

UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA
Facultad de Medicina
Departamento de Cirugía, Obstetricia y Ginecología



PROYECTO FIN DE MÁSTER
**“PAPEL DEL ÁCIDO TRANEXÁMICO COMO MEDIDA
DE AHORRO DE SANGRE EN ARTROPLASTIA TOTAL
DE RODILLA”**

Memoria presentada por
SOFÍA FERRER PEIRÓN
Licenciada en Medicina
Residente de Cirugía Ortopédica y Traumatología

DIRECTOR:
PROFESOR ANTONIO HERRERA RODRÍGUEZ
Doctor en Medicina y Cirugía
Catedrático del Departamento de Cirugía, Obstetricia y Ginecología
de la Facultad de Medicina de Zaragoza
Jefe de Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología del
Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza

2012

INDICE

1.- INTRODUCCIÓN

1.1.- Necesidades transfusionales en cirugía protésica de rodilla. Riesgos de la transfusión

1.2.- Medidas de ahorro de sangre en cirugía protésica de rodilla

2.- MATERIAL Y MÉTODOS

3.- RESULTADOS

4.- ANEXO

5.- CONCLUSIONES

6.- BIBLIOGRAFÍA

1.-INTRODUCCIÓN

1.1.-NECESIDADES TRANSFUSIONALES EN PRÓTESIS TOTAL DE RODILLA, RIESGOS DE LA TRANSFUSIÓN.

Los grandes pilares para el progreso de la cirugía son la asepsia y antisepsia, la **hemostasia**, una adecuada técnica quirúrgica así como la anestesia. Pese a una correcta hemostasia son muchas las cirugías que conllevan una pérdida importante de sangre; ello requiere una compensación de la pérdida hemática para mantener la vida del paciente, conllevando un importante volumen de transfusiones sanguíneas en muchas cirugías, entre ellos en cirugía ortopédica y traumatología, y en particular en la artroplastía total de rodilla.

El envejecimiento de la población, así como el incremento de su esperanza de vida hacen que la indicación de la artroplastía total de rodilla vaya en aumento.

Sin embargo, dicho implante supone asumir una cirugía con grandes requerimientos y riesgos; entre ellos la necesidad de transfusión debido al sangrado importante asociado que implica su cirugía y su postoperatorio que conlleva un estado de anemia perioperatorio que hay que compensar.

Dicha transfusión no está exenta de riesgos, sino que son múltiples los que se describen.

Las pérdidas sanguíneas tras una artroplastía total de rodilla oscilan entre 1500 y 1900 cc, aproximadamente sobre un 46% requieren transfusiones postoperatorias.

La pérdida sanguínea en este tipo de cirugía es multifactorial, las condiciones de isquemia bajo las que se trabaja incrementan la fibrinólisis, disminuyen la actividad proteolítica de la plasmina y consecuentemente la escisión del fibrinógeno lo que limita la cascada de la coagulación, favoreciendo el sangrado.

Así, lo cierto es que la demanda sanguínea transfusional ha crecido en las últimas décadas. A esto se suma que la donación homóloga altruista es insuficiente en muchos bancos de sangre por lo que se ha estudiado desde hace años diversos métodos de ahorro(1), de los cuales varios han demostrado ser eficaces para reducir la necesidad de

transfusión alogénica en cirugía. Además es cada vez más frecuente la preocupación pública acerca de la seguridad de las trasfusiones sanguíneas y los riesgos que conlleva, así como es creciente el estudio de estas nuevas posibilidades que disminuyen dicha necesidad; la recuperación de sangre postoperatoria y su posterior reinfusión es uno de ellos como veremos.

No hay que olvidar que la transfusión homóloga, a pesar de los exhaustivos análisis de laboratorio no está exenta de riesgos, tanto por la *transmisión de enfermedades infecciosas*(1,2) *por el efecto inmunomodulador que se ha demostrado que puede aumentar el riesgo de infección postoperatoria*(1), *como por reacciones transfusionales*. A pesar de la mejora en la sensibilidad de las técnicas serológicas existe un riesgo, aunque mínimo, de transmisión de infección por VIH y hepatitis (A, B y C) –que son los virus testados– o por otros que no lo son, como los retrovirus. También es posible la contaminación bacteriana de los productos sanguíneos, guardando relación con el tiempo y temperatura de almacenamiento, situación que también puede darse con la sangre de donación autóloga. Se ha demostrado en estudios retrospectivos que el empleo de sangre homóloga aumenta el riesgo de infección postoperatoria por la actividad inmunomoduladora que posee y que parece estar en relación con *leucocitos trasfundidos y activación de mediadores* (4). La donación autóloga preoperatoria evitaría las complicaciones mencionadas.

Por tanto, son varias las medidas desarrolladas para evitar la transfusión homóloga. Además de una adecuada técnica quirúrgica y anestésica, la donación autóloga preoperatoria y los sistemas de recuperación sanguínea postoperatorios, especialmente en cirugía de columna y protésica de rodilla, han demostrado su seguridad y eficacia por lo cual se han implantado de forma rutinaria en muchos centros. Es necesario un cambio en la política transfusional gracias a estos nuevos recursos que se van descubriendo, y

que requieren un análisis pormenorizado en cada tipo de cirugía respecto a su beneficio, eficacia y eficiencia.

1.2-MEDIDAS DE AHORRO DE SANGRE EN CIRUGIA PROTÉSICA DE RODILLA

Por todos esos riesgos reseñados en el capítulo anterior, así como por el hecho de ser un recurso limitado, se revisan los criterios de transfusión en busca de un criterio más restrictivo y se buscan alternativas a la transfusión de sangre alogénica como tratamiento de esa anemia perioperatoria.

Así, desarrollaremos las siguientes medidas de ahorro y alternativas a la TSA:

- **a.- Criterios restrictivos transfusionales**
- **b.-Transfusión de sangre autóloga:**
 - b.1.- Programas de autodonación preoperatoria
 - b.2.- Recuperadores hemáticos intraoperatorios o postoperatorios;
- **c.-Estimulación de la eritropoyesis**
- **d.-Disminución del sangrado**

a.- Criterios restrictivos transfusionales

Para desarrollar una óptima estrategia transfusional, es necesario definir los niveles de hemoglobina que marcan el límite por debajo del cual estaría indicado transfundir y por encima del cual no. Lo cierto es que la diferente tasa transfusional que se observa en los distintos trabajos es debida a los diferentes criterios transfusionales en su mayoría liberales .

Wilson y cols (18) utilizando medicina basada en la evidencia expresan que la mayoría de las transfusiones son innecesarias. Para Rosencher y cols(17) un 35% de la transfusión de sangre alogénica se realiza sin criterios transfusionales claros y para Hadjianaastassiau y cols la ausencia de protocolos ha conducido a prácticas de transfusión inconscientes a nivel local, a menudo sin respaldo científico. Se consideran criterios transfusionales “restrictivos”, como oposición de criterios transfusionales “liberales”, a aquellos en los que no se transfunde si no aparecen síntomas en el paciente de anemia aguda, como hipotensión, taquicardia, taquipnea, mareo, fatiga, o si aparecen valores de hemoglobina inferiores a 7- 8 g/dl o 9 g/dl en pacientes cardiopatas. El razonamiento teórico sobre el que se asienta la política transfusional “liberal” es que el incremento de las concentraciones de Hb mejoraría el aporte de oxígeno a los tejidos y optimizaría la función de los órganos.

Por otra parte, la gran ventaja que conlleva la adopción de criterios transfusionales “restrictivos” es el ahorro de concentrados de hematíes que pueden reservarse para su utilización en otros pacientes, sin producir aumentos en la morbilidad en los pacientes en los que se aplican. Incluso hay trabajos que muestran mejores resultados en pacientes sometidos a criterios transfusionales restrictivos. Y es que también hay que tener en cuenta las posibles complicaciones ya comentadas asociadas a la TSA.

El único gran ensayo clínico aleatorizado, de calidad, que compara los resultados de pacientes sometidos a criterios transfusionales restrictivos frente a criterios transfusionales liberales fue el ensayo TRICC, llevado a cabo en pacientes críticos. En estos pacientes, sin antecedentes de patología cardíaca, la aplicación de criterios transfusionales restrictivos tendía a aumentar la supervivencia a los 30 días, aunque este aumento únicamente adquirió significación estadística en los pacientes más jóvenes y menos graves. Así Hill, en el metaanálisis realizado para la Cochrane, concluye que la adopción de criterios transfusionales restrictivos es recomendable en pacientes que no presenten enfermedades cardíacas graves.

En un trabajo de Hébert en pacientes cardíacos, se permite concluir que la práctica transfusional restrictiva, con un umbral de transfusión fijado en un nivel de Hb de 7 g/dL y un rango de hemoglobinemias entre 7 y 9 g/dL es, atendiendo a la supervivencia, al menos tan efectivo, y podría resultar superior, a una estrategia transfusional liberal, con un umbral de transfusión fijado en 10 g/dL y un rango entre 10 y 12 g/dL.

En el año 2006, se publicó un ensayo clínico en pacientes que iban a ser sometidos a artroplastia de rodilla o cadera con antecedentes de isquemia miocárdica. Los autores concluyen que, en los pacientes estudiados, la utilización de criterios transfusionales restrictivos, con umbrales de hemoglobina de 8 g/dl, no se ha asociado a un aumento de la patología cardíaca ni a otro tipo de morbimortalidad postoperatoria ni a incremento de estancia hospitalaria. En la misma línea, durante el 2008 Cardona (23) en otro estudio demuestra la efectividad y seguridad de un protocolo restrictivo transfusional en la artroplastia total de rodilla, comparándolo con un, llamémosle, hábito transfusional clásico.

Los trabajos en pacientes con fractura de cadera son escasos. Carson realizó un pequeño ensayo clínico aleatorizado en el que comparó la aplicación de criterios transfusionales “restrictivos” frente a “liberales”, en 80 pacientes. En este trabajo no se encontraron diferencias entre las dos alternativas, incluso los pacientes incluidos en el grupo de criterios transfusionales restrictivos tendían a presentar menor morbilidad. Sin

embargo las conclusiones quedaron limitadas por el pequeño tamaño muestral. En estudios recientes, realizados en pacientes de fractura de cadera, se encontró que la actitud restrictiva hacia la transfusión de sangre es una opción efectiva y segura. Sin embargo, se trata de trabajos con seguimiento a corto plazo, en los que se apuntó la necesidad de aumentar casuística y periodo investigador para aumentar la potencia de los mismos.

Los criterios transfusionales restrictivos están pues, respaldados por la evidencia y figuran en las principales guías de práctica clínica de procesos quirúrgicos y también de fracturas de cadera . También las legislaciones de distintos países, como en España defienden estos criterios y los promueven . En lo que se refiere a pacientes ancianos, de edad superior a 80 años, como los afectados por fractura de cadera, la mayoría de las recomendaciones aconsejan transfundir únicamente si existe clínica de anemia aguda, o presencia de valores de hemoglobina inferior a 8 g/dl .

b.- Transfusión de sangre autóloga

La transfusión de sangre autóloga, autotransfusión, soluciona importantes problemas asociados a la TSA. Se eliminan posibles complicaciones de carácter inmunológico, desaparece el riesgo de transmisión de enfermedades infecciosas y disminuye el consumo de unidades de sangre donadas para uso general. Sin embargo, no se controlan muchas de las posibles complicaciones no inmunológicas asociadas a la TSA.

Actualmente se están utilizando dos estrategias de transfusión de sangre autóloga en pacientes sometidos a ATR: programas de donación de sangre autóloga preoperatoria y utilización de recuperadores hemáticos intra o postoperatorios.

b.1.- Donación de sangre autóloga preoperatoria

Los programas de donación de sangre autóloga preoperatoria disminuyen de forma efectiva el riesgo de TSA. Los resultados del meta-análisis de 2.004 firmado por Carless,(25) que analiza las diferentes estrategias de ahorro de sangre alogénica basadas en la reinfusión de sangre autóloga, indican que la autotransfusión preoperatoria globalmente reduce en un 63% la probabilidad de recibir TSA (RR: 0.37, IC95%: 0.26 – 0.54), variando en función del tipo de cirugía (RR:0.16 para cirugía ortopédica; RR: 0.49 para cirugía cardíaca) y de la existencia o no de un protocolo de transfusión (RR: 0.49 vs. 0.15, respectivamente).

Feagan (26) en un estudio multicentrico también observa una disminución de la tasa de transfusión alogénica en artroplastia primaria de rodilla desde un 24,5% (CI: 22,4-26,6) hasta un 15,3% (CI: 11,4-19,2). Sin embargo destaca que los pacientes incluidos en un programa de autodonación presentan mejores condiciones médicas basales que aquellos que no están incluidos. La inclusión en el programa exige unas condiciones médicas y analíticas mínimas -un nivel de Hb previo al inicio del proceso de predonación de al menos 11 g/dL- que suponen un menor riesgo de TSA. Haciendo otra lectura de este mismo hecho, esta técnica de ahorro de sangre no permitiría satisfacer las necesidades de aquellos pacientes que no cumplen estas condiciones mínimas, por lo que es preciso desarrollar otras alternativas de ahorro de sangre para estos pacientes.

Se han definido otras limitaciones o inconvenientes de la autotransfusión preoperatoria: Exige una adecuada programación de la cirugía para evitar la caducidad de las unidades predonadas, que tienen un tiempo máximo de almacenaje limitado a 35 días. Es necesaria una adecuada coordinación entre los Servicios implicados en el proceso: Hematología, Anestesiología, UCI y los servicios quirúrgicos. En artroplastia total de rodilla, un alto porcentaje de las unidades predonadas no son utilizadas, lo que supone un coste que no se rentabiliza. La existencia de unidades de predonación incrementa el riesgo de transfusión, al disminuir la percepción de riesgo. La predonación implica un riesgo de presentar niveles de concentración de hemoglobina preoperatorios inferiores, incrementando el riesgo de anemia perioperatoria.

b.2.- Recuperadores

La autotransfusión postoperatoria (ATP) consiste en utilización de sangre autóloga, y consiste en la recuperación y reinfusión posterior de la sangre procedente de los drenajes postoperatorios, siendo la prótesis total de rodilla la intervención en la que más se ha utilizado.(28,29,30)

Funcionamiento del recuperador postoperatorio

Son sistemas que se basan en :

- 1.-la conexión del sistema a los drenajes profundos es realizada en el quirófano por el cirujano o la enfermera en condiciones de máxima esterilidad
- 2.-la presión de aspiración debe ser moderada y no sobrepasar los -100 mmHg, con el fin de evitar la hemólisis de los hematíes (frente a los drenajes de alta presión cuya presión oscila entre 300 y 600mmHg)
- 3.-la sangre aspirada atraviesa un primer filtro de 170-260 micras, donde quedan

atrapadas las partículas superiores a ese tamaño, antes de llegar a la bolsa de recogida.

4.-no suele añadirse solución anticoagulante en el interior de la bolsa, ya que la sangre recogida es incoagulable

5.-la retransfusión se debe realizar a través de un filtro de 24-40 micras o de un filtro desleucocitador

6.-el tiempo de recogida de la sangre no debe sobrepasar las 6horas, y el máximo volumen a retransfundir no debe sobrepasar los 800-1500ml

Indicaciones del recuperador postoperatorio

Aunque se han publicado series en contra , la ATP ha resultado ser eficaz en la reducción de los requerimientos de sangre homóloga, como lo demuestran resultados de diferentes estudios en prótesis total de rodilla. En los pacientes reinfundidos se evita la transfusión homóloga en mayor porcentaje que el grupo control; sin embargo cuando los pacientes han sido incluidos en un programa de DPSA el beneficio añadido que se obtiene de la ATP es menor.

c.-Estimulación de la eritropoyesis: Hierro, ácido fólico y EPO

Hierro oral

El tratamiento con hierro oral es de elección en pacientes con déficit de hierro, en pacientes incluidos en un programa de autodonación preoperatoria y en pacientes tratados con eritropoyetina preoperatoria. La forma de administración habitual, por una mejor absorción intestinal, es sulfato ferroso. Debe administrarse alejado de las comidas. Su absorción mejora en un medio ácido, por lo que el ácido ascórbico la potencia. Las tetraciclinas, los inhibidores de la bomba de protones y los antiácidos interfieren en la absorción del hierro oral.

Está contraindicado en casos de enfermedad inflamatoria gastrointestinal, ulcus gástrico o duodenal y en casos de hemorragia digestiva alta. Puede provocar una dispepsia a los 30-60 min de la toma, este efecto es dosis dependiente. La diarrea y el estreñimiento también se relacionan con la administración de hierro oral.

En cambio en el contexto de una reacción aguda como una fractura, su absorción estaría disminuida, por lo que en dichas situaciones pierde su utilidad en favor de la vía intravenosa .

Hierro endovenoso

Las **indicaciones** del hierro endovenoso son la intolerancia o contraindicación al tratamiento con hierro oral, la mala absorción intestinal, las pérdidas incontroladas de sangre y el déficit funcional de hierro.

La aparición en 2002 de **hierro sacarosa** con un mejor perfil de seguridad que su predecesor, hierro dextrano, que se asociaba con un alto índice de complicaciones (25%) y un riesgo de shock anafiláctico de un 2%, ha permitido una expansión en su utilización y la aparición de nuevas indicaciones. Se ha utilizado el hierro endovenoso para la optimización de programas de autodonación autóloga, sobre todo en casos en los que se asocia una enfermedad inflamatoria crónica, en casos de programas de autodonación agresivos en los que se pretende obtener al menos cuatro unidades predonadas y en casos en los que se asocia tratamiento con eritropoyetina exógena. Se ha utilizado para incrementar la efectividad de la administración de eritropoyetina perioperatoria, en el tratamiento de la anemia de enfermedades crónicas como la artritis reumatoide, en pacientes críticos, en cirugía urgente y en la anemia postparto.

La buena tolerancia clínica del hierro sacarosa se debe a que su estructura molecular es muy similar a la de la ferritina. Su inicio de acción es rápido, a los 5 minutos de la administración ya está disponible en la médula ósea, y prolongado en el tiempo, su acción máxima tiene lugar a los 15-30 días de la administración. Su eliminación renal es escasa.

Los efectos secundarios son escasos y leves: dolor a la administración, flebitis, sabor metálico e hipotensión, que se relaciona con la velocidad de la administración. Menos del 0,5% de los pacientes que son tratados con hierro sacarosa endovenoso padecen efectos adversos colaterales. La incidencia de efectos adversos en el tratamiento con hierro oral puede alcanzar el 40%, lo que nos reafirma en la consideración del hierro endovenoso como un fármaco seguro y con buena tolerancia. No se ha demostrado un incremento en las tasas de infección o de mortalidad asociado a su uso.

Eritropoyetina exógena

La primera patología para la que se autorizó el uso de la eritropoyetina exógena fue la anemia en pacientes con insuficiencia renal crónica. Se han incrementado las indicaciones de la eritropoyetina recombinante humana (rHuEPO). Actualmente está aceptado su uso para el tratamiento de la anemia y prevención de transfusión de sangre alogénica en pacientes infectados por el virus VIH en tratamiento con zidovudina, en pacientes oncológicos sometidos a tratamiento quimioterápico o con una neoplasia

amieloide, en programas de donación autóloga preoperatoria, en procesos de cirugía ortopédica, en pacientes pediátricos y en pacientes críticos.

El uso de la rHuEPO, tal y como nos recuerda “the Seville document”, debe respetar tres recomendaciones importantes:

1. La eritropoyetina exógena solo debería administrarse en casos de cirugía electiva si se prevé un sangrado perioperatorio moderado o alto (no concreta la medida), o en casos de pacientes críticos con una hemoglobina preoperatoria < 13 g/dL.
2. El objetivo terapéutico debe ser incrementar al menos 1g/dL el nivel de Hb.
3. Debe interrumpirse el tratamiento si se alcanza un nivel de Hb en sangre de 15 g/dL.

La eritropoyetina humana recombinante (epoetina alfa) administrada preoperatoriamente ha demostrado su eficacia frente al placebo para reducir el riesgo de transfusión de sangre alogénica en cirugía ortopédica, también en cirugía cardíaca. La máxima eficacia se consigue en pacientes con Hb entre 10-13 g/dl. Su capacidad de mejorar la Hb preoperatoria es independiente de la edad, resultando igual de eficaz en pacientes de edad avanzada.

La eritropoyetina ha demostrado también su eficacia como coadyuvante de la donación autóloga preoperatoria en cirugía ortopédica y cardíaca. La mejor relación coste/beneficio se consigue en las intervenciones potencialmente más sangrantes que requieran múltiples unidades autólogas (más de tres), ya que permite conseguir las unidades de sangre autólogas preoperatorias deseadas manteniendo un adecuado nivel de Hb preoperatoria.

El tratamiento con eritropoyetina debe complementarse con el aporte de hierro, para evitar una estimulación de la eritropoyesis deficitaria en hierro. La forma de administración, oral o intravenosa, dependerá del momento en que tenga lugar el tratamiento, antes o después de la cirugía, de la capacidad de absorción del Fe oral y de la existencia de patología gástrica que pueda contraindicar el tratamiento con hierro oral.

Los efectos secundarios tras su administración son escasos en el paciente quirúrgico, sin embargo suele excluirse del protocolo de tratamiento con eritropoyetina a pacientes con patología cardiovascular grave, HTA no controlada y antecedentes de enfermedad tromboembólica o trombosis venosa profunda.

d.- Utilización de fármacos que disminuyen el sangrado periquirúrgico mediante efecto antifibrinolítico

Aprotinina

La aprotinina ha demostrado disminuir el sangrado periquirúrgico en cirugía cardíaca y cirugía hepática. En cirugía Ortopédica su uso está condicionado por el riesgo elevado de reacción anafiláctica en casos de reexposición, y sobretodo por el riesgo de trombosis derivado de su efecto antifibrinolítico.

La aprotinina ha sido utilizada en cirugía protésica de cadera unilateral, bilateral y de revisión, en cirugía protésica de rodilla, en cirugía del raquis, en cirugía tumoral y en recambios protésicos sépticos. Estos estudios demuestran una disminución del sangrado entre el 25 y el 60%. La disminución es más acusada en procesos en los que la pérdida hemática es mayor.

Se recomienda que su uso debe valorarse en y restringirse a aquellos casos en los que se prevé un sangrado elevado, artroplastias de revisión y artroplastias bilaterales, y en los que otras estrategias de ahorro de sangre no son aplicables (testigos de Jehová, por ejemplo)

Ácido tranexámico

Es un inhibidor de la fibrinólisis. Su utilización en cirugía protésica de rodilla ha demostrado una disminución del sangrado periquirúrgico una disminución del nº de unidades de sangre transfundidas y un menor nº de pacientes expuestos a sangre alogénica. Su utilización, al igual que el de la aprotinina, está condicionada por la posibilidad de un aumento del riesgo de trombosis.

El uso del ácido tranexámico está avalado en su uso intravenoso, sin embargo la experiencia de su uso de forma intraarticular al finalizar la intervención, no está apenas desarrollado.

En la última década en el Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza, se han tomado muchas medidas de las aquí citadas englobadas como **protocolo de ahorro de sangre** estas medidas se aplican de manera sistemática a los pacientes que van a ser sometidos a artroplastia total de rodilla:

- Hierro intravenoso (Venofer®; Vifor, Suiza de Saint Galene)) 200 mg /48h (máximo 600 mg/semana) al menos 3 dosis, excepto si existe contraindicación al tratamiento.
- Ácido fólico (Acfol®) 1 comprimido/24h. durante todo el ingreso hospitalario.
- Vitamina B12 (Optovite®) 1 ampolla intramuscular a dosis única.
- Epoetina alfa 40000 UI subcutáneas (Eprex® 40000 UI, Jansen-Cilag, Madrid) en el preoperatorio siempre que la hemoglobina del paciente sea menor de 13 g/dl. (dosis única).
- Uso del recuperador postoperatorio de sangre si Hemoglobina preoperatoria menor de 13 g/dL

1.3 JUSTIFICACIÓN DEL TRABAJO

No existen apenas trabajos publicados acerca de la eficacia del uso del ácido tranexámico en artroplastia total de rodilla; el objetivo de nuestro trabajo será revisar la evidencia científica demostrada hasta el momento en el uso de este fármaco como medida de ahorro de sangre, tanto desde el punto de vista de su administración intravenosa como tópica local.

2.- MATERIAL Y MÉTODOS

Para analizar el estado de la cuestión, acerca del uso del ácido tranexámico, tema del que nos ocupamos en este trabajo, se ha establecido una búsqueda bibliográfica en Medline, Embase, ISI Web of Knowledge, NHS EED y Cochrane.

2.1.- Criterios de inclusión:

- Revisiones sistemáticas, ensayos clínicos, metaanálisis, estudios de cohortes, estudios de casos y controles y series de casos
- Estudios realizados en humanos.
- Estudios relacionados con protocolo de ahorro de sangre en cirugía ortopédica
- Estudios que tuviesen como objetivo evaluar la eficacia, efectividad y/o seguridad del ácido tranexámico.

2.2.- Criterios de exclusión

- Estudios realizados en animales

3.- RESULTADOS

El ácido tranexámico se describe como un antifibrinolítico sintético de elevada potencia (10 veces mayor que ácido aminocaproico). Su mecanismo de acción se basa en que impide la fijación del plasminógeno y la plasmina a la fibrina, y en consecuencia evita su fibrinólisis y por tanto disminuye el sangrado.

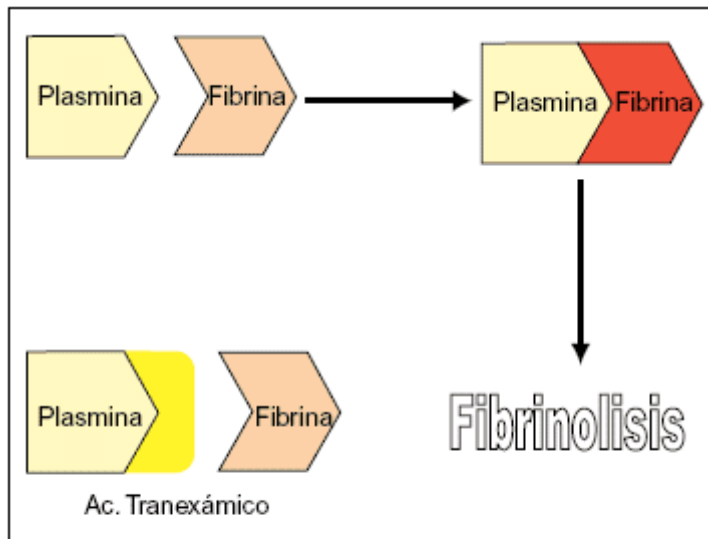


Figura 1. Efecto antifibrinolítico del ácido tranexámico.
La fibrinólisis es desencadenada por la unión de la plasmina a la fibrina. El ácido tranexámico (en amarillo) se une a uno de los sitios ligadores de lisina del plasminógeno y plasmina evitando su unión a la fibrina y la consiguiente fibrinólisis.

En España su nombre comercial es Amchafibrin (Rottapharm, S.A. Barcelona, España). Presenta tres posibilidades de administración: oral, intravenosa o local, siendo dos sus presentaciones: comprimidos de 500mg así como ampollas de 5mL de 500mg también.

Tiene una biodisponibilidad del 30 al 50% cuando se administra de forma oral. Su eliminación es renal, por lo que supone precaución en pacientes con insuficiencia renal por el riesgo de acúmulo.

Efectos indeseables más descritos: náuseas y diarreas como los más descritos. Otros menos frecuentes: convulsiones, disminución de la presión arterial, alergias, trombosis y tromboembolismos.

Su utilización en cirugía dental, así como en otros campos quirúrgicos distintos a la cirugía ortopédica y traumatología es ampliamente extendida como control de la hemorragia.

El ácido tranexámico intravenoso se describe como una herramienta eficaz en reducir las necesidades transfusionales en el perioperatorio de la artroplastia total de rodilla. Así, el torniquete disminuye el sangrado intraoperatorio, pero tras su cese, se produce el sangrado postoperatorio. En este sentido actuaría el ácido tranexámico inhibiendo la

fibrinolisis para evitar un sangrado mayor. Sus niveles efectivos se alcanzan a los 10-15 minutos después de su administración endovenosa.

El uso del Acido Tranexámico comenzó a plantearse en 1976 con el trabajo publicado por Ahlberg (Ahlberg A, Eriksson O, Kiellman H. Diffusion of tranexamic acid to the joint. *Acta Orthop Scand* 1976 Oct; 47 (5):486-8) en el que se lanza la idea de la difusión de este fármaco hasta la membrana sinovial de la articulación de la rodilla con el consecuente poder de acción a dicho nivel.

El éxito de su utilización endovenosa en el perioperatorio, como medida de ahorro de sangre queda evidenciado en el meta-análisis reciente de Yang (Yang ZG, Chen WP, Wu LD. Effectiveness and safety of tranexamic acid in reducing blood loss in total knee arthroplasty: a meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am*. 2012 May 23. Epub ahead of print), en el que se evidencia una disminución considerable de la tasa de transfusión sanguínea respecto al grupo en que no se usaba, sin aumentar el tiempo de protrombina, trombosis venosa profunda o tromboembolismo pulmonar. Las dosis utilizadas oscilan entre 1 y 3 g de este antifibrinolítico.

Así en el trabajo de Maniar de 2012 (Maniar RN et al. Most effective regimen of tranexamic acid in knee arthroplasty : a prospective randomized controlled study in 240 patients. *Clin Orthop Relat Res*. 2012 Mar 15. E pub ahead of print) se describen 4 pautas de administración perioperatoria: de forma intraoperatoria, de forma pre e intraoperatoria, de forma intra y postoperatoria y de forma pre, intra, y postoperatoria. La dosis intraoperatoria aislada no era efectiva, siendo la pauta que utiliza las 3 dosis la más efectiva.

Como limitación fundamental en este estudio encuentro que aunque evidencia que a más cantidad menor sangrado no menciona la tasa de efectos adversos que puede ocasionar una dosis excesiva.

En el trabajo de Ortega-Andreu (Ortega-Andreu M, Pérez-Chrzanowska H, Figueredo R, Gómez-Barrena E. Blood loss control with two doses of tranexamic acid in a multimodal protocol for total knee arthroplasty. *The Open Orthopaedics Journal*. 2011, 5: 44-48) se consigue una reducción al 0% en la tasa de transfusión. Se utilizan dos dosis (la primera 15 minutos antes de desactivar la isquemia y la segunda a las 3 horas). Ello supone una disminución del gasto, con un ahorro de 240 euros por paciente, y es que el coste de la administración del ácido tranexámico es de 3,05 euros.

En la revisión sistemática y meta-análisis de Alshryda (Alshryda S, Sarda Provisional, Sukeik M. Tranexamic acid in total knee replacement: a systematic review and meta-

analysis. J Bone Joint Surg Br. 2011 Dec; 93 (12):1577-85) se describen las distintas formas de administración de este fármaco: oral, intravenosa y local. 18 trabajos hacían referencia a su administración endovenosa, 1 de forma oral y tan sólo 1 de forma tópica local.

Y es que la utilización de este antifibrinolítico de forma tópica local es ampliamente extendida en otras especialidades quirúrgicas. En cambio el uso del ácido tranexámico de forma tópica local para evitar el sangrado postoperatorio no ha sido apenas estudiado en cirugía ortopédica y traumatología, tan sólo aparece un artículo (Wong J et al. Topical Application of tranexamic acid reduces postoperative blood loss in total knee arthroplasty: a randomized, controlled trial. J Bone Joint Surg Am. 2010 Nov 3; 92 (15): 2503-13) que describa la utilización de este fármaco de forma local (1,5 o 3g) como medida de ahorro de sangre en artroplastia total de rodilla. Se obtiene una reducción del sangrado postoperatorio (20-25%) y una mejor cifra de hemoglobina postoperatoria (16%), sin aumentar el riesgo de trombosis venosa profunda o tromboembolismo (comprobado con eco-doppler). Se determina el nivel de ácido tranexámico en sangre a la hora de su aplicación observándose una mínima absorción del mismo. El futuro inmediato parece orientar a un mayor uso de este fármaco en artroplastias totales de rodilla tratadas con isquemia, administrado intraarticularmente tras el cierre de la herida quirúrgica, para que actúe de forma local, para que al retirar el manguito de isquemia, el sangrado local postoperatorio sea menor, y en consecuencia disminuya así la tasa de transfusión postoperatoria.

Respecto al riesgo trombogénico, no se ha encontrado un incremento tampoco en diferentes estudios (en el estudio de Ortega-Andreu en el grupo a estudio no se demuestra ningún caso de Trombosis Venosa) y podemos intuir que aún menor si se administra de forma local pues tiene escasa absorción sistémica.

4.-ANEXO

En este apartado quiero presentar el motivo por el cual he realizado esta revisión sistemática amplia sobre este tema y lo que representa el inicio de mi tesis doctoral, muestra el esbozo de un trabajo que estamos llevando a cabo encontrándose en fase de recogida de datos.

El objetivo de este trabajo es incluir en el protocolo de ahorro de sangre de nuestro Hospital la administración de Ácido Tranexámico de manera local en Artroplastia total de rodilla. Dada la escasez de trabajos y material científico publicado en cuanto a su administración tópica, hemos decidido realizar este trabajo para ver los resultados en nuestro medio y así poder incluirlo basados en un nivel de evidencia alto.

Comprende el uso del ácido tranexámico 2g (Amchafibrin®, 4 ampollas) de manera intrarticular

Estamos trabajando en mi futura tesis doctoral, comparando dos cohortes simultáneas prospectivas:

- grupo A: 50 artroplastias de rodilla sin uso de tranexámico local.

- grupo B: 50 artroplastias de rodilla con uso de tranexámico local.

Y valorar así la diferencia existente entre ambos grupos en términos de pérdida hemática por sangre, **%pacientes transfundidos, Sangrado en cc** y valor de **hemoglobina postoperatoria a las 24horas** y a la semana de la cirugía, y determinar si dichas diferencias son en sí significativas y atribuibles al uso del ácido tranexámico. Y es que la literatura científica, si bien avala su uso de forma sistémica, no se manifiesta acerca del uso de este hemostático de forma local en la artroplastia de rodilla.

El trabajo se esta llevando a cabo en dos grupos homogéneos sin diferencias significativas en cuanto a edad ,sexo riesgo quirúrgico (valorado con escala internacional ASA), tiempo de isquemia, características semejantes del implante y valores hematológicos preoperatorios.

Para analizar estas variables y comparalas entre el grupo estudio y el control se aplicarán test estadísticos como t-Student y test exacto de Fisher.

	Grupo Control n=50	Acido Tranexámico n=50	Valor de p
Edad	69 (52-82)		
Sexo hombres/mujeres	43/18		
Peso (kg)	78 (53-118)		
ASA I	2		
ASAI	38		
ASA III	10		
Tiempo de isquemia	80(50-110)		
Hto Preoperatorio	42 (34.1-51.9)		
Hb preoperatoria	14.4(11-17.9)		

Las principales variables a analizar para llegar a nuestras conclusiones quedarían expresadas de una manera gráfica en la siguiente tabla.

Utilizando como test estadísticos t-Student y test exacto de Fisher.

	Grupo control n=50	Acido Tranexámico n=50	Valor de p
Sangrado a las 24h (cc)	550,36(50-1500)		
% de Transfusiones	20 pacientes		

5.-CONCLUSIONES

-En los estudios revisados hasta la fecha en la literatura científica el ácido tranexámico se considera un fármaco que disminuye el sangrado en Cirugía Ortopédica y Traumatología y en concreto en Artroplastia total de rodilla de manera significativa, no encontrándose hasta la fecha tasa de efectos adversos importante.

-En la mayoría de estudios el Acido Tranexámico se administra por vía intravenosa; en el trabajo que estamos desarrollando, la administración del fármaco sería de forma local, con la intención de demostrar sus efectos como hemostático local y disminuyendo así los posibles efectos adversos tromboembólicos sistémicos al utilizarse esta vía local.

-Su administración sería en prótesis totales de rodilla en isquemia, a dosis de 2000mg de ácido tranexámico, a introducir a través del drenaje, inmediatamente posterior al cierre de la herida quirúrgica, para conectarlo a su sistema de drenaje pero sin abrirlo, proceder al vendaje compresivo y posteriormente desactivar la isquemia; a las 2 horas de la cirugía se abriría el drenaje aspirativo convencional con presión negativa. En este tiempo nuestro hemostático local actuaría evitándose la fibrinólisis de forma local para disminuir así consecuentemente el sangrado y las necesidades transfusionales.

-Consideramos que la aportación del ácido tranexámico a nuestro protocolo de ahorro de sangre ya vigente puede ser útil en disminuir las necesidades transfusionales aún más, y será ese por tanto el objeto de nuestro estudio.

6.- BIBLIOGRAFÍA

1. Keating E, Ritter M. Transfusion options in total joint arthroplasty. *J Arthroplasty* 2002; 17 (Suppl 1): 125-128
2. Fiebig E. Safety of the blood supply. *Clin Orthop* 1998; 357: 6-18
3. Hatzidakis A, Mendlick R, Mckillip T, Reddy R, Garvin K. Preoperative autologous donation for total joint arthroplasty. An analysis of risk factors for allogenic transfusion. *J Bone J Surg* 2000; 82 A: 89-100
4. Keating EM, Meding JB. Perioperative blood management practices in elective orthopaedic surgery. *JAAOS* 2002; 10: 393-400
5. Noain E, Rodriguez- Wilhelmi P, Sanchez-Villares JJ, Artázcoz FJ, Martinez de Morentín J, Lasanta PJ. Perioperative blood management in primary total knee arthroplasty. *Anales Sis San Navarra* 2000;v.28 n.2
6. Abuzakuk T, Senthil Kumar V, Shenava Y, Bulstrode C, Skinner JA, Cannon SR, Briggs TW. Autotransfusion drains in total knee replacement. Are they alternatives to homologous transfusion? *Int Orthop*. 2007 Apr;31(2):235-9
7. Seghatchian J, Solheim BG. Current opinions on safer red cell transfusion practice and the appropriate use of alternative strategies. *Transfus Apher Sci*. 2007 Oct; 37: 201-7
8. Muñoz M, Sánchez Y, García J, Mérida FJ, Ruíz M, Maldonado J. Autotransfusión pre y postoperatoria. Estudio comparativo de la hematología, bioquímica y metabolismo eritrocitario en sangre predonada y sangre de drenaje postoperatorio. *Sangre* 1999; 44: 443-450
9. Sebastian C, Romero R, Olalla E, Ferrer C, García-Vallejo JJ, Muñoz M. Postoperative blood salvage and reinfusion in spinal surgery: blood quality, effectiveness and impact on patient blood parameters. *Eur Spine J* 2000, 9: 458-465. - Noain E, Rodriguez- Wilhelmi P, Sanchez-Villares JJ, Artázcoz FJ, Martinez de Morentín J, Lasanta PJ. Perioperative blood management in primary total knee arthroplasty. *Anales Sis San Navarra* 2005; 28: 189-196

10. [Abuzakuk T](#), [Senthil Kumar V](#), [Shenava Y](#), [Bulstrode C](#), [Skinner JA](#), [Cannon SR](#), [Briggs TW](#). Autotransfusion drains in total knee replacement. Are they alternatives to homologous transfusion? [Int Orthop](#). 2007; 31: 235-9
11. Seghatchian J, Solheim BG. Current opinions on saber red cell transfusion practice and the appropriate use of alternative strategies. *Transfus Apher Sci*. 2007; 37: 201-7
12. J, Verbrugge D, Marcus RE. Blood transfusions in hip fracture patients: implications for blood conservation programs. *J Orthop Trauma* 1993; 7:47-51
13. Goodnought LT, Shander A, Spivak JL et al. Detection, evaluation and management of anemia in the elective surgical patient. *Anesth Analg* 2005;101:1858-1861
14. Beris P, Muñoz M, García-Erce JA, Thomas D, Maniatis A, Van der Linden P. Perioperative anaemia management: consensus statement on the role of intravenous iron. *Br J Anaesth*. 2008; 100:599-604
15. American Association of Blood Banks, America's Blood Centers, American Red Cross. Circular of information for the use of human blood and blood components. July 2002.
16. Carson JL, Berlin JA, Lawrence VA, et al. Perioperative blood transfusion and postoperative mortality. *JAMA*. 1998; 279:199-205
17. Rosencher N, Macheras G, Munuera LM, Menichella G, Barton DM, Cremers S, Abraham IL. Orthopaedic Surgery Transfusion Hemoglobin European Overview (OSTHEO) study: blood management in elective knee and hip arthroplasty in Europe. *Transfusion*. 2003; 43:459-69
18. Wilson K, MacDougall L, Ferguson D, Graham I, Tinmouth A, Hebert PC. The effectiveness of interventions to reduce physician's levels of inappropriate transfusion: what can be learned from a systematic review of the literature. *Transfusion* 2002; 42:1224-1229
19. Hadjianastassiau VG, Virich G, Lennox IA. Transfusion practice in primary unilateral total knee replacement arthroplasty, the need for guidelines. *Ann Chir Gynaecol* 2001; 90:23-27

20. Hebert PC, Wells G, Blajchman MA, Marshall J, Martin C et al. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. Transfusion Requirements in Critical Care Investigators, Canadian Critical Care Trials Group. *N Engl J Med*. 1999 Feb 11; 340: 409-17
21. Hill SR, Carless PA, Henry DA, Carson JL, Hebert PC, McClelland DB, Henderson KM. Transfusion thresholds and other strategies for guiding allogeneic red blood cell transfusion. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002; CD002042
22. Hébert PC, Yetisir E, Martín C, Blajchman M, Wells G, Marshall J, et al: Is a low transfusion threshold safe in critically ill patients with cardiovascular disease? *Crit Care Med* 2001; 29: 227-235.
23. Cardona R. Estudio de la efectividad de un protocolo para mejorar la práctica transfusional en cirugía mayor electiva. Papel del hierro sacarosa intravenoso y epoetina alfa en la prevención y tratamiento de la anemia perioperatoria en la artroplastia total primaria de rodilla. Tesis doctoral. Universidad de Zaragoza. 2008.
24. Garcia-Erce JA, Solano M, Cuenca J, Ortega P. Preoperative hemoglobin as the only predictive factor of transfusional needs in knee arthroplasty. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*. 2002 May; 49: 254-60
25. Carless P, Moxey A, O'Connell D, Henry D. Autologous transfusion techniques: a systematic review of their efficacy. *Transf Med* 2004;14:123-44
26. Feagan BG, Wong CJ, Johnston WC, Arellano R, Colterjohn N, Karkouti K, Turner K. Transfusion practices for elective orthopaedic surgery. *CMAJ*. 2002;166:310-4
27. Marks RM, Vaccaro AR, Balderston RA, Hozack WJ, Booth RE, Rothman RH. Postoperative blood salvage in total knee arthroplasty using the Solcotrans autotransfusion systems. *J Arthroplasty* 1995; 10:433-437.
28. Clements DH; Sculco TP, Burke SW, Mayer K, Levine DB. Salvage and reinfusion of postoperative sanguineous wound drainage. A preliminary report. *J Bone Joint Surg* 1992; 74: 646-651.
29. Sebastián C, Ferrer C, Sanchez-Arrieta Y, García-Vallejo JJ, Mérida FJ, Morell M et al. Recuperación de sangre intra y postoperatoria en cirugía ortopédica. *Rev Orthop Traumatol* 1999; 3: 175-180.

30. Muñoz M, Sánchez-Arrieta Y, García –Vallejo JJ, Mérida FJ, Riz MD, Maldonado J. Autotransfusión pre y postoperatoria. Estudio comparativo de la hematología, bioquímica y metabolismo eritrocitario en sangre predonada y sangre de drenaje postoperatorio. *Sangre* 1999; 44: 433-450.
31. Ahlberg A, Eriksson O, Kiellman H. Diffusion of tranexamic acid to the joint. *Acta Orthop Scand* 1976 Oct; 47 (5):486-8)
32. Yang ZG, Chen WP, Wu LD. Effectiveness and safety of tranexamic acid in reducing blood loss in total knee arthroplasty: a meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am*. 2012 May 23. Epub ahead of print)
33. Maniar RN et al. Most effective regimen of tranexamic acid in knee arthroplasty : a prospective randomized controlled study in 240 patients. *Clin Orthop Relat Res*. 2012 Mar 15. E pub ahead of print)
34. Ortega-Andreu M, Pérez-Chrzanowska H, Figueredo R, Gómez-Barrena E. Blood loss control with two doses of tranexamic acid in a multimodal protocol for total knee arthroplasty. *The Open Orthopaedics Journal*. 2011, 5: 44-48)
35. Alshryda S, Sarda Provisional, Sukeik M. Tranexamic acid in total knee replacement: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Joint Surg Br*. 2011 Dec; 93 (12):1577-85)
35. Wong J et al. Topical Application of tranexamic acid reduces postoperative blood loss in total knee arthroplasty: a randomized, controlled trial. *J Bone Joint Surg Am*. 2010 Nov 3; 92 (15): 2503-13)

