



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA.
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN ANESTESIOLOGÍA
HOSPITAL “DR. MIGUEL PÉREZ CARREÑO”

**CIRUGÍA ORTOPÉDICA Y TRAUMATOLÓGICA DE MIEMBROS INFERIORES,
DOSIS EFICAZ DE ÁCIDO TRANEXÁMICO PARA REDUCCIÓN DE
SANGRADO TRANSOPERATORIO. UN ESTUDIO COMPARATIVO.**

Trabajo Especial de Grado que se presenta para optar al título de especialista en
Anestesiología.

Alexis Francisco Mosquera Almao

Tutor: Danilo Nava

Caracas, noviembre 2017.

INDICE DE CONTENIDO

RESUMEN	1
INTRODUCCIÓN	2
MÉTODOS	12
RESULTADOS	16
DISCUSIÓN	18
REFERENCIAS	23
ANEXOS	28

Cirugía ortopédica y traumatológica de miembros inferiores, dosis eficaz de ácido tranexámico para reducción de sangrado transoperatorio. Un estudio comparativo

Alexis F. Mosquera A. C.I. 19.106.472. Sexo: Masculino, E-mail: arisalmaa89@gmail.com. Teléfono: 0414-5461947. Dirección: Hospital "Dr. Miguel Pérez Carreño". Especialización en Anestesiología.

Tutor: Danilo A. Nava La Concha, C.I. 16.846.227. Sexo: Masculino, E-mail: danilonava2@gmail.com. Teléfono: 0416-3680958. Dirección: Hospital "Dr. Miguel Pérez Carreño". Especialización en Anestesiología.

RESUMEN

Objetivo: Determinar la dosis eficaz del ácido tranexámico (AT) en la reducción del sangrado transoperatorio en pacientes sometidos a cirugías traumatológicas y ortopédicas de miembros inferiores. **Método:** Se realizó un estudio clínico, prospectivo, comparativo, doble ciego y aleatorio. Incluyó 50 pacientes, ASA I-II. Divididos en dos grupos, Grupo A se le administró 10mg/Kg de peso de AT diluidos en 100ml de sol 0.9% y grupo B, se le administró 30mg/Kg de peso de AT diluidos en 100ml de sol 0.9%. **Resultados:** La pérdida sanguínea del grupo A fue de $713,6 \pm 110,38$ ml, en comparación con el grupo B que fue de $400,0 \pm 61,09$ ml. **Conclusión:** Los resultados obtenidos en este trabajo de investigación demuestran que el uso de AT a una dosis de 30mg/Kg disminuye significativamente las pérdidas hemáticas y la necesidad de transfusión de hemoderivados comparado con la dosis de 10 mg/Kg, sin necesidad de estar asociado a efectos adversos.

Palabras clave: Ácido Tranexámico, cirugía ortopédica, traumatológica, miembros inferiores, prevención, hemorragia.

ABSTRAC

Objective: To determine the effective dose of tranexamic acid (AT) in the reduction of transoperative bleeding in patients undergoing traumatic and orthopedic surgery of lower limbs. **Method:** A prospective, comparative, double-blind, randomized clinical trial was conducted. It included 50 patients, ASA I-II. Divided into two groups, Group A was given 10 mg / kg of AT diluted in 100 ml of sun 0.9% and group B was given 30 mg / kg of AT diluted in 100 ml of sol 0.9%. **Results:** Group A blood loss was 713.6 ± 110.38 ml, compared to group B which was 400.0 ± 61.09 ml. **Conclusion:** The results obtained in this research show that the use of AT at a dose of 30 mg / kg significantly reduces blood losses and the need for transfusion of blood products compared to the dose of 10 mg / kg, without having to be associated to adverse effects.

Keywords: Tranexamic acid, orthopedic surgery, traumatology, lower limbs, prevention, hemorrhage.

INTRODUCCION

La transfusión de sangre alogénica no es inocua, y como consecuencia de ello han surgido distintas alternativas a la transfusión de sangre alogénica, la cirugía ortopédica y el trauma se han asociado a grandes pérdidas de sangre e inestabilidad hemodinámica, y han sido una de las principales causas de transfusión de hemoderivados. ⁽¹⁻³⁾

Las cirugías ortopédicas son procedimientos quirúrgicos de larga trayectoria cuya técnicas quirúrgicas han ido evolucionando con el paso del tiempo ya que se han asociado con alto índice de perdidas hemáticas y transfusiones de sangre alogénica. La pérdida de sangre que acompaña a la cirugía ortopédica puede ser significativa, siendo la anemia de la artroplastia total de cadera una complicación frecuente. Los cirujanos han desarrollado diferentes técnicas para la artroplastia de cadera en un esfuerzo por reducir la morbilidad de riesgos tales como infección, pérdida de sangre, deterioro de la movilidad y daño de la cicatrización de heridas ⁽⁴⁾. En la actualidad, se han elaborado recomendaciones basadas en la evidencia sobre las alternativas a la transfusión de sangre alogénica, las cuales han sido orientadas a la prevención con medidas farmacológicas y no farmacológicas, con el objeto de disminuir las perdidas hemáticas en el transoperatorio, obteniendo como beneficio la disminución de transfusión de sangre alogénica. ⁽¹⁾

La reducción de las pérdidas sanguíneas durante el perioperatorio es primordial a la hora de disminuir la exposición del paciente a la transfusión de sangre alogénica. Se puede obtener con un manejo adecuado de variables hemodinámicas, mantenimiento de la normotermia, hipotensión controlada inducida o permisiva, la realización de una hemostasia quirúrgica cuidadosa y, cuando sea posible, de una cirugía mínimamente invasiva, el uso selectivo de drenajes, y en su caso, con la mínima presión de aspiración. Finalmente, debe valorarse la administración de fármacos que, al incrementar los niveles de los factores de coagulación, puedan favorecer la formación del coágulo, aseguren su estabilidad y/o retrasen su lisis. ⁽¹⁾

Entre ese grupo de fármacos se encuentran los antifibrinolíticos, de los cuales el más potente y el que ha demostrado efectividad en la reducción del sangrado perioperatorio ha sido el ácido tranexámico, usado a diferentes dosis por vía endovenosa que van de 10 a 30 mg/Kg de peso, dosis locales que van de 500mg a 3gr. ⁽¹⁻⁶⁾

Planteamiento y delimitación del problema

La hemorragia constituye una de las complicaciones más frecuentes existentes en cualquier cirugía y puede aumentar la morbilidad y mortalidad de los pacientes sometidos

a las mismas. Pérdidas agudas de sangre pueden generar inestabilidad hemodinámica, aumentando el riesgo de shock, falla multiorgánica y muerte. También, es conocido que la anemia postoperatoria está asociada a un aumento de eventos cardíacos. Hematocritos menores de 30% se relacionan con mayor riesgo de isquemia miocárdica en la población anciana. ⁽⁶⁻⁹⁾

En cuanto a las cirugías ortopédicas, se ha determinado que existe una alta prevalencia de anemia post-operatoria en aquellos pacientes sometidos a cirugías de rodilla y cadera ^(3,10). La anemia durante el perioperatorio estuvo asociada con una tasa de transfusiones sanguíneas elevadas, infecciones postoperatorias, pobre estado físico, recuperación lenta e incremento de estadía hospitalaria ⁽³⁾, por otra parte, la artroplastia de rodilla se ha asociado con grandes pérdidas de sangre, lo que conlleva a transfusión de hemoderivados, y a efectos adversos inherentes a la administración de los mismos, como lo son enfermedades infecciosas asociadas a transfusión de hemoderivados, injuria pulmonar asociada a transfusión (TRALI por sus siglas en Inglés), sobrecarga circulatoria asociada a transfusión (TACO siglas en Inglés), reacciones febriles, no hemolíticas, y otras reacciones inmunológicas. ^(3, 8,10-12)

Entre las técnicas para reducir el sangrado transoperatorio se encuentra la hipotensión controlada. Se ha documentado que con disminuciones de la presión arterial media de 10 mmHg hubo un descenso del sangrado (de 263 a 179 ml), demostrando reducciones estadísticamente significativas de la pérdida de sangre en intervenciones de artroplastia de cadera y rodilla. Sin embargo, la hipotensión sostenida también aumenta la morbilidad, sobre todo en pacientes de edad avanzada y con enfermedad cardiovascular preexistente, aumentando el riesgo potencial de isquemia de diferentes órganos por perfusión ineficiente, sobre todo corazón, riñón y cerebro, reportándose caso de isquemia miocárdica, insuficiencia renal postoperatoria, déficit cognitivo postoperatorio y accidentes cerebro vascular luego de la exposición a largos períodos de hipotensión. ⁽¹¹⁻¹⁵⁾

En el caso de los fármacos antifibrinolíticos, estos pueden ser utilizados ante una hemorragia excesiva con o sin hiperfibrinólisis asociada o de manera profiláctica ante situaciones con un riesgo elevado de hemorragia y consumo de hemoderivados. ⁽¹⁶⁾ Dentro de la línea de fármacos antifibrinolíticos, el ácido tranexámico ha demostrado una reducción significativa del sangrado perioperatorio, trayendo como consecuencia una disminución en la cantidad de concentrados globulares transfundidos durante la cirugía y el periodo de recuperación, sin embargo, la introducción del ácido tranexámico como método para el manejo de la hemostasia en las cirugías ortopédicas ha sido controversial por el

riesgo que pudiese existir, al menos en teoría, de tromboembolismo tras su administración⁽¹⁷⁾. A pesar de ello, su uso cada día está siendo más aceptado, ya que no hay suficientes estudios que asocien un aumento de episodios tromboembólicos relacionados al uso de ácido tranexámico. ^(1, 10,18)

Por lo antes expuesto surge la interrogante ¿Cuál sería la dosis eficaz de ácido tranexámico (10 mg/Kg de peso vs 30 mg/Kg de peso) para reducir el sangrado transoperatorio en cirugía ortopédica y traumatológica de miembros inferiores?

Para dar respuesta al problema planteado se diseñó un estudio que se desarrolló por un residente del programa de especialización en anestesiología del Hospital Miguel Pérez Carreño, tutoriado por un anesestesiólogo docente, con pacientes del servicio de traumatología del mencionado hospital, durante el período de tiempo comprendido entre noviembre de 2016 y julio de 2017.

Importancia y justificación.

La presente investigación, se justificó ya que permitió demostrar que dosis de ácido tranexámico es eficaz para disminuir las pérdidas hemáticas y quizás considerar este medicamento como una herramienta útil para su uso en la práctica diaria, y sus resultados podrían orientar al personal médico al ajuste de la dosis requerida del ácido tranexámico para la disminución del sangrado transoperatorio en cirugía ortopédica y traumatológica, y de esta manera garantizar a los pacientes una mejor y más rápida recuperación sin exponerlos a los riesgos que implica una pérdida hemática que comprometa el estado de salud previo a su ingreso a quirófano. Además este proyecto constituye una prolongación de la línea de investigación.

Antecedentes

En una revisión realizada por Surgenor S. y colaboradores, publicada en la revista de la Sociedad Americana de Anestesiología en octubre del 2016, hacen referencia a que a pesar del uso óptimo de los componentes sanguíneos como lo son los concentrados globulares, concentrado plaquetario y plasma fresco congelado el paciente siempre va a estar expuesto a las reacciones adversas las cuales se han asociado a un aumento de la estancia hospitalaria y la morbilidad post-operatoria. ⁽¹⁹⁾

En el 2008 Godoy y col., realizaron un estudio en Barcelona, España, que evaluaba la efectividad del uso del ácido tranexámico en reducir la tasa de transfusión de concentrado globulares en pacientes sometidos a artroplastia de rodilla, donde se revisaron

las historias clínicas de todos los pacientes intervenidos durante el año 2006. Se registró: tratamiento con ácido tranexámico, utilización de otros antifibrinolíticos, hemoglobina y hematocrito preoperatorios y al tercer día postoperatorio, pacientes transfundidos, unidades de concentrados globulares administradas, y si se realizó o no el clampeo de los drenajes durante las primeras 4 horas del post operatorio. También se registraron las complicaciones relacionadas con el uso de ácido tranexámico (tromboembólicas y/o sistémicas) y tratamiento preoperatorio con eritropoyetina. Concluyendo con sus resultados que el ácido tranexámico es efectivo en la reducción del porcentaje de pacientes transfundidos y de concentrados globulares administrados en pacientes sometidos a artroplastias de rodilla. No se encontró ninguna complicación relacionada con este tratamiento. ⁽³⁾

En cuanto a la efectividad de la dosis única de ácido tranexámico, en el 2010, se llevó a cabo un estudio retrospectivo, en donde se incluyeron 259 pacientes sometidos a artroplastia de cadera o de rodilla en el 2008, quienes recibieron una dosis única de ácido tranexámico en bolo de 20 mg/kg peso y fueron comparados con un grupo control de 234 pacientes también sometidos a artroplastias de cadera y rodilla en el año 2007, previo al inicio del protocolo de ácido tranexámico. Entre los resultados obtenidos, hubo una reducción importante de la tasa de transfusiones sanguíneas en el grupo sometido a cirugía en el 2008, que recibió el ácido tranexámico, en comparación al grupo de 2007; hubo niveles de hemoglobina mayores en los pacientes del año 2008 que el 2007 al momento del egreso, como también, una disminución de la estadía hospitalaria. ⁽⁵⁾

En otro estudio Singh y col., en el 2010 realizaron una investigación en donde administraron ácido tranexámico a 10 mg/kg peso a 21 pacientes planificados para artroplastia total de cadera por osteoartritis y se comparó con un grupo control, donde se evaluó las pérdidas sanguíneas transoperatorias, la reducción de los niveles de hemoglobina y hematocrito postoperatorios, transfusiones sanguíneas, incidencia de trombosis venosa profunda y estadía hospitalaria. Los resultados demostraron un mayor sangrado transoperatorio y descenso de los niveles de hemoglobina en el grupo control. Ningún paciente que recibió ácido tranexámico presentó trombosis venosa profunda ni tromboembolismo pulmonar. ⁽²⁰⁾

En una revisión realizada por el registro especializado del grupo Cochrane, en el 2011, se compararon los efectos de la aprotinina, ácido tranexámico y ácido aminocaproico sobre las pérdidas sanguíneas durante la cirugía, la necesidad de transfusiones de concentrados globulares, eventos adversos, particularmente oclusión vascular, disfunción renal y muerte, se concluyó que estos fármacos antifibrinolíticos proporcionan reducciones

importantes de la pérdidas sanguíneas y la necesidad de transfusión de concentrados globulares alogénicos. La aprotinina parece ser levemente más efectiva que los análogos de lisina (ácido tranexámico y ácido aminocaproico) en cuanto a la reducción del sangrado y la necesidad de transfundir sangre. Sin embargo, las comparaciones directas muestran un riesgo menor de muerte con los análogos de lisina en comparación con la aprotinina, concluyendo así que los análogos de lisina son efectivos en la reducción de la pérdida sanguínea durante y después de la cirugía, y parecen estar libres de efectos adversos graves. ⁽²¹⁾

En el 2014, un trabajo publicado en la Revista Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología, realizado por Aguilera-Roig X y colaboradores, reportan que en la artroplastia total de cadera las pérdidas sanguíneas intraoperatorias podían llegar a ser de entre 1000 y 2000ml. A diferencia, en la artroplastia total de rodilla el sangrado intraoperatorio es escaso por el uso del manguito de isquemia, sin embargo, la liberación del manguito al final del procedimiento quirúrgico daba lugar a un aumento de la actividad fibrinolítica, que provocaba en el postoperatorio un aumento importante del sangrado. Así pues, la colocación de prótesis total de rodilla puede provocar una pérdida postoperatoria de hasta 2000 ml de sangre, lo que en muchas ocasiones obligaba al equipo médico a transfundir un número elevado de pacientes, concluyendo en su revisión que el ácido tranexámico en cirugía ortopédica muestra ser eficaz y seguro si se utiliza adecuadamente. ⁽¹⁸⁾

Marco teórico

Cirugías ortopédicas y traumatológicas de miembros inferiores

La cirugía es una causa importante de hemorragia mayor, definida como una pérdida igual o superior al 20 % del volumen sanguíneo. En particular, la cirugía cardiovascular, la resección hepática y el trasplante hepático, la cirugía ortopédica y la cirugía abdominal mayor se asocian con hemorragia severa, la cual requiere con frecuencia transfusión de sangre y hemoderivados, y condiciona un aumento de la morbimortalidad perioperatoria. ^(19, 22)

En la artroplastia total de cadera las pérdidas sanguíneas intraoperatorias pueden llegar a ser de entre 1.000 y 2.000 ml. En cambio, en la artroplastia total de rodilla el sangrado intraoperatorio es escaso por el uso del manguito de isquemia. No obstante, la liberación de la isquemia al final del procedimiento quirúrgico en la cirugía de rodilla da lugar a un aumento de la actividad fibrinolítica, que provoca en el postoperatorio inmediato

el efecto contrario o de rebote con un aumento importante del sangrado. Así pues, al igual que en la prótesis total de cadera, la implantación de una prótesis total de rodilla puede provocar una pérdida postoperatoria de hasta 2.000 ml de sangre, lo que obliga en muchas ocasiones a realizar transfusiones en un porcentaje muy alto de los pacientes. Aunque la tendencia actual por parte de los especialistas sanitarios sea la de restringir el número de transfusiones, en muchas ocasiones estas son inevitables, especialmente en los casos en los que se interviene con unas cifras de hemoglobina preoperatoria inadecuadas. ^(19, 23)

En el año 2013 Bidolegui F. y colaboradores, reportan que el reemplazo total de rodilla es un procedimiento frecuente y con buenos resultados a largo plazo, sin embargo, se asocia a grandes pérdidas de sangre perioperatorias (600 a 1500 ml) y a porcentajes de transfusión de sangre de hasta un 50%.⁽²³⁾

Transfusión sanguínea

La reposición de la volemia en 24 horas del 7% de peso ideal en adultos y del 9% de peso ideal en niños, se considera transfusión masiva; sin embargo, estas definiciones son poco aplicables en la sala de cirugía y se alude a conceptos dinámicos, los cuales resultan más adecuados como son: reemplazo de más del 50% de la volemia en 3 horas, o la transfusión de más de cuatro volúmenes de sangre en una hora. En cuanto a la definición de hemorragia crítica o sangrado masivo se considera: pérdidas sanguíneas mayores o iguales a 150 ml/min, o mayores de 1.5 mL/kg/min, > de 20 min. Esto requiere la transfusión de grandes volúmenes de hemoderivados en el corto tiempo. ⁽¹³⁾

La terapia transfusional ha sido uno de los mayores logros de la medicina moderna, que ha disminuido la mortalidad y prolongar la calidad de vida de muchas personas con diferentes trastornos. Su práctica sigue siendo un problema, ya que no existe un verdadero consenso acerca de sus indicaciones. Se ha demostrado que el uso de guías en la práctica transfusional disminuye el número de unidades transfundidas, favorece la transfusión del componente más apropiado y mejora el servicio al paciente. ⁽²⁴⁾

Riesgos de la transfusión

Como con todas las terapias médicas, la transfusión de sangre no está libre de riesgo. Históricamente, las preocupaciones se han centrado en la transmisión vertical de enfermedades infecciosas. Aunque se han logrado avances significativos en la mitigación del riesgo de complicaciones infecciosas asociadas a la transfusión, desde entonces han surgido riesgos adicionales. ^(9, 13, 25)

La causa más común de morbimortalidad en pacientes que reciben transfusión es la administración de unidades de sangre equivocadas. Las reacciones transfusionales no hemolíticas ocurren en aproximadamente entre 1 y 5 % de todas las transfusiones y por lo general se manifiestan con escalofríos, fiebre o incremento inexplicado de la temperatura corporal mayor de 1 °C dentro de las dos primeras horas después de la transfusión; o urticaria, que constituye el efecto adverso más común de la transfusión de paquete eritrocitario. ^(13, 26)

También existen riesgos inmunológicos por transfusión de sangre alogénica. En el caso de incompatibilidad con grupos de antígenos, no solo habla de la existencia de errores al momento de transfundir sino que además constituye una situación devastadora para el paciente, representando entre el 2-6 % de los problemas en las transfusiones ⁽²⁶⁾. La púrpura postransfusional es un suceso raro, en donde los complejos antígeno-anticuerpo se unen a las plaquetas del receptor, que acaban por destruirlas y produce una grave trombocitopenia.

La lesión pulmonar aguda producida por transfusión (TRALI: siglas en inglés) sigue siendo la causa principal de muertes relacionadas con la transfusión en los Estados Unidos. Esto es seguido de cerca por una segunda complicación relacionada con la transfusión conocida como Sobrecarga Circulatoria por Transfusión (TACO: siglas en inglés). Aunque se cree que la incidencia de TRALI es baja (<1 %), la afección tiene una mortalidad asociada significativa, estimada en un rango de 15 a 20 %. TACO es una complicación más frecuente con una incidencia estimada de aproximadamente 4 % ⁽⁹⁾. El TRALI, es un complicación rara pero potencialmente muy grave, en la que interviene los anticuerpos anti- HLA del donante y los antígenos presentes en los neutrófilos del receptor. Los neutrófilos liberan proteasas y radicales libres en la microcirculación pulmonar y causan la lesión pulmonar.

Otras complicaciones frecuentes descritas en la literatura, relacionadas con la transfusión pueden incluir reacciones de transfusión febril (la complicación más frecuente relacionada con la transfusión con tasas de hasta 30% con transfusiones de plaquetas), reacciones alérgicas y anafilácticas, reacciones transfusionales hipotensivas y reacciones hemolíticas transfusionales (agudas y retardadas). Entre las complicaciones extrafuncionales adicionales se incluyen la sepsis asociada a la transfusión, y la púrpura posterior a la transfusión. ^(13, 27)

Causas de Sangrado

La etiología más frecuente de choque hemorrágico en la sala de operaciones se enumera a continuación.

- Trauma (choque hemorrágico).
- Cirugía mayor (cirugía cardíaca, cirugía ortopédica, cirugía oncológica radical, cirugía urológica y neurocirugía).
- Hemorragia digestiva.
- Aneurisma de la aorta roto y disección aórtica.
- Etiología obstétrica (desprendimiento prematuro de placenta y sangrado postparto.^(28,29)

Muchos de los procedimientos de cirugía ortopédica y traumatológica están asociados a una pérdida de sangre importante que implica la necesidad de transfundir sangre homóloga como en las artroplastias de cadera y rodilla; teniendo como objetivos principales el manejo de pacientes sometidos a estos tipos de cirugía reduciendo las pérdidas sanguíneas y disminuyendo la necesidad de transfusión de sangre. La pérdida total de sangre asociada con una intervención quirúrgica puede calcularse a partir de la disminución del nivel del hematocrito y del nivel de hemoglobina preoperatoria, según los valores observados a los 5-7 días de la intervención, teniendo en cuenta las transfusiones sanguíneas recibidas y el volumen de sangre estimado. La pérdida de sangre externa se puede medir con exactitud razonable e incluye mediciones intraoperatorias y postoperatorias, como el peso de las gasas y el volumen de los aspiradores.^(10, 29)

En lo que se refiere a la terapia transfusional en cirugía ortopédica, se describe que las intervenciones dentro de la cirugía ortopédica y traumatológica que por sus características tienen más probabilidad de requerir una transfusión sanguínea son: artroplastia total de rodilla, artroplastia total de cadera, recambio de prótesis por causa mecánica o infecciosa, cirugía compleja de columna y cirugía traumatológica, como fractura de fémur, pelvis y extremidad severamente lesionada. Entre el 20 y 70% de estos pacientes son transfundidos periódicamente.⁽³⁰⁻³²⁾

Se ha podido comprobar que los factores que determinan la necesidad de transfundir se relacionan básicamente con la masa eritrocitaria previa del paciente, la agresividad de la cirugía y los criterios de transfusión de los diferentes equipos médico-quirúrgicos. La masa eritrocitaria preoperatoria, es decir, el nivel de hemoglobina preoperatorio es el mejor factor predictivo de la necesidad de transfusión de sangre alogénica para los diversos procedimientos de cirugía ortopédica y traumatológica.

En pacientes adultos sometidos a cirugía ortopédica mayor como rodilla, cadera o columna, los resultados provenientes de estudios aleatorizados controlados (RCT) y observacionales mostraron una reducción del 20% de la tasa transfusional. Sin embargo, en la mayor parte de estos estudios no se establecieron criterios de transfusión, que podrían disminuir el efecto positivo de la Donación Preoperatoria de Sangre Autóloga (DPSA). Además, el 60-70% de los pacientes con DPSA recibió algún tipo de transfusión, autóloga o alogénica, y el 40% de las unidades depositadas no se utilizaron.

La anemia es una condición frecuente en los pacientes prequirúrgicos de cirugía ortopédica y su causa más frecuente es el déficit absoluto de hierro (pérdidas crónicas de sangre) o el déficit funcional de hierro (enfermedades inflamatorias crónicas). La anemia preoperatoria es uno de los factores predictivos de la transfusión perioperatoria de sangre.

La velocidad con que se desarrolla la anemia determina, generalmente la severidad de los síntomas. La anemia moderada puede no producir síntomas, especialmente cuando es debida a un proceso crónico. Sin embargo, ella reduce las reservas del paciente para adaptarse a un evento agudo como una hemorragia, infección o parto. La anemia severa, sea aguda o crónica, es un factor importante en la reducción a niveles críticos de la capacidad de abastecimiento de oxígeno a los tejidos del paciente. En esta situación, se requiere de tratamiento urgente y debe evaluarse la necesidad de transfusión.

Ácido tranexámico (AT):

El ácido tranexámico es un derivado sintético de la lisina con actividad antifibrinolítica pura ⁽²¹⁾. Tiene un peso molecular de 157 Da, estudios farmacocinéticos en personas sanas han demostrado que después de una dosis endovenosa de 10mg/Kg se alcanzan las concentraciones plasmáticas más elevadas a los 60 minutos, después de 24 horas se logró evidenciar en la orina la excreción del 90% de la dosis total, el AT se acumula en los tejidos y se difunde rápidamente al fluido articular y membrana sinovial. Traspasa la placenta hacia el feto y estudios toxicológicos no han revelado efectos teratogénicos ⁽⁴⁾. Es un inhibidor competitivo y reversible de la activación del plasminógeno. El ácido tranexámico es unas 10 veces más potente "in vitro" que el ácido aminocaproico ^(1,4,15). El AT se une más fuertemente que el ácido aminocaproico tanto a los receptores fuertes como a los débiles de la molécula de plasminógeno. Estudios farmacocinéticos en pacientes sometidos a reemplazo total de cadera demostraron que una dosis de ácido tranexámico previa a la cirugía y una dosis similar tres horas después mantuvieron las concentraciones plasmáticas de ácido tranexámico en niveles terapéuticos

durante aproximadamente ocho horas. Otra de las ventajas de AT es que se puede utilizar por vía oral, tópica y endovenosa. ^(1,4,28)

Estudios prospectivos controlados aleatorizados demostraron que la pérdida total de sangre se redujo significativamente en los grupos que recibieron este régimen de ácido tranexámico en comparación con los grupos que recibieron un placebo, sin un incremento en el riesgo de tromboembolismo. Un meta análisis de artroplastias totales de rodilla demostró que una dosis de ácido tranexámico (10-15mg por kg de PC) previa a la deflación del torniquete, con o sin una dosis adicional el día de la cirugía, redujo la pérdida total de sangre en aproximadamente 50% y disminuyó la necesidad de transfusiones sanguíneas. ⁽⁴⁾

En los estudios publicados, la vía de administración más usada del AT en cirugía ortopédica y traumatología es la intravenosa, sin embargo otras especialidades como ginecología y obstetricia, cirugía cardiovascular, otorrinolaringología, maxilofacial y estomatología han evaluado el uso del AT por vía oral e incluso vía tópica, consiguiendo una reducción de las pérdidas sanguíneas de hasta un 50% cuando se comparan con grupo control. Aun los parámetros farmacocinéticos del AT por vía local e intra-articular no están bien descritos, es por ello que se están desarrollando ensayos clínicos que establezcan la farmacocinética del AT por vía tópica. ⁽³³⁾

Objetivos

Objetivo general

Determinar la dosis eficaz del ácido tranexámico en la reducción del sangrado transoperatorio en pacientes sometidos a cirugías traumatológicas y ortopédicas de miembros inferiores en el Hospital “Dr. Miguel Pérez Carreño”

Objetivos Específicos

1. Registrar la cantidad total de pérdidas sanguíneas de los pacientes en cada grupo.
2. Registrar las variables de presión arterial, y frecuencia cardíaca en cada grupo de pacientes
3. Comparar las unidades de concentrados de glóbulos rojos transfundidos durante la cirugía y en el postoperatorio en cada grupo de pacientes
4. Registrar la hemoglobina y hematocrito, pre-operatorio y post-operatorio en cada grupo de pacientes.

5. Identificar complicaciones del uso de ácido tranexámico después de la cirugía en los pacientes según al grupo al que pertenece

Aspectos éticos

Dicho estudio se realizó con el consentimiento informado por escrito de los pacientes participantes a los cuales se les explico de manera amplia y detallada las razones, objetivos y ventajas del mismo, adicionalmente el modelo fue ejecutado posterior a la aprobación del comité de Ética del Hospital "Dr. Miguel Pérez Carreño", la Comisión de Estudio de Postgrado de la Facultad de Medicina de la UCV y el Comité Académico del curso de Especialización en Anestesiología. Es notorio acotar que el fármaco utilizado está aprobado por comité de salud, tanto a nivel mundial como en el país, ya que no se han demostrado ningún efecto secundario letal.

MÉTODOS

Tipo de Estudio

Se realizó un estudio clínico, prospectivo, comparativo, doble ciego y aleatorio. ⁽³⁴⁾

Población y muestra.

Se tomó en cuenta a pacientes que ameritaron cirugía ortopédica o traumatológica de miembros inferiores bajo anestesia general balanceada en el hospital "Dr. Miguel Pérez Carreño". Muestra constituida por cincuenta (50) pacientes en total, cuyos criterios de inclusión fueron:

- Estado físico (ASA) I y II.
- Femenino y masculino.
- Edades comprendidas entre 18 y 65 años

Quedando excluidos aquellos pacientes con:

- Fractura bilateral de cadera
- Trastornos de coagulación o cualquier otra enfermedad hematológica.
- Insuficiencia renal o hepática
- Trastornos del ritmo cardíaco.
- Antecedentes de trombosis venosa profunda o tromboembolismo pulmonar.

- Enfermedad arterial coronaria y periférica.
- Índice de masa corporal (IMC) mayor de 30 kg/mt².
- Hipersensibilidad al ácido Tranexámico.
- Lesión vascular durante la cirugía.
- Duración de la cirugía mayor de tres (03) horas.
- Shock Hipovolemico
- Pacientes que reciban heparina de bajo peso molecular en un período mayor de veinticuatro (24) horas o menor de doce (12) horas previo acto quirúrgico.

Dichos pacientes fueron distribuidos en dos (02) grupos de 25 pacientes cada uno, conformando el grupo A y grupo B

Procedimientos

Previa aprobación del Comité de Ética de la Institución, Coordinación de Estudios de Postgrado de la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela, Comisión Académica del Programa de Especialización y firma del consentimiento informado por parte de los pacientes, los pacientes fueron divididos de manera aleatoria en dos (02) grupos: grupo A y grupo B. En el área de pre-anestesia, se llevó a cabo un protocolo que consistirá en:

1. Precarga hídrica con 500cc de solución Ringer Lactato
2. Metamizol sódico en dosis de 1 gramo.
3. Se entregó un frasco de 100ml de sol 0.9% al personal de enfermería del área de pre-anestesia, el cual para el grupo A tendrá diluidos 10mg/Kg de ácido tranexámico y para el Grupo B tendrá diluidos 30mg/Kg de ácido tranexámico

Una vez en quirófano, todos los pacientes se monitorizaron de forma estándar según la Sociedad Americana de Anestesiología (ASA) con pulsioximetría, electrocardiograma de superficie, presión arterial no invasiva, capnografía y capnometría para CO₂ tele-espriado (monitor Cardiocap5, Datex Ohmeda[®]) y temperatura axilar

La inducción anestésica se estandarizó de la siguiente manera: Remifentanilo 0.3 mcg/kg peso/minuto en infusión, Propofol 2-3 mg/kg peso, y bromuro de rocuronio 0,6 mg/kg peso. El mantenimiento anestésico con Remifentanilo en infusión titulada en un rango de 0.05- 1mcg/Kg/min, y Sevofluorano con 0.6 de CAM (concentración alveolar mínima).

En cuanto a la cirugía, éstas se realizaron por cirujanos pertenecientes a los servicios de traumatología del Hospital Miguel Pérez Carreño, quienes decidieron la técnica quirúrgica. Tanto el personal de enfermería de pre-anestesia, como los cirujanos y el anestesiólogo asignados serán ciegos al estudio. Durante el procedimiento, se estimaron las pérdidas sanguíneas a través del contenido del frasco de aspiración y de la cuantificación de compresas empapadas de sangre; a través de la siguiente fórmula: Peso de compresas empapadas – peso de compresas secas g /1.05 g/dl. Este último es una constante de la densidad de la sangre, la cual permite la conversión de las unidades de gramos a mililitros. Además se cuantificó la hemoglobina y hematocrito antes de la cirugía y 48 horas después de la culminación de la misma a través de hematología completa tomada en sangre venosa. Para la transfusión de concentrados globulares dentro del quirófano se calcularon las pérdidas máximas permisibles para hematocrito al 30% (umbral de transfusión), una vez alcanzado dicho valor se procedía a la transfusión ⁽²⁴⁾. Así como aquellos pacientes que a pesar de no presentar un sangrado igual o mayor a este umbral de transfusión y presentaron una pérdida sanguínea aguda que comprometiera el estado hemodinámico. También se registró la cantidad de concentrados globulares que sean transfundidos por paciente durante la cirugía.

Las pérdidas sanguíneas fueron remplazadas con solución salina normal al 0,9% o coloides, en una proporción 3:1 o 2:1 respectivamente, mientras el hematocrito o la hemoglobina no estuviesen por debajo del umbral para transfundir. Los signos vitales fueron registrados durante toda la cirugía. Se consideró el ajuste de las infusiones anestésicas o uso de bolos de efedrina de 5 mg en los descensos de la PAM mayores del 20% de la PAM de base. Al momento de verificar la hemoglobina y hematocrito control pos-operatorio se interrogará al paciente en relación a posibles efectos adversos por el uso del ácido tranexámico.

Tratamiento estadístico adecuado

Los datos obtenidos, al aplicar el instrumento del anexo 2 se procedió sistematizar la información obtenida en una base de datos en Microsoft®Excel para luego ser presentados mediante las técnicas estadísticas descriptivas univariadas e inferenciales y su correspondiente análisis a partir de tablas de asociación y de medias según los objetivos específicos propuestos. Se asoció la necesidad de transfusión y la cantidad de unidades, según la dosis de ácido tranexámico recibida mediante el análisis no paramétrico de Chi cuadrado (X^2) para independencia entre variables.

A las variables cuantitativas como la edad, medidas antropométricas, duración de la cirugía, cantidad de sangre perdida, indicadores hemodinámicos, frecuencia cardíaca, valores de hemoglobina y hematocritos, una vez comprobada su tendencia a la normalidad se les calculó media aritmética \pm error típico, valor mínimo, máximo y coeficiente de variación y se compararon según los grupos de estudio mediante la prueba de hipótesis para diferencia entre medias (T student). Para demostrar variaciones intragrupos en los indicadores hemodinámicos según los distintos momentos del transoperatorio se utilizó el Análisis de Varianzas (ANOVA – distribución F). Todo se realizó a partir del paquete estadístico SPSS, versión 24, y se adoptó como nivel de significancia estadística P valores inferiores a 0,05 ($P < 0,05$).

RESULTADOS

De los 50 pacientes que conformaron la muestra de estudio se registró una edad promedio de 31,78 años \pm 1,38, con una edad mínima de 18 años, una edad máxima de 58 años y un coeficiente de variación de 30% (serie homogénea entre sus datos), siendo más frecuentes aquellos pacientes con 18 y 35 años (68%) en ambos grupos de estudio. Tampoco se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre los promedios de edad según los grupos de estudio ($t = 0,79$; P-Valor = $0,4313 > 0,05$). El riesgo quirúrgico más frecuente fue el ASA I (62%), se registró un peso promedio de 68,98 kg \pm 1,52, con un peso mínimo de 45 kg, un peso máximo de 89 kg y un coeficiente de variación de 16% (serie homogénea entre sus datos). La talla registró un promedio de 1,68 mts \pm 0,10, una talla mínima de 1,50 mts, una talla máxima de 1,84 mts y un coeficiente de variación de 6%. Se registró un IMC promedio de 24,34 \pm 0,34, con un IMC mínimo de 19, un valor máximo de 29 y un coeficiente de variación de 10%.

En cuanto a la duración de la cirugía, se registró un promedio de 85,9 min \pm 2,33, con una duración mínima de 60 min, una duración máxima de 120 min y un coeficiente de variación de 19% (serie homogénea entre sus datos).

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto al Peso promedio según los grupos de estudio ($t = -0,40$; P-Valor = $0,6875 > 0,05$), tampoco en la Talla ($t = -0,25$; P-Valor = $0,8038 > 0,05$); tampoco según el IMC ($t = -0,43$; P-Valor = $0,6700 > 0,05$) ni con la duración de la cirugía ($t = 1,16$; P-Valor = $0,1252 > 0,05$). Pudiéndose considerarse que los grupos están equiparados en cuanto a las variables antropométricas y duración de la cirugía (Tabla 1).

A nivel muestral se registró una pérdida sanguínea promedio de 556,8 ml \pm 42,82 para ambos grupo lo que demuestra que las cirugías traumatológicas y ortopédicas de miembros inferiores son cirugías que exponen al paciente a pérdidas hemáticas considerables, con un registro mínimo de 110 ml, un valor máximo de 1500 ml y un coeficiente de variación de 54%. El promedio de pérdida sanguínea del grupo que recibió 10 mg/Kg de ácido tranexámico fue de 713,6 \pm 110,38 ml, en comparación con el grupo que recibió 30 mg/Kg del fármaco fue de 400,0 \pm 61,09 ml, siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($P < 0,05$) (Tabla 2).

El grupo que recibió 10 mg/Kg de ácido tranexámico registró diferencias estadísticamente significativas desde el preoperatorio hasta el minuto 90 del transoperatorio, en la frecuencia cardíaca, la presión arterial diastólica y la presión arterial

sistólica ($P < 0,05$); demostrando de esta manera que los pacientes son más susceptibles a cambios hemodinámicos, asociados probablemente a las pérdidas hemáticas, sin embargo, ningún paciente presentó inestabilidad hemodinámica que requiriera apoyo con drogas vasoactivas. Por su parte en el grupo de pacientes que recibió 30 mg/Kg del fármaco no se registró ninguna diferencia estadísticamente significativa en los promedios de los indicadores hemodinámicos durante los distintos momentos del estudio ($P > 0,05$), demostrándose de esta manera menores cambios hemodinámicos en este grupo de pacientes (Tabla 3).

En lo que respecta a la necesidad de transfusión, ésta representó un 42% (21 casos) siendo más frecuente entre los pacientes del grupo A (17 casos). Encontrándose una asociación estadísticamente significativa entre la necesidad de transfusión y la dosis de ácido tranexámico recibida ($X^2=11,82$; 1 gl; P valor= 0,0002 < 0,05). En lo que respecta a la cantidad de unidades de concentrado globular transfundidas en el grupo A fueron más frecuentes aquellos que recibieron 1 unidad (9 casos= 36%), mientras que en el grupo que recibió 30 mg de ácido tranexámico predominaron aquellos que no requirieron ninguna unidad (84%= 21 casos). Encontrándose una asociación estadísticamente significativa entre la cantidad de unidades de concentrado globular transfundidas y la dosis de ácido tranexámico recibida ($X^2=14,49$; 3 gl; P valor= 0,0023 < 0,05) (Tabla 4).

A nivel muestral se demostró una disminución estadísticamente significativa en cuanto a los valores de hemoglobina desde el pre-operatorio hasta el post-operatorio ($t=5,04$; P Valor = 0,0000 < 0,05). Asimismo se demostró una disminución estadísticamente significativa en cuanto a los valores de hematocritos desde el pre hasta el post operatorio en la totalidad de la muestra en estudio ($t = 4,79$; P-Valor = 0,0000 < 0,05). En el grupo que recibió 10 mg/Kg de ácido tranexámico se demostró una disminución estadísticamente significativa en cuanto a los valores de hemoglobina desde el pre-operatorio hasta el post operatorio ($t=4,12$; P valor=0,0001 < 0,05); de igual manera en el grupo que recibió 30 mg de ácido tranexámico se demostró una disminución estadísticamente significativa en cuanto a los valores de hemoglobina desde el pre hasta el post operatorio ($t = 3,10$; P-Valor = 0,0016 < 0,05), sin embargo el promedio registrado por este último grupo en el postoperatorio fue mayor, no siendo estadísticamente significativa tal diferencia ($P > 0,05$). En lo que respecta a los valores de hematocritos, el grupo que recibió 10 mg de ácido tranexámico se demostró una disminución estadísticamente significativa desde el pre hasta el post operatorio ($t = 4,10$; P-Valor = 0,0001 < 0,05); similar fue el comportamiento del grupo que recibió 30 mg de ácido

tranexámico quienes demostraron una disminución estadísticamente significativa en cuanto a los valores de hematocritos desde el pre hasta el post operatorio ($t = 2,75$; P-Valor = $0,0042 < 0,05$), sin embargo el promedio registrado por este último grupo en el postoperatorio fue mayor, no siendo estadísticamente significativa tal diferencia ($P > 0,05$) (Tabla 5).

En ninguno de los dos grupos se evidenció clínica sugestiva de complicaciones tromboticas como lo son: edema, dolor, rubicundez en miembros inferiores, o la presencia del signo de Homans.

DISCUSIÓN

Son múltiples los estudios que han reportado una asociación entre la cirugía ortopédica y grandes pérdidas hemáticas, resultado que se relaciona con este estudio. Es por ello que se han desarrollado protocolos tanto farmacológicos como no farmacológicos para el ahorro hemático en este tipo de cirugías, entre los cuales se encuentra el uso de una dosis única de ácido tranexámico minutos antes del inicio del procedimiento quirúrgico, dosis en infusión durante la cirugía y el uso tópico del AT, todos estos protocolos han garantizado una disminución significativa del sangrado perioperatorio, sin embargo, para la infusión se necesitan dosis altas de AT y dispositivos para la infusión continua, y cuando se hace referencia al uso tópico se necesitan dosis de 3 gr del medicamento para poder evidenciar disminución significativa del sangrado perioperatorio. El AT se une al sitio de fijación de la lisina de manera reversible y competitiva, esto reduce la activación del plasminogeno a plasmina, por lo tanto es un inhibidor indirecto de la plasmina y es de esta manera que se produce disminución del sangrado. ^(3,4,6,8,14)

En los pacientes sometidos a cirugía ortopédica y traumatológica, y según el tipo de intervención, entre el 20 y 70% de ellos son transfundidos durante el perioperatorio ⁽⁹⁾. Esta práctica es realizada con la finalidad de corregir la anemia perioperatoria, la cual se ha relacionado con un aumento de la morbimortalidad del paciente, sobre todo si los pacientes son de edad avanzada ^(15, 56). Sin embargo, la transfusión de diferentes componentes sanguíneos es costosa para el Estado, además de exponer al paciente a un riesgo aumentado de infecciones y reacciones adversas propias de las transfusiones sanguíneas ⁽¹⁹⁾. De aquí que el sangrado durante el período perioperatorio se ha asociado con un aumento significativo en morbilidad y mortalidad postoperatoria, que van desde disminución de valores hemodinámicos a complicaciones más graves tales como

disfunción de órganos. Es por esto que el manejo y control de la hemorragia severa y/o hipovolemia sigue siendo un desafío diario en la práctica de la anestesia ⁽¹¹⁻¹⁵⁾.

Estudios como el de Aguilera-Roig X. y colaboradores han demostrado que la administración de ácido tranexámico por vía endovenosa resulta eficaz en la disminución del sangrado perioperatorio en pacientes sometidos a cirugía ortopédica y traumatológica, sin embargo, el rango de dosis a utilizar es muy amplio con dosis que van desde 10mg/Kg a 30mg/Kg, todas las dosis han demostrado una reducción significativa de las pérdidas hemáticas y de la transfusión de hemoderivados cuando se les compara con grupos placebo, pero cuando comparamos dichos resultados con nuestro estudio nos damos cuenta que hay diferencias estadísticamente significativas entre la dosis más baja y la más alta reportada en los diferentes estudios. ⁽¹⁸⁾

La dosis a utilizar del AT aún no ha sido estandarizada así como el momento de su administración. Ghandi y col. determinaron una reducción significativa de transfusiones sanguíneas en un estudio donde la dosis de ácido tranexámico utilizada estaba entre 10 y 15 mg/kg peso por vía endovenosa, la cual se administraba antes de la incisión quirúrgica y luego de finalizada la cirugía. En un meta-análisis revisaron los trabajos controlados y aleatorizados desde 1995 al 2012 que compararon pérdida total de sangre, la incidencia de complicaciones tromboembólicas y/o el número de pacientes que reciben transfusiones de sangre alogénica con y sin el uso de AT para artroplastia total de rodilla y cadera. El estudio consistió en la comparación de un grupo de tratamiento con AT y un grupo de control que recibió un placebo. Concluyendo que el AT debe ser considerado para uso rutinario en artroplastia primaria de rodilla y cadera para disminuir la sangre perdida. ⁽³⁵⁾

Singh y col., concluyen en su estudio que administrar una dosis única intravenosa de ácido tranexámico de 10 mg/kg peso, diez (10) minutos antes de la cirugía, minimiza la pérdida sanguínea y la necesidad de transfusiones de sangre alogénica en las artroplastias de cadera. Se comparó la pérdida de sangre intraoperatoria, la reducción postoperatoria de hemoglobina y niveles de hematocrito, transfusión de sangre, y la prolongación de estancia hospitalaria. Los investigadores concluyen que el AT reduce la pérdida de sangre durante y después de artroplastia total de cadera cuando se administran dos (02) dosis de AT (10 mg/kg) justo antes de la incisión y tres (03) horas más tarde (y continuó durante 10 horas a una dosis de 1 mg/kg/h), junto con autotransfusión intraoperatoria, conclusión que coincide con los resultados de la presente investigación con la observación que este estudio el

investigador no usa la infusión del fármaco sino como dosis estándar y en bolo en determinados momentos quirúrgicos ya descritos. ⁽²⁰⁾

En un estudio realizado por Bidolegui y colaboradores donde usaron dosis de 15mg/Kg de AT en pacientes sometidos a reemplazo total de rodilla demostraron que en comparación con aquellos pacientes a los que no se les administro AT hubo diferencias estadísticamente en la disminución del sangrado perioperatorio. ⁽²³⁾

En un estudio sobre medicamentos antifibrinolíticos para lesión traumática aguda Koats y col., realiza una búsqueda en el año 2004 en la base de datos Cochrane de trabajos controlados aleatorios de los agentes antifibrinolíticos (aprotinina, ácido tranexámico, ácido épsilon aminocaproico y ácido aminometilbenzoico) usados en este tipo de trauma. Se incluye el registro de eventos como: mortalidad al final del seguimiento (todas las causas); eventos adversos (eventos oclusivos vasculares [específicamente infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, trombosis venosa profunda o embolia pulmonar] e insuficiencia renal); número transfusión de sangre; volumen de sangre transfundida; volumen de hemorragia intracraneal; lesiones isquémicas cerebrales; muerte. Concluyendo que el AT reduce con seguridad la mortalidad en pacientes con traumatismo hemorrágico sin aumentar el riesgo de eventos adversos, que debe administrarse lo antes posible y dentro de las tres horas de la lesión debido a que el tratamiento más tarde que este es poco probable que sea efectiva y puede ser dañina ⁽³⁶⁾, resultado que denota la importancia de la ejecución de la presente investigación en la que estimando el acto quirúrgico como evento traumático se dosifica el AT minutos antes de iniciada la injuria quirúrgica, así como se aprecia que la administración de las dosis utilizadas de AT no está asociada a aumento del riesgo de eventos adversos y/o complicaciones postoperatorias recientes y tardías.

Johansson y col., apoyan el hecho que el ácido tranexámico es usado en artroplastia total de cadera con la finalidad de ahorrar sangre y dinero en un estudio aleatorizado y doble ciego en pacientes planificados para artroplastia total de cadera que recibieron una sola inyección de ácido tranexámico (15 mg/kg) o placebo por vía intravenosa antes del inicio de la operación; la pérdida total de sangre calcularon a partir de la concentración de hemoglobina (Hb) por el método de balance de hemoglobina, así como el volumen y la concentración de Hb se midió 24 h después de la operación. La pérdida de sangre intraoperatoria se estimó volumétricamente y visualmente ⁽³⁷⁾. El trabajo antes mencionado sirvió de base para el cálculo de la pérdida sanguínea en la presente investigación a

diferencia de que el control de Hb y Hto se realizó 48 horas después de la intervención quirúrgica y aunque emplea dos grupos de estudios diferentes con dosis distintas al actual trabajo concluye de la misma manera que el investigador en el beneficio del uso del AT y recomienda el uso estándar de dosis única preoperatoria del mismo en cirugía ortopédica y traumatológica de miembros inferiores.

Cid y col., realizaron un meta-análisis para resumir los resultados de los diferentes estudios de investigación que permitieran demostrar que el ácido tranexámico reduce transfusiones de células rojas alogénicas en pacientes sometidos a artroplastia total de rodilla, concluyendo que se demuestra que el uso de AT para los pacientes sometidos a dicha cirugía es eficaz en la reducción de los requisitos de transfusión de sangre alogénico, resultado que se relaciona con los resultados obtenidos en este trabajo.⁽³⁸⁾

Por otra parte, a pesar que la cirugía ortopédica mayor electiva se asocia a menudo con una hemorragia significativa y riesgo de transfusión de sangre alogénica como lo expone Leal y col.⁽¹⁾, en el presente trabajo no se presentaron casos de mortalidad en ninguno de los grupos, y lo máximo de pérdidas sanguíneas estuvo entre 713 y 1500cc en pacientes del grupo de que recibió la dosis de 10mg/Kg de peso. Lo que apoya la hipótesis que sugiere que establecer una dosis estándar de AT puede mejorar el desarrollo de eventos hemorrágicos y por ende acortar la estancia hospitalaria.

Hurler y colaboradores, publicaron en 2014 un estudio que demostró reducción de la morbilidad perioperatoria en pacientes sometidos a reemplazo total de cadera, en su estudio ellos incluyeron 164 pacientes y los dividieron dos grupos: uno al que se le administro un dosis única en bolo (30mg/kg) y otro grupo que recibió una dosis de 10mg/Kg de peso vía endovenosa, seguido de una infusión de 2 mg/Kg/hora durante 20 horas, entre sus resultados en ambos grupos hubo una disminución del sangrado perioperatorio similar y es por ello que entre sus conclusiones recomiendan una dosis única de AT de 30mg/Kg de peso previo a la incisión quirúrgica ya que es más segura y menos engorrosa que la infusión continua, a pesar de que en este estudio el investigador no evaluó la dosis en bolo versus la infusión, los resultados obtenidos con la dosis de 30 mg/Kg de peso utilizada en esta investigación guardan relación con el estudio mencionado anteriormente.⁽³⁹⁾

El autor de este estudio plantea como posibles limitaciones:

- Aun no existen métodos 100% objetivos para cuantificar las pérdidas hemáticas específicas perioperatorias, ya que los métodos utilizados arrojan resultados aproximados.
- Para evaluar específicamente complicaciones tromboticas postoperatorias asociadas al uso del ácido tranexámico se deben contar con estudio de imagen como eco doppler de miembros inferiores o laboratorio como la cuantificación de dímero D pre y post-operatorio, dado lo costosos de estos estudios y por no contar institucionalmente no se pudo realizar en este estudio.

En conclusión, basándose en los resultados obtenidos en este trabajo de investigación el uso de ácido tranexámico a una dosis de 30mg/Kg de peso disminuye significativamente las pérdidas hemáticas y la necesidad de transfusión de hemoderivados en pacientes sometidos a cirugía ortopédica y traumatológica de miembros inferiores en comparación con la dosis de 10 mg/Kg de peso, sin necesidad de estar asociado a complicaciones tromboticas postoperatorias, y es por ello que se recomienda su uso en la cirugía antes mencionada.

REFERENCIAS

1. Leal SR, Muñoz M, Asuero M, Contreras E, García JA, Llau JV, et al. 2013. Documento Sevilla de consenso sobre alternativas a la transfusión de sangre alogénica. Actualización del documento Sevilla. Revista Española de Anestesiología y Reanimación. 2013.
2. CRASH-2 Collaborators. Effects of tranexámico acid of death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2): a randomized, placebo controlled trial. Lancet 2010;376(9734):23-32
3. Godoy M, Serra-Prat M, Palomera E, Efectividad de ácido tranexámico en prótesis total de rodilla en la práctica clínica habitual. Revista Española Anestesiología y Reanimación. 2008; 55: 75-80.
4. Stoicea Nicoleta, Bergese S, Ackerman W, et al. Current status of blood transfusion and antifibrinolytic therapy in orthopedic surgeries. Frontiers in surgery. February 2015, Volume 2, Article 3.
5. Ralley F, Binns V, Howard J, Naudie D. One intraoperative dose of tranexamic acid for patients having primary hip or knee arthroplasty. Clin. Orthop. Relat. Res. 2010 468: 1905-1911.
6. Young-Jun S. MD, et al. Effect of Tranexamic Acid on Blood Loss and Blood Transfusion Reduction after Total Knee Arthroplasty. Knee Surg Relat Res 2016;28(3):188-193.
7. American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Management: Practice guidelines for perioperative blood management: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Management*. Anesthesiology 2015; 122: 241-75.
8. Tengborn Lilian. Inhibidores fibrinolíticos en el control de trastornos de la coagulación. Tratamiento de la hemofilia. Noviembre de 2012. No 42.

9. Goodnough L. T, Maniatis A, Earnshaw P, Benoni G , Beris P, Bisbe E et al. Detection, evaluation, and management of preoperative anaemia in the elective orthopaedic surgical patient: NATA guidelines. 2011. British Journal of Anaesthesia 106 (1): 13–22.
10. Morales Sánchez C. Apertura Malleada del Retináculo Patelar Lateral (Técnica De Healy) en cirugía Protésica de rodilla, su repercusión en las pérdidas hemáticas. Universidad De Alcalá De Henares Facultad De Medicina. Tesis Doctoral. Junio 2010.
11. Carrillo- Esper R, Garnica-Escamilla M. Actualidades en transfusión. Paciente en estado crítico. Revista Mexicana de Anestesiología. Vol. 34. Supl. 1 Abril-Junio 2011 pp S207-S210.
12. Daryl J. Kor, MD, MSc. Patient Blood Management: Improving Both Sides of the Value Equation. Anesthesiology Chicago. October 22-26. 2016.
13. Raphael J. Minimizing Transfusions for the Cardiac Surgery Patient: Tricks of the Trade Point of Care Testing- What is the Ideal Algorithm. Anesthesiology Chicago. October 22-26. 2016. 305 Page 1-5.
14. Moskal J, Capps S. Meta-analysis of Intravenous Tranexamic Acid in Primary Total Hip Arthroplasty. **Orthopedics**. [September/October 2016 - Volume 39 · Issue 5: e883-e892](#).
15. Mazer C. FRCPC. What is New in RBC Transfusion Therapy. Any New TRICC's. Anesthesiology Chicago. October 22-26. 2016.
16. Rosales-Gutiérrez Agustín, Galván-Talamantes Yasmin, Espinoza de los Monteros-Estrada Isis. Técnicas farmacológicas de ahorro hemático. Revista Mexicana de Anestesiología. Vol. 38. No. 1 Enero-Marzo 2015 pp 56-64.

17. Rivera Tocancipá D, Pérez Ferrer A. Técnicas de ahorro sanguíneo en cirugía. Rev. Colomb. Anesthesiol. Noviembre 2011 - enero 2012. Vol. 39 - No. 4: 545-559.
18. Aguilera-Roig X, Jordán-Sales M, Natera-Cisneros L, Monllau-García J. y Martínez-Zapata M. Ácido tranexámico en cirugía ortopédica. Rev Esp Cir Ortop Traumatol. 2014;58(1):52-56.
19. Surgenor S. Transfusion Therapy: Optimal Use of Blood Products. Anesthesiology Chicago. October 22-26. 2016.
20. Singh J, Ballal M, Denn PG. Effects of tranexamic acid on blood loss during total hip arthroplasty. Journal of Orthopaedic Surgery 2010;18(3):282-6.
21. Carless PA, Moxey AJ, O'Connell D, Stokes BJ, Fergusson DA, Ker K. The Cochrane Collaboration. Anti-fibrinolytic use for minimizing perioperative allogenic blood transfusion. The Cochrane Library 2011, issue 3.
22. Walsh M, Preston C, Bong M, Patel V et al, Relative risk factors for requirement of blood transfusion after total hip arthroplasty. J Arthroplasty 2007; 22: 1162-1167.
23. Bidolegui F, Pereira S, Lugones A y Vindver G. Ácido tranexámico endovenoso en el reemplazo total de rodilla sin manguito hemostático. Rev Asoc Argent Ortop Traumatol Año 79, número 3, 2014, pp. 154-162.
24. Poole D, Cortegiani A, Chierigato A, Russo E, Pellegrini C, De Blasio E, et al. Blood Component Therapy and Coagulopathy in Trauma: A Systematic Review of the Literature from the Trauma Update Group. 2016 PLoS ONE 11(10):e0164090.
25. Gausden EB, Garner MR, Warner SJ, et al. Tranexamic acid in hip fracture patients: a protocol for a randomised, placebo controlled trial on the efficacy of tranexamic acid in reducing blood loss in hip fracture patients. BMJ Open 2016; 6:e010676.
26. Keating EM. Preoperative evaluation and methods to reduce blood use in orthopedic surgery. Anesthesiology Clin North America 2005; 23: 305

27. Peña-Perez C, Carrillo-Esper R. Manejo de la hemorragia en el transoperatorio. *Revista Mexicana de Anestesiología*. Vol. 37. Supl. 2 Octubre-Diciembre 2014 pp S400-S406.
28. Gómez de la Cortina Ramírez J, López Herranz P, Ramos Hernández C. Valoración de sangrado y hemostasia en quirófano. *Revista Médica del Hospital General de México*. Vol. 63, Núm. 4 Oct.-Dic. 2000 pp 288 – 290.
29. Practice Guidelines for Perioperative Blood Management. An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Management. The American Society of Anesthesiologists, Inc. Wolters Kluwer Health, Inc. All Rights Reserved. *Anesthesiology* 2015; 122:241–00
30. Bhavani S, Vijay, Vikram Bedi, Subhro Mitra, Bikramjit Da. Role of tranexamic acid in reducing postoperative blood loss and transfusion requirement in patients undergoing hip and femoral surgeries. *Saudi Journal of Anaesthesia*. Vol. 7, Issue 1, January-March 2013.
31. Weng K, Zhang X, Qing B, Zhao C. The effectiveness and safety of tranexámico acid in bilateral total knee arthroplasty. A meta-analysis. *Medicine* 2016. 95:39(e4960).
32. Ortega-Andreu M, et al. Tranexamic Acid in a Multimodal Blood Loss Prevention Protocol to Decrease Blood Loss in Revision Total Knee Arthroplasty: A Cohort Study. *The Open Orthopaedics Journal*, 2016, 10, 439-447.
33. Yongcai C, Zhuo C, Shuo C, Zhiyang L, Zhengjiang Y. Topical versus systemic tranexamic acid after total knee and hip arthroplasty. A meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine* 2016. 95:41.
34. Balestrini Acuña M, COMO SE ELABORA EL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN. Séptima edición: Junio, 2006. Consultores asociados.

35. Gandhi R, Evans H, Mahomed H, Mahomed N. Tranexamic acid and the reduction of blood loss in total knee and hip arthroplasty: a meta-analysis. *BMC Research Notes* 2013, 6:184
36. Coats T, Roberts I, Shakur H. Antifibrinolytic drugs for acute traumatic injury. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; 4: CD004896.
37. Johansson T, Petterson LG, Lisander B, Tranexamic acid in total hip arthroplasty saves blood and money: a randomized double-blind study in 100 patients, *Acta Othop* 2005; 76(3):314-9.
38. Cid J, Lozano M, Tranexamic acid reduces allogenic red cell transfusions in patients undergoing total knee arthroplasty; results of a meta-analysis of randomized controlled trials. *Transfusion* 2005; 45(8):1302-7.
39. Hourlier H, Fennema P. Single tranexamic acid dose to reduce perioperative morbidity in primary total hip replacement: a randomised clinical trial. Department of Orthopedic Surgery. *Hip Int.* Enero-Febrero 2014. 24 (1): 63-8.

ANEXOS

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo, _____, C.I. _____ de _____ años de edad, acepto voluntariamente a participar en el estudio de investigación titulado: “CIRUGÍA ORTOPÉDICA Y TRAUMATOLÓGICA DE MIEMBROS INFERIORES, DOSIS EFICAZ DE ÁCIDO TRANEXÁMICO PARA REDUCCIÓN DE SANGRADO TRANSOPERATORIO. UN ESTUDIO COMPARATIVO”, realizado por el investigador: Alexis Mosquera

A usted se le ha solicitado que participe en un estudio que incluye 50 pacientes el cual pretende determinar la dosis eficaz del ácido tranexámico en la reducción del sangrado transoperatorio en pacientes sometidos a cirugías traumatológicas y ortopédicas de miembros inferiores en el Hospital “Dr. Miguel Pérez Carreño”.

Acepto que al firmar este consentimiento no renuncio a mis derechos legales como participante de un estudio de investigación, y, estoy consciente que puedo interrumpir mi participación en cualquier momento sin que esta decisión me perjudique. Además, los datos que me identifican no podrán ser divulgados por los investigadores, al menos que la ley lo exija y sólo se utilizaran con fines científicos.

Expreso que he leído el protocolo de investigación que se me ha suministrado y he recibido respuestas a todas mis preguntas y dudas, por parte del equipo médico.

Firma del paciente: _____

Testigo: _____

Alexis Mosquera: _____

Telf.: 04145461947

Fecha: _____

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Grupo: **A:** _____ **B:** _____

Nombres y apellidos: _____ Número de historia: _____

Edad: _____ Sexo (kg): _____ Talla (mts): _____ IMC (Kg/mts²): _____
ASA: _____

Paraclínicos al ingreso a quirófano: Hg. _____ Htc. _____ Plaquetas: _____ PT: _____
PTT: _____ Urea: _____ Creatinina: _____

Intervención quirúrgica propuesta: _____

Servicio tratante: _____ Inicio de cirugía: _____ Finalización de cirugía: _____

Duración de cirugía: _____

Dosis de ácido tranexámico: _____ Hora de dosis: _____

Sangrado:

Sangrado total: _____

Variables hemodinámicas:

Hora	Basal	15 min	30 min	45 Min	60 min	75 min	90 min
FC							
PANI							
PAM							
Sat O2							

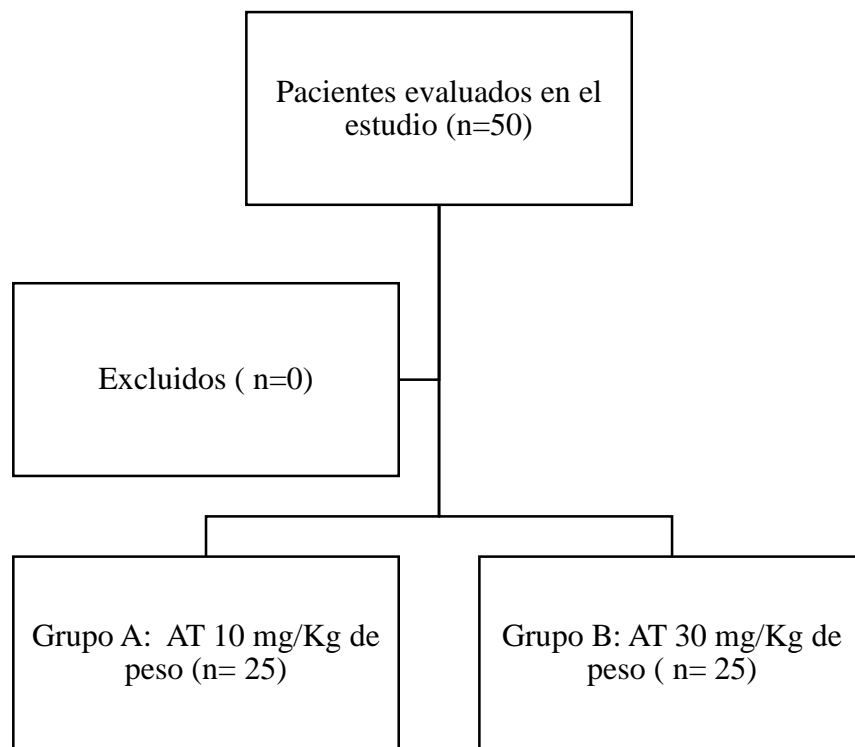
Concentrados globulares transfundidos durante la cirugía:

Hemoglobina 48 horas después de la intervención quirúrgica: _____

Hematocrito 48 horas después de la intervención quirúrgica: _____

Complicaciones:

Grafico 1: Diagrama de flujo.



AT= Acido Tranexámico

n = Número

Hospital General "Dr. Miguel Pérez Carreño"

Tabla n° 1. Caracterización de los grupos de estudio a partir de la edad, el sexo, riesgo quirúrgico, antropometría y duración de la cirugía. Ácido tranexámico en la reducción del sangrado transoperatorio en pacientes sometidos a cirugía traumatológica y ortopédica de miembros inferiores. Hospital “Dr. Miguel Pérez Carreño”

Ácido tranexámico	10 mg		30 mg	
	f	%	F	%
Sexo				
Femenino	11	44	11	44
Masculino	14	56	14	56
ASA	f	%	F	%
I	15	60	16	64
II	10	40	9	36
Total	25	100	25	100
	$\bar{X} \pm Es$		$\bar{X} \pm Es$	
Edad (años)	32,88 +/- 4,58		30,68 +/- 3,42	
Peso (Kg)	68,36 +/- 4,23		69,6 +/- 4,70	
Talla (mt)	1,67 +/- 0,04		1,68 +/- 0,04	
IMC	24,19 +/- 1,0		24,49 +/- 1,01	
Duración cirugía(min)	88,6 +/- 6,12		83,2 +/- 5,06	

Fuente: Datos Propios de la Investigación (Mosquera; 2017).

TABLA N° 2. Cantidad total de pérdidas sanguíneas de los pacientes en cada grupo. Ácido tranexámico en la reducción del sangrado transoperatorio en pacientes sometidos a cirugía traumatológica y ortopédica de miembros inferiores. Hospital “Dr. Miguel Pérez Carreño”

Variable	General $\bar{X} \pm Es$ (n=50)	10 mg $\bar{X} \pm Es$ (n=25)	30 mg $\bar{X} \pm Es$ (n=25)	P valor
Cantidad de sangre	556,8 ± 42,81	713,6 ± 110,38	400,0 ± 61,09	0,0000*

Fuente: Datos Propios de la Investigación (Mosquera; 2017).

TABLA N° 3. Variables de presión arterial, y frecuencia cardíaca en cada grupo de pacientes. Ácido tranexámico en la reducción del sangrado transoperatorio en pacientes sometidos a cirugía traumatológica y ortopédica de miembros inferiores. Hospital “Dr. Miguel Pérez Carreño”.

	Grupo	Previo $\bar{X} \pm Es$	15m $\bar{X} \pm Es$	30m $\bar{X} \pm Es$	60m $\bar{X} \pm Es$	75m $\bar{X} \pm Es$	90m $\bar{X} \pm Es$	P valor
FC	10 mg	71,28 ± 2,37	73,88 ± 2,37	76,6 ± 3,84	83,44 ± 2,47	85,22 ± 2,64	87,38 ± 3,47	0,0006*
	30 mg	72,0 ± 2,09	74,2 ± 1,93	75,48 ± 2,0	76,88 ± 1,94	78,38 ± 2,19	80,8 ± 3,28	0,1432
PAS	10 mg	117,8 ± 2,13	116,2 ± 1,69	113,16 ± 2,27	110,16 ± 2,48	112,06 ± 3,33	110,08 ± 3,08	0,1320
	30 mg	118,8 ± 2,21	116,64 ± 1,99	113,44 ± 1,67	114,56 ± 1,69	114,14 ± 2,03	113,7 ± 3,81	0,3796
PAD	10 mg	71,04 ± 1,83	69,56 ± 1,91	64,4 ± 1,71	62,12 ± 1,99	63,17 ± 2,38	62,15 ± 2,81	0,0030
	30 mg	69,76 ± 1,82	67,96 ± 1,78	67,2 ± 1,75	66,84 ± 1,73	64,76 ± 2,04	63,3 ± 2,52	0,3323
PAM	10 mg	86,16 ± 1,76	85,68 ± 1,69	79,24 ± 1,73	78,12 ± 1,89	79,06 ± 2,49	77,77 ± 2,55	0,0020
	30 mg	84,44 ± 1,88	82,72 ± 1,82	81,56 ± 1,58	82,6 ± 1,5	80,24 ± 1,98	79,9 ± 2,34	0,5733

Fuente: Datos Propios de la Investigación (Mosquera; 2017)

*Denota diferencias estadísticamente significativa en los distintos momentos (P < 0,05)

TABLA N° 4. Unidades de concentrados de glóbulos rojos transfundidos durante la cirugía y en el postoperatorio en cada grupo de pacientes. Ácido tranexámico en la reducción del sangrado transoperatorio en pacientes sometidos a cirugía traumatológica y ortopédica de miembros inferiores. Hospital “Dr. Miguel Pérez Carreño”

Ácido tranexámico	10 mg		30 mg		Total	
	f	%	f	%	f	%
Necesidad de transfusión						
Si	17	68	4	16	21	42
No	8	32	21	84	29	58
Cantidad de unidades	f	%	f	%	f	%
0	8	32	21	84	29	58
1	9	36	3	12	12	24
2	5	20	1	4	6	12
3	3	12	0	0	3	6
Total	25	100	25	100	50	100

Fuente: Datos Propios de la Investigación (Mosquera; 2017)

TABLA N° 5. Hemoglobina y hematocrito, pre-operatorio y post-operatorio en cada grupo de pacientes. Ácido tranexámico en la reducción del sangrado transoperatorio en pacientes sometidos a cirugías traumatológica y ortopédica de miembros inferiores. Hospital “Dr. Miguel Pérez Carreño”

Variable	Grupo	Pre $\bar{X} \pm Es$	Post $\bar{X} \pm Es$	P valor
Hb	10 mg	13,05 ± 0,44	11,56 ± 0,44	0,0001
	30 mg	13,34 ± 0,47	12,12 ± 0,49	0,0016
HTO	10 mg	39,51 ± 1,40	34,92 ± 1,31	0,0001
	30 mg	40,11 ± 1,39	36,84 ± 1,48	0,0042

Fuente: Datos Propios de la Investigación (Mosquera; 2017)