

Uso del Ácido Tranexámico en la Artroplastia Total de Cadera

Paulo Gilberto Cimbalista de Alencar,¹ João Rodolfo Radtke Gonçalves,² Rafael Eduardo Garcia³

¹Jefe de equipo de Cadera y Rodilla del Hospital de Clínicas (UFPR)

²Fellowship en Cirugía de Cadera y Rodilla del Hospital de Clínicas (UFPR)

³Médico Residente en Ortopedia y Traumatología del Hospital de Clínicas (UFPR)

RESUMEN

Introducción: El ácido tranexámico (ATX) en cirugía de reemplazo de cadera y rodilla ha demostrado reducir la anemia postoperatoria, disminuir el número de transfusiones sanguíneas y con ello el costo total del tratamiento.

El objetivo de este estudio fue determinar si el ATX disminuyó el número de transfusiones de hemoderivados luego de la artroplastia total de cadera (ATC) en pacientes en quienes se administró el mismo, en comparación con aquellos en quienes no se utilizó.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo comparando los pacientes sometidos a ATC durante los años 2016 y 2017 con la aplicación de 1 gramo EV de ATX durante la inducción anestésica, con una cohorte histórica de pacientes operados de ATC en el 2013, antes de la implementación del uso de ATX. Se excluyeron pacientes con fractura de cadera, artroplastias parciales, artroplastias bilaterales, artroplastia de revisión y antecedente de osteotomía correctiva femoral o de enfermedades hematológicas. Fueron 87 pacientes en el grupo pre-ATX y 105 en el post-ATX y se determinó la necesidad de recibir hemoderivados hasta 30 días del postoperatorio.

Resultados: La tasa de transfusión sanguínea en el grupo de pacientes en quienes no se utilizó ATX fue del 23% contra 8% en los que se administró ($p=0,01$). No se observaron efectos adversos asociados al uso de ATX en este grupo de pacientes.

Conclusión: En este grupo de pacientes, la administración de 1 gramo de ATX durante la inducción disminuyó a 8% la necesidad de transfusión de hemoderivados luego de la ATC.

INTRODUCCIÓN

El número de artroplastias totales primarias de cadera (ATC) sigue aumentando y muchos aspectos han evolucionado para proporcionar más seguridad al paciente y, a la vez, reducir los costos involucrados.¹ Las tasas de transfusión sanguínea en ATC varían, históricamente, de 33 a 74%.² La hemotransfusión aumenta el tiempo de hospitalización, los costos de la cirugía³ y, aunque hoy sea menos arriesgada para la transmisión de enfermedades virales, presenta otros riesgos como fiebre reaccional, alergia, anafilaxia, lesiones pulmonares, sobrecarga circulatoria y reacción hemolítica transfusional aguda.

Para la reducción de la pérdida sanguínea transoperatoria, el ácido tranexámico (ATX) tuvo su uso difundido en cirugías cardiovasculares de alto riesgo. Es más potente que el ácido aminocapróico, tiene buena penetración articular y es más barato y seguro que la aprotinina.^{14,15}

El ATX es utilizado en el control del sangrado por su efecto antifibrinolítico formando un complejo al juntarse con el plasminógeno que evita se transforme en plasmina y degrade el coágulo. El ATX presenta algunas contra indicaciones tales como uso en pacientes portadores de coagulación intravascular activa, de vasculopatía oclusiva aguda y de hipersensibilidad a los componentes del

producto. El primer estudio controlado para evaluar el uso de ATX en cirugías ortopédicas fue realizado en 1995. En él, 29 pacientes sometidos a artroplastia total de rodilla (ATR) recibieron, en forma randomizada, ATX (15mg/kg) o solución salina antes del retiro del manguito hemostático. La pérdida total de sangre en el grupo placebo fue de 1549 ± 574 ml mientras que en el grupo en que se utilizó ATX la pérdida total de sangre fue de 847 ± 356 ml.⁴

El ATX puede ser aplicado por vía oral, tópica y intravenosa. Los estudios prospectivos apuntan que hay poca diferencia entre las distintas formas de aplicación y todas, en comparación con el placebo, muestran reducción de la anemia posoperatoria, del número de transfusiones sanguíneas y del costo de la ATC y de la ATR.⁵⁻¹² Estudios demuestran que la terapia combinada (tópica y intravenosa) presenta disminución aún más significativa de la pérdida sanguínea durante la artroplastia total de cadera.⁸ La disminución de la pérdida sanguínea con el uso de ATX se nota tanto en artroplastias primarias como en cirugías de revisión.¹³

En este estudio, los autores evalúan en forma retrospectiva el uso de ATX en dos grupos de pacientes que fueron sometidos a ATC, con y sin el uso de ATX, para averiguar si hubo reducción del número de transfusiones de hemoderivados.

MATERIALES Y MÉTODOS

Este estudio fue realizado de forma retrospectiva analizando los pacientes sometidos a ATC en los años de 2012 y 2013, comparados a los del mismo procedimiento en 2016 y 2017.

Entre los años de 2014 y 2015, empezó el protocolo de aplicación de un gramo de ATX endovenoso en el momento de la inducción anestésica para todos los pacientes, a excepción de los pacientes con histórico de trombosis, infarto agudo de miocardio o accidente vascular cerebral en el año anterior a la cirugía. Para la indicación de transfusión sanguínea se utilizó el protocolo de hemotransfusión del Hospital de Clínicas de la Universidad Federal del Paraná (HC-UFPR), basado en los criterios de sintomatología de anemia, como hipotensión postural y taquicardia, independiente del nivel de hemoglobina.

Para el análisis estadístico se utilizó comparación entre los grupos y evaluación de la razón de riesgo de aplicación del ATX para la transfusión sanguínea. El análisis estadístico fue realizado por la prueba del chi-cuadrado de Pearson/Yates.

Revisando la base de datos de cirugías de ATC primaria, entre enero y diciembre del año 2013, se encontraron 103 procedimientos; y entre enero de 2016 y diciembre de 2017, 120 procedimientos. Fueron excluidos los pacientes en que la indicación de la ATC ocurrió por fractura del cuello femoral, artroplastias parciales, cirugía bilateral en un tiempo, cirugía bilateral con menos de 6 meses, artroplastia de revisión, osteotomías previas, portadores de enfermedades hematológicas y sangrado de otras causas.

Tras la aplicación de criterios de exclusión, los pacientes fueron separados en dos grupos, siendo 87 procedimientos en el periodo pre-ATX y 105 en el periodo post-ATX. Cada paciente fue evaluado en la base de datos del banco de sangre (hemocentro), detectando la necesidad de recibir transfusiones sanguíneas en un periodo de hasta 30 días después del procedimiento quirúrgico.

RESULTADOS

En el grupo en el que no se utilizó el ATX hubo una tasa de 22,98% de transfusión sanguínea (20 casos en 87 pacientes). En cambio, en el grupo en el que se utilizó el ácido tranexámico, la tasa de transfusión sanguínea fue de 7,6% de los casos (8 en 105 pacientes). Las proporciones en los dos grupos son estadísticamente significantes (22,98% X 7,6% - $p = 0,01$), no habiendo sido observados efectos adversos en los pacientes en los que se utilizó el ATX. Además, no fueron observados eventos compatibles con cuadro de tromboembolismo pulmonar o aumento en las tasas de infecciones.

DISCUSIÓN

La importancia del uso del ATX, sea intravenoso o tópico, en la ATC ya fue demostrado por metaanálisis, que destacaron la seguridad en su uso.

Como principales resultados fueron observados la disminución de la pérdida total de sangre en el intraoperatorio y en el posoperatorio, una reducción de la caída de la hemoglobina y menos índices de transfusión.

Aunque el aumento de la incidencia del tromboembolismo venoso (TVP) haya sido señalado como posible efecto colateral del uso del ATX en la ATC, los resultados de metaanálisis demuestran no haber cambio con significancia estadística, cuando comparamos los grupos con o sin la utilización de ATX.^{8,16,17}

Melo et al. (2017) realizaron un estudio prospectivo, no ciego, sobre el uso del medicamento endovenoso en ATC. Sus resultados demostraron una caída mayor de la tasa de la hemoglobina en el grupo control en relación a los grupos que realizaron bolo endovenoso o bolo + bomba de infusión. Comparando las formas de administración, no hubo diferencia estadística.

La disminución de la necesidad de transfusión sanguínea fue observada en estudio realizado por Stoicea et al. (2018). En este estudio, señaló que los pacientes que se sometieron a la ATC presentaron una tasa de transfusión sanguínea de 19,30% sin el uso de ATX y de 2,82% con el uso de ATX. En el grupo de pacientes en el cual se realizó cirugía de revisión de artroplastia, las tasas fueron de 60% sin el uso de ATX y 27,50% con el uso de ATX.¹⁹

Así como la administración endovenosa, la tópica y la oral también pueden ser usadas en ATC con la misma eficacia para el control del sangrado y bajo riesgo de trombosis, como lo demuestra Luo et al. en un estudio randomizado, doble ciego controlado.²⁰

El uso tópico presentaría como beneficios la reducción del edema local, mejora en la cicatrización y adelantar la rehabilitación del paciente.^{17,21} Un metaanálisis realizado en 2018 demostró no haber diferencia en el tiempo de hospitalización entre la aplicación endovenosa y la tópica. Sin embargo, las tasas totales de complicaciones tromboembólicas fueron de 1.0% para el uso intravenoso y de 0,3% para la aplicación tópica.⁸

El uso combinado de la aplicación endovenosa y la forma tópica ha demostrado eficacia en un metaanálisis hecho por Liu et al., en el cual hubo reducción estadísticamente significativa de los índices de transfusión, pérdida sanguínea total y pérdida sanguínea oculta, en comparación con el uso aislado de ATX sin distinción de ocurrencia de trombosis venosa profunda (TVP). Mientras el uso tópico parece actuar principalmente para las pérdidas

intraoperatorias, el endovenoso actúa ante las pérdidas ocultas y sangrado sistémico.²¹ El uso combinado también es citado como superior al uso aislado de las formas tópica e intravenosa para la prevención de pérdidas sanguíneas, sin aumentar las tasas de complicaciones o efectos adversos, en un metaanálisis realizado en 2018.⁸

Numerosos trabajos reflejan la seguridad del uso del ATX en pacientes sanos y en relación a pacientes de riesgo Sabbag et al. demostraron que la ocurrencia de TVP en pacientes con historia de enfermedad tromboembólica previa es baja (2%) con el uso endovenoso de ATX en artroplastias de cadera y rodilla.²² En otro estudio, se realizó profilaxis con aspirina, warfarina, aspirina + warfarina y heparina de bajo peso molecular, todas manteniendo el mismo nivel de seguridad. Tavares et al. concluyeron que el uso de 1,5 g de ATX tópico, diluido en 45 ml de solución salina, no aumentaba el riesgo de complicaciones tromboembólicas en pacientes sometidos a IATC, incluso en pacientes con históricos de enfermedades cardiovascula-

res y con uso de drogas anticoagulantes y antiagregantes plaquetarios.²³

Los beneficios económicos del uso de ATX también ya han sido demostrados. Tuttle et al. señalaron reducción de 12% en las transfusiones posoperatorias y de 18% en la cantidad de unidades de sangre utilizadas, lo que resultó una de U\$ 8.372,66 a cada 100 artroplastias realizadas, teniendo en cuenta solamente los costos de transfusiones sanguíneas.²⁴

CONCLUSIÓN

En este estudio se evidencia la disminución del sangrado clínicamente significativo con la reducción de la tasa de transfusión sanguínea de 20,6% para 7,1% en las ATC primarias. Después de la implementación del protocolo para el uso del ácido tranexámico no hubo aumento de las tasas de complicaciones y de los eventos tromboembólicos.

BIBLIOGRAFÍA

- Ilda B. Molloy, et al. Effects of the Length of Stay on the Cost of Total Knee and Total Hip Arthroplasty from 2002 to 2013. *JBJS* 99, 402–407 (2017).
- Roth, F. et al. Transfusão sanguínea em artroplastia de quadril: a curva laboratorial hemática deve ser o único preditor da necessidade de transfusão? *Rev. Bras. Ortop.* 49, 44–50 (2014).
- Cardozo, R. T., De Souza Junior, E. F., Alves, W. C. & Filho, F. B. Artroplastia total do joelho: indicação de transfusão sanguínea de acordo com a variação hematócritica e os sintomas clínicos de hipoperfusão. *Rev. Bras. Ortop.* 49, 507–512 (2014).
- Hiippala, S. et al. Tranexamic acid (Cyklokapron) reduces perioperative blood loss associated with total knee arthroplasty. *Br. J. Anaesth.* 74, 534–537 (1995).
- Yuan, X., Li, B., Wang, Q. & Zhang, X. Comparison of 3 Routes of Administration of Tranexamic Acid on Primary Unilateral Total Knee Arthroplasty: A Prospective, Randomized, Controlled Study. *J. Arthroplasty* (2017). doi:10.1016/j.arth.2017.03.059
- M. Hynes, P. Calder, G. S. The use of tranexamic acid to reduce blood loss during total knee arthroplasty. *Knee, The* 10, 375–377 (2003).
- Kayupov, E. et al. Oral and Intravenous Tranexamic Acid Are Equivalent at Reducing Blood Loss Following Total Hip Arthroplasty. *JBJS* 99, 373–378 (2017).
- Hurley, E. T., Haring, R. S., Yoon, R. S. & Liporace, F. A. Reduction of Blood Loss by Tranexamic Acid Following Total Hip and Knee Arthroplasty. *6*, 1–15 (2018).
- Sadigursky, D., Araujo, L. M. & Carneiro Fernandes, R. J. Efficacy of Tranexamic Acid in Reducing Blood Loss in Total Knee Arthroplasty. *Acta Ortop. Bras.* 26, 63–66 (2018).
- Wei, W., Dang, S., Duan, D. & Wei, L. Comparison of intravenous and topical tranexamic acid in total knee arthroplasty. *1–5* (2018).
- de Almeida, M. D. C. et al. Avaliação do uso do ácido tranexâmico em artroplastia total do joelho. *Rev. Bras. Ortop.* 4–10 (2018). doi:10.1016/j.rbo.2017.06.030
- Abdel, M. P. et al. Intravenous Versus Topical Tranexamic Acid in. *1023–1029* (2018).
- Mariani, P. et al. Transfusion Rate Using Intravenous Tranexamic Acid in Hip Revision Surgery. *HIP Int. hipint.* 5000555 (2018). doi:10.5301/hipint.5000555
- Good, L., Peterson, E. & Lisander, B. Tranexamic acid decreases external blood loss but not hidden blood loss in total knee replacement. *Br. J. Anaesth.* 90, 596–599 (2003).
- Ellis, M. H., Fredman, B., Zohar, E., Ifrach, N. & Jedeikin, R. The effect of tourniquet application, tranexamic acid, and desmopressin on the procoagulant and fibrinolytic systems during total knee replacement. *J. Clin. Anesth.* 13, 509–513 (2001).
- Zhu, J. et al. Efficacy and safety of tranexamic acid in total hip replacement. *Medicine (Baltimore)*. 96, e9552 (2017).
- Sun, Y., Jiang, C. & Li, Q. A systematic review and meta-analysis comparing combined intravenous and topical tranexamic acid with intravenous administration alone in THA. *PLoS One* 12, 1–13 (2017).
- Melo, G. L. R., et al. O uso do ácido tranexâmico em pacientes submetidos a artroplastia total primária do quadril: uma avaliação do seu impacto em diferentes protocolos de administração. *Rev. Bras. Ortop.* 52, 34–39 (2017).
- Stoicescu, N. et al. Tranexamic acid use during total hip arthroplasty: A single center retrospective analysis. *Medicine (Baltimore)*. 97, (2018).
- Luo, Z. Y. et al. Oral vs Intravenous vs Topical Tranexamic Acid in Primary Hip Arthroplasty: A Prospective, Randomized, Double-Blind, Controlled Study. *J. Arthroplasty* (2017). doi:10.1016/j.arth.2017.09.062
- Liu, X., Liu, J. & Sun, G. A comparison of combined intravenous and topical administration of tranexamic acid with intravenous tranexamic acid alone for blood loss reduction after total hip arthroplasty: A meta-analysis. *Int. J. Surg.* 41, 34–43 (2017).
- Sabbag, O. D., et al. M. W. Tranexamic Acid Was Safe in Arthroplasty Patients With a History of Venous Thromboembolism: A Matched Outcome Study. *J. Arthroplasty* 1–5 (2017). doi:10.1016/j.arth.2017.02.008
- Tavares Sánchez-Monge, F. J., et al. Eficacia y seguridad de la aplicación del ácido tranexámico tópico en la artroplastia primaria no cementada de cadera: estudio prospectivo, aleatorizado, doble ciego y controlado. *Rev. Esp. Cir. Ortop. Traumatol.* 62, 47–54 (2018).
- Tuttle, J. R. et al. Cost benefit analysis of topical tranexamic acid in primary total hip and knee arthroplasty. *J. Arthroplasty* 29, 1512–1515 (2014).