

## Artículo original

## Uso de ácido tranexámico en la artroplastía total primaria de rodilla

*Use of tranexamic acid in primary total knee arthroplasty*

Dobarganes-Barlow FG,\* López-Villers A,† Trueba-Vasavilbaso C,§ Navarrete-Álvarez JM,§  
Rebuelta-Cancio AA,† Guevara-Álvarez A,\* Garcini-Munguía FA,† Téllez-Hoyos S†

Hospital Ángeles Querétaro.

**RESUMEN. Introducción:** La reducción de la pérdida sanguínea y de las transfusiones en pacientes operados de artroplastía total de rodilla (ATR) primaria se asocia a un mejor resultado clínico y funcional. El uso de ácido tranexámico (ATX) es uno de los métodos utilizados para disminuir ese sangrado. **Material y métodos:** Se compararon los resultados en hemoglobina (Hb), hematocrito (Hto), tasa de sangrado y de transfusión, tiempo quirúrgico y dolor entre los grupos A (con ATX) y grupo B (sin ATX) posterior a la ATR. **Resultados:** Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la disminución del sangrado transquirúrgico y perquirúrgico global, en la disminución de la Hb a las 24 horas, en la tasa de transfusión, en el tiempo quirúrgico y en el dolor a la deambulación a favor del grupo A. **Discusión:** En México no hay literatura publicada sobre el uso de ATX en pacientes operados de ATR. A pesar del uso cada vez más común del ATX, la mejor dosis y vía de administración sigue siendo un tema controversial. **Conclusión:** El uso de ATX en el esquema propuesto es un método seguro y eficaz para disminuir la tasa de sangrado y de transfusiones en los pacientes operados de ATR.

**Palabras clave:** Prótesis, rodilla, sangrado, ácido tranexámico, transfusión.

**ABSTRACT. Background:** Reducing blood loss and transfusions in patients operated on primary TKR is associated with a better clinical and functional outcome. The use of Tranexamic Acid (ATX) is one of the methods used to decrease that bleeding. **Material and methods:** Results in Hb, Hto, rate of bleeding and transfusion, surgical time and pain between groups A (with ATX) and group B (without tranexamic acid) after TKR are compared. **Results:** Statistically significant differences were found during surgery and perisurgical bleeding, in the decrease of Hb at 24 hours, transfusion rate, surgical time and pain to wandering in favor of group A. **Discussion:** There are no published studies in Mexico on the use of ATX in patients operated on TKR. We consider its use to be increasingly common, the optimal dose and route of administration remains a controversial topic. **Conclusion:** The use of ATX in the proposed scheme is safe and effective in reducing the rate of bleeding and transfusions in patients operated on ATR.

**Keywords:** Prosthesis, knee, bleeding, tranexamic acid, transfusion.

## Introducción

La artroplastía total de rodilla (ATR) es uno de los procedimientos realizados con mayor frecuencia por el cirujano ortopeda. Es reconocido como uno de los procedimientos más exitosos en la cirugía ortopédica.<sup>1</sup> Su principal indica-

ción continúa siendo el alivio del dolor y la realineación de la extremidad en pacientes con cambios degenerativos avanzados. Uno de los principales riesgos de la ATR es el sangrado perioperatorio; éste puede llegar a superar un litro de pérdida que equivaldría al 20% del volumen sanguíneo total en una persona de 70 kg.<sup>2</sup> Hart y colegas estimaron que de 20 a

## Nivel de evidencia: III

\* Hospital Ángeles Querétaro.

† Instituto Queretano de Alta Especialidad en Ortopedia «IQAEO».

§ Hospital Español de México.

## Dirección para correspondencia:

Dr. Fidel G Dobarganes Barlow

E-mail: fdobarganes@prodigy.net.mx

https://dx.doi.org/10.35366/93339

doi: 10.35366/93339

www.medigraphic.org.mx



**Tabla 1: Demografía poblacional grupos A y B. Grupo A.**

	Datos	n	%
Género	Mujeres	43	66.2
	Hombres	22	33.8
Edad (DE)	Mujeres	66.9 ± 10.3	
	Hombres	68.4 ± 9.2	
Lateralidad	Derecha	35	53.8
	Izquierda	30	46.2
Artrosis primaria		49	75.4
Artrosis secundaria		16	24.6
Total (n = 65).			
<b>Grupo B.</b>			
	Datos	n	%
Género	Mujeres	39	60
	Hombres	26	40
Edad promedio (DE)	Mujeres	65.7 ± 9.8	
	Hombres	66.2 ± 9.4	
Lateralidad	Derecha	37	56.9
	Izquierda	28	43.1
Artrosis primaria		51	78.4
Artrosis secundaria		14	21.6
Total (n = 65).			

50% de los pacientes operados de ATR requerirían al menos una transfusión sanguínea<sup>3</sup> con los riesgos y costos que al paciente confiere. La reducción en las pérdidas sanguíneas se ha asociado a menor riesgo de infección, menor morbimortalidad, menor estancia intrahospitalaria, menor rigidez, menor edema, mejor control del dolor, una pronta deambulaci3n y rehabilitaci3n postquirúrgica,<sup>4</sup> lo que se traduce en una mayor satisfacci3n del paciente y en menores costos tanto para la instituci3n como para el paciente. Por esta raz3n, se han llegado a utilizar varios métodos para tratar de limitar y disminuir el sangrado perioperatorio. Dentro de estos métodos se encuentran las autotransfusiones, uso de torniquete, eritropoyetina, recuperadores de sangre, infiltraciones articulares y ácido tranexámico. Dobarganes-Barlow y su equipo observaron que el uso de recuperador sanguíneo es una técnica segura y efectiva para evitar la hemotransfusi3n alógena.<sup>5</sup>

En años recientes se ha puesto especial interés en tratar de disminuir la necesidad de transfusiones sanguíneas con el uso de ácido tranexámico. El ácido tranexámico (ATX) es un medicamento antifibrinolítico, inhibidor competitivo de la activaci3n del plasminógeno que actúa bloqueando el punto de enlace de la lisina en la plasmina. En diversos estudios se ha demostrado la eficacia y la seguridad del uso de ATX en artroplastía de cadera y rodilla sin que su administraci3n aumente el riesgo de eventos tromboticos.<sup>6,7,8,9</sup> A pesar de

esto, la dosis y vía de administraci3n más seguras siguen siendo un tema controversial. El uso de ATX en México es una práctica reciente y poco común; de igual manera, no existen estudios en el país con respecto al uso del ácido tranexámico y su seguridad. El objetivo principal del estudio es demostrar que el empleo del ATX, con el esquema establecido en este estudio, es una práctica segura, eficaz y reproducible que disminuirá el sangrado y la tasa de transfusi3n postoperatoria en los pacientes a quienes se les realiza ATR primaria. Como objetivos secundarios queremos demostrar que usando ATX podremos disminuir el tiempo quirúrgico, el descenso de hemoglobina y el dolor, permitiendo una mejor rehabilitaci3n inmediata. Nuestra hipótesis es que los pacientes a los que se les administra ATX, siguiendo el esquema mencionado, tendrán menor tasa de sangrado, menor número de transfusiones, un menor descenso de hemoglobina, se disminuirá el tiempo quirúrgico y tendrán un mejor control del dolor en comparaci3n con aquellos pacientes a los que no se les administra ácido tranexámico.

### Material y métodos

Estudio multicéntrico de cohortes, prospectivo, longitudinal y analítico. Se evaluaron de forma prospectiva 130 pacientes (130 rodillas) operados de ATR primaria en el Hospital Ángeles de Querétaro y en el Hospital Español de México, del año 2016 a 2018. Los pacientes fueron operados por tres cirujanos con entrenamiento en reemplazo articular. Se incluyeron pacientes con diagnóstico de gonartrosis primaria o secundaria. Asimismo, se excluyeron del estudio artroplastías de revisi3n, artroplastías bilaterales realizadas en un mismo tiempo quirúrgico y pacientes con alguna contraindicaci3n absoluta para el uso de ATX. Los pacientes se dividieron en dos grupos: grupo A, pacientes a quienes se les administró ATX siguiendo el esquema de 1 g intravenosa (IV) al terminar el bloqueo epidural y 1 g IV diez minutos previos al retirar isquemia en la ATR primaria; y grupo B, pacientes a los que no se les administró ATX. Las características demográficas de los pacientes del grupo A y del grupo B se muestran en la *Tabla 1*.

En todos los pacientes se realizó abordaje anterior parapatelar medial. La colocaci3n de componentes con retenci3n de cruzado posterior, posteroestabilizados y la resuperficializaci3n patelar fue decisi3n de cada cirujano. Los pacientes en ambos grupos fueron operados utilizando mango de isquemia, el cual se programó a 100 mmHg por encima de la presi3n arterial sist3lica. Al finalizar la colocaci3n de componentes definitivos cementados, a todos los pacientes se les colocó un sistema de drenaje intraarticular. El protocolo de rehabilitaci3n intrahospitalario fue el mismo para todos los pacientes, éste consistió en la movilizaci3n activa de flexi3n y extensi3n de rodilla a partir de las dos horas postquirúrgicas, ejercicios de flexi3n y extensi3n de tobillo activos, deambulaci3n con andadera y apoyo total a las seis horas postquirúrgicas. El conteo del sangrado transquirúrgico fue realizado por el anestesi3logo tomando en cuenta

Tabla 2: Promedios de sangrado, tiempo quirúrgico y dolor entre el grupo A y B.

	Grupo A (con ATX)	Grupo B (sin ATX)	p
Sangrado transquirúrgico, ml (DE)	91 ± 55.2	250.5 ± 68.3	0.037
Sangrado postquirúrgico a las 24 horas, ml (DE)	108.7 ± 84.7	195.2 ± 73.2	0.141
Sangrado periquirúrgico global, ml (DE)	199.7 ± 25.6	445.7 ± 39.7	0.043
Tiempo quirúrgico, minutos (DE)	72 ± 11.0	96 ± 14.0	0.013
Dolor con ejercicios iniciales	3 puntos	5 puntos	0.092
Dolor en primera deambulación	3 puntos	6 puntos	0.044

ATX= Artroplastía total de rodilla.

Tabla 3: Promedios de hemoglobina, hematocrito pre- y postquirúrgicos y tasas de transfusión.

	Grupo A (con ATX)	Grupo B (sin ATX)	p
Hemoglobina prequirúrgica, g/dl (DE)	14.2 ± 1.5	14.6 ± 1.3	0.763
Hemoglobina postquirúrgica, g/dl (DE) (24 horas)	11.5 ± 1.5	9.2 ± 0.8	0.026
Hematocrito prequirúrgico (%)	43 ± 4	43.2 ± 3.9	0.684
Hematocrito postquirúrgico (%) (24 horas)	40.4 ± 3	39.6 ± 3.2	0.299
Transfusiones sanguíneas	0.0	25	0.003

ATX= Artroplastía total de rodilla.

el manchado de gasas, compresas y el sangrado obtenido en el sistema de succión graduado. El conteo del sangrado postquirúrgico fue realizado por el equipo médico tomando en cuenta el manchado de gasas, compresas y el sangrado obtenido a través del sistema de drenaje, el cual en todos los casos fue retirado a las 24 horas del procedimiento.

El esquema de medicamentos para todos los pacientes fue de paracetamol 1 g IV cada ocho horas, ketorolaco 30 mg IV cada ocho horas alternando con paracetamol, ceftriaxona 1 g IV cada 24 horas o cefalotina 1 g IV cada ocho horas, omeprazol 40 mg IV cada 24 horas y enoxaparina 40 mg subcutánea (SC) cada 24 horas. Se registraron niveles de hemoglobina (Hb), hematocrito (Hto) prequirúrgicos y a las 24 horas del procedimiento quirúrgico; el sangrado transquirúrgico y postquirúrgico; el tiempo quirúrgico; el dolor referido por el paciente según la escala EVA al momento de realizar los ejercicios iniciales y durante la primera deambulación. Se realizó el análisis estadístico con el *software* IBM SPSS Statistics v25.0.

## Resultados

Se evaluaron 130 pacientes de forma prospectiva. En el grupo A y B se incluyeron 65 rodillas respectivamente, cuyos datos demográficos se muestran en la *Tabla 1*.

Los resultados del sangrado transquirúrgico promedio, postquirúrgico promedio a las 24 horas, el sangrado periquirúrgico global (incluyendo el transquirúrgico y el postquirúrgico), el tiempo quirúrgico promedio y el puntaje en la escala de EVA al momento de realizar ejercicios y al momento de la primera deambulación se muestran en la *Tabla 2*.

La hemoglobina prequirúrgica, postquirúrgica promedio a las 24 horas, el hematocrito prequirúrgico y postquirúrgico promedio, y el número de transfusiones se presentan en la *Tabla 3*. La decisión de transfusión sanguínea fue tomada en equipo por el anestesiólogo, el cardiólogo y el ortopedista con base en los datos clínicos de bajo gasto y los resultados en los laboratorios de control.

Durante el procedimiento quirúrgico no se registraron complicaciones. Durante la realización del estudio ninguno de los pacientes tuvo efectos clínicos secundarios cardiovasculares ni tromboembólicos durante la cirugía o el seguimiento secundario debido a la administración de ATX. Todos los pacientes fueron egresados de forma satisfactoria a las 24 horas del procedimiento quirúrgico sin datos de alarma. Ninguno de nuestros pacientes mostró efectos secundarios o alérgicos al uso de ATX.

## Discusión

Diferentes estudios han establecido el uso del ATX en la artroplastía total de rodilla como una práctica segura y eficaz, incluyendo las diferencias en las vías y dosis de administración.<sup>7,10,11</sup> El uso del ATX ha probado ser efectivo en la reducción del sangrado, costo y riesgos asociados.<sup>12</sup> Tanto el uso del ATX tópico como intravenoso ha mostrado efectividad en la reducción del sangrado y la necesidad de transfusiones sanguíneas sin aumentar el riesgo de eventos trombóticos.<sup>13</sup> A pesar de esto aún no hay un consenso entre la mejor dosis y la vía de administración.

Lin y colaboradores mostraron que no hay diferencia estadísticamente significativa entre administración de una

sola dosis prequirúrgica o administrar dos dosis de ATX (10 mg/kg prequirúrgica y postquirúrgica) en el control de sangrado posterior a una ATR.<sup>14</sup> Hourlier y su equipo demuestran que hay una menor pérdida sanguínea al administrar 10-15 mg/kg de ATX antes y tres horas después del procedimiento quirúrgico.<sup>15</sup> KN Subramanyam y sus colegas encontraron que tanto la administración tópica como la intravenosa son eficaces y seguras en el control del sangrado.<sup>16</sup>

La concentración sanguínea del ATX se reporta como de 18 mg/l una hora después de su aplicación intravenosa (10 mg/kg); mientras que la concentración sanguínea de ATX es la mitad de esto después de la administración de 3 g vía tópica, pero con menor riesgo de efectos secundarios.<sup>17</sup> Jain y su grupo encontraron que hay una diferencia estadísticamente significativa en cuanto a la pérdida sanguínea total, tasa de transfusiones y disminución de la hemoglobina en favor del uso combinado de ATX intravenosos y tópico.<sup>18</sup> Nielsen y su equipo de investigación, en su estudio de 60 ATR, encontraron una marcada reducción del sangrado de 37% con el uso de ATX a las 24 horas postquirúrgicas y al segundo día postoperatorio, pero a diferencia de nuestro estudio, en el suyo no se utilizó isquemia.<sup>19</sup> El disminuir la tasa de transfusión sanguínea en el paciente postoperado de ATR permite reducir los costos para el paciente y para las instituciones de salud. También nos permite disminuir las complicaciones secundarias al sangrado y a la transfusión como lo son las complicaciones de herida, las infecciones periprotésicas y el aumento de días de estancia intrahospitalaria.

Con los resultados de este estudio se puede recomendar el uso de ATX en la ATR, con el esquema de 1 g al terminar el bloqueo epidural y 1 g 10 minutos previos al retirar la isquemia, como un método seguro y eficaz para disminuir el uso de transfusiones sanguíneas.

Como limitantes en el estudio podemos destacar que las muestras en ambos grupos son pequeñas. El uso del ATX se usa de manera rutinaria en pacientes de una de las instituciones hospitalarias; mientras que en la otra el ATX no siempre se encontró disponible. Por otro lado, el usar isquemia nos presenta un sesgo de evaluación en el cual no podemos diferenciar la ventaja de menor sangrado.

## Conclusión

Podemos observar que la asociación del ATX en cirugía protésica de rodilla con uso de isquemia muestra una disminución del sangrado transquirúrgico y del perquirúrgico global de forma estadísticamente significativa. Sin embargo, esta disminución estadística no se observa en el sangrado postquirúrgico. Queda por definir su influencia en el menor tiempo quirúrgico y en el fenómeno subjetivo de disminución del dolor. Cabe señalar que fue muy notoria la disminución de transfusiones en el grupo que usó ATX.

## Bibliografía

- Huang ZY, Pei FX, Ma J, Yang J, Zhou ZK, Kang PD, et al. Comparison of three different tourniquet application strategies for minimally invasive total knee arthroplasty: a prospective non-randomized clinical trial. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2014; 134(4): 561-70.
- Su EP, Su S. Strategies for reducing perioperative blood loss in total knee arthroplasty. *Bone Joint J.* 2016; 98B(1 Suppl A): 98-100.
- Hart A, Khalil JA, Carli A, Huk O, Zukor D, Antoniou J. Blood transfusion in primary total hip and knee arthroplasty. Incidence, risk factors, and thirty-day complication rates. *J Bone Joint Surg Am.* 2014; 96(23): 1945-51.
- Friedman R, Homering M, Holberg G, Berkowitz SD. Allogeneic blood transfusions and postoperative infections after total hip or knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2014; 96(4): 272-8. Available from: <http://insights.ovid.com/crossref?an=00004623-201402190-00002>.
- Dobarganes-Barlow F, Otero-Cámara E, Romero-Vargas S, Pérez-Frias J, Negrete-Corona J. Uso de recuperador de sangre durante la artroplastia de rodilla. *Acta Ortop Mex.* 2014; 28(4): 228-32. Available from: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=a9h&AN=99329212&lang=es&site=ehost-live>.
- Xie J, Ma J, Yao H, Yue C, Pei F. Multiple boluses of intravenous tranexamic acid to reduce hidden blood loss after primary total knee arthroplasty without tourniquet: a randomized clinical trial. *J Arthroplasty.* 2016; 31(11): 2458-64. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.arth.2016.04.034>.
- Huang ZY, Ma J, Shen B, Pei FX. Combination of intravenous and topical application of tranexamic acid in primary total knee arthroplasty: a prospective randomized controlled trial. *J Arthroplasty.* 2014; 29(12): 2342-6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.arth.2014.05.026>.
- Xie J, Ma J, Kang P, Zhou Z, Shen B, Yang J, et al. Does tranexamic acid alter the risk of thromboembolism following primary total knee arthroplasty with sequential earlier anticoagulation? A large, single center, prospective cohort study of consecutive cases. *Thromb Res J.* 2015; 136(2): 234-8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.thromres.2015.05.014>.
- Gillette BP, Desimone LJ, Trousdale RT, Pagnano MW, Sierra RJ. Low risk of thromboembolic complications with tranexamic acid after primary total hip and knee arthroplasty knee. *Clin Orthop Relat Res.* 2013; 471(1): 150-4.
- 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): 186-8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.arth.2014.01.038>.
- Irwin A, Khan SK, Jameson SS, Tate RC, Copeland C, Reed MR. Oral versus intravenous tranexamic acid in enhanced-recovery primary total hip and knee replacement: results of 3000 procedures. *Bone Joint J.* 2013; 95B(11): 1556-61.
- Kim TK, Chang CB, Koh IJ. Practical issues for the use of tranexamic acid in total knee arthroplasty: a systematic review. *Knee Surg Sport Traumatol Arthrosc.* 2014; 22(8): 1849-58.
- Zhao-Yu C, Yan G, Wei C, Yuejv L, Ying-Ze Z. Reduced blood loss after intra-articular tranexamic acid injection during total knee arthroplasty: a meta-analysis of the literature. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2014; 22(12): 3181-90.
- Lin PC, Hsu CH, Huang CC, Chen WS, Wang JW. The blood-saving effect of tranexamic acid in minimally invasive total knee replacement: is an additional pre-operative injection effective? *J Bone Joint Surg Br.* 2012; 94(7): 932-6. Available from: <http://www.bjj.boneandjoint.org.uk/cgi/doi/10.1302/0301-620X.94B7.28386>.
- Hourlier H, Reina N, Fennema P. Single dose intravenous tranexamic acid as effective as continuous infusion in primary total knee arthroplasty: a randomised clinical trial. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2015; 135(4): 465-71.
- Subramanyam KN, Khanchandani P, Tulajaprasad PV, Jaipuria J, Mundargi AV. Efficacy and safety of intra-articular versus intravenous tranexamic acid in reducing perioperative blood loss in total knee

- arthroplasty: a prospective randomized double-blind equivalence trial. *Bone Joint J.* 2018; 100B(2): 152-60.
17. Nilsson IM. Clinical pharmacology of aminocaproic and tranexamic acids. *J Clin Pathol Suppl (R Coll Pathol)*. 1980; 14: 41-7. Available from: <http://jcp.bmj.com/cgi/doi/10.1136/jcp.s3-14.1.41>.
  18. Jain NP, Nisthane PP, Shah NA. Combined administration of systemic and topical tranexamic acid for total knee arthroplasty: can it be a better regimen and yet safe? A randomized controlled trial. *J Arthroplasty*. 2016; 31(2): 542-7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.arth.2015.09.029>.
  19. Nielsen CS, Jans Ø, Ørsnes T, Foss NB, Troelsen A, Husted H. Combined intra-articular and intravenous tranexamic acid reduces blood loss in total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2016; 98(10): 835-41. Available from: <http://insights.ovid.com/crossref?an=00004623-201605180-00005>.