) con la finalidad de determinar la relación entre la administración de ácido tranexámico con la hemoglobina, hematocrito, volumen de sangrado y días de estadía, realizó un estudio retrospectivo estudiando 210 pacientes operados de hiperplasia benigna de próstata por resección transuretral (RTU) en el hospital Pablo Arturo Suárez; encontrando que la frecuencia de hemoglobina menor de 12gr/dL fue de 31.8% en aquellos que usaron ácido tranexámico y de 68.2% entre los que no usaron; de igual forma el hematocrito menor de 36% fue de 27.6% y 72.4% entre los pacientes con y sin uso del ácido tranexámico respectivamente. Respecto al volumen de sangrado el 27.8% de los pacientes que utilizaron ácido tranexámico tuvieron un sangra mayor de 350ml en comparación del 72.2% de aquellos que no usaron este medicamento. Concluyéndose que el uso de ácido tranexámico redujo el volumen de sangrado transoperatorio.

Mirmansouri A. et al.¹³ (Irán, 2016) con el objetivo de determinar la eficacia del tratamiento preoperatorio con ácido tranexámico en la

tasa de transfusiones perioperatorias en pacientes sometidos a resección transuretral de próstata (RTUP). Realizaron un ensayo clínico, en donde 80 pacientes fueron divididos aleatoriamente en dos grupos: ácido tranexámico (TXA) y controles recibiendo el primer grupo infusión intravenosa de ácido tranexámico 15 mg / kg antes de la cirugía. La medición de concentración de Hb sérica fue realizada 1 hora después del inicio de la cirugía, en sala de recuperación, y 6 horas y 24 horas después de la cirugía. Si la concentración de hemoglobina era inferior a 10 mg / dL, se transfundían una o más unidades de concentrado de hematíes alogénicos para mantener la concentración de hemoglobina por encima de 10 mg / dL. Este estudio mostró que la transfusión de sangre perioperatoria media 24 horas después de la operación, en el grupo de ATX fue menor que en el grupo de control ($0,2 \pm 0,6$ mg/dl) frente a ($0,6 \pm 0,92$ mg/dl) ($P = 0,026$). Concluyendo que el tratamiento preoperatorio con ácido tranexámico reduce la tasa de transfusiones sanguíneas perioperatorias en pacientes sometidos a T.U.R-P

Alves D. et al.⁸ (Brasil, 2017) con el objetivo de investigar el efecto del ácido tranexámico sobre la reducción de la pérdida de sangre después de la resección transuretral de próstata (RTU). Realizaron un estudio prospectivo aleatorizado estudiando a 40 pacientes divididos en dos grupos: el grupo 1 usó ácido tranexámico intra y posoperatorio y el grupo 2 no. Encontraron que la diferencia entre la hemoglobina pre y posoperatoria fue mayor en el grupo 1 ($13,8 \pm 0,8$ vs. $11,5 \pm 1,4$ g/dl). Concluyéndose que no existe ventajas en el uso de ácido tranexámico en la realización de RTU.

Crescenti A. et al.¹⁴ (Italia, 2011) con el objetivo de determinar la eficacia del tratamiento intraoperatorio con ácido tranexámico en dosis bajas para reducir la tasa de transfusiones perioperatorias en

pacientes sometidos a resección prostática. Realizaron un ensayo doble ciego, de grupos paralelos, aleatorizado y controlado con placebo. Se estudiaron 200 pacientes mayores de 18 años operados en un Hospital de Milan. Cada grupo fue de 100 pacientes, quienes recibieron Infusión intravenosa de ácido tranexámico o volumen equivalente de placebo (solución salina) según el siguiente protocolo: dosis de carga de 500 mg de ácido tranexámico 20 minutos antes de la cirugía seguida de infusión continua de ácido tranexámico a 250 mg / h durante la cirugía. Se halló que los pacientes transfundidos fueron 34 (34%) en el grupo de ácido tranexámico y 55 (55%) en el grupo de control (reducción absoluta en la tasa de transfusión 21% (IC del 95%: 7% a 34%). La pérdida total de sangrado intraoperatorio fue de 1335 ± 686.5 ml en el grupo con placebo y de 1103 ± 500.8 ml en el grupo control ($P < 0.01$)

Jendoubi A. et al.¹⁵ (Francia, 2017) con el fin de evaluar la seguridad y eficacia del agente antifibrinolítico ácido tranexámico (ATX) para reducir la pérdida de sangre en pacientes sometidos a RTUP / RTUP y necesidad de transfusión. realizaron un ensayo clínico prospectivo, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo. Se estudiaron 131 pacientes con estado físico ASA I o II, sometidos a RTUP (60 pacientes) o RTUVT (71 pacientes) fueron asignados aleatoriamente para recibir ATX IV: bolo de 10 mg / kg en la inducción de la anestesia seguido de infusión de 1 mg/kg/h intraoperatoriamente y durante 24h posoperatoriamente o un volumen igual de solución salina (grupo control). La pérdida de sangre se evaluó en términos de reducción del nivel de hemoglobina sérica. Se halló que no hubo diferencias entre dos grupos en términos de necesidades de transfusión y episodios de retención. El ATX no redujo significativamente la pérdida de sangre media en comparación con el placebo durante la RTUP ($1,37 \pm 0,69$ frente a $1,72 \pm 1,23$ g / dl respectivamente, $p = 0,256$) o la RTUP ($1,15 \pm 0,95$ frente a $1,07 \pm 0,88$ g / dl; $p = 0,532$).

Meng Q. et al.¹⁶ (China, 2019) con la finalidad de evaluar el efecto del ácido tranexámico (ATX) sobre la pérdida de sangre posoperatoria durante la resección transuretral de la próstata (RTUP) para la hiperplasia prostática benigna (HPB). Realizaron un ensayo clínico controlado, un total de 60 pacientes con HPB y sometidos a RTUP fueron asignados aleatoriamente a los grupos de ATX y de control. A los pacientes se les administró por vía intravenosa 1 g de ATX o placebo (solución de cloruro de sodio al 0,9%), respectivamente, después de la inducción de la anestesia para la RTUP. Se compararon los volúmenes de irrigación de la vejiga intraoperatoria y posoperatoria y los volúmenes de pérdida de sangre entre los dos grupos. El grupo de ATX había disminuido significativamente la pérdida de sangre intraoperatoriamente y a las 4 h del posoperatorio en comparación con el grupo de control ($P < 0,05$). La pérdida de sangre a las 24 h del posoperatorio de los dos grupos no fue significativamente diferente.

Karkhanei B. et al.¹⁷ (Irán, 2020) con el objetivo de comparar el efecto del ácido tranexámico intravenoso (ATX) con el placebo sobre la hemorragia y la calidad de la intervención durante y post resección transuretral de próstata (RTUP). Realizaron un ensayo clínico aleatorizado con 70 pacientes, de 50 a 80 años inscritos aleatoriamente uno a uno en dos grupos de estudio, y que se sometieron a RTUP. Los participantes del grupo de estudio recibieron 500 mg de ATX en 500 ml de suero (concentración de 1 mg / ml, velocidad de infusión de 100 mg / min, dosis máxima de 15 mg / kg), mientras que el grupo de control recibió solo suero durante la cirugía. Se halló que la disminución media de HCT-Hb y la cantidad de volumen infundido antes y después de la operación entre ambos grupos fueron significativamente diferentes.

Balík M. et al.¹¹ (Checoslovaquia, 2020) con el objetivo de evaluar el efecto de la administración de ácido tranexámico en la prostatectomía radical. Se realizó un estudio piloto, prospectivo, doble ciego y aleatorizado para evaluar este efecto. Se incluyó a 100 pacientes asignados aleatoriamente a grupos de estudio y control de 50 pacientes cada uno. Se encontró que en el grupo de estudio se observó una caída más baja del nivel de hemoglobina. No hubo evidencia de ningún efecto secundario grave del ácido tranexámico.

4. Justificación:

En la actualidad una de las operaciones que se realizan con frecuencia es la resección transuretral de la próstata la cual como se mencionado se encuentra asociada a pérdida sanguínea durante el post operatorio, situación que al cirujano preocupa. Frente a esta realidad algunos cirujanos optan por utilizar el ácido tranexámico para reducir el sangrado, aunque la literatura revisada describe hallazgos contradictorios al respecto.

Ante este panorama el presente trabajo pretende ampliar el campo del conocimiento, demostrando la eficacia del ácido tranexámico en la reducción del sangrado. Además, en nuestra localidad son escasas las investigaciones relacionadas a este tema con lo cual serviría de base para nuevos estudios.

De comprobarse su eficacia este fármaco sería beneficioso para los varones sometidos a este tipo de intervención ya que se reduciría la necesidad de transfusiones sanguíneas, menor tiempo de internación. menor complicaciones es decir un mejor post operatorio.

5. Objetivos

5.1. General

Determinar la eficacia del ácido tranexámico en el control del sangrado en la resección transuretral de próstata. Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta. EsSalud. 2021.

5.2. Específicos

- Comparar el volumen de pérdida de sangrado intraoperatorio con y sin uso del ácido tranexámico en pacientes con resección transuretral de próstata
- Comparar el volumen de pérdida de sangrado posoperatorio con y sin uso del ácido tranexámico en pacientes con resección transuretral de próstata
- Comparar la variación del nivel de hemoglobina con y sin uso del ácido tranexámico en pacientes con resección transuretral de próstata.
- Comparar la variación del nivel de hematocrito con y sin uso del ácido tranexámico en pacientes con resección transuretral de próstata.
- Comparar la necesidad de transfusiones de sangre en pacientes con y sin uso del ácido tranexámico durante la resección transuretral de próstata.

6. Marco teórico:

La hiperplasia benigna prostática (HPB) es una de las enfermedades urológicas más comunes entre los hombres, cuyo diagnóstico es histológico basado en la observación del aumento en la proliferación del músculo liso y en el número, más que en el tamaño, de las células epiteliales en la zona de transición prostática¹⁰.

Este crecimiento benigno excesivo contrae la abertura uretral, lo que resulta en síntomas del tracto urinario inferior (STUI), que pueden ser obstructivos o de vaciamiento e irritativos o de almacenamiento, los cuales interfieren con las actividades diarias normales e impactan negativamente en la calidad de vida de los varones^{10,18}.

Desde finales del siglo XIX, la HPB, anteriormente conocida como hipertrofia prostática benigna, se ha relacionado con dos factores: la edad y la presencia de testosterona. Sin embargo, la fisiopatología exacta aún no se ha identificado. La fisiopatología de la HPB se ha relacionado con muchos factores, incluidas las hormonas sexuales, los neurotransmisores, la inflamación, la dieta, los microorganismos y los efectos celulares en el tejido epitelial y estromal¹⁹.

De no tratarse la hiperplasia prostática benigna pueden ocurrir complicaciones como retención urinaria, insuficiencia renal y cálculos en la vejiga, que requieren intervención quirúrgica de urgencia⁴. Los parámetros de la progresión de la enfermedad incluyen antígeno prostático específico (PSA), edad avanzada, volumen prostático, puntaje internacional de síntomas prostáticos y flujo de orina reducido²⁰.

Las opciones de tratamiento para la HPB incluyen terapias quirúrgicas que se suelen utilizar en caso de un tratamiento farmacológico fallido. Dentro de las intervenciones quirúrgicas se encuentra la resección transuretral de próstata (RTUP), siendo reconocida como el estándar de oro para los tratamientos quirúrgicos de la hiperplasia benigna de la próstata habiendo reemplazado a las cirugías abiertas tradicionales^{21, 22}. Sin embargo, debido a que el tejido prostático circundante contiene grandes senos venosos, estos pueden romperse fácilmente durante la cirugía, lo que puede causar complicaciones como sangrado y síndrome de RTUP; de hecho, la hemorragia es la complicación más común de este tipo de cirugía²³.

Se ha sugerido diversas alternativas para disminuir el riesgo de sangrado durante la resección transuretral, uno de ellos es el agente antifibrinolítico ácido tranexámico (ATX)²⁴, este fármaco es un derivado sintético de aminoácido antifibrinolítico que inhibe los sitios de unión de lisina de plasminógeno y plasmina, por lo tanto reduce la fibrinólisis¹⁸.

Desde hace más de 20 años el ATX se usa reportándose su utilización por primera vez en 1962. Posteriormente fue aprobado por la Food and Drug Administration (FDA) en 1986 inicialmente para en forma de inyectable a corto plazo (2-8 días) para reducir o prevenir el sangrado en las exodoncias en pacientes con hemofilia. En noviembre del 2009, la FDA aprobó la administración oral de ATX para tratar la menorragia²⁵. Desde entonces, el uso clínico del ácido tranexámico se ha generalizado como agente antifibrinolítico, utilizándose en una amplia gama de entornos clínicos para controlar la hemorragia en cirugía cardíaca, trasplante de hígado y cirugía ortopédica entre otras¹⁸.

El ácido tranexámico (TXA) es un derivado sintético de aminoácido antifibrinolítico de la lisina que actúa bloqueando competitivamente los sitios de unión de la lisina en el plasminógeno, inhibiendo así su interacción con la plasmina y la fibrina formadas. La inhibición de la activación del plasminógeno da como resultado la estabilización de la malla de fibrina preformada producida por la cascada de coagulación. Gracias a su capacidad para inhibir la fibrinólisis y la degradación de los coágulos, el TXA, que está aprobado para aplicaciones intravenosas, orales y tópicos, se ha empleado con éxito para prevenir o disminuir la pérdida de sangre en una variedad de condiciones clínicas caracterizadas por sangrado excesivo^{24,26}.

Cabe señalar que los estudios in vitro sugieren que la concentración plasmática mínima que inhibe significativamente la fibrinólisis es de

aproximadamente 5 µg / ml en niños y 10 µg / ml en adultos²⁷. Las concentraciones máximas de ácido tranexámico en plasma se alcanzan dentro de las 3 horas posteriores a la administración de una dosis oral; mientras que vía intravenosa las concentraciones máximas ocurren rápidamente después de su administración. Tiene un volumen de distribución de 9-12 L y se une en un 3% a las proteínas plasmáticas. Tiene buena penetración en el líquido y membranas sinoviales. Se excreta inalterado en la orina y el 90% se excreta dentro de las 24 horas posteriores a una dosis intravenosa²⁸.

Como todo fármaco el ácido tranexámico tiene efectos adversos por los cuales su uso se ha limitado sobre todo en las cirugías de alto riesgo. Al respecto se ha reportado que este medicamento puede producir trombosis, malestar gastrointestinal, formación de coágulos ocasionando hematuria macroscópica y crisis convulsivas; aunque algunas investigaciones no demuestran estos riesgos^{27,29}.

Por el contrario, se ha demostrado que el ácido tranexámico reduce la mortalidad y morbilidad del sangrado tanto en operaciones de emergencia debido a un trauma u operaciones electivas; llegando a afirmar que el uso del ácido tranexámico es un tratamiento eficaz para reducir la pérdida de sangre y disminuir el riesgo de transfusión sanguínea²⁹.

7. Hipótesis:

El ácido tranexámico es eficaz en el control del sangrado en la resección transuretral de próstata.

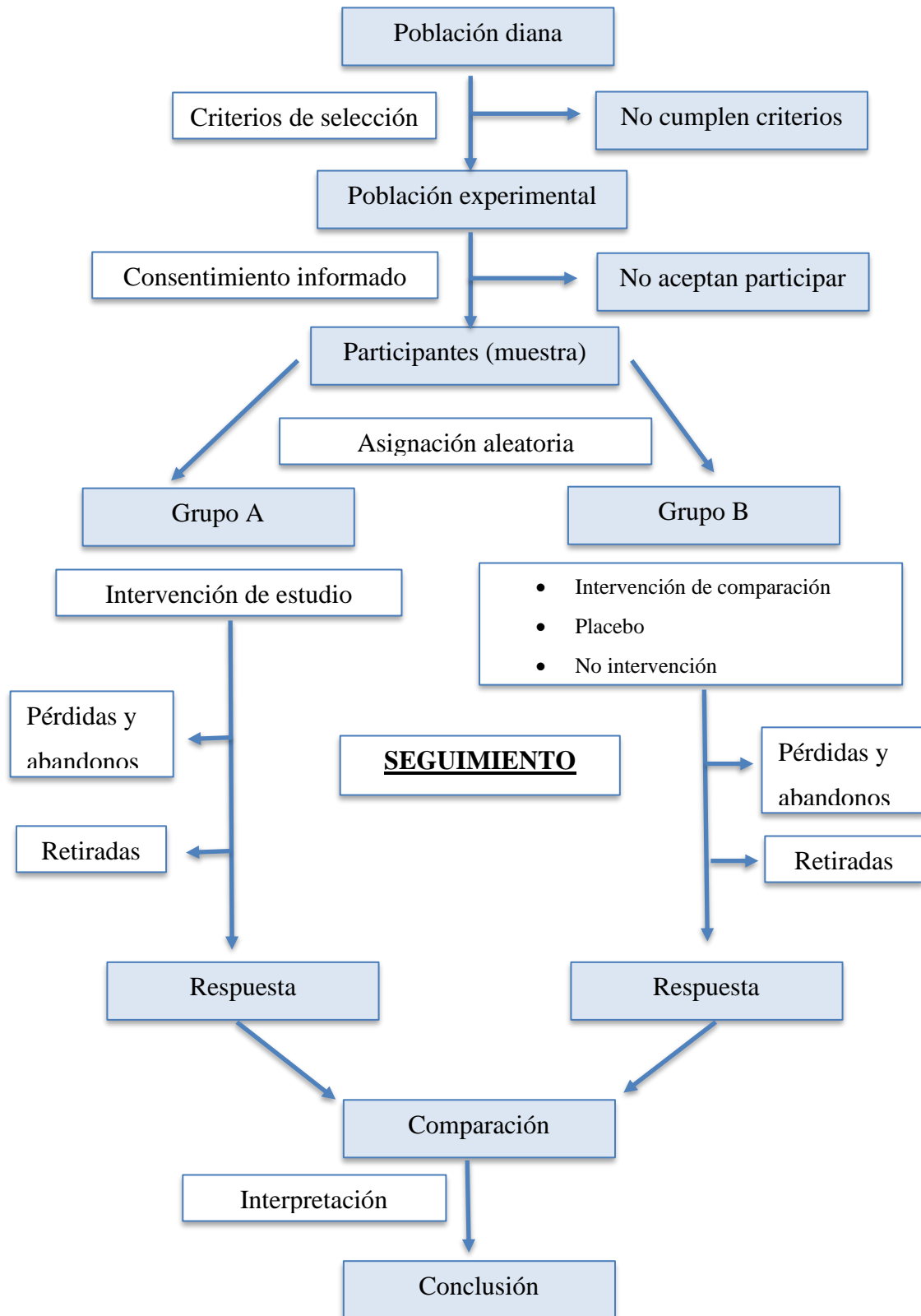
8. MATERIAL Y METODOLOGÍA

a) Diseño de investigación:

Se utilizará el diseño analítico experimental: Ensayo controlado – Ensayo clínico en paralelo.

Grupo experimental (GA): Pacientes con uso del ácido tranexámico durante la resección transuretral de próstata.

Grupo control (GB): Pacientes sin uso del ácido tranexámico durante la resección transuretral de próstata.



b) Población, muestra y muestreo

Población de estudio:

La población estará constituida por todos los pacientes con diagnóstico ecográfico de hiperplasia benigna de próstata que acudan para resección transuretral al Hospital Virgen de la Puerta EsSalud de Trujillo, durante los meses de junio a noviembre del 2021; y que cumplan los criterios de selección.

Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión:

- Pacientes con diagnóstico de hiperplasia benigna de próstata.
- Pacientes con edad entre 50 - 80 años
- Paciente con peso de próstata (<100cc)
- Pacientes con ASA \leq II
- Pacientes con PSA total inferior a 4 ng / ml
- Pacientes que acepte participar.
- Pacientes con International Prostate Symptoms Score > 7

Criterios de exclusión:

- Pacientes con alteración de la coagulación
- Pacientes con antecedente de alergia al ácido tranexámico
- Pacientes con enfermedades cardíacas y cerebrovasculares preoperatorias, insuficiencia renal, vejiga neurogénica, cálculos renales o antecedentes de trombosis.
- Pacientes con confinamiento preoperatorio en cama a largo plazo
- Pacientes que consumen inhibidores de la 5-a reductasa, aspirina o warfarina antes de la cirugía.

Muestra:

El tamaño de la muestra será de 83 pacientes que usaran ácido tranexámico y 83 que usaran placebo. El tamaño de la muestra fue determinado empleando la fórmula necesaria para comparación de medias:

$$n = \frac{(Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 (S_1^2 + S_2^2)}{(\bar{X}_1 - \bar{X}_2)^2}$$

Donde:

n: Número de pacientes

$Z_{\alpha} = 1.645$ Valor normal con error tipo I del 5%

$Z_{\beta} = 0.842$ Valor normal con error tipo II del 20%

$\bar{X}_1 = 1103$ Volumen de pérdida intraoperatoria de sangre promedio en pacientes con ácido tranexámico¹⁴

$\bar{X}_2 = 1335$ Volumen de pérdida intraoperatoria de sangre promedio en pacientes con placebo¹⁴

$S_1 = 500.8$ Desviación estándar del volumen de pérdida intraoperatoria de sangre en pacientes con ácido tranexámico¹⁴

$S_2 = 686.5$ Desviación estándar del volumen de pérdida intraoperatoria de sangre en pacientes con placebo¹⁴

Reemplazando se tiene:

$$n = \frac{(1.645 + 0.842)^2 (500.8^2 + 686.5^2)}{(1103 - 1335)^2}$$

n = 83 pacientes/grupo

Unidad de análisis

La unidad de análisis será cada uno de los pacientes cumplan los criterios de selección.

Unidad de muestreo

Será cada paciente seleccionado aleatoriamente que formará parte de la muestra.

c). Definición operacional de variables

Variable dependiente: Eficacia

- Volumen de pérdida de sangrado intraoperatorio.
- Volumen de pérdida de sangrado postoperatorio.
- Nivel de hemoglobina
- Nivel de hematocrito
- Necesidad de transfusión de sangre

Variable Independiente: Acido tranexámico

- Uso
- No uso

Operacionalización de variables

Variable	Definición Operacional	Dimensiones	Indicador	Índice	Escala
Acido tranexámico	Se registrará de acuerdo con la administración o no del fármaco en estudio.		Colocación del medicamento antes del acto quirúrgico	Usa No usa	Nominal
Eficacia	La eficacia en el control del sangrado será evaluada mediante cinco dimensiones	Volumen de pérdida de sangrado intraoperatorio.	Cantidad de sangrado perdido durante el acto operatorio.	cc ³	Continua
		Volumen de pérdida de sangrado postoperatorio.	Cantidad de sangrado perdido durante las 24 horas posteriores a la salida de sala de operaciones	cc ³	Continua
		Nivel de hemoglobina	Dosaje de hemoglobina 12 horas post intervención	gr/dL	Continua
		Nivel de hematocrito	Dosaje de hematocrito 12 horas post intervención	%	Continua
		Necesidad de transfusión de sangre	Falta de componentes sanguíneos por lo que se amerita colocación de sangre.	Si No	Nominal

d) Procedimientos y técnicas

1. Con la autorización de la dirección del Hospital Virgen de la Puerta EsSalud de Trujillo se estudiarán a los pacientes que acudan con diagnóstico de hiperplasia benigna de próstata para ser sometidos a resección transuretral. Para ello todos los

pacientes tendrán que cumplir con los criterios de selección propuestos, además estos tendrán que ser informados sobre la investigación solicitándoseles su participación voluntaria, como prueba de su aceptación tendrán que firmar una hoja de consentimiento informado (Anexo 2).

2. Posteriormente cada paciente será aleatoriamente asignado a uno de los dos grupos en estudio mediante el muestreo aleatorio simple. Un grupo formado por pacientes que recibirán el ácido tranexámico durante el intraoperatorio a dosis de 1gr EV (Dosis Única) y el otro grupo de pacientes que no recibirá nada. Es preciso señalar que el investigador desconocerá el tratamiento asignado a cada participante.
3. Cada paciente seguido y evaluado hasta el momento del alta hospitalaria registrándose todos los datos necesarios para la investigación los que serán recopilados en una ficha de recolección (Anexo N° 1)

e) Plan de análisis de datos

En presente investigación se utilizará el programa estadístico IBM SPSS Statistics, v.25.0. Las variables cuantitativas que conforman la eficacia serán presentadas en tablas con medias y desviaciones estándar comparativas de pacientes que usan o no ácido tranexámico. La necesidad de transfusión de sangre será presentada con número y porcentaje de pacientes.

La eficacia del ácido tranexámico será determinada empleando el test t de comparación de medias entre los grupos experimental y control. Y, en cuanto a la necesidad de transfusión de sangre se realizará a través del test Z para comparación de proporciones.

La significancia en las pruebas será considerada si $p < 0.05$.

f) Consideraciones éticas

El presente trabajo de investigación será presentado al comité de Bioética de la UPAO. Teniendo en cuenta el Código de Ética dispuesto por el ente rector de la universidad. Así mismo se tendrá en cuenta los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos detallados en la Declaración de Helsinki.

9. CRONOGRAMA DE EJECUCIÓN:

N R O.	ACTIVIDADES	2021									
		Abr	May	Jun	Jul	Ago	Set	Oct	Nov	Dic	
1	Elaboración del Proyecto	■									
2	Aprobación del proyecto	■	■								
3	Organización e implementación		■								
4	Ejecución			■	■	■	■				
5	Control y evaluación							■	■		
6	Informe final										■

10. PRESUPUESTO

10.1. Insumos para la Investigación

Partida	Insumos	Unidad	Cantidad	Costo (S/.)	Financiado
1.4.4.002	Papel Bulky	Millar	1	19.00	Propio
	Papel Bond A4	Millar	1 ½	40.00	Propio
	Lápices	Unidad	10	10.00	Propio
	CD	Unidad	5	5.00	Propio

Tinta para impresora	Unidad	2	40.00	Propio
SUBTOTAL				114.00

10.2 Servicios:

Partida	Servicios	Unidad	Cantidad	Costo S/.	Financiado
1.5.6.023	Asesoría estadística	Horas	15	600.00	Propio
1.5.3.003	Transporte y viáticos	Día	80	300.00	Propio
1.5.6.030	INTERNET	Horas	15	10.00	Propio
1.5.6.014	Encuadernación	Ejemplar	6	250.000	Propio
1.5.6.004	Fotocopiado	paginas	200	30.00	Propio
1.5.6.023	Procesamiento Automático de datos	Horas	6	100.00	Propio
SUBTOTAL					1290.00

CONSOLIDADO:

INSUMOS: S/. 114.00
SERVICIOS: S/. 1290.00
TOTAL S/. 1404.00

Financiamiento: Autofinanciado.

11. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Martínez Y, González E, Castro E, Lovio Y, Ramos O, Sánchez V. Comportamiento sindrómico de pacientes con hiperplasia benigna de la próstata según la Medicina Tradicional China. Rev. Med. Electrón. 2017; 39(3): 460-470
2. Quimis A, Vargas L, Izquierdo J, Rodríguez G. Factores predominantes de hiperplasias prostática benigna. Revista Científica de Investigación actualización del mundo de las Ciencias. 2018; 3(2): 318-341
3. Park S, Ryu J, Lee M. Quality of Life in Older Adults with Benign Prostatic Hyperplasia. Healthcare. 2020; 8: 158
4. Lee S, Chan E, Lai Y. The global burden of lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia: A systematic review and meta-analysis. Sci Rep. 2017. 7; 7984.
5. Barboza M. Hiperplasia prostática benigna. Revista Médica Sinergia. 2017. 2(8): 11 – 16.
6. Zhang W, Zhang X, Li H. Prevalencia de síntomas del tracto urinario inferior que sugieren hiperplasia prostática benigna (LUTS / BPH) en China: resultados del Estudio longitudinal de salud y jubilación de China. BMJ Open 2019
7. Rodríguez M, Baluja I, Bermúdez S. Patologías benignas de la próstata: prostatitis e hiperplasia benigna. Rev Biomed. 2017; 18:47-59.

8. Alves D, Queiroz C, Holanda D, Jesuíno M, Correia F, Leitao A. Ácido tranexâmico diminui a perda sanguínea após a ressecção transuretral de próstata?. UROMINAS. 2017; 4(11).
9. Suaza L, García J, Giraldo A. Factores de riesgo asociados a complicaciones perioperatorias en la resección transuretral de próstata con bipolar. Revisión narrativa de la literatura. Iatreia. 2019; 32(2):102-112.
10. Caro F, Vásquez A, Correa E, García J. Complicaciones infecciosas después de prostatectomía abierta y resección transuretral de próstata en pacientes con hiperplasia prostática benigna. Iatreia. 2018; 31(3): 274-283.
11. Balík M, Košina J, Hušek P, Broďák M, Čečka F. Safety and Efficacy of Using Tranexamic Acid at the Beginning of Robotic-Assisted Radical Prostatectomy in a Double-Blind Prospective Randomized Pilot Study. Acta Medica. 2020; 63(4): 176–182
12. Garrido P. "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 el periodo 2014 – 2015. Informe final de Investigación presentado como requisito para optar por el Título de Especialista en Urología. Instituto Superior de Investigación y Postgrado Especialista en Urología. Quito: UCE. 73 p
13. Mirmansouri A, Farzi F, Imantalab V, Khoshrang H, Biazar G, Khanjanian G. et al. A Survey on the Effects of Intravenous Tranexamic Acid on the Amount of Transfusion in Patients Undergoing T.U.R-P. Jour Guilan Uni Med Sci. 2016; 25(98): 110-116

14. Crescenti A, Borghi G, Bignami E, Bertarelli G, Landoni G, Casiraghi GM, Briganti A, Montorsi F, Rigatti P, Zangrillo A. Intraoperative use of tranexamic acid to reduce transfusion rate in patients undergoing radical retropubic prostatectomy: double blind, randomised, placebo controlled trial. *BMJ*. 2011; 343:d5701.
15. Jendoubi A, Malouch A, Bouzouita A, Riahi Y, Necib H, Ghedira S. et al. Safety and efficacy of intravenous tranexamic acid in endoscopic transurethral resections in urology: Prospective randomized trial. *Prog Urol*. 2017; 27(16): 1036-1042.
16. Meng Q, Pan N, Xiong J, Liu N. Tranexamic acid is beneficial for reducing perioperative blood loss in transurethral resection of the prostate. *Exp Ther Med*. 2019; 17: 943-947
17. Karkhanei B, Musavi-Bahar SH, Bayat M, et al. Safety and efficacy of intraoperative administration of intravenous tranexamic acid in transurethral resection of prostate: A double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *Journal of Clinical Urology*. 2020;13(2):125-131.
18. Shrestha I, Yu Y, Ping J. Role of tranexamic acid to reduce blood loss and transfusion of allogeneic blood in the field of surgery. *Asian Journal of Medical Sciences*. 2020; 11(2).
19. Lokeshwar S, Harper B, Webb E, Jordan A, Dykes T. et al. Epidemiology and treatment modalities for the management of benign prostatic hyperplasia. *Translational Andrology and Urology*. 2019; 8(5).
20. Oka A, Duarsa G, Novianti P, Mahadewa T, Ryalino C. El impacto de la resección transuretral de próstata en la disfunción eréctil en la hiperplasia prostática benigna. *Res Rep Urol*. 2019; 11: 91-96

21. Jiang Y, Qian L. Transurethral resection of the prostate versus prostatic artery embolization in the treatment of benign prostatic hyperplasia: a meta-analysis. *BMC Urol.* 2019; 19(1):11.
22. Yang E, Li, H, Sun X. Resección transuretral bipolar versus monopolar de la próstata por hiperplasia prostática benigna: segura en pacientes con alto riesgo quirúrgico. *Sci Rep.* 2016; 6: 21494.
23. Huang Y, LI J, Yang. Eficacia y seguridad de la división transuretral de la próstata para la hiperplasia prostática benigna: un metanálisis. *BMC Urol.* 2020; 20(141).
24. Karkhanei B, Habibollah S, Bayat M, Kaseb K, Abbas M. Safety and efficacy of intraoperative administration of intravenous tranexamic acid in transurethral resection of prostate: A double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *Journal of Clinical Urology.* 2019; 1–7.
25. Chauncey J, Wieters J. Tranexamic Acid. In: *StatPearls.* Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021. Disponible en URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532909/>.
26. Franchini M, Mannucci P. The never ending success story of tranexamic acid in acquired bleeding. *Haematologica.* 2020; 105(5):1201-1205.
27. Ausen K, Pley H, Liu J. Concentraciones séricas y farmacocinética del ácido tranexámico después de dos métodos de administración tópica en una cirugía de reducción de la piel de pérdida masiva de peso. *Cirugía plástica y reconstructiva.* 2019; 143(6): 1169-1178.

28. Earnshaw C, Poole M. Ácido Tranexâmico. Disponible en URL: <https://www.sbahq.org/resources/pdf/atotw/406.pdf>. Fecha de acceso mayo 2021.
29. Nettleton J, Adimonye A, Manley J, Jelski J, Doherty W3, Rees M. The Use of Peri-operative Tranexamic Acid and its Potential Applications to Urological Surgery. *The Open Urology & Nephrology Journal*. 2018; 11:76-86
30. Mormontoy W. Elaboración del protocolo de investigación: en ciencias de la salud, de la conducta y áreas afines. Boehringer Ingelheim, 1994.

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTONOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ANEXO N°1

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

DATOS DE IDENTIFICACIÓN:

No. de historia clínica: _____

Edad: _____

Acido tranexámico: 1. Uso () 2. No uso ()

DATOS SOBRE EL SANGRADO:

Volumen de pérdida de sangrado intraoperatorio: _____ cc³.

Volumen de pérdida de sangrado postoperatorio: _____ cc³.

Nivel de hemoglobina:

 Antes de la intervención: _____ gr/dL

 Después de la intervención: _____ gr/dL

Nivel de hematocrito:

 Antes de la intervención: _____ %

 Después de la intervención: _____ %

Necesidad de transfusión de sangre: 1. Si () 2. ()

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTONOR ORREGO
FACULTADO DE MEDICINA HUMANA

ANEXO N°2

HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título del ensayo: EFICACIA DEL ACIDO TRANEXÁMICO EN EL CONTROL DEL SANGRADO EN LA RESECCION TRANSURETRAL DE PRÓSTATA

Yo _____(nombre y apellidos)

Después de haber escuchado el objetivo del presente trabajo de investigación y haberseme informado sobre los riesgos y beneficios de este expreso que:

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

1º Cuando quiera

2º Sin tener que dar explicaciones.

3º Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio.

Firma del Participante

Firma del Investigador

Fecha