

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DEL BAJÍO

ETAMSILATO PARA REDUCCIÓN DE SANGRADO TRANSOPERATORIO EN CIRUGÍA DE COLUMNA LUMBAR

TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN:

ANESTESIOLOGIA

PRESENTA: DR. HÉCTOR HERNÁNDEZ DÍAZ

ASESORES:

DR. SERGIO MANUEL OROZCO RAMIREZ

DR. MARCO ANTONIO AYALA GARCIA

LEÓN, GUANAJUATO 2014



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.

INDICE

1. Título	3
2. Antecedentes	3
3. Justificación	6
4. Planteamiento del problema	6
5. Objetivos	6
6. Hipótesis	7
7.- Diseño	7
8.- Tipo de estudio	7
9. Métodos	7
10. Análisis estadísticos	10
11.- Aspectos éticos	10
12.- Referencias bibliográficas	11
13.- Anexos	11
14.- Desglose de insumos	12

1. TÍTULO

“Etamsilato para reducción de sangrado transoperatorio en cirugía de columna lumbar”

2. ANTECEDENTES

El sangrado transoperatorio es un problema común con el cual nos podemos encontrar, especialmente en procedimientos de fusión espinal de múltiples niveles. Actualmente, no existe una definición de hemorragia significativa en cirugía de columna.

En la literatura de anestesiología la definición de términos como “sangrado mayor” o “hemorragia masiva” siguen siendo algo arbitrarios. Pero por lo general se acepta que la pérdida de 1 volumen sanguíneo del paciente (60 ml/kg en adultos) en 24 horas constituye una pérdida sanguínea mayor o masiva. Un sangrado mayor nos puede conducir a la transfusión de sangre, plaquetas y factores de la coagulación¹.

Existen muchas técnicas preoperatorias y transoperatorias para reducir el sangrado y los requerimientos transfusionales en cirugía de columna, como lo son donación preoperatoria de sangre autóloga, el recuperador celular, factor VIIa recombinante, y agentes antifibrinolíticos perioperatorios, como aprotinina, ac. Tranexámico y ac. Aminocaproico.

Entre los pacientes que no recibieron las estrategias preventivas farmacológicas para reducción de sangrado, la proporción que requiere transfusión (en 6 estudios) tuvo una variación de 50% a 81%, y la pérdida sanguínea media oscilo entre 650 a 2,839 ml por paciente¹.

Disminución de sangrado en cx de columna con uso de antifibrinolíticos:

Fármaco	Sangrado Control (ml)	Grupo	Sangrado Antifibrinolítico (ml)	Grupo	P
Aprotinina	2,809 ± 973		1,935 ± 873		0.007
Ácido Tranexámico	4,363 ± 3,030		3,077 ± 2,558		0.017
Ácido aminocaproico	5,181		4,056		

El etamsilato ha sido utilizado desde sus inicios como un agente hemostático, no trombogénico. Actualmente su venta está autorizada en México² para el tratamiento del sangrado disfuncional uterino³, prevención y manejo de todas las hemorragias producidas por procedimientos ginecológicos^{4, 5}, la profilaxis de hemorragia intracraneal en niños prematuros^{6, 7}, en casos de epistaxis, hematuria, sangrado de tubo digestivo alto o bajo y en hemorragias microvasculares de diversa etiología. Prevención de sangrado producido por resección de tejidos ricamente vascularizados en cirugía de otorrinolaringología, urología, cirugía plástica y reconstructiva, cirugía general y cirugía vascular².

La molécula de etamsilato (2-5 dihidroxi-benceno-sulfonato dietilamonio) fue descubierta en 1959 por Esteve y cols., y se utilizó clínicamente como agente hemostático no trombogénico en 1964⁸.

Hasta la fecha se han estudiado diferentes mecanismos implicados en el efecto del fármaco y se concluye que su acción ejerce un efecto principalmente a nivel de la hemostasia primaria, cuya secuencia de eventos comprende la adhesión, la secreción de gránulos y la agregación plaquetaria

que finalmente participan en la formación del tapón plaquetario⁹.

Existen estudios preliminares los cuales han demostrado que el etamsilato tiene ciertas acciones de activación sobre las plaquetas. La activación plaquetaria tiene lugar de modo característico cuando éstas entran en contacto y se adhieren al colágeno que ha dejado al descubierto la solución de continuidad producida en el endotelio de los vasos¹⁰. Se ha reportado que el fármaco actúa en el primer paso de la hemostasia, mejorando la adhesividad plaquetaria y restaurando la resistencia capilar. El incremento de la adhesión plaquetaria fue más pronunciado in vivo que in vitro¹¹. La adhesión plaquetaria al colágeno subendotelial se hace directamente mediante los receptores glucoproteínicos GP Ia-IIa y también por intermedio de la fijación previa a las denominadas proteínas adhesivas, entre las que se encuentran el factor de von Willebrand (vW), la fibronectina, la laminina, la trombospondina y la vitronectina. La activación plaquetaria condiciona físicamente la transformación de su normal morfología discoide a una morfología esferoide. Es entonces cuando el factor plaquetario 3, que es un fosfolípido que interviene en el proceso de coagulación, se exterioriza en la superficie de la membrana plaquetaria.

Sack y Dujovne¹² encontraron que el etamsilato produce agregación plaquetaria, la cual es parcial y reversible. La activación y secreción plaquetaria están reguladas por cambios en el nivel de nucleótidos cíclicos, por el flujo de entrada de calcio, por la hidrólisis de los fosfolípidos y por la fosforilación de proteínas intracelulares críticas. Okuma¹³ reportó que el etamsilato incrementa la agregación plaquetaria humana y la liberación de ATP inducida por ácido araquidónico, tromboxano A₂ (TxA₂), colágeno y calcio. La activación de la fosfolipasa A₂ conlleva a la liberación de ácido araquidónico que se convierte por medio de la ciclooxigenasa en endoperóxidos de prostaglandinas. El etamsilato probablemente favorece la balanza de la agregación plaquetaria mediante el incremento del TxA₂ con respecto a las prostaglandinas las cuales son consideradas inhibitorias en esta fase¹⁴. El TxA₂ promueve la movilización de calcio intracelular y también cambios en la estructura de la glicoproteína IIb/IIIa, que llevan a la exposición de lugares de unión al fibrinógeno previamente ocultos. El TxA₂ no solo es un potente agregante plaquetario, sino que también induce vasoconstricción¹⁵.

En resumen el etamsilato es un agente hemostático y antihemorrágico de síntesis no hormonal, el cual actúa en la primera fase de la hemostasia estimulando el cambio de las descargas electrostáticas en las plaquetas, incrementando la disponibilidad del PF3 circulante (factor plaquetario 3) y aumentando la captación del PF4 (factor plaquetario 4). A los 10 minutos de haber administrado 500 mg de etamsilato por vía intravenosa, se obtiene su máxima concentración plasmática que oscila alrededor de los 50 nanogramos por ml. Su vida plasmática oscila alrededor de 1.9 horas. Cerca de 85% de la dosis administrada se elimina por orina transcurridas las primeras 24 horas⁸.

Debido a su mecanismo de acción anterior el etamsilato permite:

- a) Obtener una hemostasia rápida sin el riesgo de un efecto hipercoagulante.
- b) Alcanzar la formación de un "tapón plaquetario" sin riesgo de "trombosis".
- c) Reducir la cantidad del sangrado entre 30 y 40%.
- d) La disolución del "tapón plaquetario" por medios fisiológicos, ya que no altera la estructura interna ni la membrana plasmática de las plaquetas.

Dentro de las reacciones secundarias y adversas del etamsilato se encuentra la siguiente clasificación de acuerdo a su frecuencia²:

Comunes (1-10%)	
Poco comunes (0.1-1%)	
Raros (0.01-0.1%)	Hipotensión arterial, cefalea, gastralgia, náuseas, erupción cutánea, dolores dorsales.
Muy raros (< 0.01%)	Reacciones alérgicas, porfiria aguda.

No se ha reportado ningún efecto sobre la fibrinólisis, protrombina y no se ha reportado actividad de vasoconstricción con el uso de etamsilato¹⁵.

Hasta el momento no se ha encontrado ninguna asociación entre etamsilato y trombosis venosa profunda⁸.

En 1953 se demostró que el ácido epsilon-aminocaproico, un derivado sintético del aminoácido lisina, tenía un fuerte efecto inhibitor del plasminogeno. A mediados de los años sesenta se descubrió que un agente similar el ácido tranexámico era cerca de diez veces más eficaz que el ácido aminocaproico y también demostró ser mejor tolerado. A dosis de 10 mg/kg de peso corporal, la concentración plasmática más elevada se obtiene en un lapso de una hora, de esta el 30% se excreta por la orina en una hora y el 90% en las siguientes 24 hrs¹⁶.

El ácido tranexámico es un inhibidor de la activación del plasminogeno, de esta manera impide o retarda la disolución fisiológica de los de los coágulos formados.

Dentro de los efectos adversos del ácido tranexámico se reportan los siguientes de acuerdo a su incidencia¹⁷:

Rara	Visión borrosa o cambios en la visión, hipotensión (vértigo o mareos, cansancio inusual o debilidad) trombosis o tromboembolismo.
Más frecuente	Diarrea, náusea, vómitos.
Desconocida	Malestar menstrual inusual causado por coagulación del fluido menstrual.

3. JUSTIFICACIÓN

Con el avance farmacológico en nuestros días, se ha logrado disminuir el riesgo quirúrgico al cual son sometidos los pacientes, en este caso con un menor sangrado durante las cirugías. En la última década ha incrementado el número de pacientes mayores de 60 años edad y muchos de ellos presentan comorbilidades como diabetes mellitus, alteraciones cardiovasculares y obesidad, y son intervenidos de patologías de columna con el fin de mejorar su calidad de vida. El sangrado durante los procedimientos podría retrasar la recuperación del paciente y sobre todo en aquellos que cursan la tercera edad, o ser sometido a los riesgos propios de la transfusión de hemoderivados.

Existen estudios que demuestran que fármacos como el ácido tranexámico, ácido aminocaproico y el etamsilato son efectivos en la reducción del sangrado perioperatorio en diversos tipos de cirugías como ginecológicas, urológicas, de otorrinolaringología y neurología, sin embargo está documentado que tanto el ácido aminocaproico y el ácido tranexámico son fármacos con riesgo de trombosis por lo que con el uso de etamsilato el riesgo es menor, con la ventaja de que con el uso de etamsilato en cirugía de otorrinolaringología, urología, ginecología se ha comprobado la disminución del sangrado². Por lo que comprobaremos la utilidad del etamsilato en cirugía de columna.

Se sugiere que la administración de etamsilato sea reservada para condiciones en las cuales la hemorragia provenga de pequeños vasos¹⁵, esta sería una de las principales indicaciones por las cuales utilizaremos el etamsilato en este tipo de cirugía, además de que hasta la fecha no se han encontrado estudios que reporten la administración de etamsilato en cirugía de columna lumbar para reducción del sangrado.

Existen datos emergentes los cuales sugieren que la transfusión de hemoderivados puede estar asociada con un mayor riesgo post-operatorio de infecciones. Adicionalmente, debe ser considerado el costo del remplazo sanguíneo. En un estudio reciente de costo beneficio, el costo promedio de un recuperador celular es \$512 (dólares) por paciente, la autotransfusión es de \$270 por individuo, remplazo sanguíneo alógeno de \$250 por unidad transfundida¹.

En el Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío la cirugía de columna toraco-lumbar representa uno de los procedimientos quirúrgicos con mayor demanda, tan solo el número de cirugías en los años 2012 y 2013 fue de 117 en total. Estos procedimientos se podrían beneficiar con una recuperación temprana por un menor sangrado transquirúrgico con el uso de etamsilato

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Existe disminución de sangrado transoperatorio con la administración de etamsilato en cirugía de columna, comparado con ácido tranexámico?

5. OBJETIVOS

GENERAL:

Evaluar la disminución de sangrado transoperatorio con administración de dosis aprobadas de etamsilato, comparado con ácido tranexámico.

Específico:

Determinar el sangrado en cirugía de columna con uso de dosis aprobadas de etamsilato.

Determinar el sangrado en cirugía de columna en el grupo de ácido tranexámico.

Determinar los efectos colaterales del uso del etamsilato en cirugía de columna lumbar.

6. HIPÓTESIS

¿El etamsilato disminuye el sangrado transoperatorio en cirugía de columna lumbar?

7. DISEÑO

INVESTIGACIÓN CLÍNICA	X
INVESTIGACIÓN BÁSICA	<input type="checkbox"/>
INVESTIGACIÓN SOCIAL	<input type="checkbox"/>
INV. EPIDEMIOLÓGICA	<input type="checkbox"/>

8. TIPO DE ESTUDIO

<input type="checkbox"/>	OBSERVACIONAL
X	EXPERIMENTAL
<input type="checkbox"/>	RETROSPECTIVO
X	LONGITUDINAL
X	PROSPECTIVO
<input type="checkbox"/>	TRANSVERSAL
X	OTRO, CUÁL: Aleatorizado.

9. MÉTODOS

(Criterios de selección, variables, su operacionalización y procedimientos)

→ Criterios de selección:

Pacientes mayores de 18 años

Paciente con estado físico ASA I-III

Pacientes que firmen consentimiento informado para el procedimiento quirúrgico.

Pacientes que estén de acuerdo en participar en el estudio.

Pacientes que cuenten con estudios preoperatorios (hemoglobina, hematocrito, tiempos de coagulación, INR y plaquetas).

Pacientes que serán sometidos a cirugía de columna (microdisectomía, laminectomía de uno a dos niveles lumbares)

→ Criterios de exclusión:

Pacientes que se encuentren bajo tratamiento con inhibidores plaquetarios

Pacientes con alteración en los tiempos de coagulación.

Pacientes con enfermedad hepática avanzada.

Pacientes con insuficiencia renal terminal
 Pacientes en estado crítico
 Pacientes con enfermedad coronaria
 Pacientes con ingesta de anticonceptivos hormonales.
 Pacientes bajo tratamiento con medicina alternativa.
 Pacientes menores de 18 años
 Pacientes con estado físico ASA IV.

→ Criterios de eliminación:

Fallecer durante el transanestésico por otra causa que no sea sangrado.
 Uso de desmopresina o Ac. Aminocaproico durante el transoperatorio.

TABLA DE VARIABLES

DEPENDIENTES

Sangrado	Se tomara como sangrado transoperatorio a todo sangrado que se presente desde el momento en el cual el cirujano realice la primera incisión en piel, hasta el momento en que se coloque el último punto de afrontamiento en piel. Este se medirá pesando las gasas y compresas en una báscula que se utilizara solo para este fin, además de contabilizar el sangrado en los receptáculos.
Tamaño de Herida Quirúrgica	Se tomara como herida quirúrgica al tamaño de la incisión en piel que realice el cirujano, la cual será reportada en centímetros.
Niveles vertebrales instrumentados	Número de cuerpos vertebrales que serán intervenidos por el cirujano
Laminectomias	Realización u omisión de laminectomias
Número de niveles laminectomizados	Número de niveles vertebrales en quien se realizó laminectomias.

Independientes

Genero	Se entenderá como género a las características sexuales externas femeninas o masculinas
Talla	Se tomara como talla del paciente a la medición realizada por el servicio de enfermería a su ingreso hospitalario, la cual será reportada en centímetros.
Peso	Se tomara como peso del paciente, el que sea reportado por el servicio de enfermería a su ingreso hospitalario, el cual será reportado en kilogramos.
IMC	El índice de masa corporal, indica el estado nutricional de los pacientes considerando dos factores: peso y talla. Se calculara con la siguiente formula: $IMC = \text{peso (kg)} / (\text{altura en metros})^2$.
Edad	Se entenderá como edad, a la edad cronológica que presente el paciente al día de la cirugía. Se reportara en años.

Diabetes mellitus	Enfermedad metabólica caracterizada por presentar hiperglucemias (> 200 mg/dl en ayuno) debido a una secreción deficiente de insulina. Se tomara en cuenta la glucemia de los estudios pre-quirúrgicos que presente el paciente en la valoración pre-anestésica y se realizara una glicemia capilar al entrar a quirófano y otra al terminar el procedimiento quirúrgico.
Hipertensión arterial	Enfermedad sistémica caracterizada por elevación de las cifras de presión arterial del paciente (> 139/89 mmHg). Se tomaran en cuenta las cifras de la valoración pre-anestésica y la cifra basal al entrar a quirófano y las cifras al salir de quirófano.
Tiempo Quirúrgico	Se tomara como tiempo quirúrgico, desde el inicio de la primera incisión de piel hasta el momento en que finalice el último punto de afrontamiento de piel. Se reportara en minutos.
Etamsilato	Se administrara etamsilato a dosis de 500 mg IV diluido en 100 ml de sol salina al 0.09% al llegar al área de quirófanos o una hora previo al inicio de la cirugía.
Ácido Tranexamico	Se administrara ácido Tranexamico 10 mg/kg IV en 100 ml de solución salina al 0.09% a pasar en una hora previo al inicio de la cirugía.

METODOLOGIA

Se trata de un estudio experimental, prospectivo, longitudinal, aleatorizado, simple ciego. El registro de los pacientes se realizara en admisión hospitalaria al momento de su ingreso. Durante la visita de valoración pre-anestésica el día previa su cirugía, se explicara al paciente los riesgos y beneficios del protocolo y en que consiste el mismo, una vez que el paciente acepte participar en el mismo se le dará a firmar dos consentimientos, uno anestésico y un segundo en el cual acepta participar en el protocolo.

El día de la cirugía, el tratamiento para el sujeto será aleatorizado, quedando dos grupos de estudio, el grupo 1 al cual se le administrara Etamsilato a dosis de 500 mg IV diluido en 100 ml de sol salina al 0.09% al llegar al área de quirófanos o una hora previo al inicio de la cirugía, y el grupo 2 al cual se le administrara Acido Tranexamico 10 mg/kg IV en 100 ml de solución salina al 0.09% a pasar en una hora previo al inicio de la cirugía. En el área de pre-quirúrgicos se monitorizara al paciente con PANI, EKG y oximetría de pulso. A su ingreso a quirófanos a todos los pacientes se les administrara una carga de 500 ml de solución cristaloide, previo a la administración del Antifibrinolítico para evitar efectos adversos como la hipotensión. Los fármacos serán administrados por el anestesiólogo encargado del procedimiento anestésico del paciente.

Al ingreso a quirófano se realizara monitorización no invasiva la cual constara de PANI, EKG, oximetría de pulso. Se realizara medición de glicemia capilar por personal de enfermería el cual será reportado en mg/dl.

El tipo de anestesia en todos los pacientes será Anestesia General Balanceada, la cual consistirá inducción IV con Sulfentanilo a dosis de 400 mcg, Propofol 2 mg/kg, Rocuronio 800 mcg/kg, se dará la latencia necesaria y se realizara laringoscopia. La intubación orotraqueal se realizara con tubo endotraqueal con alma de acero para evitar la obstrucción del mismo al colocar al paciente en decúbito ventral. Se verificara su correcta colocación y se fijara, se conectara a la maquina anestésica y se programaran los parámetros ventilatorios requeridos

por cada paciente. Se procederá a realizar cambio de posición del paciente de decúbito dorsal a decúbito ventral, posterior, se iniciara el procedimiento quirúrgico.

El sangrado transoperatorio se registrara en el formato de recolección de datos, se toma en cuenta todo sangrado que se encuentre en los receptáculos, el sangrado en gasas y compresas la cuales serán pesadas en una báscula exclusiva para esta función, se registrara en ml. Los datos del sangrado serán recolectados cada hora por el anestesiólogo encargado del procedimiento, hasta el momento del cierre de la incisión quirúrgica.

De igual forma se llevara registro de los efectos adversos que se puedan presentar por la administración del etamsilato o del ácido tranexámico.

Tamaño de muestra

El tamaño de muestra resulto de 203 pacientes, 102 para cada grupo.

El tamaño de la muestra se calculó con el programa estadístico PRIMER OF BIOSTATISTICS VERSION 4.0, considerando un alpha de 0.05, una diferencia de medias para ser detectada de 500 ml y una desviación estándar de 2558, con un poder de 80%.

10. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizara un análisis estadístico de varianza, utilizando la "T de Student" para comparación de los dos grupos (Etamsilato vs Ac. Tranexámico).

Se reportara estadística descriptiva de las variables obtenidas.

11. ASPECTOS ÉTICOS; HACIENDO ÉNFASIS EN LA LEGISLACIÓN DE LOS ASPECTOS ÉTICOS DE LA INVESTIGACIÓN Y EN EL CONSENTIMIENTO INFORMADO

Se seguirán los principios éticos sobre investigación en humanos, considerando la declaración de Helsinki y el Reglamento la Ley General de Salud en materia de investigación en la salud:

1. Se protegerá la confidencialidad de los datos generados por la investigación.
2. Se le otorgara al paciente un formato de consentimiento informado (Anexo).

12. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.-Hossein Elgafy, et al; Blood Loss in Major Spine Surgery; SPINE Volume 35, Number 95, pp S47-S56, 2010, Lippincott Williams and Wilkins.
- 2.-Dicynone (etamsilato). Laboratorios Grünenthal. Diccionario de Especialidades Farmacéuticas. PLM Edición 54 México 2008; 1279-1280.
- 3.-Smith SK, Abel MH, Kelly RV et al. Prostaglandins and dysfunctional uterine bleeding. Res Clin Forums. 1993; 5:39-43.
- 4.-KovacsL, Falkay G. Ethamsylate as inhibitor of prostaglandin biosynthesis in pregnant human myometrium in vitro. Experientia. 1982; 37:1182-1183.
- 5.-Engstrom JL, Rose R, Brill AJ, et al. Midwifery care of the woman with menorrhagia. J Nurse Midwifery. 1999; 44:88-105.
- 6.-Scorrer T, Dayton M. Preventing periventricular haemorrhage. Curr Paediatrics. 2001; 11:191-198.
- 7.-Rennie JM, Doyle J, Cooke RW. Ethamsylate reduce immunoreactive prostacycline metabolite in low-birth weight infants with respiratory distress syndrome. Early Hum Dev. 1986; 14:239-244.
- 8.-Molina-Polo LD, Aragón CM, et al; Experiencia de cinco años con etamsilato en la resección transuretral de próstata; Revista Mexicana de Urología 2008; 68(4):199-202.
- 9.-Garay, Chiavaroli, Hannaert. Therapeutic efficacy an mechanism of Action of ethamsylate, a long standing hemostatic agent. American Jorunal of therapeutics. 13, 236-247 (2006).
- 10.-Packham MA, Mustard JF. Paltelet adhesión. Prog Hemost Tromb 1984; 7:211-288.
- 11.-Vinazzer H. Clinical and experimental Studies on the action of ethamsyate on haemostasis and on platelet functions. Thromb Res. 1980; 19:783-791.
- 12.-Sack ES, Dujovne I. Effects of Cyclonamine on blood platelets: Turbidimetric and electron microscopic studies. Medicina (B Aires) 1973; 33:525-535.
- 13.-Okuma M, Takayama H, Sugiyama T, et al. Effects of ethamsylate on platelet function and arachidonic acid metabolismo. Thromb Haemostas (Stuttgart). 1982; 48:330-333.
- 14.-Ment LR Stewart, Dunvan CC. Beagle puppy model of intraventricular hemorrhage: ethamsylate studies prostaglandins 1984; 27:245-246.
- 15.-GB Smith, RJ Eltringham, et al; Ethamsylate in vaginal surgery under lumbar epidural anaesthesia; Annals of the College of Surgeons of England; 103-104.
- 16.- Stefan Endres, et al; Efficacy of tranexamic acid in reducing blood loss in posterior lumbar spine surgery for degenerative spinal stenosis with instability: a retrospective case control study; BMC Surgery 2011, 11:29.
- 17.- www.minsa.gob.pe/portalbiblioteca2/biblio/plm/PLM/productos/33204.htm.

13. LISTA DE ANEXOS INCLUIDOS EN EL PROYECTO

- Consentimiento informado.
- Hoja de recolección de datos.

14. DESGLOSE DE INSUMOS REQUERIDOS PARA EL ESTUDIO

INSUMO	NÚMERO REQUERIDO	COSTO APROXIMADO	FUENTE DE FINANCIAMIENTO
Etamsilato ámpulas 250 mg.	408 ámpulas		HRAEB
Ácido Tranexámico ámpulas 500 mg.	400 ámpulas.		HRAEB
Hojas de papel Bond tamaño carta	Dos paquetes de 500 hojas	\$ 100.00	HRAEB
Jeringas 10 ml	250 jeringas		HRAEB
Tiras reactivas para glucómetro	250 tiras reactivas		HRAEB
Solución salina 0.09% de 100 ml	250		HRAEB
Equipo de venoclisis con normo gotero	250		HRAEB