



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN
THE AMERICAN BRITISH COWDRAY MEDICAL CENTER I.A.P

“Diferencia en sangrado perioperatorio en pacientes sometidos a artroplastía primaria total de rodilla tratados con ácido tranexámico 30 minutos antes de la incisión quirúrgica, comparados con grupo control”

TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
TRAUMATOLOGÍA Y ORTOPEDIA

PRESENTA

Dr. Gerd Sommer Larraza

ASESOR DE TESIS

Dr. Luis Manuel Alanis Blancas
Dr. Armando Torres Gómez, MSc, FACS
Dr. Ruy Ernesto Rodríguez Corlay

PROFESOR TITULAR DEL CURSO

Dr. Javier Camacho Galindo



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Dr. Aquiles Ayala Ruiz
Jefe de Enseñanza del Centro Médico ABC

Dr. Javier Camacho Galindo
Profesor Titular del Cursos de Ortopedia del Centro Médico
ABC

Dr. Carlos Alberto Vidal Ruiz
Profesor Adjunto del Curso de Ortopedia del Centro Médico
ABC

Dr. Luis Manuel Alanis Blancas
Ortopedista Adscrito al Centro Médico ABC
Asesor de Tesis

Dr. Armando Torres Gómez, MSc, FACS
Ortopedista Adscrito al Centro Médico ABC
Asesor de Tesis

Dr. Ruy Ernesto Rodriguez Corlay
Ortopedista Adscrito al Centro Médico ABC
Asesor de Tesis

Índice

Resumen.....	4
Declaraciones.....	5
Consideraciones éticas.....	5
Planteamiento y Justificación.....	6
Definiciones Operativas.....	7
Marco teórico	8
El ácido tranexámico.....	8
Orígenes	8
Farmacología	8
Epidemiología de la artroplastía total de rodilla ...	9
Pérdidas sanguíneas, estrategias de disminución de sangrado y transfusiones en ATR.....	10
El ácido tranexámico y la ATR.....	12
Dosis ácido Tranexámico en ATR.....	12
Vía de administración de ácido tranexámico en ATR	13
Tiempo de administración y dosis de mantenimiento.	13
Contraindicaciones y efectos adversos.....	14
Diseño del estudio.....	15
Desenlaces	15
Criterios de Selección.....	15
Pregunta de investigación.....	15
Hipótesis.....	16
Objetivo Primario.....	16
Objetivos secundarios.....	16
Metodología.....	17
Protocolo quirúrgico.....	17
Manejo postoperatorio	18
Recolección de datos	18
Análisis de datos.....	19
Resultados.....	20
Discusión.....	25
Conclusión.....	26
Bibliografía.....	27

Resumen

Introducción

El ácido tranexámico es un inhibidor de la fibrinólisis. Se conoce su utilidad y eficacia para la disminución de sangrado y requerimiento de hemoderivados en pacientes sometidos a artroplastia total de rodilla y cadera. En la actualidad no existen estudios publicados de paciente mexicanos sometidos a reemplazos articulares y manejo con ácido tranexámico. Por lo tanto, se diseñó este estudio para analizar el comportamiento de la población de Centro Médico ABC.

Material y Métodos

37 pacientes sometidos a artroplastia total de rodilla (ATR) primaria en el Centro Médico ABC operados por un mismo cirujano entre Julio de 2016 y Marzo de 2018 fueron aleatorizados formando dos grupos. Grupo 1 recibieron 1gr de ácido tranexámico (TXA) intravenoso 30 minutos previos a la incisión y Grupo 2 control sin placebo. Se analizaron parámetros de sangrado perioperatorio para comparar los grupos.

Resultados

Se observaron pérdidas sanguíneas totales de 437.29 (238.77) y 553.94 (239.89) con p 0.1672, se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la hemoglobina a las 24hrs de postoperado (12.12 gr/dl (1.2) y 10.63 gr/dl (1.15) con p 0.00013) así como en el sangrado cuantificado por drenaje (drenaje total 138ml (101,43-358) y 315 (288.25,52-815) con p 0.0091, no se encontró eventos trombótico durante la estancia hospitalaria ni diferencias en días de estancia intrahospitalaria (DEIH) y tasa de transfusión.

Conclusión

La administración intravenosa de 1gr de ácido tranexámico 30 minutos previa a la incisión en paciente operados de artroplastia total de rodilla primaria unilateral es eficiente para disminuir las pérdidas sanguínea perioperatorias

Declaraciones

El siguiente estudio no tiene conflictos de interés comercial. Los recursos humanos, materiales y logísticos fueron financiados por los autores.

Consideraciones éticas

El registro de expedientes clínicos se realizó únicamente con fines de investigación. En todo momento se respetó la autonomía y confidencialidad de las pacientes. Este estudio cumple las normas éticas recomendadas por la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial - Principios Éticos para las investigaciones médicas en seres humanos (2013)

Una vez obtenida la autorización por parte de los comités de Ética e Investigación de este Centro médico se inició con la recolección de datos

Planteamiento y Justificación

Los reemplazos articulares son cirugías ortopédicas mayores que aumentan el riesgo trans y postoperatorio de complicaciones en el paciente, más aun considerando que los candidatos a estas cirugías frecuentemente son pacientes mayores de 65 años con distintas comorbilidades.

Un porcentaje considerable de estas complicaciones va en entorno a la pérdida de volumen sanguíneo por lo que en la última década se han enfocado muchos esfuerzos de investigación en la disminución de sangrado perioperatorio en cirugía de reemplazo articular.

Específicamente en la artroplastia total de rodilla en promedio se prevén sangrados de 1500 mililitros (+/- 450 mililitros) y pérdida de 3 gramos/dL de hemoglobina por las osteotomías y la necesidad de pronta movilización posquirúrgica que interfiere con la hemostasia. Se estima que de un 20 al 50% de los pacientes requieren transfusiones sanguíneas aumentando las complicaciones posibles, así como el costo. Por lo tanto, se han diseñado distintas estrategias pre, trans y postoperatorias para disminuir el sangrado de los pacientes. Dentro de estas estrategias, el ácido tranexámico ha demostrado su utilidad, por lo que resulta imperativo estudiarlo en nuestra población.

Definiciones Operativas

Gonartrosis primaria: proceso degenerativo de la articulación de la rodilla no condicionado por enfermedades sistémicas o trauma.

Artroplastía total de rodilla primaria: reemplazo articular de rodilla con endoprótesis en pacientes sin cirugía previa de reemplazo en esta articulación.

Ácido tranexámico: Fármaco de la familia de los fibrinolíticos utilizado para disminución de sangrado perioperatorio.

Eventos trombóticos: Complicaciones postoperatorias trombóticas con manifestaciones clínicas durante la estancia hospitalaria.

Marco teórico

El ácido tranexámico

Orígenes

La sustancia fue descubierta por un matrimonio de investigadores Japoneses: el Dr. Shosuke Okamoto y la Dra. Utako Okamoto a mediados del siglo pasado. Su principal línea de investigación era la coagulación, motivados por disminuir los sangrados obstétricos posparto, descubrieron que la lisina tiene actividad inhibitoria sobre la plasmina. Decidieron quitarle un grupo amino a la lisina sospechando que potencializa su efecto sobre la inhibición de la plasmina y fue así como descubrieron el ácido epsilon aminocapróico (EACA), el primer fármaco de la familia de los antifibrinolíticos. Los resultados en animales eran alentadores pero su búsqueda continuó hasta encontrar el ácido carboxílico amino metil ciclohexano (AMCHA) el cual tiene un efecto mucho más potente que el EACA. Posteriormente estudiaron los isómeros trans y cis de AMCHA y fue así como descubrieron el ácido tranexámico. En sus inicios fue utilizado en pacientes con hipermenorrea y sangrados por extracciones dentales ya que lamentablemente no lograron captar la atención de los ginecólogos para evaluar su eficacia en sangrados obstétricos.¹²³

Farmacología

Después de su descubrimiento en Japón, fue en Suecia donde los doctores Melander y Nilsson, estudiaron las propiedades farmacológicas de esta sustancia. El ácido tranexámico C₈H₁₅N₂O₂ tiene un peso molecular de 157.213 g/mol, es un derivado sintético de la lisina con gran afinidad a los 5 puntos de unión a lisina del plasminógeno. Es del grupo de fármacos antifibrinolíticos, 10 veces

más potente que el ácido aminocapróico, ambos inhibidores competitivos de la activación de plasminógeno a plasmina al unirse a los sitios de lisina del plasminógeno. A concentraciones mucho más altas se convierte en inhibidor no competitivo de la plasmina. Su absorción oral es de 30 a 50% sin cambio en la biodisponibilidad al ingerirse con alimentos. Tiene una vida media de 3 horas, no se une a la albúmina y su capacidad de unión a proteínas es de 3% (únicamente al plasminógeno), tiene un volumen de distribución de 9-12L, únicamente se metaboliza 5% y se excreta por vía renal. Debido a su bajo metabolismo y unión a proteínas su toxicidad es baja inclusive a dosis mayores de 10gr/kg (10,000 veces mayor a la dosis terapéutica = 10mg/kg) la sobredosis se observa con efectos de náusea vómito y sintomatología ortostática y /o de hipotensión. Los reportes de interacción farmacológica se centran en estrógenos y la posibilidad de aumentar su efecto trombogénico al coadministrarse con ácido tranexámico^{4 5}

Epidemiología de la artroplastía total de rodilla

Los reemplazos articulares presentan una solución a la recuperación de la función y la calidad de vida en pacientes con patología degenerativa articular. Es una cirugía cada día más común con más de 1.3 millones de reemplazos de rodilla al año mundialmente con una tasa de crecimiento anual de entre 5.3 y 17% y un procedimiento utilizado en hasta 175 de cada 100000 habitantes en algunos países⁶. Hasta un 12% de los adultos mayores de 60 años requieren de un reemplazo protésico de rodilla y resulta costo efectivo por la reincorporación a sus actividades laborales, incrementándose esta relación a mayor volumen de cirugías⁷.

Pérdidas sanguíneas, estrategias de disminución de sangrado y transfusiones en ATR

Las pérdidas sanguíneas perioperatorias en la artroplastía total de rodilla reportadas a inicios de los 2000 se acercaban a los 1500ml que correlaciona con 3gr/dl en disminución de la hemoglobina.⁸ Las tasas de transfusión en centro especializados de reemplazo articular variaban desde el 20 hasta el 85% en pacientes sometidos a prótesis de rodilla⁹. Las transfusiones sanguíneas postoperatorias elevan 20% de los costos hospitalarios y aumentan en un 25% la estancia hospitalarias.¹⁰ Aunado al aumento del costo, los hemoderivados alógenos nos son inocuos aunque con la tecnología se ha disminuido la tasa de complicaciones, las trasfusiones alógenas presentan complicaciones como transmisión de enfermedades infecciosas, reacciones hemolíticas, sobrecarga hídrica, lesión pulmonar aguda, coagulopatías, reacciones alérgicas y reacciones febriles no hemolíticas. Específicamente, los reemplazos articulares representan el 9.8% de las transfusiones globalmente y se conoce un aumento en la incidencia de infecciones periprotésicas relacionadas a alotransfusiones. Es por todo esto que se han estudiados distintas estrategias para disminuir los sangrados perioperatorios.¹¹ En la actualidad existen múltiples formas de disminuir el sangrado y la tasa de transfusiones perioperatorias en los pacientes sometidos a prótesis de rodilla. Se pueden dividir en esfuerzos pre, trans y postoperatorios.

En el periodo preoperatorio las recomendaciones más importantes se dirigen al estudio del paciente anémico. Se recomienda que los pacientes presenten niveles mínimos de Hemoglobina (hombre >13gr/dl y mujeres >12gr/dl). De lo contrario se debe estudiar la causa de la anemia y optimizar las condiciones del paciente previo a someterlo al procedimiento quirúrgico. Se reportan mayores tasas de complicaciones con valores de hemoglobina previos a la cirugía menores de 12gr/dl. Se conoce que hasta el 50% de las anemias

son por deficiencia de hierro y pueden ser corregidas con terapias de sustitución.

Durante la cirugía se han estudiados distintas acciones. Actualmente recomendándose las siguientes: uso de fármacos antifibrinolíticos (ácido tranexámico), hemostasia con electrocauterio bipolar/monopolar y uso de guías extramedulares.

En el periodo postoperatorio resulta eficiente el posicionamiento de la extremidad con flexión de cadera y rodilla de 60° y la recuperación del sangrado vía drenaje y posteriormente transfusión autóloga de la misma.¹²

En cuanto a las transfusiones en reemplazo articular se recomienda, con evidencia de estudios costo-efectivos, guiar nuestra conducta por protocolo con los siguientes parámetros: limitar las transfusiones a pacientes con hemoglobina menor de 7gr/dl en pacientes hemodinámicamente estables, transfundir a paciente con datos de inestabilidad hemodinámica sin importar el límite de hemoglobina pero un paquete a la vez y revalorar el estatus hemodinámico, tener en cuenta distintas condiciones preexistentes en los pacientes que se vean afectadas por hipoxia por ejemplo fallas insuficiencias cardiacas.¹³ Los estudios que guían estas prácticas no incluyen población mexicana y no mencionan los efectos de la altitud en la disminución de la presión de oxígeno que afecta negativamente la eficacia de la captación y transporte de oxígeno, así que debemos guardar reserva de éstas recomendaciones y valorar clínicamente a nuestros paciente.

En resumen, los esfuerzos van dirigidos a disminuir los requerimientos transfusionales, se deben conocer todas las estrategias eficientes e intentar aplicarlas en conjunto para aumentar la probabilidad de éxito.

El ácido tranexámico y la ATR

Este noble fármaco ha sido estudiado en distintas áreas de la medicina. A inicios de los 70s los estudios y usos se centraban en padecimientos y procedimientos menores como extracciones dentarias, hipermenorrea, epistaxis y amigdalotomía. Ante los buenos resultados se comenzó a probar en partos y cirugías ginecológicas mayores así como en pacientes con enfermedades hemorrágicas hereditarias que tenía que ser sometidos a procedimientos menores. Su uso poco a poco fue más vasto y en procedimiento mayores como en revascularizaciones cardiacas y bypass cardiopulmonares así como en cirugía hepática.³ Fue a inicios de este siglo cuando se comenzó a estudiar su eficacia en cirugía de reemplazo articular y llama la atención que los estudios difieren en dosis, momento de la dosis, dosis de mantenimiento e infusión de mantenimiento.¹⁴ Conforme se ha probado su eficacia se ha avanzado en estandarizar la dosis, valorar la eficacia de la dosis de mantenimiento, conocer el tiempo y la vía ideal para su administración y sus efectos adversos y contraindicaciones.

Dosis de ácido Tranexámico en ATR

La dosis recomendada por estudios farmacológicos son 10miligramos/kg, es la dosis suficiente para alcanzar la concentración efectiva en plasma de 10nanogramos/ml durante tres horas.⁵ Esta dosis fue analizada y recomendada a finales de los años 60s para manejo de condiciones hemorrágicas menores como hematuria o epistaxis, por lo tanto debía ser estudiada específicamente en artroplastía. Numerosos estudios comparan distintas dosis entre si (dosis baja 5mg/kg vs placebo vs dosis estándar vs dosis altas 15mg/kg) y en conclusión se ha visto que la dosis baja es eficiente a comparación del placebo pero no así con la dosis estándar y entre dosis estándar y altas no hay diferencias, entendiendo que con la información actual deberíamos de continuar usando dosis estandar.¹⁵ Cabe recalcar que la

presentación comercial más común es de 1gr en 2ml. Por lo tanto, resulta fácil en pacientes menores de 100 kilogramos de peso utilizar la ampollita completa, es decir, utilizar 1 gramo sin calcular la dosis por peso, resultando igualmente efectivo.¹⁶

Vía de administración de ácido tranexámico en ATR

El ácido tranexámico puede ser administrado vía intravenosa, oral o tópica, siendo la primera la más común, debido a su biodisponibilidad mayor a la de la vía oral y al reciente advenimiento de la administración tópica. Se ha demostrado la eficacia de las tres vías de administración vs placebo.^{17 18 19} y múltiples estudios comparativos prospectivos con dosis intravenosa y tópica se pueden encontrar en la literatura. Los reportes no favorecen a alguno de los grupos. Por lo que se podría decir que cualquiera de las vías (intravenosa y tópica) es igual de eficiente para disminuir el sangrado perioperatorio y los requerimientos transfusionales. Existe un estudio comparando la vía oral vs intravenosa en reemplazo total primario de cadera (1.95gr orales vs 1gr IV) encontrando la misma eficacia en reducción de sangrado perioperatorio pero favoreciendo en costos a la vía oral.²⁰

Tiempo de administración y dosis de mantenimiento

Los primeros estudios en reemplazo articular con ácido tranexámico están diseñados con la primera dosis intraoperatoria y posterior a la liberación del torniquete de isquemia.¹⁵ Se ha demostrado que tiene mayor efecto previo a la incisión. Utilizando los datos farmacológicos del ácido tranexámico resulta lógico administrar una segunda dosis de mantenimiento 5hrs después de la primera debido a la subóptima biodisponibilidad que presenta después de estas primeras 5hrs. Sin embargo, no hay evidencia suficiente para apoyar la administración de una segunda dosis.¹⁶

Contraindicaciones y efectos adversos

Sólo un 3% de la dosis se une a plasminógeno y se elimina hasta un 90% en 24hrs a través de la orina y 95% no sufre cambio metabólico alguno, propiedades farmacológicas que convierten al ácido tranexámico en un medicamento relativamente seguro. La contraindicación absoluta como todo fármaco es alergia/hipersensibilidad a la droga, así como evento trombótico arterial o venoso agudo. En los Estados Unidos de Norteamérica está contraindicada para pacientes con antecedente de trombosis o tromboembolismo así como en hemorragia subaracnoidea y se sugiere ser precavido al administrarlo a paciente en manejo con anticonceptivos orales.³ Es importante mencionar que no hay evidencia que el ácido tranexámico aumente el riesgo de eventos trombóticos en ninguna de las condiciones previamente mencionadas. Existe un análisis retrospectivo de 872 416 pacientes sometidos a reemplazo articular total de cadera o rodilla comparando pacientes control contra paciente que recibieron ácido tranexámico sin presentar mayor número de eventos adversos trombóticos.²¹

Se han descrito eventos adversos gastrointestinales como náusea o diarrea en 12% de los sujetos analizados con la administración de dosis orales altas, los cuales desaparecen al disminuir la dosis. También están reportados como efectos adversos ortostasis y cambios atróficos en la retina, el primero relacionado a administración rápida y los cambios en la retina a la administración de dosis elevadas por más de un año.³

Diseño del estudio

Este es un estudio prospectivo, aleatorizado, de dos brazos con control sin placebo.

Brazo A (experimental): Ac. Tranexámico (1gr, 30min previo a evento quirúrgico)

Brazo B (control): Sin medicamento de estudio.

Desenlaces

1. Sangrado perioperatorio
2. Transfusiones
3. Eventos trombóticos
4. Días de estancia intrahospitalaria
5. Hemoglobina post operatoria

Criterios de Selección

Criterios de inclusión

Pacientes de entre 18 y 90 años de edad con diagnóstico de gonartrosis, sometidos a artroplastía total de rodilla unilateral en el Centro Médico ABC por un mismo cirujano entre Julio de 2016 y marzo de 2018.

Criterios de Exclusión

Alteraciones en la coagulación, discrasias sanguíneas, pacientes anticoagulados que no hayan sido debidamente revertidos.

Criterios de Eliminación.

Ninguno.

Pregunta de investigación

¿Qué diferencia en sangrado perioperatorio existe en pacientes sometidos a artroplastía primaria total de rodilla tratados con ácido tranexámico 30 minutos antes de la incisión quirúrgica, comparados con grupo control?

Hipótesis

Los pacientes sometidos a artroplastía primaria total de rodilla tratados con ácido tranexámico 30 minutos antes de la incisión quirúrgica tienen menor sangrado postquirúrgico comparado con grupo control.

Objetivo Primario

Evaluar la diferencia en sangrado perioperatorio que existe en pacientes sometidos a artroplastía primaria total de rodilla tratados con ácido tranexámico 30 minutos antes de la incisión quirúrgica, comparados con grupo control.

Objetivos secundarios

Evaluar la diferencia en la tasa de transfusión que existe en pacientes sometidos a artroplastía primaria total de rodilla tratados con ácido tranexámico 30 minutos antes de la incisión quirúrgica, comparados con grupo control.

Medir la diferencia en la hemoglobina postquirúrgica que existe en pacientes sometidos a artroplastía primaria total de rodilla tratados con ácido tranexámico 30 minutos antes de la incisión quirúrgica, comparados con grupo control.

Calcular la diferencia en el cambio entre la hemoglobina pre y postquirúrgica que existe en pacientes sometidos a artroplastía primaria total de rodilla tratados con ácido tranexámico 30 minutos antes de la incisión quirúrgica, comparados con grupo control

Evaluar la diferencia en días de estancia intrahospitalaria que existe en pacientes sometidos a artroplastía primaria total de rodilla tratados con ácido tranexámico 30 minutos antes de la incisión quirúrgica, comparados con grupo control.

Comparar la tasa de eventos trombóticos que existe en pacientes sometidos a artroplastía primaria total de rodilla tratados con ácido tranexámico 30 minutos antes de la incisión quirúrgica, comparados con grupo control.

Metodología

Protocolo quirúrgico

Los pacientes ingresaron programados para artroplastia total de rodilla unilateral con laboratorios preoperatorios: Biometría hemática, química sanguínea, examen general de orina y tiempos de coagulación. De 30 a 60 minutos previos a la incisión se administra antibiótico. Como primera opción cefalotina 1 gramo y levofloxacino 500mg en caso de alguna alergia a la cefalotina. Se administró al grupo en estudio 1 gramo de ácido tranexámico 30 minutos previo a la incisión. Todos los pacientes se preparan con mango de isquemia en el muslo del miembro pélvico a operar y programados a 150mm/Hg mayor a la tensión arterial sistólica del paciente en primera medición en sala de operaciones. Se colocó sonda Foley y se realizó asepsia con "Chloraprep" y aislamiento con campos estériles. Se realizó vaciamiento de la extremidad con venda de Esmarch, activación de mango de isquemia y abordaje tipo Insall. Se colocó la prótesis Attune Johnson & Johnson posteroestabilizada, con reemplazo patelar y en un tiempo de cementado con técnica de primera generación. Se liberó isquemia al terminar el cementado y se colocó drenaje tipo Blake de 15 French intraarticular con salida en región lateral del muslo, realizando hemostasia previo a cierre. La cuantificación del sangrado transoperatorio fue registrada por médico anestesiólogo del equipo quirúrgico mediante el cálculo de las gasas así como la sustracción de la solución salina utilizada y el contenido total del reservorio del sistema de drenaje operatorio. Se cubrieron las heridas con gasas y vendaje de Jones con doble capa de algodón y venda. Los pacientes permanecieron un periodo breve (entre 1 y 2hrs) en área de recuperación postoperatoria para su vigilancia y posteriormente fueron trasladados a piso de hospitalización de Ortopedia.

Manejo postoperatorio

Se cuantifican cada 8 horas los drenajes, se inició fisioterapia el día después de la cirugía con deambulacion asistida con andadera y se retiraron drenaje y vendaje de Jones a las 24 horas dejando las heridas cubiertas con gasas y vendaje simple. Se inició enoxaparina 40 miligramos (Clexane) subcutánea al día siguiente del procedimiento quirúrgico, adicionalmente se tomó muestra para biometría hemática de control. Fueron manejados con infusor tipo Baxter para control analgésico por anestesiólogo y con esquema fijo de Paracetamol 1 gramo cada 8 horas alternado con clonixinato de Lisina 100 miligramos cada 8 horas. Se continúa profilaxis antibiótica durante todo el internamiento con cefalotina y cambiando a cefalexina al retirar soluciones las cuales se retiraron a las 72 horas. Los criterios de transfusión utilizados fueron hemoglobina menor a 9 g/dL o datos de bajo gasto definidos como: presión arterial sistémica menor de 60 con taquicardia (mayor a 100lpm) lipotimia, disnea, ortostatismo. Se indicaron 3 sesiones diarias de fisioterapia. Se retiró sonda Foley a las 48/72 horas según la movilidad del paciente y se dieron de alta los pacientes a criterio de médico tratante considerando adecuado control analgésico y buena evolución en la fisioterapia.

Recolección de datos

Se utilizó el expediente electrónico TIMSA y OnBase, revisando los siguientes documentos:

Nota de ingreso: Se extrajo la edad, peso y diagnóstico del paciente con escala funcional de Knee Society score y escala radiológica de osteoartrosis Kelgren y Lorenz.

Gabinete y nota de valoración preoperatoria: se extrajeron los valores de hemoglobina preoperatoria así como control de hemoglobina a las 24hrs postoperatorias.

Nota de registro anestésico: Se extrajeron sangrados transoperatorios para cotejar con nota operatoria, transfusiones y administración de ácido tranexámico.

Nota operatoria: se cotejo sangrado transoperatorio, se extrajeron datos de isquemia y tiempo quirúrgico en minutos, así como el procedimiento de artroplastia total de rodilla unilateral con prótesis Attune.

Registro de enfermería: se extrajeron los datos de cuantificación de drenaje cada 8hrs

Indicaciones médicas: Se cotejó manejo farmacológico postoperatorio así como indicaciones de transfusión.

Análisis de datos

Los datos fueron colectados en una hoja de Excel. Una vez terminada la captura de datos, se importó al programa estadístico R 3.5.0 (1) "Joy in Playing" (A Language and Environment for Statistical Computing. R Core Team. R Foundation for Statistical Computing. Vienna, Austria. ISBN 3-900051-07-0). <https://www.R-project.org>) en 4. RStudio.Version (1.1.453)(2), un entorno de desarrollo integrado para el lenguaje de programación R, dedicado a la computación estadística y gráficos (RStudio Team (2015). RStudio: Integrated Development for R. RStudio, Inc., Boston, MA URL <http://www.rstudio.com/>). Se utilizarán varios paquetes, pero no limitados a: Dplyr (0.7.5)(3), A Grammar of Data Manipulation; A fast, consistent tool for working with data frame like objects, both in memory and out of memory. (Wickham, et.al. <https://CRAN.R-project.org/package=dplyr>); Ggplot2 V (2.2.1) (1). A system for 'declaratively' creating graphics, based on "The Grammar of Graphics". (Wickham, et.al. <https://CRAN.R-project.org/package=ggplot2>); Rcmdr V (2.4-4) (1). A platform-independent basic-statistics GUI (graphical user interface) for R, based on the tcltk package. Fox, J., and Bouchet-Valat, M. (2018). Rcmdr: R Commander. R package version 2.4-4. (<https://CRAN.R-project.org/package=Rcmdr>). Con las licencias de uso. Las variables numéricas fueron sometidas a pruebas de normalidad (Shapiro-Wilk). Las variables con distribución paramétrica se describen como: media (desviación estándar). Las variables no paramétricas y

ordinales como mediana (rango intercuartil (RIC), mínimo/máximo). Las variables categóricas se describen como frecuencias absolutas (porcentaje) . La comparación entre grupos con variables paramétricas se realizó con una prueba de t de Student, para variables no paramétricas con prueba de suma de rangos de Wilcoxon. El contraste entre variables categóricas se realizó con prueba de Chi al cuadrado o prueba exacta de Fisher. La diferencia entre grupos se realizó con prueba t pareada. Un valor p menor o igual a 0.05 se consideró como significativo.

Resultados

Se analizaron las características demográficas de los grupos en estudio, sin mostrar diferencias significativas entre los mismos (Tabla 1. Características de la población)

Tabla 1. Características de la población.

Característica	Grupo 1 (Ac TXA., n = 17)	Grupo 2 (Control, n = 18)	p *
Edad	69.47 (8.4)	64.06 (11.21)	0.1170
Sexo			0.6906
Femenino	13 (76.47%)	15 (83.33%)	
Masculino	4 (23.53%)	3 (16.67%)	
Lado			0.2380
Derecho	9 (52.94%)	13 (72.22%)	
Izquierdo	8 (47.06%)	5 (27.78%)	
Peso	77 (15.93)	70 (14.16)	
Grado de OA (Kyl)			0.2091**
I	0	0	
II	1 (5.88%)	3 (16.67%)	
III	5 (29.41%)	9 (50%)	
IV	11 (64.7%)	6 (33.33%)	
KSS	43 (10, 27 - 65)	45 (14.5, 24 - 78)	0.4665
Tiempo quirúrgico en min	150 (45, 120 - 225)	150 (41.25, 120 - 210)	0.2984
Tiempo de isquemia en min	120 (13, 60 - 154)	111.5 (18, 55 - 160)	0.5822
Hb previa	14.81 (1.58)	14.2 (1.15)	0.1443

Valores presentados como: Media (DS), Mediana (RIC, min - max), frecuencia absoluta (%).

*Prueba t de Student, Suma de rangos de Wilcoxon Chi al cuadrado, **prueba exacta de Fisher.

Se calcularon las diferencias entre grupos y su significancia estadística en los parámetros recabados para valorar el sangrado perioperatorio, así como el impacto en días de estancia hospitalaria y eventos trombóticos. Se observó diferencia estadísticamente significativa que favorece al grupo tranexámico en disminución de sangrado cuantificado por drenajes postoperatorios (Tabla 2. Desenlaces por grupo)

Tabla 2. Desenlaces por grupo.

Variable	Grupo 1 (Ac TXA., n = 17)	Grupo 2 (Control, n = 18)	Diferencia (IC _{95%})	p*	Poder (post-hoc)
Sang. Total	437.29 (238.77)	553.94 (239.89)	70 (-284.7 – 51.4)	0.1672	40.78%
Hb a las 24h	12.12 (1.2)	10.63 (1.15)	1.65 (0.62 – 2.34)	0.0013	97.86%
Drenaje Total	138 (101, 43 – 358)	315 (288.25, 52 – 815)	177	0.0091	84.11%
Drenaje 8hr	40 (40, 10 – 116)	109 (96.25, 25 – 370)	69	0.0036	84.00%
Drenaje 16hr	60 (55, 10 – 214)	130 (84.75, 5 – 405)	70	0.0258	66.11%
Drenaje 24hr	25 (46, 0 – 90)	44 (63.5, 0 – 280)	19	0.1244	19.14%
Sangrado qx	200 (250, 10 – 1000)	200 (0, 100 – 500)	0	0.7448	15.18%
Transfusión	4 (23.53%)	5 (27.78%)	0.80 (0.12 – 4.73)	1.0000*	3.94%
DEIH	5 (2, 3 – 8)	5 (1, 4 – 9)	0	0.2122	16.79%
Evento T.	0	0	0	N/A	N/A

Valores presentados como: Media (DS), Mediana (RIC, min – max), frecuencia absoluta (%). *Prueba t de Student, Suma de rangos de Wilcoxon, **prueba exacta de Fisher.

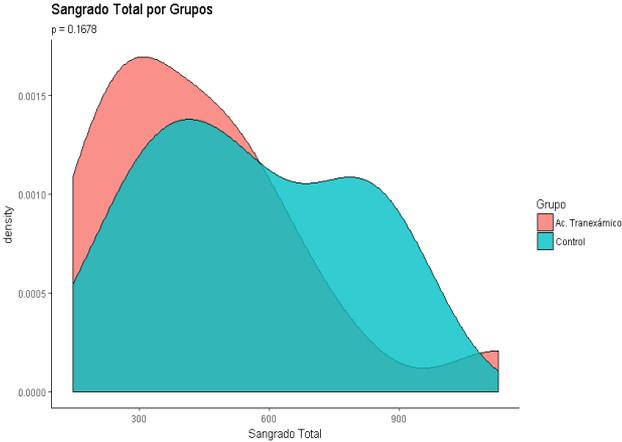
El cálculo de cambio de hemoglobina en gr/dl no reveló diferencias entre grupos aunque una tendencia a favorecer al grupo en estudio. (Tabla 3. Cambio de Hemoglobina (gr/dL))

Tabla 3. Cambio de Hemoglobina. (gr/dl)

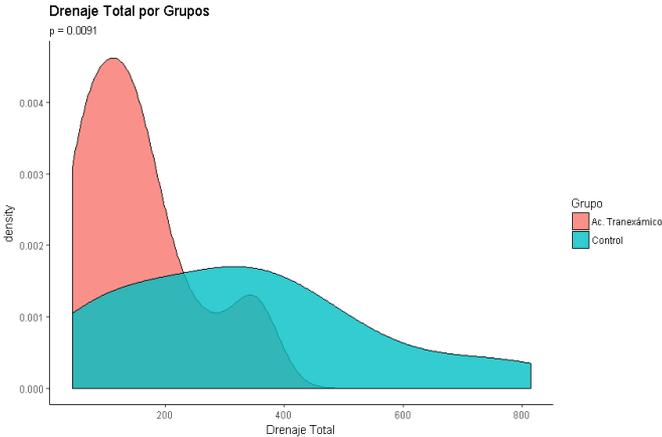
	Pre Qx	Post Qx (24h)	Cambio	p*
Grupo 1	14.81 (1.58)	12.12 (1.20)	2.69 (2.11 – 3.27)	<0.0001
Grupo 2	14.12 (1.15)	10.63 (1.30)	3.48 (2.79 – 4.18)	<0.0001
		Diferencia	0.79 (-1.67 – 0.089)	
		p**	0.0768	

Valores presentados como: Media (DS). * Prueba t pareada, ** prueba t de Student.

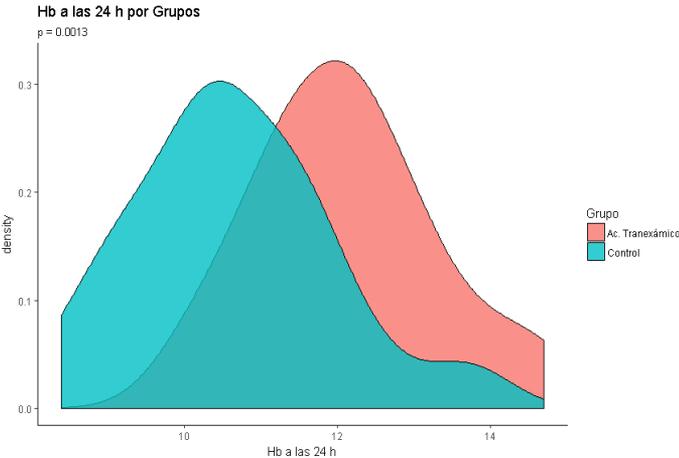
El análisis de sangrado total resultó sin diferencias estadísticamente significativas entre grupos (Gráfica 1) con tendencia a menor sangrado del grupo en estudio.



Se observó diferencia estadísticamente significativa en el sangrado cuantificado en drenajes postoperatorio favoreciendo al grupo en estudio (Gráfico 2)



Se midió la diferencia de hemoglobinas a las 24hrs de post operados entre grupos encontrando diferencia significativa en favor del grupo control (Gráfico 3)



No se encontró eventos trombóticos en ninguno de los dos grupos durante su estancia hospitalaria posquirúrgica.

Discusión

Los resultados del estudio sugieren que la administración de 1gr de ácido tranexámico 30 minutos previos a la incisión en artroplastia total de rodilla primaria, disminuye el sangrado perioperatorio. Lo encontrado en el estudio asemeja múltiples publicaciones que prueban la eficacia del ácido tranexámico en artroplastías total de rodilla, en cuanto al sangrado postoperatorio se refiere.²²

A pesar de una aleatorización no estricta pudimos obtener grupos comparables sin diferencias significativas, la otra limitante y más importante de nuestro estudio fue el número de pacientes analizados (n=35). A diferencia de estudios más grandes,^{23 24} en nuestro estudio se observa sólo tendencia en la disminución del sangrado total a diferencia de significancia estadística en estudios con más número de pacientes. Sin embargo, fueron suficientes pacientes para demostrar diferencia significativa en las pérdidas sanguíneas medidas por drenaje postoperatorio, así como en la diferencia de hemoglobina por grupo.

En cuanto a la diferencia en la tasa de transfusión no se observa diferencia como en otros estudios similares con mayor número de paciente.²⁵

El fin más importante de las estrategias para disminuir sangrados perioperatorios es limitar las complicaciones anémicas al mínimo y secundario a esto disminuir la tasa de transfusión y los costos hospitalarios.²⁶ En nuestro estudio no se observa impacto en ninguno de estos rubros medidos indirectamente con la tasa transfusional, las complicaciones trombo embolicas y los días de estancia hospitalaria, aunque se demuestra una tendencia a favorecer al grupo en estudio en cuanto a la disminución de hemoglobina se refiere, que extrapolándolo en éste contexto debería impactar positivamente al aumentar el número de la muestra.

A diferencia de otros estudios actuales presentamos una tasa de transfusión mayor (23% en grupo control y 27% en grupo control) a diferencia del 11% reportado en la actualidad, probablemente

explicable por los criterios transfusionales menos estrictos con los que se manejaron nuestros pacientes.

Nuestro estudio no logra demostrar lo valioso que es el ácido tranexámico para la disminución en tasa de transfusiones y todo lo que esto implica, pero la marcada tendencia favorable debería incitar a aumentar su uso en nuestro hospital y analizar los resultados en un mayor número de pacientes.

Conclusión

La administración de 1gr intravenoso preoperatorio en artroplastía total de rodilla primaria es una acción eficaz para la disminución del sangrado perioperatorio y debería ser considerada de rutina para estos procedimientos en el Centro Médico ABC.

Bibliografía

1. Okamoto S, Okamoto U, Amino-Methyl-Cyclohexane-Carboxylic-Acid : AMCHA – A new potent inhibitor of Fibrinolysis. *Keio J of Medicine* 1962; 11(3):105-115
2. Okamoto S, Sato S, Takada Y, Okamoto U. An active stereo-isomer (Trans-form) of AMCHA and its antifibrinolytic (Antiplasminic) action in vitro and in vivo. *Keio J of Medicine* 1964;13(4):177-185
3. Tengborn L, Blombäck M, Berntorp E. Tranexamic acid--an old drug still going strong and making a revival. *Thromb Res.* 2015;135(2):231-42.
4. Kim S, Thiessen PA, Bolton EE, Chen J, Fu G, Gindulyte A, Han L, He J, He S, Shoemaker BA, Wang J, Yu B, Zhang J, Bryant SH. PubChem Substance and Compound databases. *Nucleic Acids Res.* 2016 Jan 4; 44(D1):D1202-13. Epub 2015 Sep 22 [PubMed PMID: 26400175] doi: 10.1093/nar/gkv951
5. Nilsson IM. Clinical pharmacology of aminocaproic and tranexamic acids. *J Clin Pathol Suppl (R Coll Pathol).* 1980;14:41-7.
6. Kurtz SM, Ong KL, Lau E, Widmer M, Maravic M, Gómez-Barrena E, et al. International survey of primary and revision total knee replacement. *Int Orthop.* 2011;35(12):1783-9.
7. Losina E, Walensky RP, Kessler CL, Emrani PS, Reichmann WM, Wright EA, et al. Cost-effectiveness of total knee arthroplasty in the United States: patient risk and hospital volume. *Arch Intern Med.* 2009;169(12):1113-21; discussion 21-2.
8. Sehat KR, Evans R, Newman JH. How much blood is really lost in total knee arthroplasty?. Correct blood loss management should take hidden loss into account. *Knee.* 2000;7(3):151-5.
9. Gombotz H, Rehak PH, Shander A, Hofmann A. Blood use in elective surgery: the Austrian benchmark study. *Transfusion.* 2007;47(8):1468-80.
10. Banerjee S, Kapadia BH, Issa K, McElroy MJ, Khanuja HS, Harwin SF, et al. Postoperative blood loss prevention in total knee arthroplasty. *J Knee Surg.* 2013;26(6):395-400.
11. Liu D, Dan M, Martinez Martos S, Beller E. Blood Management Strategies in Total Knee Arthroplasty. *Knee Surg Relat Res.* 2016;28(3):179-87.
12. Themistoklis T, Theodosia V, Konstantinos K, Georgios DI. Perioperative blood management strategies for patients undergoing total knee replacement: Where do we stand now? *World J Orthop.* 2017;8(6):441-54
13. Loftus TJ, Spratling L, Stone BA, Xiao L, Jacofsky DJ. A Patient Blood Management Program in Prosthetic Joint Arthroplasty Decreases Blood Use and Improves Outcomes. *J Arthroplasty.* 2016;31(1):11-4
14. Kagoma YK, Crowther MA, Douketis J, Bhandari M, Eikelboom J, Lim W. Use of antifibrinolytic therapy to reduce transfusion in patients undergoing orthopedic surgery: a systematic review of randomized trials. *Thromb Res.* 2009;123(5):687-96.

15. Fillingham YA, Ramkumar DB, Jevsevar DS, Yates AJ, Shores P, Mullen K, et al. The Efficacy of Tranexamic Acid in Total Hip Arthroplasty: A Network Meta-analysis. *J Arthroplasty*. 2018.
16. Levine BR, Haughom BD, Belkin MN, Goldstein ZH. Weighted versus uniform dose of tranexamic acid in patients undergoing primary, elective knee arthroplasty: a prospective randomized controlled trial. *J Arthroplasty*. 2014;29(9 Suppl):186-8.
17. Hiippala ST, Strid LJ, Wennerstrand MI, Arvela JV, Niemelä HM, Mäntylä SK, et al. Tranexamic acid radically decreases blood loss and transfusions associated with total knee arthroplasty. *Anesth Analg*. 1997;84(4):839-44.
18. Panteli M, Papakostidis C, Dahabreh Z, Giannoudis PV. Topical tranexamic acid in total knee replacement: a systematic review and meta-analysis. *Knee*. 2013;20(5):300-9.
19. Guo P, He Z, Wang Y, Gao F, Sun W, Guo W, et al. Efficacy and safety of oral tranexamic acid in total knee arthroplasty: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(18):e0587
20. Kayupov E, Fillingham YA, Okroj K, Plummer DR, Moric M, Gerlinger TL, et al. Oral and Intravenous Tranexamic Acid Are Equivalent at Reducing Blood Loss Following Total Hip Arthroplasty: A Randomized Controlled Trial. *J Bone Joint Surg Am*. 2017;99(5):373-8.
21. Paeran A, Rasul R, Suzuki S, Danninger T, Mazumdar M, Opperer M, Boettner F, Memtsoudis S. Tranexamic acid use and postoperative outcomes in patients undergoing total hip or knee arthroplasty in the United States: retrospective analysis of effectiveness and safety. *BMJ*. 2014 (
- 22.- Gandhi R, Evans H, Mahomed S and 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
- 23.- Ishii Y, Noguchi H, Sato J, Tsuchiya C, Toyabe S. Effect of a single injection of tranexamic acid on blood loss after primary hybrid TKA *The Knee* 2015; 22:197–200
- 24.- Seol YJ, Seon JK, Lee SH, Jin C, Prakash J, Park YJ, et al. Effect of Tranexamic Acid on Blood Loss and Blood Transfusion Reduction after Total Knee Arthroplasty. *Knee Surg Relat Res*. 2016;28(3):188-93
- 25.- Álvarez JC, Santiveri FX, Ramos I, Vela E, Puig L, Escolano F: Tranexamic acid reduces blood transfusion in total knee arthroplasty even when a blood conservation program is applied. *Transfusion* 2008; 48:519–525.
- 26.- White CC, Eichinger JK, Friedman RJ. Minimizing Blood Loss and Transfusions in Total Knee Arthroplasty. *J Knee Surg*. 2018;31(7):594-9