



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE MEDICINA
COMISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN ANESTESIOLOGÍA
HOSPITAL GENERAL MIGUEL PÉREZ CARREÑO

**EFICIENCIA DEL ÁCIDO TRANEXÁMICO EN LAS CIRUGÍAS ORTOPÉDICAS
Y TRAUMATOLÓGICAS DE CADERA**

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

Ana Gabriela Arcila Sánchez

Tutor: Juan Carlos Núñez Diquez

Caracas, marzo de 2016

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
VICERRECTORADO ACADÉMICO
SISTEMA DE INFORMACIÓN CIENTÍFICA, HUMANÍSTICA Y TECNOLÓGICA (SICHT)

FECHA: 07 de Marzo de 2016

**AUTORIZACIÓN PARA LA DIFUSIÓN ELECTRONICA DE LOS TRABAJOS DE LICENCIATURA,
TRABAJO ESPECIAL DE GRADO, TRABAJO DE GRADO Y TESIS DOCTORAL DE LA
UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA.**

Yo, **ANA GABRIELA ARCILA SANCHEZ**, autora del trabajo especial de grado titulado: "**EFICIENCIA DEL ÁCIDO TRANEXÁMICO EN LAS CIRUGIAS ORTOPÉDICAS Y TRAUMATOLÓGICAS DE CADERA**", presentado para optar: al título de **ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA**, autorizamos a la Universidad Central de Venezuela, a difundir la versión electrónica de este trabajo, a través de los servicios de información que ofrece la Institución, sólo con fines de académicos y de investigación, de acuerdo a lo previsto en la Ley sobre Derecho de Autor, Artículo 18, 23 y 42 (Gaceta Oficial N° 4.638 Extraordinaria, 01-10-1993).

X	Si autorizo
	Autorizo después de 1 año
	No autorizo
	Autorizo difundir solo algunas partes del trabajo
Indique :	

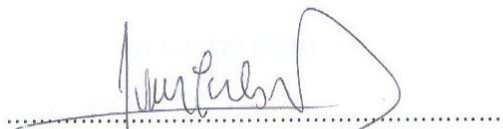
Firma autora

ANA GABRIELA ARCILA SANCHEZ
Cédula de Identidad N° 16245149
anag83_@hotmail.com

EN CARACAS, A LOS SIETE DÍAS DEL MES DE MARZO DE 2016


Nota: En caso de no autorizarse la Escuela o Comisión de Estudios de Postgrado, publicará: la referencia bibliográfica, tabla de contenido (índice) y un resumen descriptivo, palabras clave y se indicará que el autor decidió no autorizar el acceso al documento a texto completo.

La cesión de derechos de difusión electrónica, no es cesión de los derechos de autor, porque este es intransferible.




Juan Carlos Núñez Diquez

TUTOR



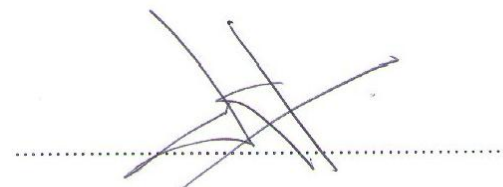
Mohamed Sánchez

DIRECTOR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN



Danilo Nava

COORDINADOR DOCENTE DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN



Douglas Angulo

ASESOR ESTADÍSTICO

ÍNDICE DE CONTENIDO

RESUMEN	1
INTRODUCCIÓN	2
MÉTODOS	15
RESULTADOS	18
DISCUSIÓN	22
REFERENCIAS	30
ANEXOS	36

Eficiencia del ácido tranexámico en las cirugías ortopédicas y traumatológicas de cadera

Ana Gabriela Arcila Sánchez C.I.:16.245.149. Sexo: Femenino. E mail: anag83_@hotmail.com Telf 04147643676 Dirección: Hospital Miguel Pérez Carreño. Especialización en Anestesiología.

Tutor: **Juan Carlos Núñez Diquez**. C.I.: V-11.557.144. Sexo: Masculino. E mail: nunezdiquezjc@gmail.com Telf: 04126280749. Dirección: Hospital General Miguel Pérez Carreño. Especialista en Anestesiología.

RESUMEN

Objetivo: Verificar la eficiencia del ácido tranexámico en la reducción del sangrado perioperatorio en los pacientes sometidos a cirugías ortopédicas y traumatológicas de cadera en el Hospital "Dr. Miguel Pérez Carreño" durante el período comprendido entre Abril-Julio del 2012. Métodos: Se incluyeron cuarenta pacientes divididos en grupo AT al que se le administró un bolo de ácido tranexámico previo al acto quirúrgico seguido de una segunda dosis en infusión a pasar (tres) 3 horas luego de iniciada la cirugía y el grupo control, quien no recibió ácido tranexámico. Dentro de quirófano se determinó las pérdidas sanguíneas en ambos grupos, así como las variables hemodinámicas y la cantidad de concentrados globulares transfundidos. Resultados: Los pacientes a quienes se les aplicó ácido tranexámico registraron menos pérdidas sanguíneas que el grupo control. Conclusión: El ácido tranexámico es eficiente en casos de intervenciones por fracturas de caderas.

Palabras Claves: Ácido tranexámico. Sangrado transoperatorio. Fractura de cadera. Artroplastia de cadera.

ABSTRAC

Efficiency of tranexamic acid in trauma and orthopedic hip surgery

Objective: To verify the effectiveness of tranexamic acid in reducing perioperative bleeding in patients undergoing orthopedic and trauma hip surgeries in the Hospital "Dr. Miguel Perez Carreno "during the period from April to July 2012. Methods: Forty patients divided into AT group that was given a bolus of tranexamic acid prior to surgery followed by a second dose included infusion pass (three) started three hours after surgery and the control group, who received tranexamic acid. Within surgical blood loss in both groups hemodynamic variables and the amount of transfused globular concentrates was determined, as well. Results: Patients who were administered tranexamic acid showed less blood loss than the control group. Conclusion: Tranexamic acid is effective interventions in cases of hip fractures.

Keywords: Tranexamic acid. Intraoperative bleeding. Hip fracture. Hip arthroplasty.

INTRODUCCION

Las cirugías ortopédicas y para corrección de fracturas de cadera son comunes. Se estima que a nivel mundial la incidencia de fracturas de cadera fue de 1,26 millones en 1990 y se ha predicho que para el 2025 esta incidencia aumente a 2,6 millones y para el 2050 a 21,3 millones ⁽¹⁾. La cirugía ortopédica mayor electiva se asocia a menudo con una hemorragia significativa y riesgo de transfusión de sangre alogénica. El uso de sangre y de productos sanguíneos es particularmente importante en la artroplastia total de cadera y de rodilla, sobre todo a causa del gran número de intervenciones de este tipo que se efectúan anualmente ⁽²⁾.

La reducción de las pérdidas sanguíneas perioperatorias 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 antiagregantes y anticoagulantes, con el 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 ⁽³⁾.

Es por ello, que el uso de fármacos antifibrinolíticos para la prevención de hemorragias en las cirugías ortopédicas ha cobrado interés, ya que constituye una alternativa práctica y económica para disminuir el uso de concentrados globulares. En el presente trabajo se plantea el uso del ácido tranexámico y su efectividad como método farmacológico en la prevención de hemorragias durante la cirugía.

Planteamiento y delimitación del problema de estudio

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. Episodios de

isquemia miocárdica perioperatoria han sido observados en pacientes sometidos a prostatectomía radical con hematocrito menor de 28 % ⁽⁴⁾.

En cuanto a las cirugías ortopédicas, se ha determinado que existe una alta prevalencia de anemia perioperatoria en aquellos pacientes sometidos a cirugías de rodilla y cadera, comprendida entre 24 +/- 9% a 44 +/-9%, respectivamente. La anemia perioperatoria estuvo asociada con una tasa de transfusiones sanguíneas entre 45 +/- 25% y 44+/- 15%, infecciones postoperatorias, pobre estado físico, recuperación lenta e incremento de estadía hospitalaria ⁽⁴⁾.

Entre las técnicas para reducir el sangrado transoperatorio se encuentra la hipotensión controlada, que pudiese parecer una opción prometedora para reducir el sangrado durante la cirugía ortopédica. Se ha documentado que con disminuciones de la presión arterial media de 10 mm Hg 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 ^(5, 6). 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 sostenida de períodos de hipotensión ^(7, 8).

La donación de sangre autóloga es otra alternativa para los pacientes sometidos a cirugías ortopédica. Sin embargo, se ha puesto en duda su utilidad en las operaciones de prótesis total de rodilla y de cadera ⁽⁹⁾. Ciertos estudios demostraron que la donación autóloga preoperatoria no mostró ventajas en la reducción del riesgo de transfusiones alogénicas en pacientes sometidos a artroplastia total de rodilla ^(10, 11).

La recuperación intraoperatoria de sangre, se recoge y reinfunde la sangre perdida por el paciente durante la intervención; existiendo la complicación de posible aspiración de células malignas, la presencia de infección y la presencia de contaminantes ⁽¹²⁾. En caso de sangrado transoperatorio rápido y significativo, esta técnica consigue sangre menos costosa y disponible de forma más inmediata.

Es por ello que las transfusiones sanguíneas son necesarias en este tipo de intervenciones, siendo la transfusión de sangre alogénica el método utilizado con mayor frecuencia para restaurar de manera rápida y efectiva los niveles de hemoglobina en los pacientes sometidos a cirugías traumatológicas. Sin embargo, esta práctica no está exenta de complicaciones, ya que expone al paciente a los riesgos de la misma, desde la transmisión de enfermedades infecciosas, incompatibilidad ABO, reacciones anafilácticas, coagulación intravascular diseminada, daño pulmonar asociado a transfusiones y aumento de las infecciones postoperatorias ^(13, 14).

Debido a lo antes expuesto, existen un grupo de fármacos que pueden usarse para minimizar la transfusión alogénica, y se pueden agrupar en tres líneas de actuación: para aumentar la masa sanguínea circulante (eritropoyetina), para disminuir la pérdida hemática durante la intervención quirúrgica (desmopresina, antifibrinolíticos y aprotinina); y aquellos que aumentan la capacidad de oxigenación y transporte de oxígeno a los tejidos (hemoglobinas recombinantes y perfluorocarbonos) ⁽¹⁴⁾.

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 ⁽¹⁵⁾. Dentro de la línea de fármacos antifibrinolíticos, el ácido tranexámico ha demostrado una reducción significativa del sangrado perioperatorio y disminuyendo así la cantidad de concentrados globulares transfundidos durante la cirugía y el postoperatorio.

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. A pesar de ello, su uso cada día está siendo más aceptado, ya que no hay suficientes estudios que asocien un aumento de episodios de tromboembolismo relacionados al uso de ácido tranexámico. Otra situación motivo de controversia es que no existe una dosis estándar de ácido tranexámico como profilaxis de hemorragias.

Con base en lo anteriormente expuesto, se propuso verificar la eficiencia del ácido tranexámico como método de prevención de hemorragia durante el perioperatorio en pacientes sometidos a cirugías ortopédicas para corrección de fracturas de

cadera en el Hospital General “Miguel Pérez Carreño” en el período de Abril - Julio del 2012.

Justificación del Problema

Esta investigación estuvo justificada en el empleo de protocolos de ahorro de sangre, para disminuir el uso excesivo de transfusiones sanguíneas debido a se han evidenciado dichos protocolos en el Hospital General “Miguel Pérez Carreño” y en la actualidad no se tiene datos, en otras instituciones públicas, al respecto. Aunado a esto el sangrado excesivo que puede ocurrir en las cirugías de cadera que obliga al uso rutinario y desmedido de transfusiones sanguíneas durante el perioperatorio. Esto se ha constituido una situación incontrolable y cada vez es más frecuente la depleción de las unidades de concentrados globulares existentes en el hospital, retrasando los procedimientos quirúrgicos electivos, aumentando la estadía intrahospitalaria de los pacientes traumatológicos.

Por otra parte, el uso irracional de hemoderivados, expone al paciente al riesgo de sufrir los efectos adversos de las transfusiones tales como contaminación bacteriana, daño agudo pulmonar relacionado a transfusiones, transmisión de enfermedades infecciosas y reacciones de sensibilización asociadas a transfusión, entre otros, como las complicaciones propias de la cirugía que aumenta la morbimortalidad de estos pacientes.

Es importante la investigación presentada en la medida en que se aporte un estudio en el país en el que se emplee el ácido tranexámico como método para reducir el sangrado en el perioperatorio en intervenciones quirúrgicas ortopédicas, pese a la enorme evidencia que sugiere el beneficio de estos y no se tiene información en Venezuela al respecto.

Por lo anteriormente expuesto aunado a la ausencia de publicaciones nacionales que establezcan el efecto del ácido tranexámico en este tipo de cirugía, la viabilidad de la aplicación del mismo en los pacientes sometidos a cirugías ortopédicas y para corrección de fractura de cadera en nuestro medio, siendo esta técnica fácil de emplear y de bajo costo, con potenciales beneficios económicos y de bienestar para el paciente, que pueden servir para corregir, crear o ampliar conductas en la lucha contra la prevención del sangrado transoperatorio en este tipo de procedimiento, es que la investigadora decide verificar la eficiencia del ácido tranexámico en la reducción del sangrado transoperatorio en pacientes

sometidos a cirugías ortopédicas y para corrección de fractura de cadera en el Hospital “Dr. Miguel Pérez Carreño”.

Antecedentes

Zufferey y col., en un estudio realizado en el 2006, publicaron una revisión que determinaba si los antifibrinolíticos eran capaces de reducir las transfusiones sanguíneas en cirugías ortopédicas. En dicha revisión se evaluó la efectividad de los diferentes antifibrinolíticos intravenosos en cirugía ortopédica, comparados con placebo, para reducir los requerimientos perioperatorios de transfusiones de concentrados globulares alogénicos en adultos y la posibilidad del incremento de riesgo de tromboembolismo venoso ⁽¹⁴⁾.

Se seleccionaron 20 estudios que usaron ácido tranexámico, con un total de 1084 pacientes. Los ensayos involucraron artroplastia primaria de cadera o de rodilla. La dosis perioperatoria promedio de ácido tranexámico variaba entre de 10 y 135 mg/kg peso en la artroplastia de cadera. El tratamiento con aprotinina y ácido tranexámico condujo a una disminución significativa en la reducción de pacientes que requerían al menos una unidad de transfusión de eritrocitos alogénicos al protocolo de transfusión. También fue estadísticamente significativa la reducción de transfusiones sanguíneas cuando se usaba aprotinina y ácido tranexámico cuando se comparaba con el grupo placebo. Para el ácido tranexámico, los resultados muestran su efectividad a dosis por encima de 30 mg/kg y cuando se utilizaba varios bolos en vez de una dosis única. Este meta-análisis no evidenció incremento de eventos de trombosis venosa profunda relacionado con el uso de antifibrinolíticos ⁽¹⁴⁾.

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 ⁽¹⁶⁾.

En cuanto a la efectividad de la dosis única de ácido tranexámico Ralley y col., en el 2010, 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 ⁽¹⁷⁾.

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 ⁽¹⁸⁾.

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 transfusiones 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 ⁽¹⁹⁾.

Marco teórico

Transfusión sanguínea

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), una transfusión de sangre es la transferencia de sangre o componentes sanguíneos de un sujeto (donante) a otro (receptor). Una transfusión de sangre puede salvar la vida del paciente, de ahí la necesidad de que los servicios de salud procuren mantener un suministro adecuado de sangre segura y garantizar que se utilice como corresponde ⁽²⁰⁾.

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 ^(21, 22). 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 ⁽²³⁾.

Existen tres situaciones clínicas en las que está indicada la terapia transfusional como los siguientes:

- a) Para mantener o restaurar un volumen adecuado de sangre circulante con el fin de prevenir o combatir el choque hipovolémico.
- b) Para mantener y restaurar la capacidad de transporte de oxígeno de la sangre.
- c) Para reponer componentes específicos de la sangre, como proteínas plasmáticas o elementos formados como glóbulos rojos, plaquetas o leucocitos, cuyo déficit produce manifestaciones clínicas ⁽²⁴⁾.

Riesgos de la transfusión

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. Estos signos no son detectados durante la aplicación de la anestesia ⁽²⁵⁾.

El riesgo infeccioso mayor afecta los productos hemoderivados que no pueden ser descontaminados después de su recogida. Estos productos derivan de los hematíes, plaquetas y concentrados de leucocitos. El riesgo es mínimo para el plasma y los componentes fraccionados estables (albúmina, inmunoglobulinas y factores de coagulación) que pueden ser esterilizados en caso de que se detecte algún agente infeccioso que se transmita vía sanguínea ⁽¹⁵⁾.

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 contaminación bacteriana quizá represente el riesgo infeccioso más frecuente. El CDC (Center for Disease Control) de Atlanta describe una incidencia en la transfusión de hematíes de 1/1.000.000, señalándose a la bacteria *Yersinia enterocolitica* como la principal implicada en incidentes transfusionales, con una frecuencia de 1 de cada 6500 unidades transfundidas, con una mortalidad de 1/104.000 unidades. La incidencia de contaminación bacteriana en la transfusión de productos de la línea roja es de alrededor del 0,03% ^(15,27). La contaminación vírica constituye una de las principales preocupaciones en la terapia transfusional. Entre los virus que se pueden transmitir por vía parenteral: VIH, virus de la hepatitis A, B y C; la familia de los virus herpéticos (citomegalovirus, Epstein-Barr, virus del herpes humano 6,7 y 8) ⁽¹⁵⁾.

Los anticuerpos anti-HLA aparecen después de una transfusión de hemoderivados que contenga células, y son responsables de las intolerancias a las transfusiones. El TRALI (de inglés, transfusión-related acute lung injury), es una 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 ^(15, 28).

Cirugías ortopédicas

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 ⁽²⁹⁾.

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 ^(15, 25, 30).

Este cálculo incluye la pérdida de sangre en varios componentes. La pérdida de sangre externa (la observada) se puede medir con exactitud razonable e incluye mediciones intraoperatorias y postoperatorias, como el peso de las gasas y el volumen de los aspiradores ^(15, 28, 31). La pérdida de sangre externa en la artroplastia total de cadera oscila entre 830 y 1460 ml, con una pérdida de sangre total calculada entre 1550 y 2400 ml. Para la artroplastia total de rodilla, la pérdida de sangre externa se sitúa entre 570 y 1360 ml y la total calculada entre 1470 y 2500 ml ^(15, 30).

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 ^(32, 33).

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 ^(15, 33). 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 ^(15, 22, 23).

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) ⁽³⁴⁾. La anemia preoperatoria es uno de los factores predictivos de la transfusión perioperatoria de sangre ^(24, 34, 35).

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 ⁽³⁶⁾.

Fracturas de cadera

La fractura de cadera es la causa más común de hospitalización en los servicios de urgencia ortopédicos. Esta patología acarrea problemas que van más allá del daño ortopédico, ocasionando repercusión en áreas tales como medicina interna, rehabilitación, psiquiatría, trabajo social, entre otras ⁽³⁷⁾. La intervención de fractura de cadera precisa un elevado consumo de hemoderivados por un excesivo número de episodios transfusionales ^(38, 39, 40). Se estima que aproximadamente el 55-72% de los pacientes intervenidos son transfundidos en el perioperatorio ^(38, 40, 41). En EEUU la fijación de fractura de cadera es la segunda cirugía causante de consumo de mayor número de unidades de sangre que se administra a los pacientes de acuerdo a los grupos de diagnóstico ⁽⁴²⁾.

Las transfusiones se ejecutan antes, durante y tras la intervención quirúrgica siendo más frecuentes durante este último periodo y esta práctica transfusional está asociada a una disminución en la supervivencia, mayor estancia en unidades de críticos, y a un incremento en la incidencia de infecciones de los paciente con fractura de cadera transfundidos, que se podría atribuir a un efecto

inmunomodulador de la sangre alogénica ^(39, 43, 44), sin olvidar que origina un consumo de recursos elevados, y se debe evaluar si está justificado.

Como posibles factores que incrementan el riesgo de transfusión sanguínea en los paciente con fractura de cadera se han estudiado: la edad, sexo, tipo de fractura, tratamiento con fármacos antiagregantes plaquetarios y anticoagulantes, niveles de hemoglobina al ingreso, retraso en el procedimiento quirúrgico, comorbilidad asociada, duración de la cirugía y formación de los cirujanos. Pero sólo se ha evidenciado el nivel de hemoglobina al ingreso como factor de riesgo para recibir una transfusión sanguínea ^(41, 42, 43) ($p = ,000$; OR: 0.039; 95% CI: 0.012-0.124) los niveles de hemoglobina inferiores a 11 g/dl al ingreso, incrementaron el riesgo de transfusión sanguínea en los pacientes con fractura de cadera y posiblemente la demora quirúrgica y el tipo de fractura.

Ácido tranexámico

El ácido tranexámico (AT) es un derivado sintético del aminoácido lisina que inhibe la fibrinólisis bloqueando los sitios de fijación de la lisina en el plasminógeno ⁽⁴⁵⁾. Debido a que las respuestas hemostáticas a la cirugía y al trauma son similares, el ácido tranexámico podría reducir la mortalidad debido a sangrado en pacientes traumatizados. Sin embargo, hasta ahora no se han efectuado estudios aleatorizados de esta droga en dichos pacientes ⁽⁴⁶⁾.

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 ⁽⁴⁷⁾.

Estudios prospectivos controlados randomizados en reemplazo total de cadera demostraron que la pérdida total de sangre se redujo cerca del 25% 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 ^(48, 49). 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 ⁽⁵⁰⁾

El AT puede administrarse por vía intravenosa, oral o tópica. La dosis intravenosa generalmente es de 10 mg por kg de PC, de tres a cuatro veces al día. Por vía oral, la dosis es de 15 a 20 mg por kg de PC, tres a cuatro veces al día ⁽⁵⁰⁾.

En caso de cirugía, la primera dosis intravenosa se administra inmediatamente antes de empezar. Sin embargo, si la primera dosis se administrara por vía oral, debería suministrarse dos horas antes de la intervención. Puede utilizarse la misma dosis para niños y adultos. Si el AT se administra de manera tópica como enjuague bucal, se usa una solución acuosa de 10 ml al 5 por ciento, equivalente a 0.5 gramos si se traga. El AT también puede usarse como componente de algunos tipos de goma de fibrina. Dado que el AT se excreta por los riñones, los intervalos de las dosis deben prolongarse en pacientes con insuficiencia renal. En casos de insuficiencia renal grave, las dosis también deben reducirse ⁽⁵⁰⁾.

Objetivo general

Verificar la eficiencia del ácido tranexámico en la reducción del sangrado transoperatorio en pacientes sometidos a cirugías ortopédicas y para corrección de fractura de cadera en el Hospital "Dr. Miguel Pérez Carreño" durante el período comprendido entre Abril - Julio del 2012.

Objetivos Específicos

1. Registrar la cantidad total de pérdidas sanguíneas de los pacientes a quienes les fue administrado el ácido tranexámico y aquellos que no lo recibieron en el transoperatorio.
2. Registrar las variables de presión arterial, saturación de oxígeno y temperatura corporal de los pacientes que recibieron ácido tranexámico y aquellos que no lo recibieron en el transoperatorio.
3. Comparar la cantidad de concentrados de glóbulos rojos durante la cirugía y en el postoperatorio en los pacientes a quienes se le administró ácido tranexámico y aquellos que no lo recibieron.
4. Comparar el uso de efedrina entre el grupo de ácido tranexámico y grupo control
5. Identificar complicaciones del uso de ácido tranexámico posterior a la cirugía tomando en cuenta los intervalos 24, 48 y 30 días después de la intervención.

Aspectos Éticos

Las ciencias médicas generan, por sus efectos directos sobre las personas, problemas éticos y de valor así como de índole científica. Esto puede crear incertidumbre y relativismo que disminuyen en la actualidad, la responsabilidad. Sin embargo, se comienza a observar una preocupación por reflexionar acerca de lo filosófico y lo moral.

La autora del presente trabajo, toma en consideración el deber moral, como el proceso basado en lograr procedimientos seculares consensuados, es decir, el marco deseable que está por encima de creencias, intuiciones, dogmas o doctrinas. Por lo tanto, el verificar la eficiencia de antifibrinolíticos que reduzca el sangrado transoperatorio para tratar la corrección de fractura de cadera, busca dar un aporte que logre el beneficio de los pacientes atendidos a través del desarrollo de la investigación, basándose en investigaciones previas y relacionadas al objeto de estudio.

Se ha presumido que el uso de ácido tranexámico pueda aumentar del riesgo de trombosis venosa profunda y de tromboembolismo. Sin embargo, no existen estudios que concluyan que el uso de este fármaco cause un aumento en la incidencia de las mismas. Es por ello que el presente trabajo excluirá aquellas personas con riesgo elevado de presentar eventos tromboembólicos. En cuanto al manejo de la analgesia, los pacientes recibirán analgésicos tipo opiodes en combinación con antiinflamatorios no esteroideos durante el perioperatorio.

En esta investigación se refleja lo expuesto en la Declaración de Helsinki (2008) que resalta en la introducción de dicha declaración, el deber del médico en promover y velar por la salud de los pacientes que participan en investigaciones médicas. Así mismo, en el numeral 7, expone que el propósito de la investigación médica en seres humanos es comprender las causas, evolución y efectos de las enfermedades y mejorar las intervenciones preventivas, diagnósticas y terapéuticas como los métodos, procedimientos y tratamientos ⁽⁵¹⁾.

MÉTODOS

Tipo de Estudio

Se realizó un estudio clínico, prospectivo, comparativo, ciego y aleatorizado ^(52,53).

Población y muestra.

Pacientes sometidos a cirugía de cadera o tercio proximal de fémur bajo anestesia general inhalatoria en el hospital "Dr. Miguel Pérez Carreño". La muestra estuvo constituida por cuarenta (40) pacientes en total, cuyo criterio de inclusión fue estado físico (ASA) I y II, femenino y masculino, en edades comprendidas entre 18 y 65 años de edad, planificados para cirugía de cadera bajo anestesia general inhalatoria; quedando excluidos aquellos pacientes con fractura bilateral de cadera, con 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/mts, hipersensibilidad al ácido tranexámico, hemoglobina menor de 10 g/dl o hematocrito menor de 30%, lesión vascular durante la cirugía, duración de la cirugía mayor de tres (03) horas, shock hipovolémico y pacientes que recibieron 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 20 pacientes cada uno, conformando el grupo AT (al que se le administró el ácido tranexámico) y el grupo C (quienes sólo recibieron solución salina al 0,9%)

Procedimientos

Previa aprobación del Comité de Ética del Hospital, Comisión de Estudios de Postgrado de la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela, Comisión Académica del Curso de Especialización y firma del consentimiento informado por parte de los pacientes, los pacientes fueron divididos de manera aleatoria en dos (02) grupos: grupo ácido tranexámico (AT) y grupo control (C). En el área de preanestesia, se llevó a cabo un protocolo que consistió en una precarga hídrica con 500cc de solución ringer lactato, Metamizol sódico en dosis única de 1 gramo para analgesia preventiva, treinta minutos (30) minutos antes de la cirugía y, posteriormente midazolam a 0,04 mg/kg peso por vía endovenosa

diez (10) minutos antes de entrar a quirófano. 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 teleexpirado (monitor Cardiacap5, Datex Ohmeda®) y temperatura central con termómetro transesofágico.

La inducción anestésica se estandarizó de la siguiente manera: fentanil 3 mcg/kg peso, propofol 2-3 mg/kg peso, lidocaína 1mg/kg peso y bromuro de rocuronio 0,6 mg/kg peso. El mantenimiento anestésico se llevó a cabo con bolos de fentanil 1 mcg/kg peso, bromuro de rocuronio 0,15 mg/kg peso con una FiO₂ de 0,5 y sevoflurano con 1 de CAM (concentración alveolar mínima). Luego de la intubación, los pacientes del grupo AT recibieron una dosis en bolo de ácido tranexámico a 20 mg/kg peso, veinte (20) minutos previos a la incisión y luego otra dosis en bolo a 20 mg/kg peso tres (03) horas luego de la primera dosis. El grupo C solo recibió solución salina como reemplazo del ácido tranexámico.

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 los cirujanos como los anestesiólogos asignados fueron 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 ^(32, 54). Además se cuantificó la hemoglobina y hematocrito durante cada hora de cirugía, a través de gasometría arterial. Se consideró como indicación de transfusión hemoglobina menor de 10 g/dl o hematocrito menor de 30% (umbral de trasfusión). También se registró la cantidad de concentrados globulares que fueron transfundidos por paciente durante la cirugía.

Las pérdidas sanguíneas fueron reemplazadas con solución salina normal al 0,9% o coloides (hidroxietil starch al 6%) en una proporción 3:1 o 1:1 respectivamente, mientras el hematocrito o la hemoglobina no estuviese por debajo del umbral para transfundir. Los signos vitales fueron registrados cada 15 minutos durante toda la cirugía. Se consideró el uso de bolos de efedrina de 5 mg en los descensos de la

PAM mayores del 20% de la PAM de base. Los controles de hemoglobina y hematocrito se registraron a las 24 y 48 horas de postoperatorio, al igual que si se requirió o no de transfusiones. Luego de treinta (30) días, se verificó telefónicamente, realizada al paciente o al cirujano tratante, la presencia de alguna complicación.

Tratamiento estadístico adecuado.

Se calculó el promedio y la desviación estándar de las variables cuantitativas continuas, en el caso de las variables nominales, se calculó sus frecuencias y porcentajes. Se determinó si la distribución de datos de las variables cuantitativas continuas, seguían una distribución Normal, para ello se usó la prueba Shapiro-Wilks. En el caso de los contrastes de las variables cuantitativas continuas, entre los grupos, se aplicó la prueba t de Student para muestras independientes, en el caso de los cambios entre el inicio y el final del procedimiento, se aplicó la prueba t de Student para muestras independientes. La comparación de las variables nominales, entre grupos, se basó en la prueba de chi-cuadrado de Pearson. Se consideró un valor significativo de contraste si $p < 0,05$. Los cálculos fueron realizados con la aplicación JMP-SAS versión 11.

Recursos

Institucionales: Hospital “Dr. Miguel Pérez Carreño”

Humanos: Investigadores, colaboradores: médicos anesthesiólogos que asesoraron cada caso, residentes de anestesiología, personal de enfermería, asesor metodológico y estadístico.

Equipos: Catéter endovenoso 18 o 20 gauge, solución salina 0,9%, solución Ringer lactato, pulsioximetría, electrocardiograma de superficie, tensiómetro para presión arterial no invasiva, capnografía y capnometría para CO₂ teleexpirado, termómetro transesofágico, catéter peridural, midazolam, fentanil, propofol, lidocaína, bromuro de rocuronio, sevofluorano, ácido tranexámico, balanza digital, compresas, frascos de succión

Instrumentos: Consentimiento informado del paciente (anexo 1), instrumento de recolección de datos (anexo 2)

Financiamiento: De carácter mixto: institucional y propio.

RESULTADOS

Se estudiaron en total cuarenta (40) pacientes divididos en dos (02) grupos de veinte (20) individuos cada uno denominados grupo AT (grupo estudio) y grupo C (control). Entre los datos demográficos, los individuos incluidos en el grupo AT estaban en edades comprendidas entre 48 ± 12 años y los pertenecientes al grupo C entre 42 ± 15 años ($p= 0,144$) así mismo se obtuvo una distribución de nueve (09) hombres y once (11) mujeres para cada grupo ($p = 1$). El IMC de los individuos pertenecientes al grupo AT estuvo comprendido entre $26 \pm 2,2$ kg/mts² y del grupo C entre $26,1 \pm 2,3$ kg/mts² ($p=0,834$). En cuanto al estado físico de ASA mostró un número de pacientes que varían entre 09 (45%) y 11 (55%) ASA I y 11 (55%) y 9 (45%) estado físico ASA II dentro de los grupos ($p = 0,752$). El grupo AT recibió antes del inicio de la cirugía entre $1,4 \pm 0,2$ g de ácido tranexámico, cantidad que se repitió tres (03) horas luego del inicio de la misma. La duración de la cirugía fue comparable en ambos grupos ($p=0,893$). La dosis de efedrina empleada fue $55,5 \pm 48$ mg para el grupo AT y $57,3 \pm 39$ mg en el grupo control (Tabla 1).

El sangrado total fue en el grupo AT entre 640 ± 198 ml en comparación con el grupo C que obtuvo un total de 832 ± 321 ml ($p=0,030$). En cuanto al uso de efedrina, se demostró el empleo de la misma en un 50% para el grupo AT y para el grupo C 65% mientras que un 50% del grupo AT no lo usó en comparación con el 35% del grupo C que tampoco lo empleó ($p=0,337$). Por otro lado, en lo que respecta a la cantidad de hemoderivados transfundidos durante la cirugía para el grupo AT se registró uso de los mismos, aunque con una mediana de 0 a 1 concentrado globular, mientras que en el grupo C se evidenció el uso promedio de 0,5 con una mediana de 0 a 2 unidades de concentrado globular ($p=0,989$), de igual manera se aprecia que a las 48 horas de la cirugía se administró concentrados globulares en ambos grupos con una mediana de 0 a 1 en cada grupo estudio ($p=0,429$). (Tabla 2).

Durante la evaluación de las variables hemodinámicas entre los grupos en el tiempo, se evidenció en el momento inicial que ambos grupos presentan valores de PAS similares 134 mm Hg para el grupo AT y 136 mm Hg para el grupo C ($p = 0,727$), a los 30 minutos 113 mm Hg y 115 mm Hg en el grupo AT y C respectivamente ($p=0,766$), a las 60 minutos 105 mm Hg de PAS en el grupo AT en comparación con 111 mm Hg de PAS en grupo C ($p=0,248$), a los 90 minutos

se mantienen valores que van de 110 mm Hg a 103 mm Hg para el grupo AT y C respectivamente ($p=0,243$), consecutivamente a los 120 minutos se obtuvieron valores de 99 mm Hg para el grupo AT y de 103 mm Hg para el grupo C ($p=0,685$), de manera que al finalizar el acto quirúrgico los valores de PAS para ambos grupo es de 127 mm Hg ($p=0,927$). Cuando se evaluó el cambio entre cada grupo tomando como referencia el tiempo inicial se evidenció modificación en ambos grupos con valores de p que oscilan de 0,240 a 0,089. (Tabla 3)

Como parte de las variables hemodinámicas también se estudió la presión arterial diastólica (PAD) entre los grupos en el tiempo evidenciándose en el momento inicial que ambos grupos presentan valores medianos de PAD que van de 85 mm Hg para el grupo AT y 83 mm Hg para el grupo C ($p = 0,693$), a los 30 minutos 72 mm Hg y 76 mm Hg en el grupo AT y C respectivamente ($p=0,396$), a las 60 minutos 63 mm Hg de PAD en el grupo AT en comparación con 69 mm Hg de PAD en grupo C ($p=0,163$), a los 90 minutos se obtuvieron valores que van de 65 a 61 mm Hg para el grupo AT y C respectivamente ($p=0,314$), consecutivamente a los 120 minutos se obtuvieron valores de 55 mm Hg para el grupo AT y de 58 mm Hg para el grupo C ($p=0,446$), al finalizar el acto quirúrgico los valores de PAD para el grupo AT es de 70 mm Hg mientras que para el grupo C es de 78 mm Hg ($p=0,120$). En cuanto se evaluó el cambio intragrupal comparando el valor en el tiempo inicial con el final del acto quirúrgico se evidenció que en ambos grupos hubo un descenso del valor de esta misma ($p=0,001$ vs $p=0,241$). (Tabla 4)

En lo que respecta a la estimación de la variación de presión arterial media (PAM) y la comparación la misma entre los grupos se evidenció que en el momento basal los valores oscilan entre 102 y 101 mm Hg ($p=0,970$), de igual manera a los 30 minutos la PAM es de 88 mm Hg en el grupo AT mientras en el grupo C 89 mm Hg ($p=0,718$), a los 60 minutos se obtuvieron PAM de 77 mm Hg en el grupo AT y 82 mm Hg en el grupo C ($p=0,206$), a los 90 minutos los valores se determinaron en 80 y 75 mm Hg para el grupo AT y el grupo C, respectivamente ($p=0,279$); mientras que a los 120 minutos se observaron valores de 69 mm Hg y 75 mm Hg de PAM para el grupo AT y C respectivamente ($p=0,339$). Por otro lado al final del procedimiento el valor de PAM para el grupo AT fue de 89 mm Hg en comparación con el valor medio de PAM en el grupo C que fue de 93 mm Hg ($p=0,369$), lo que denota que no existen cambios entre grupos en los momentos evaluados. Cuando se realizó la comparación dentro de cada grupo en lo que

respecta al inicio vs el final se observó que hubo un descenso de PAM en el grupo de ácido tranexámico ($p = 0,006$) mientras no fue así el grupo control ($p = 0,109$). (Tabla 5)

En lo que respecta a la temperatura, hubo diferencia a los treinta (30) minutos en el grupo AT con valor medio de 36,3 en comparación 36,5 en el grupo C ($p=0,007$) manteniéndose la diferencia a los 90 minutos y al final del procedimiento ($p=0,002$ y $0,003$ respectivamente). Dentro de cada grupo, la variación de la temperatura, fue con tendencia al descenso de la mismas para ambos grupos ($p = 0,001$). (Tabla 6)

Durante la evaluación de la variación de la saturación de oxígeno entre los grupos en el tiempo se evidenció en el momento inicial que existía un valor promedio de 98,9% para el grupo AT y 98,5% grupo C ($p=0,281$), a los 30 minutos 99,8% y 99,4% en el grupo AT y C respectivamente ($p=0,080$), a los 60 minutos en el grupo AT 100% mientras que en el grupo C fue de 99,7% ($p=0,048$), a los 90 minutos se obtuvo una media de 99,8% en ambos grupos ($p=0,634$), a los 120 minutos ambos grupos denotaron medias de 100% para una $p=1,000$ mientras que al final de la cirugía los valores promedios para cada grupo fueron de 97,8% para el grupo AT y 99,4% para el grupo C ($p=0,002$). Finalmente, hubo diferencias significativas entre los grupos a los 60 minutos y al final del procedimiento. En el grupo AT, existió descenso de la saturación de oxígeno entre el inicio y el final de la cirugía ($p = 0,001$), en el caso del grupo control, se evidenció aumento entre el inicio y la finalización del procedimiento ($p = 0,001$). (Tabla 7)

En cuanto a la variación de la frecuencia cardiaca (FC) entre los grupos en el tiempo se demostró en el momento inicial que el grupo AT presentó valores medianos de FC 78 lpm en comparación con 83 lpm para el grupo C ($p = 0,281$), a los 30 minutos 69 lpm y 74 lpm en el grupo AT y C respectivamente ($p=0,223$), a las 60 minutos 78 lpm en el grupo AT en comparación con 74 lpm en grupo C ($p=0,364$), a los 90 minutos se mantienen valores que van de 72 lpm a 74 lpm para el grupo AT y C respectivamente ($p=0,606$), consecutivamente a los 120 minutos se obtuvieron valores de 83 lpm para el grupo AT y de 85 lpm para el grupo C ($p=0,747$), al finalizar el acto quirúrgico los valores de FC para el grupo AT es de 93 lpm y para el grupo C 96 lpm ($p=0,419$). Cuando se evaluó el cambio entre cada grupo tomando como referencia el tiempo inicial se evidenció que en

ambos grupos aumentó el valor de FC al final del acto quirúrgico ($p=0,001$). (Tabla 7).

Respecto a la variación del valor del hematocrito entre los grupos no arrojó diferencia entre el grupo AT y grupo C de valor promedio de 38% ($p=0,703$) al inicio de la cirugía mientras que en la primera hora de cirugía el grupo AT denotó una media de 33% en comparación con 34% del grupo C ($p=0,617$), finalmente a las dos (02) horas de cirugía el grupo AT promedió una valor de 30% en comparación con 31% del grupo C ($p=0,492$). En lo que concierne a la comparación dentro de cada grupo entre el inicio y dos (02) horas después se redujo este parámetro, tanto en el grupo que recibió ácido tranexámico como en el control ($p = 0,001$). (Tabla 9)

En lo que respecta a la presencia de complicaciones entre los grupos durante el tiempo quirúrgico (transoperatorio) se evidenció que pacientes sin complicaciones en el grupo C fueron 08 (40%) mientras que en el grupo AT se contó con 14 (70%); los pacientes con anemia leve fueron 4 (20%) para el grupo C y 1 pacientes (5%) en el grupo AT, pacientes con anemia moderada fueron 4 (20%) en el grupo C en comparación con 3 (15%) en el grupo AT; mientras que solo un paciente del grupo AT presentó anemia severa (5%) versus el grupo C que presentó 15% de pacientes con anemia severa. En el grupo AT hubo un paciente (5%) con anemia severa e hipovolemia; igualmente para el grupo C (5%). A las 48 horas se demostró 40% vs 40% de pacientes sin complicaciones para los grupos C y AT respectivamente; mientras que pacientes con anemia leve quedaron representados por 15% para el grupo AT y 25% para el grupo C en tanto que con anemia moderada se evidenció que el 35% de los pacientes del grupo C la desarrollaron en comparación con el 30% del grupo AT; por otro lado ningún paciente en este tiempo demostró anemia severa y/o hipovolemia. A los 30 días el 75% de los pacientes del grupo AT no presentaron complicación alguna en comparación con el 45% del grupo C mientras que 25% de los pacientes del grupo AT desarrollaron anemia leve en comparación con el 40% de los pacientes del grupo C. Siguiendo este orden de ideas ningún paciente presentó anemia severa, hipovolemia, y 15% de los pacientes del grupo C presentaron infección de partes blandas. Es así como se evidencia que en los eventos relacionados a complicaciones, el resultado fue comparable entre ambos grupos durante la

cirugía ($p = 0,331$), a las 48 horas ($p = 0,356$) y a los 30 días ($p = 0,213$) posteriores a la cirugía. (Tabla 10).

DISCUSIÓN

La cirugía ortopédica puede estar asociada con sustancial pérdida de sangre que requiere transfusión de eritrocitos. La transfusión de eritrocitos alogénicos no está libre de los eventos adversos y se ha asociado con la transmisión de enfermedades infecciosas, aumento infección bacteriana postoperatoria, la sensibilización y daños relacionados a la transfusión, como el daño pulmonar agudo, lo que lleva a aumentar las preocupaciones sobre la seguridad de las transfusiones de sangre. Los bancos de sangre se someten periódicamente a la escasez de sangre ⁽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 ^(2,15). 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, en especial los de edad avanzada ^(15, 56). Sin embargo, la transfusión de diferentes derivados sanguíneos es costosa para el Estado, además de exponer al paciente a un riesgo aumentado de infecciones y reacciones alérgicas, sin contar aquellos propios de las transfusiones sanguíneas ^(15, 18). 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).

El ácido tranexámico es un fármaco antifibrinolítico que ha sido estudiado ampliamente por su propiedad de reducir el sangrado y así disminuir las transfusiones sanguíneas durante el perioperatorio ^(15, 17, 47 - 50). Así mismo, se ha demostrado que reduce la pérdida de sangre después de la cirugía y también puede ser eficaz en la reducción de la pérdida de sangre después de un trauma ⁽⁴⁷⁾. Como inhibidor de la fibrinólisis, reduce la pérdida de sangre después de la artroplastia total de rodilla. Sin embargo, su efecto sobre la artroplastia total de cadera no está claro ⁽⁴⁸⁾.

La dosis utilizada 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 del inicio o 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 o no recibió tratamiento en absoluto. Concluyendo que el AT debe ser considerado para uso rutinario en artroplastia primaria de rodilla y cadera para disminuir la sangre perdida ⁽⁵⁸⁾. Al igual que en el estudio de Ghandi, se evidenció el efecto beneficioso del uso de AT en cirugía ortopédica y artroplastia total de cadera en la reducción de la administración de hemoderivados, aunque, usando una dosis estandarizada de ácido a 20mg/kg veinte (20) minutos previos a la incisión y tres (03) horas transcurridas el tiempo quirúrgico se repitió esta misma dosis.

Las intervenciones quirúrgicas incluidas en este estudio fueron artroplastias de cadera, retiro de prótesis, limpieza y colocación de espaciador de cemento en cadera, reducción abierta y fijación interna colocación de placa anatómica proximal de cadera, reducción abierta y fijación interna de fractura de acetábulo, prótesis de revisión de cadera, reducción y fijación interna de fractura intertrocantérica de fémur, reducción abierta y fijación interna de fractura intertrocantérica de fémur; encontrando de igual manera menor índice de complicaciones y de sangrado transoperatorio, observándose una reducción significativa del sangrado (640 ± 198 ml del grupo AT, en comparación con el grupo control, 832 ± 321 ml).

En Venezuela no se han publicado estudios donde se discuta la dosis óptima y uso específico del AT pre, intra y/o postoperatorio, así como tampoco existe evidencia de que el uso del mismo esté recomendado de forma estándar en cirugías ortopédicas y/o artroplastia de cadera, con el previo conocimiento que es

una buena opción, pero no se sabe cuál es la dosis y el momento óptimo mejor para la prevención de hemorragia transoperatoria y postoperatoria.

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, la incidencia de trombosis venosa profunda, 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 ⁽¹⁸⁾, conclusión que coincide con los resultados de la presente investigación con la observación que este estudio la investigadora no usa la infusión del fármaco sino como dosis estándar y en bolo en determinados momentos quirúrgicos ya descritos.

De igual manera Singh y col., exponen que es evidente que el uso de AT aumenta el riesgo de eventos tromboembólicos (especialmente la trombosis venosa profunda). Sin embargo, en su estudio, no se observaron dichos aumentos, lo cual es consistente con el hallazgo reportado en el presente estudio donde se encontró que el uso de AT no está asociado con el aumento de eventos tromboembólicos, porque los efectos de AT son más pronunciados en las heridas operatorias que en la sangre venosa periférica. Esto se debe a la generación de plasminógeno tisular activador (activación de la vía fibrinolítica) por lo tanto, AT actúa como un estabilizador de coágulos y no un generador de estos ⁽¹⁸⁾.

En este orden de ideas, las complicaciones en treinta días en el grupo de ácido tranexámico se reflejaron en solo cinco (05) pacientes con anemia leve y en el grupo control fueron ocho (08) con anemia leve y tres (03) con infección de partes blandas. En tanto que si bien las variables como temperatura y oximetría de pulso presentaron diferencias estadísticamente significativas en lo que respecta a la comparación de los valores de inicio vs el final del acto quirúrgico en el grupo AT, no fueron relevantes desde el punto de vista clínico.

En un estudio sobre medicamentos antifibrinolíticos para lesión traumática aguda Coats y col., realizaron una búsqueda en el 2004 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 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 ⁽⁴⁶⁾, resultado éste que denota la importancia de la ejecución del procedimiento de la presente investigación en la que estimando el acto quirúrgico como evento traumático se dosifica el paciente en dos momentos de relevancia como son al inicio de la cirugía y tres (03) horas transcurridas el inicio de la misma, así como se aprecia que la administración del AT no está asociada a aumento del riesgo de eventos adversos y/o complicaciones postoperatorias recientes y tardías.

Por otro lado, Benoni y col., establecen un estudio doble ciego aleatorizado prospectivo en su búsqueda de instaurar un régimen de dos dosis de ácido tranexámico para reducir la pérdida de sangre en artroplastia total de cadera. El grupo estudio recibió dos inyecciones intravenosas 1 g de AT pre y postoperatorio. Compararon la pérdida de sangre perioperatoria de los dos grupos, calculándola a partir de la reducción máxima en el nivel de hemoglobina, consiguieron como resultado que un régimen de dos inyecciones intravenosas de 1 g AT es eficaz para la conservación de la sangre después de artroplastia total de cadera ⁽⁴⁷⁾. Es así como se asemeja el presente trabajo en cuanto a la metodología definida por ambas investigaciones sin embargo la dosis y el momento de administración del fármaco establecida es distante de parecerse encontrando el mismo efecto ambos trabajos que es el éxito en la disminución del sangrado postoperatorio.

En trabajos similares presentados por Niemi et al y Jueldgaard et al ^(5, 6), se ha documentado que al disminuir la presión arterial media hay descenso del sangrado, demostrando reducciones estadísticamente significativas de la pérdida de sangre en intervenciones de artroplastia de cadera y rodilla, lo que en el presente trabajo no se denota debido a que no existe diferencias estadísticamente significativas entre los grupos estudios y los valores hemodinámicos de PAS, PAM y PAD. En este sentido, cuando se registró el uso de concentrado globulares se observó, en el caso del grupo control, la necesidad del uso de la transfusión, del mismo modo que se evidenció que en el grupo ácido tranexámico se administró menos miligramos de efedrina que al grupo control.

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. El trabajo antes mencionado sirvió de base para el cálculo de la pérdida sanguínea en la presente investigación y aunque emplea dos grupos de estudios diferentes con dosis distintas al actual trabajo concluye de la misma manera que la investigadora en el beneficio del uso del AT y recomienda el uso estándar de dosis única preoperatoria del mismo en artroplastia total de cadera ⁽⁴⁸⁾.

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. ⁽⁴⁹⁾.

El ácido tranexámico se mostró en este trabajo de investigación beneficioso en casos de intervenciones por fracturas de caderas porque reduce la necesidad de transfusión y la mortalidad. 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. ⁽³⁾, en el presente trabajo no se presentaron casos de mortalidad en ninguno de los grupos, y lo máximo de pérdidas sanguíneas estuvo entre 778 y 1500cc en doce pacientes del grupo control. Lo que sugiere que establecer una dosis estándar de AT puede mejorar el desarrollo de eventos hemorrágicos y por ende acortar la estancia hospitalaria.

Conclusiones

1. La administración de ácido tranexámico es una terapia farmacológica simple, que redujo el sangrado perioperatorio, sin intervenir en las variables hemodinámicas como presión arterial y frecuencia cardíaca.
2. La administración de ácido tranexámico contribuyó efectivamente a disminuir el uso de hemoderivados en pacientes sometidos a cirugía ortopédica y para corrección de fractura de cadera.
3. La administración de ácido tranexámico disminuyó los requerimientos del uso de efedrina en pacientes sometidos a cirugía ortopédica y para corrección de fractura de cadera.
4. El ácido tranexámico fue eficiente en casos de intervenciones por fracturas de caderas, específicamente en artroplastias de cadera, retiro de prótesis, limpieza y colocación de espaciador de cemento en cadera, reducción abierta y fijación interna colocación de placa anatómica proximal de cadera, reducción abierta y fijación interna de fractura de acetábulo, prótesis de revisión de cadera, reducción y fijación interna de fractura intertrocantérica de fémur, reducción abierta y fijación interna de fractura intertrocantérica de fémur, con un mínimo de complicaciones inherentes a la administración del mismo.
5. Hasta el momento, dentro de la investigación en Venezuela no se había publicado un estudio en el que se evaluara la eficiencia del ácido tranexámico como método de prevención de hemorragia durante el perioperatorio en pacientes sometidos a cirugías ortopédicas y para corrección de fracturas de cadera.

6. El uso del ácido tranexámico durante el perioperatorio sigue siendo controversial, a pesar de que en la presente investigación no se observaron efectos adversos.

Limitaciones

Las limitaciones de la investigación se circunscriben:

1. Dificultad para obtener la muestra de pacientes sometidos a cirugía ortopédica y para corrección de fractura de cadera del Hospital “Dr. Miguel Pérez Carreño”, que cumplieran con los criterios de inclusión establecidos en la investigación.
2. Ausencia o no publicación de trabajos de investigación que expongan el empleo del ácido tranexámico para la prevención de hemorragia durante el perioperatorio en pacientes sometidos en cirugía ortopédica y para corrección de fracturas de cadera en el país y pocos realizados en el exterior.
3. Dificultad con disponibilidad de fármacos como ácido tranexámico en el centro hospitalario objeto del estudio.
4. Exceso de manipulación quirúrgica durante las cirugías, por ser centro de formación académica.
5. Tiempos quirúrgicos prolongados.

Recomendaciones

1. Realizar nuevas investigaciones relacionadas con el empleo del ácido tranexámico como método para la prevención de hemorragia durante el perioperatorio en pacientes sometidos a cirugía ortopédica y para corrección de fracturas de cadera con el fin de resaltar su importancia y relacionar sus resultados con disminuciones en la incidencia complicaciones trans y postoperatorias relacionadas con la anemia aguda severa y/o hipovolemia, entre otras causas que prolonguen la estancia hospitalaria de los pacientes postoperados.

2. Incentivar a las instituciones médicas públicas y privadas a disponer de sistemas de clasificación, monitorización, prevención y tratamiento adecuado y oportuno de eventos hemorrágicos vinculados a estos procedimientos que incluyan el uso de este fármaco como método alternativo y en un algoritmo de reacción ante la ocurrencia de los mismos.
3. Promover el uso de terapias farmacológicas y no farmacológicas accesibles, económicas y eficaces para la prevención de hemorragia durante el perioperatorio en pacientes sometidos a cirugía ortopédica y para corrección de fracturas de cadera
4. Fomentar sistemas de educación continua sobre el estudio de las causas, fisiopatología, consecuencias y prevención de hemorragia durante el perioperatorio en pacientes sometidos a cirugía ortopédica y para corrección de fracturas de cadera.

REFERENCIAS

1. Thomas M, Sullivan G, Hall J.E. A national survey into the peri-operative anaesthetic management of patients presenting for surgical correction of a fractured neck of femur. *Anaesthesia*, 2008;63; 250.
2. Keating EM. Preoperative evaluation and methods to reduce blood use in orthopedic surgery. *Anesthesiolo Clin North America* 2005; 23: 305-vii
3. 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. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*. 2013.
4. 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.
5. Niemi TT, Pitkanen M, Syrjala M, et al. Comparison of hypotensive epidural anesthesia and spinal anesthesia on blood and coagulation during and after total hip arthroplasty. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2000; 44: 457-64.
6. Jueldgaard P, Larsen UT, Sorensen JV, et al. Hypotensive epidural anesthesia in total knee replacement without tourniquet: reduced blood loss and transfusion. *Reg Anesth Pain Med*; 2001: 26: 105-10.
7. Olofsson C, Gorecki A, Dirksen R, Kofranek I, Majewski J, Mazurkiewicz T et al. Evaluation of MP4OX for prevention of perioperative hypotension in patients undergoing primary hip arthroplasty with Spinal Anesthesia, A Randomized, Double-blind, Multicenter Study. *Anesthesiology* 2011; 114:1048–63.
8. Sural S, Sharma RK, Singhal M, Sharma AP, Kher V, Arora P, Gupta A, Gulati S. Etiology, prognosis and outcome of post-operative acute renal failure. *Renal Failure*. 2000 Jan;22(1):87-97.
9. Carless P, Moxey A, O'Connell D, Henry D. Autologous transfusion techniques: A systematic review of their efficacy. *Transfus Med*. 2004;14:123--44.

10. Lee JH, Min KT, Chun YM, Kim EJ, et al. Effects of beach-chair position and induced hypotension on cerebral oxygen saturation in patients undergoing arthroscopic shoulder surgery. *Arthroscopy*. 2011 Jul; 27(7):889-94.
11. Couvret C, Tricoche S, Baud A, Dabo B, et al. The reduction of preoperative autologous blood donation for primary total hip or knee arthroplasty: the effect on subsequent transfusion rates. *Anesth Analg*. 2002; 94: 815-23.
12. Woolson ST, Wall WW. Autologous blood transfusion after total knee arthroplasty: a randomized, prospective study comparing predonated and postoperative salvage blood. *J Arthroplasty* 2003; 18:243-9.
13. Goodnough LT, Brecher ME, Kanter MH, AuBuchon JP. Transfusion medicine: second of two parts-blood conservation. *N Engl J Med* 1999; 340: 525-33.
14. Zufferey P, Merquiol F, Laporte S, Decousus H, Mismetti P, Auboyer C et al. Do Antifibrinolytics Reduce Allogeneic Blood Transfusion in Orthopedic Surgery? *Anesthesiology*. 2006. 105:1034–46.
15. Llau JV, Basora M, Gómez A, Moral V. Tratado de medicina transfusional perioperatoria. ELSERVIER. 2010.
16. 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.
17. Ralley F, Berta D, Binns V, Howard J, Naudie D. One intraoperative dose of tranexámico acid for patients having primary hip or knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res* (2010) 468:1905–1911.
18. Singh J, Ballal M, Mitchell P, Denn PG. Effects of tranexamic acid on blood loss during total hip arthroplasty. *Journal of Orthopaedic Surgery* 2010;18(3):282-6.
19. Henry DA, Carless PA, Moxey AJ, O'Connell D, Stokes BJ, Fergusson DA, Ker K; The Cochrane Collaboration. Anti-fibrinolytic use for minimising perioperative allogeneic blood transfusión. *The Cochrane Library* 2011, Issue 3
20. Organización Mundial de la Salud. Transfusión de sangre. Disponible: http://www.who.int/topics/blood_transfusion/es/ (citado el 20 enero 2014).

21. Firestone Dt. Component therapy. En: Rudmann Sv, ed. Textbook of blood banking and transfusion medicine. Philadelphia: W.B. Saunders Co. 1995; 376-405.
22. Stehling L. Guidelines for blood utilization review. *Transfusion* 1994; 34 (5): 438-448.
23. Silver H, Tahhan HR, Anderson J, Lachman M. A non-computer dependent prospective review of blood and blood component utilization. *Transfusion* 1992; 32: 260-265.
24. Morrow JF, Braine HG, Kickler TS, Ness PM et al. Septic reaction to platelet transfusions. A persistent problem. *JAMA* 1991; 266: 555-558.
25. Heddle NM, Soutar RL, O' Hoski PL, Kelton JG. A prospective study to determine the frequency and clinical significance of alloimmunization post-transfusion. *British J Haematol* 1995; 91:1000-1005.
26. Salido JA, Marín LA, Gómez LA, Zorrilla P, Martínez C. Preoperative hemoglobin levels and the need for transfusion after prosthetic hip and knee surgery: analysis of predictive factors. *J Bone Joint Am* 2002; 84: 216-220.
27. Karkouti K, Wijeyesundera DN, Yan TM, Beattie WS, Abdelnaem E, McCluskey SA, et al. The independent association of massive blood loss with mortality in cardiac surgery. *Transfusion*. 2004;44:1453-62.
28. Basora M, Colomina MJ, Moral V, Llau JV et al. Descriptive study of perioperative transfusion practices in Spanish hospitals. *TATM* 2008; 10: 9-16.
29. Walsh M, Preston C, Bong M, Patel V et al, Relative risk factors for requeriment of blood transfusion after total hip arthroplasty. *J Arthroplasty* 2007; 22: 1162-1167.
30. Aderinto J, Brenkell IJ. Pre-operative predictors of the requirement for blood transfusion following total hip replacement. *J Bone Joint Surg Br* 2004; 86:970-973.

31. Sculco TP. Blood management in orthopedic surgery, *Am J. Surg.* 1995; 170 (Suppl): 608-38.
32. Goodnough LT, Shander A. Blood management. *Arch Pathol Lab Med* 2007; 131:695-701.
33. Keating EM, Meding JB, Faris PM, Ritter MA. Predictors of transfusion risk in elective knee surgery. *Clin Orthop Relat Res* 1998; 50-59.
34. Saleh E, Mc Clelland DB, Hay A, Semple D et al, Prevalence of anemia before major joint arthroplasty and the potential of preoperative investigation and correction of blood transfusions. *Br J Anaesth* 2007; 99:801-808.
35. Nuttall GA, Horlocker TT, Santrach PJ, Oliver WC, Jr., et al. Predictors of blood transfusions in spinal instrumentation and fusion surgery. *Spine* 2000; 25: 596-601.
36. Organización Mundial de la Salud (OMS) El uso clínico de la sangre. En *Medicina general, obstetricia, pediatría y neonatología, cirugía y anestesia, trauma y quemaduras.* 2001, 357: 42-58.
37. Muñoz S, Lavanderos J, Vilchez L, Delgado M, Cárcamo MK, Passalacqua S, Guarda M. Fractura de cadera. *Cuad. Cir.* 2008; 22: 73-81.
38. Basora C. *Anestesia en cirugía ortopédica y en traumatología.* Editorial médica Panamericana. 1ª ed. Madrid 2011.
39. Monte R, Rabuñal R, Bal M, Guerrero J. *Guía Clínica para la atención de los pacientes con fractura de cadera.* Guías clínicas de la sociedad Gallega de medicina interna. 2005.
40. Urcin SC, Parker MJ, Griffiths R. General versus regional anaesthesia for hip fracture surgery: a meta-analysis of randomized trials. *British Journal of Anaesthesia.* 2000; 84: 450-5.
41. Dillon MF, et al. Preoperative characteristics identify patients with hip fractures at risk of transfusion. *Clinical orthopaedics and related research.* 2005; 439: 201-206.

42. Adunsky A, et al. Blood trasfusion requeriments in elderly hip fracture patients. Arch Gerontol. Geriatr 2006; 36: 75-81.
43. Qujada JL, Hurado P, de Lamo J. Factores que incrementan el riesgo de trasfusión sanguínea en los pacientes con fractura de cadera. Rev esp cir ortop traumatol. 2011; 55(1):35-38.
44. Lena M, et al. Clinical practice guideline: Red blood ell trasfusión in adult trauma and critical care. Crit Care Med 2009 Vol. 37, No 12: 3124-3157.
45. Okamoto S, Hijikatakunomiya A, Wanaka K, Okada Y, Okamoto U. Enzyme controlling medicines: introduction. Semin Thromb Hemost 1997; 23 493–501.
46. Coats T, Roberts I, Shakur H. Antifibrinolytic drugs for acute traumatic injury. Cochrane Database Syst Rev 2004; 4: CD004896.
47. Benoni G, Fredin H, Knebel R, Nilsson P, Blood conservation with tranexámico acid in total hip artroplasty: a randomized, double-blind study in 40 primaryoperations. Acta Orthop. Scand 2001; 72(5):442-8.
48. 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.
49. 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.
50. Tengborn L. Inhibidores fibrinolíticos en el control de trastornos de la coagulación. Federación Mundial de Hemofilia. Malmo, Suecia. (FMH), 2007; revisado 2012.
51. Asamblea Médica Mundial. Declaración de Helsinki de la AMM. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. 59ª Asamblea General, Seúl, Corea, octubre 2008.
52. Hernández, R. y otros. Metodología de la Investigación, 5ta. Edic. Mc Graw-Hill. 2010; 5:76-89.

53. Rivadeneira, J., Rivadeneira Z. Notas, Instrumentos y Procedimientos de Metodología de la Investigación. Mimeo. 2008; 373: 314-315.
54. Movafegh A, Eslamian L, Dorabadi A. Effect of intravenous tranexamic acid administration on blood loss during and after cesarean delivery. International Journal of Gynecology and Obstetrics 2011; 115: 224–226
55. Carson JL et al. Perioperative blood transfusion and postoperative mortality. JAMA 1998; 279; 199-205.
56. Lemaire R. Strategies for blood management in orthopedic and trauma surgery. J Bone Joint Surg Br 2008; 90: 1128-1136
57. 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

ANEXOS

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo, _____, C.I. _____ de _____ años de edad, acepto voluntariamente a participar en el estudio de investigación titulado: EFECTIVIDAD DEL ÁCIDO TRANEXÁMICO EN LA REDUCCIÓN DEL SANGRADO Y LOS REQUERIMIENTOS DE TRANSFUSIONES SANGUÍNEAS EN LAS CIRUGÍAS ORTOPÉDICAS DE CADERA, realizado por la investigadora: Ana Arcila.

A usted se le ha solicitado que participe en un estudio que incluye 40 pacientes el cual pretende evaluar la efectividad y seguridad del ácido tranexámico como droga usada para reducir el sangrado y los requerimientos de transfusiones sanguíneas.

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: _____

Ana Arcila: _____

Telf.: 0424-7643676

Fecha: _____

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Grupo: ACT: _____ **CONTROL:** _____

Nombres y apellidos: _____ N

historia: _____

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

ASA: _____

Paraclínicos al ingreso a quirófano: Hgb. _____ Htc. _____ Plat. _____

Pt. _____

Ptt. _____ Urea. _____ Creat. _____

Intervención quirúrgica

propuesta: _____

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

Duración de cirugía: _____

Dosis de ácido tranexámico: _____ Hora de 1 dosis: _____ hora de 2 dosis _____

Sangrado:

Sangrado total: _____

Variables hemodinámicas:

Hora	Basal	15 min	30 min	45 min	60 min	75 min	90 min	105 min	120 min
f.c									
PANI									
PAM									
Sat O ₂									

Hematocrito:

1 hora _____ 2da hora: _____ 3era hora: _____
Concentrados globulares transfundidos durante la
cirugía: _____

Concentrados globulares transfundidos 24 horas luego de la
cirugía: _____

Concentrados globulares transfundidos 48 horas luego de la
cirugía: _____

Complicaciones: _____

TABLA 1.
Características demográficas de los grupos de estudio.
Caracas 2012.

Variables	Ácido tranexámico		Control		p
N	20		20		-
Edad (años) (*)	48 ± 12		42 ± 15		0,144
Sexo					1,000
Masculino	9	45,0%	9	45,0%	
Femenino	11	55,0%	11	55,0%	
IMC (kg/m ²) (*)	26,0 ± 2,2		26,1 ± 2,3		0,834
ASA					0,752
I	9	45,0%	11	55,0%	
II	11	55,0%	9	45,0%	
Dosis de ácido tranexámico					
En la cirugía (g) (*)	1,4 ± 0,2		-		n/a
3 horas después de la cirugía (g) (*)	1,4 ± 0,2		-		n/a
Duración de la cirugía (min) (*)	113 ± 17		112 ± 18		0,893
Dosis de efedrina empleada (mg)	55,5 ± 48,0		57,3 ± 39,0		0,935

(*) Promedio ± desviación estándar

TABLA 2.
Comparación intergrupar de las pérdidas sanguíneas, uso de glóbulos rojos
y empleo de efedrina.
Caracas 2012.

Variables	Ácido tranexámico		Control		p
Sangrado total (ml) ^(*)	640 ± 198		832 ± 321		0,030
Uso de efedrina					0,337
Si	10	50,0%	13	65,0%	
No	10	50,0%	7	35,0%	
CG transfundidos en cirugía ^(**)	0 (0 – 1)		0,5 (0 – 2)		0,989
CG transfundidos 48 horas después ^(**)	0 (0 – 1)		0 (0 – 1)		0,429

(*) Promedio ± desviación estándar

(**) Mediana (mínimo – máximo)

TABLA 3.

Comparación intergrupar de la variación de la presión arterial sistólica (PAS) en el transoperatorio. Caracas 2012.

Seguimiento	Ácido tranexámico		Control		P
	Media	Desv. típ.	Media	Desv. típ.	
Inicio	134	15	136	19	0,727
30 minutos	113	14	115	15	0,766
60 minutos	105	14	111	16	0,248
90 minutos	110	20	103	15	0,243
120 minutos	99	26	103	12	0,685
Final	127	20	127	20	0,927

PAS Comparaciones dentro de cada grupo (inicio vs final):

En ácido tranexámico: $p = 0,240$

En control: $p = 0,089$

TABLA 4.
Comparación intergrupar de la variación de la
presión arterial diastólica (PAD) en el transoperatorio.
Caracas 2012.

Seguimiento	Ácido tranexámico		Control		P
	Media	Desv. típ.	Media	Desv. típ.	
Inicio	85	9	83	15	0,693
30 minutos	72	12	76	13	0,396
60 minutos	63	12	69	12	0,163
90 minutos	65	12	61	12	0,314
120 minutos	55	4	58	11	0,446
Final	70	13	78	18	0,120

Comparaciones dentro de cada grupo (inicio vs final):

En ácido tranexámico: $p = 0,001$

En control: $p = 0,241$

TABLA 5.
Comparación intergrupar de la variación de la
presión arterial media (PAM) en el transoperatorio.
Caracas 2012.

Seguimiento	Ácido tranexámico		Control		P
	Media	Desv. típ.	Media	Desv. típ.	
Inicio	102	10	101	14	0,970
30 minutos	88	11	89	12	0,718
60 minutos	77	11	82	11	0,206
90 minutos	80	14	75	12	0,279
120 minutos	69	9	75	13	0,339
Final	89	13	93	17	0,369

Comparaciones dentro de cada grupo (inicio vs final):

En ácido tranexámico: $p = 0,006$

En control: $p = 0,109$

TABLA 6.
Comparación intergrupar de la variación de la
temperatura en el transoperatorio.
Caracas 2012.

Seguimiento	Ácido tranexámico		Control		P
	Media	Desv. típ.	Media	Desv. típ.	
Inicio	36,9	0,2	36,8	0,3	0,264
30 minutos	36,3	0,2	36,5	0,3	0,007
60 minutos	35,7	0,6	36,1	0,2	0,011
90 minutos	35,3	0,5	35,8	0,2	0,002
120 minutos	34,8	0,5	35,4	0,4	0,017
Final	35,0	0,5	35,5	0,4	0,003

Comparaciones dentro de cada grupo (inicio vs final):

En ácido tranexámico: $p = 0,001$

En control: $p = 0,001$

TABLA 7.
Comparación intergrupar de la variación de la
Saturación de oxígeno en el transoperatorio.
Caracas 2012.

Seguimiento	Ácido tranexámico		Control		P
	Media	Desv. típ.	Media	Desv. típ.	
Inicio	98,9	1,1	98,5	1,2	0,281
30 minutos	99,8	0,4	99,4	1,0	0,080
60 minutos	100,0	0,0	99,7	0,7	0,048
90 minutos	99,8	0,6	99,8	0,5	0,634
120 minutos	100,0	0,0	100,0	0,0	1,000
Final	97,8	1,4	99,4	1,0	0,002

Comparaciones dentro de cada grupo (inicio vs final):

En ácido tranexámico: $p = 0,001$

En control: $p = 0,001$

TABLA 8.
Comparación intergrupar de la variación de la
Frecuencia cardiaca en el transoperatorio.
Caracas 2012.

Seguimiento	Ácido tranexámico		Control		P
	Media	Desv. típ.	Media	Desv. típ.	
Inicio	78	15	83	13	0,281
30 minutos	69	12	74	15	0,223
60 minutos	78	14	74	14	0,364
90 minutos	72	11	74	11	0,606
120 minutos	83	16	85	15	0,747
Final	93	13	96	12	0,419

Comparaciones dentro de cada grupo (inicio vs final):

En ácido tranexámico: $p = 0,001$

En control: $p = 0,001$

TABLA 9.
Comparación intergrupar de la variación del
hematocrito las primeras dos (02) horas.
Caracas 2012.

Seguimiento	Ácido tranexámico		Control		P
	Media	Desv. típ.	Media	Desv. típ.	
Inicio	38	4	38	4	0,703
1 hora después	33	4	34	4	0,617
2 horas después	30	4	31	3	0,492

Comparación dentro de cada grupo entre inicio vs 2 horas después:

En ácido tranexámico: $p = 0,001$

En control: $p = 0,001$

TABLA 10
Comparación intergrupar de las complicaciones en transoperatorio,
cuarenta y ocho horas y treinta días depues.
Caracas 2012.

Complicaciones	Ácido tranexámico		Control	
En cirugía				
Sin complicaciones	14	70,0%	8	40,0%
Anemia leve	1	5,0%	4	20,0%
Anemia moderada	3	15,0%	4	20,0%
Anemia severa	1	5,0%	3	15,0%
Anemia severa + hipovolemia	1	5,0%	1	5,0%
A las 48 horas				
Sin complicaciones	8	40,0%	8	40,0%
Anemia leve	3	15,0%	5	25,0%
Anemia moderada	6	30,0%	7	35,0%
Anemia severa	0	0,0%	0	0,0%
Hipovolemia	0	0,0%	0	0,0%
A los 30 días				
Sin complicaciones	15	75,0%	9	45,0%
Anemia leve	5	25%	8	40,0%
Anemia moderada	0	0%	0	0,0%
Anemia severa	0	0%	0	0,0%
Hipovolemia	0	0%	0	0,0%
Infección partes blandas	0	0%	3	15,0%

En cirugía: p = 0,331

A las 48 horas: p = 0,356

A los 30 días: p = 0,213