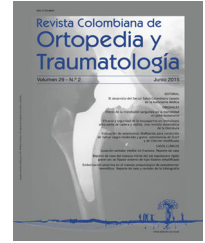




Revista Colombiana de Ortopedia y Traumatología

www.elsevier.es/rccot



ORIGINAL

Ácido tranexámico tópico e infiltración periarticular vs administración tópica para la disminución de pérdida sanguínea en artroplastia de rodilla. Estudio de cohorte retrospectiva



José Francisco Reyes-Copello^{a,*}, Alvaro Reyes-Trujillo^b y Daniel Julián Cuellar-Bernal^c

^a Ortopedia y Traumatología, Clínica Universitaria Colombia, Bogotá D.C., Colombia

^b Ortopedia y Traumatología, Clínica Universitaria Colombia, Bogotá D.C., Colombia

^c Residente de Ortopedia y Traumatología IV año. Fundación Universitaria Sanitas

Recibido el 17 de enero de 2019; aceptado el 10 de febrero de 2021

Disponible en Internet el 31 de marzo de 2021

PALABRAS CLAVE

Reemplazo total de rodilla;
Ácido tranexámico;
Infiltración periarticular;
Pérdida sanguínea

Resumen

Introducción: El ácido tranexámico (TXA) es uno de los métodos farmacológicos más efectivos para disminución de pérdida de sangre en reemplazos articulares. El objetivo fue evaluar los efectos de la administración de TXA en infiltración periarticular combinado con vía intraarticular comparado con TXA tópico en la pérdida sanguínea en reemplazo total de rodilla (RTC).

Materiales & Métodos: Estudio observacional retrospectivo. Se incluyeron pacientes sometidos a RTC. Se recolectó valores de hematocrito y hemoglobina pre y posquirúrgica en pacientes operados entre marzo de 2016 y marzo de 2018. Al primer grupo se les realizó infiltración periarticular con mezcla de bupivacaína con epinefrina 150 mg, ketorolaco 30 mg, morfina 0.1 mg/kg y 2 g. de TXA intraarticular; al segundo grupo administró el mismo protocolo anterior más 1 g. de TXA en la mezcla infiltrada.

Resultados: 174 pacientes [Grupo 1: 174 (65.9%) y Grupo 2: 90 (34.1%)]. Del grupo 1, el porcentaje de transfusión fue del 0,57% (1 paciente). La disminución promedio del hematocrito fue del 7,03% (-1.4 a 18.3) y la disminución de la hemoglobina de 2,51 (-0.5 a -5.7) g/dl. En el grupo 2 sin transfusiones. Disminución media del hematocrito fue del 7,05 (-0.3 a 15.1) y la disminución de la hemoglobina de 2,56 (0.0-5.2) g/dl.

Discusión: Los resultados de nuestro estudio son similares a reportes de estudios previos. La utilización de TXA en la mezcla de infiltración periarticular adicional a su uso tópico no genera beneficio en el control de pérdida sanguínea en el reemplazo total de rodilla.

Nivel de evidencia: III

© 2021 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Sociedad Colombiana de Ortopedia y Traumatología.

* Autor para correspondencia. Calle 23B No. 66-46 Consultorio 411. Teléfono: (571) 2202727 - (571) 321352996.6.

Correo electrónico: frareyes12@hotmail.com (J.F. Reyes-Copello).

KEYWORDS

Total Knee
Arthroplasty;
Tranexamic Acid;
Periarticular
Infiltration;
Blood Loss

Topical tranexamic acid and periarticular infiltration vs topical administration for the reduction of blood loss in knee arthroplasty. a cohort study

Abstract

Introduction: The tranexamic acid is currently one of the most effective pharmacological methods for blood loss in articular replacements. The study aimed to evaluate the effects of TXA administration in periarticular infiltration combined with intraarticular administration compared to topical TXA in blood loss in total knee arthroplasty.

Methods: Retrospective observational study. Patients undergoing total primary knee arthroplasty were included. Hematocrit and pre-surgical and post-surgical hemoglobin values were collected in patients operated between March 2016 and March 2018. The first group underwent peripheral joint infiltration with bupivacaine mixture with epinephrine 150 mg, ketorolac 30 mg, morphine 0.1 mg / kg and 2 g. of intraarticular TXA; the second group administered the same previous protocol plus 1 g. of TXA in the infiltrated mixture.

Outcomes: 174 patients [Group 1: 174 (65.9%) and Group 2: 90 (34.1%)]. From group 1, the percentage of transfusion was 0.57% (1 patient). The average decrease in hematocrit was 7.03% (-1.4 to 18.3) and the decrease in hemoglobin from 2.51 (-0.5 to -5.7) g / dl. In group 2 there were no transfusions. The average decrease in hematocrit was 7.05 (-0.3 to 15.1) and the decrease in hemoglobin of 2.56 (0.0-5.2) g / dl.

Discussion: The results of our study are similar to reports from previous studies. The use of TXA in the mixture of periarticular infiltration in addition to its topical use does not generate benefit in the control of blood loss in the total knee arthroplasty.

Evidence: III

© 2021 Published by Elsevier España, S.L.U. on behalf of Sociedad Colombiana de Ortopedia y Traumatología.

Introducción

El Reemplazo Total de Rodilla (RTR) es una intervención quirúrgica que ha demostrado altas tasas de éxito y una satisfacción de los pacientes entre el 85 a 95%. En los Estados Unidos se realizan aproximadamente 600.000 reemplazos de rodilla anualmente, mientras que en Colombia no hay datos reportados, sin embargo se estima que aproximadamente son 100.000 por año. El objetivo de esta cirugía es mejorar la calidad de vida de pacientes con osteoartritis terminal de la rodilla y con compromiso funcional avanzado. Se ha determinado que la cantidad de sangre perdida puede variar entre 600 y 1970 ml y el porcentaje de transfusión de es alrededor del 10% al 38% de los pacientes después del procedimiento¹. Esta complicación puede provocar anemia, contractura articular, retraso en la cicatrización y la rehabilitación². Existen factores ya conocidos que aumentan el riesgo de sangrado durante un reemplazo total de rodilla, tal como la edad, el sexo femenino, el índice de masa corporal, tipo de anestesia, comorbilidades y tiempo quirúrgico.

El interés de los grupos de ortopedia a nivel mundial en control del sangrado y disminución de tasa de transfusión ha llevado a buscar diferentes mecanismos, ya sean mecánicos o farmacológicos para disminuir la pérdida de sangre. Entre dichos mecanismos se encuentran el uso del torniquete, la crioterapia, la anestesia hipotensora, los vendajes de compresión y el tiempo quirúrgico corto. En nuestro medio, el método farmacológico más utilizado para el control del sangrado es el ácido tranexámico por vía intravenosa, con

buenos resultados. Pitta et al., en el año 2015 compararon la administración del ácido tranexámico por vía intravenosa y por vía intraarticular (tópica). Demostraron que la vía intravenosa era superior con niveles promedio de hemoglobina de 11.8 vs. 11.2 en el grupo que se administró por vía tópica.

El método farmacológico más utilizado para el control del sangrado es el ácido tranexámico por vía intravenosa utilizando dosis entre 10 – 20 mg/kg dosis, que reduce significativamente la pérdida total de sangre o la necesidad de transfusión sanguínea.³

Diferentes vías de administración se han utilizado entre esas la periarticular, la cual utilizamos en nuestra institución. Sin embargo, la infiltración periarticular no ha podido ser demostrada debido a las escasas publicaciones.

Nuestra hipótesis es que la inyección periarticular de TXA adicional a la aplicación tópica genere una disminución mayor en la pérdida sanguínea en el reemplazo total de rodilla comparado con la sola aplicación tópica.

Materiales y Métodos

Se realizó un estudio observacional basado en una cohorte retrospectiva. Se incluyeron pacientes a quienes se les realizó reemplazo total de rodilla primario en la clínica Colombia por el mismo grupo de ortopedistas. Fueron excluidos pacientes sometidos a revisión, RTR realizada por otro grupo de ortopedistas, datos incompletos de hemoglobina y hematocrito pre o postoperatoria y ASA \geq III. Se tomaron los datos en pacientes que fueron operados entre marzo

de 2016 y agosto de 2017 (grupo 1) y noviembre de 2017 a marzo de 2018 (grupo 2). Al grupo 1 se les realizó infiltración periarticular con mezcla de bupivacaina con epinefrina 150 mg, ketorolaco 30 mg, morfina 0.1 mg/kg, la mezcla para la infiltración periarticular se distribuyen en los siguientes 8 puntos. 1. Bursa suprapatelar y tendón del cuádriceps 2. Retináculo medial 3. Tendón patelar y grasa de Hoffa 4. Ligamento colateral medial y capsula medial 5. Inserción tibial de ligamento cruzado posterior 6. Inserción femoral de ligamento cruzado anterior 7. Ligamento colateral lateral 8. Retináculo lateral, y además se les administró 2 g. de ácido tranexámico intraarticular justo al final de la cirugía. Siendo esta mezcla parte del protocolo que se viene administrando en pacientes sometidos a reemplazo total de rodilla, teniendo inicialmente buenos resultados en el manejo del dolor posoperatorio. El grupo 2 se les aplicó el mismo protocolo anterior más 1 g. de ácido tranexámico en la mezcla infiltrada.

La infiltración intraarticular se administra una vez se ha cerrado tejido celular subcutáneo, se realiza una punción lateral y se administra 2 gr de ácido tranexámico

Se recolectó información demográfica, clínica, niveles de hematocrito y hemoglobina tomados antes de comenzar la cirugía y en el control postoperatorio a las 24 horas. A través de la revisión de historias clínicas se compararon las diferencias de hemoglobina y hematocrito preoperatorio y posoperatorio en ambos grupos y si además, alguno de los pacientes requirió transfusión de glóbulos rojos. Se tuvo en cuenta para la recolección de datos otras variables como uso de torniquete, promedio de pérdida de sangre en ml y reingresos hospitalarios por complicaciones asociadas al reemplazo total de rodilla.

Inicialmente, se realizó un análisis descriptivo de la información recolectada. Las variables cualitativas se reportarán como frecuencias absolutas y relativas. Las variables cuantitativas se presentarán a través de medidas de tendencia central y dispersión.

Las diferencias de acuerdo al tipo de RTR, se estimó mediante X² o test de Fisher para variables cualitativas, según correspondió. Para estimar diferencias significativas en el cambio de Hb, se utilizó la prueba t pareada o la prueba no paramétrica de Wilcoxon para muestras relacionadas (Signed-ranks test), de acuerdo a la distribución estadística de los datos.

Se interpretó como una diferencia significativa aquella con un valor $p < 0.05$, con prueba de hipótesis a dos colas. El análisis será realizado en el programa Stata 13.0

El presente estudio fue aprobado por el comité de ética en investigación de la Fundación Universitaria Sanitas.

Resultados

Durante este periodo de tiempo se recolectaron un total de 264 pacientes [Grupo 1: 174 (65.9%) y Grupo 2: 90 (34.1%)]. (tabla 1). El peso, talla e índice de masa de corporal no genero diferencias estadísticamente significativas. Se utilizó en el 147 pacientes (98%) de los pacientes torniquete.

En el grupo 1, el porcentaje de transfusión fue del 0,57% (1 paciente), mientras que no se presentó ningún caso en el grupo 2.

La mediana de hemoglobina post-operatoria fue estadísticamente diferente entre los grupos, siendo más alta en el grupo que recibió ácido tranexámico tópico y periarticular [Grupo 1: 11.8 RIQ 10.9 – 13; Grupo 2: 12.2 RIQ 11.4 – 13.3; $p = 0.01$].

La disminución promedio del hematocrito fue de 7,03% (-1.4 a 18.3).

La mediana de disminución de hemoglobina fue de 2.5 (RIQ 1.8 – 3.2) con una pérdida de 550 ml (RIQ 144 – 754 ml) para el grupo 1 y 2.5 (1.8 – 3.4) con una pérdida de 562 ml (RIQ 139 – 747 ml) para el grupo 2, ($p = 0.66$ y $p = 0.77$, respectivamente).

No hubo reingresos hospitalarios en la población estudiada. (fig. 1).

Se evaluaron los dos grupos y la asociación de la disminución de la hemoglobina con respecto al tipo de anestesia utilizado en cada uno de los pacientes, observándose no haber diferencias estadísticamente significativa tanto en la anestesia general ($p = 0,14$) como con la anestesia regional ($p = 0,85$).

Al evaluar el desenlace en la comparación entre la exposición al uso de ácido tranexámico en mezcla de infiltración vs aplicación intraarticular no se evidencia una reducción absoluta del riesgo, disminución significativa en la pérdida de sangre total, disminución de hematocrito y hemoglobina en el uso de las dos técnicas.

Discusión

La pérdida sanguínea en artroplastia de rodilla puede ser significativa y ser un factor de morbilidad en la población en la cual es utilizada. Se han desarrollado varios métodos para disminuir la pérdida sanguínea en esta cirugía y reducir el número de transfusiones, una de estas es la utilización de ácido tranexámico por vía oral, tópica y/o intravenosa.

Los resultados obtenidos en el estudio no demuestran que la infiltración periarticular más la intraarticular genere menor pérdida sanguínea, no hay diferencias significativas en los niveles de hemoglobina ($p = .066$ en el grupo 1 y $p = 0,77$ en el grupo 2) y hematocrito pre y posquirúrgico entre los dos grupos. Los que sí es claro es que independientemente la vía de administración hay disminución de sangrado con ácido tranexámico. Varios estudios hasta la fecha han demostrado que la administración intraarticular e intravenosa del ácido tranexámico son igualmente eficaces para reducir la pérdida de sangre y la tasa de transfusión en pacientes sometidos a reemplazo total de rodilla. ⁴⁻⁶

En cuanto a la infiltración periarticular del ácido tranexámico es escasa la información y la literatura publicada disponible han tenido resultados variables, unos a favor y otros no encuentran diferencias significativas en comparación a otras vías de administración. Todos estos estudios presentan muestras pequeñas a comparación de nuestro trabajo.

Zhenyang et al. Es un estudio retrospectivo con un total de 127 pacientes a los que se les aplicó a un grupo intraarticular, a otro con infiltración y el último era grupo control. Se encontró disminución de la pérdida de sangre con respecto al grupo control pero no hubo diferencias estadísticamente significativas en las dos vías de administración del ácido tranexámico ⁷.

Tabla 1 Características de los pacientes de acuerdo al manejo recibido

Variable	Grupo 1	Grupo 2	p
Peso*	73 (63 – 80)	71 (63 – 80)	0.37
Talla*	1.58 (1.53 – 1.65)	1.58 (1.54 – 1.66)	0.44
IMC*	28 (26 – 31)	27 (25 – 31)	0.10
Prótesis Navegada	91 (52.6%)	23 (26.1%)	< 0.001
Torniquete	125 (96.2%)	90 (100%)	0.08
Tiempo de torniquete	61 (53 – 67)	52 (43.5 – 62)	< 0.001
Tiempo de cirugía	85 (76 – 95)	73 (60 – 85)	< 0.001
Hemoglobina prequirúrgica	14.3 (13.6 – 15.1)	15.0 (13.8 – 15.9)	0.01
Hematocrito prequirúrgico	43.0 (40.9 – 45.1)	45.2 (42.2 – 47.5)	< 0.001

* Variables reportadas como mediana y RIQ.

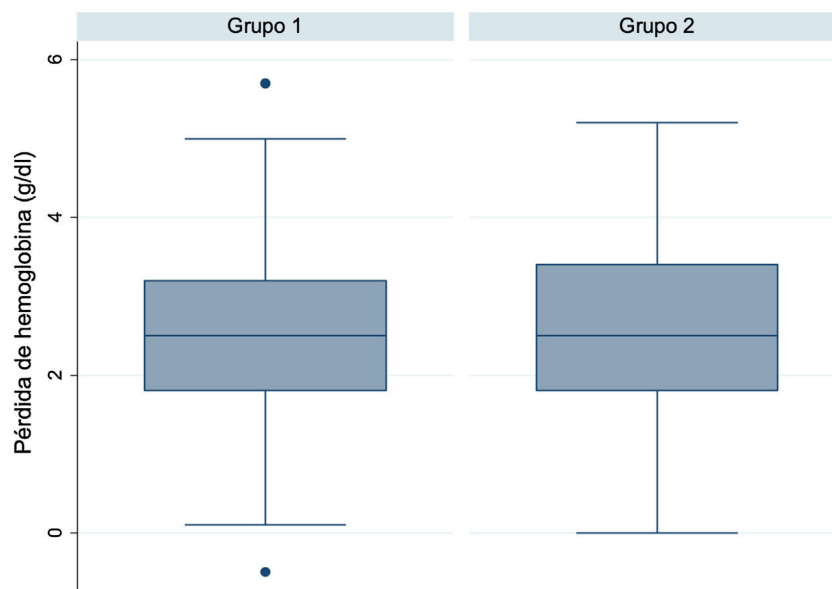


Figura 1 Disminución de hemoglobina posoperatoria.

Un estudio más recientemente publicado, realizado en Japón en 2018 por Yozawa et al. se realizó una revisión retrospectiva de historias clínicas de 82 pacientes y un total de 88 rodillas, a quienes se les realizó reemplazo total de rodilla. Hubo un grupo de control al que no se le administró ácido tranexámico periarticular.

Los resultados mostraron una disminución de la hemoglobina significativamente menor en el grupo de la infiltración periarticular (1.5 ± 1.2 vs 2.5 ± 1.4 g / dL, $p = < 0.001$) y el drenaje de sangre fue significativamente menor en el grupo de infiltración (387.2 ± 215.7 vs 582.3 ± 272.9 mL, $p = 0.002$). Dos pacientes en el grupo de control requirieron transfusión ⁸.

En 1960 Shosuke y Utako Okamoto descubren las propiedades antifibrinolíticas del ácido tranexámico, posteriormente ha sido utilizado en varias especialidades médicas ⁹⁻¹⁰.

La primera publicación en nuestra especialidad fue de Benoni et al. demostrando sus propiedades de disminuir pérdidas sanguíneas ¹¹. Posteriores estudios y metanálisis han confirmado que el ácido tranexámico es un método seguro y efectivo para la reducción de pérdida sanguínea

y la necesidad de transfusiones. El uso tópico es una alternativa a la utilización endovenosa, con evidencia que el uso tópico reduce el riesgo para transfusión sanguínea y reduce pérdidas sanguíneas no diferentes a las logradas con la utilización endovenosa ¹²⁻¹³. figura 2

De los estudios hasta la fecha publicados que comparen el uso de infiltración periarticular, nuestro estudio es de los que mayor muestra de pacientes tiene.

Al evaluar el desenlace en la comparación entre la exposición al uso de ácido tranexámico en mezcla de infiltración vs aplicación intraarticular no se evidencia una reducción absoluta del riesgo, disminución significativa en la pérdida de sangre total, disminución de hematocrito y hemoglobina en el uso de las dos técnicas: RR 1.05 (0.83-1.34), OR 1.12 (0.67-1.86).

Las fortalezas de este trabajo es tener la muestra más grande entre los pocos estudios publicados sobre el ácido tranexámico periarticular hasta la fecha. Las limitaciones es el tipo de estudio, ser observacional, retrospectivo y además una muestra que sigue siendo pequeña para mostrar diferencias. Creemos que se deben realizar ensayos controlados aleatorizados bien diseñados que comparen diferentes

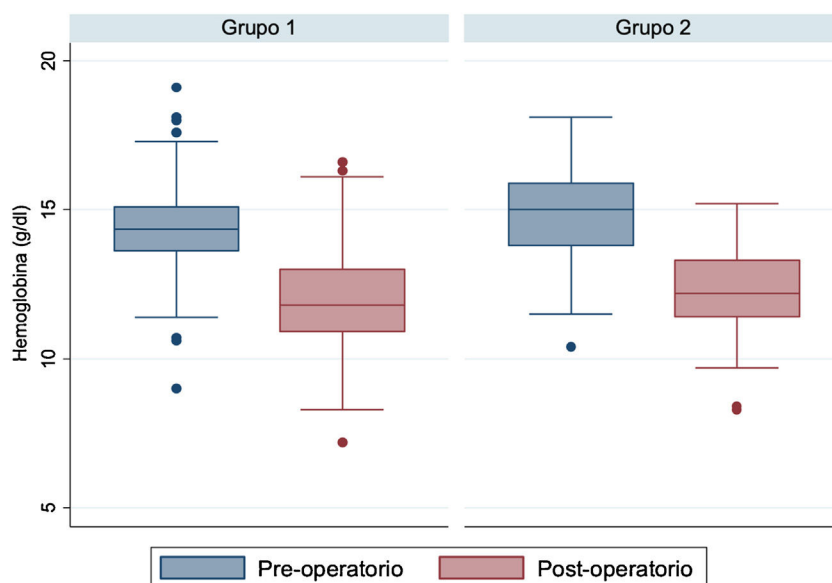


Figura 2 Diferencias de Hemoglobina prequirúrgica y posoperatoria.

vías de administración del ácido tranexámico para poder demostrar cuál de estas evita mayor pérdida de sangre en un reemplazo total de rodilla.

Con nuestro trabajo no logramos demostrar que por vía intraarticular combinado con infiltración periarticular disminuya aún más la pérdida de sangre. Independiente la vía de administración es uno de los métodos más eficaces para disminuir el sangrado posoperatorio. Se requieren más estudios para definir riesgos y beneficios por esta vía.

Fuentes de Financiación

Recursos propios de los autores.

Conflicto de Intereses

Ninguno de los autores tiene conflicto de interés.

Agradecimientos

Agradecemos a todo el equipo de reemplazos articulares de la Clínica Universitaria Colombia por su dedicación y apoyo.

Referencias

- Barr PJ, Donnelly M, Cardwell C, Alam SS, Morris K, Parker M, et al. Drivers of Transfusion Decision Making and Quality of the Evidence in Orthopedic Surgery: A Systematic Review of the Literature. *Transfus Med Rev.* 2011;25:304-16, <http://dx.doi.org/10.1016/j.tmr.2011.04.003>, e6.
- Vamvakas EC, Blajchman MA. Transfusion-related mortality: the ongoing risks of allogeneic blood transfusion and the available strategies for their prevention. *Blood.* 2009;113:3406e17.
- Pitta M, Zawadsky M, Verstraete R, Rubinstein A. Blood management. 2016;56:1-6.
- Mi B, Liu G, Zhou W, Lv H, Liu Y, Zha K, et al. Intra-articular versus intravenous tranexamic acid application in total knee arthroplasty: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2017;137:997e1009.
- Chen TP, Chen YM, Jiao JB, Wang YF, Qian LG, Guo Z, et al. Comparison of the effectiveness and safety of topical versus intravenous tranexamic acid in primary total knee arthroplasty: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Orthop Surg Res.* 2017;12:11.
- Wang S, Gao X, An Y. Topical versus intravenous tranexamic acid in total knee arthroplasty: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Int Orthop.* 2017;41:739e48.
- Iii GNG, Galindo RP, Marino J, Fred D, Scuderi GR. Peri-Articular Regional Analgesia in Total Knee Arthroplasty. A Review of The Neuroanatomy And Injection Technique. 2014;2:1-6.
- Yozawa S, Ogawa H, Matsumoto K. Periarticular Injection of Tranexamic Acid Reduces Blood Loss and the Necessity for Allogeneic Transfusion After Total Knee Arthroplasty Using Autologous Transfusion?: A Retrospective Observational Study. *J Arthroplasty [Internet].* 2018;33:86-9, <http://dx.doi.org/10.1016/j.arth.2017.08.018>.
- Okamoto SOU. Amino-methyl-cyclohexane-carboxylic acid: AMCHA. A new potent inhibitor of fibrinolysis. *Keio J Med.* 1962;11:105-15.
- Okamoto SSS, Takada Y, Okamoto U. An Active Stereo-Isomer (Trans-Form) of Amcha and Its Antifibrinolytic (Antiplasminic) Action in Vitro and in Vivo. *Keio J Med.* 1964;13:177-85.
- Benoni G, Carlsson A, Petersson C, Fredin H. Does tranexamic acid reduce blood loss in knee arthroplasty? *Am J Knee Surg.* 1995;8:88-92.
- Alshryda S, Mason J, Vaghela M, Sarda P, Nargol A, Maheswaran S, et al. Topical (intra-articular) tranexamic acid reduces blood loss and transfusion rates following total knee replacement: a randomized controlled trial (TRANX-K). *The Journal of bone and joint surgery American volume.* 2013;95:1961-8.
- Alshryda S, Mason J, Sarda P, Nargol A, Cooke N, Ahmad H, et al. Topical (intra-articular) tranexamic acid reduces blood loss and transfusion rates following total hip replacement: a randomized controlled trial (TRANX-H). *The Journal of bone and joint surgery American volume.* 2013;95:1969-74.