

ORIGINAL

Eficacia y seguridad de la aplicación del ácido tranexámico tópico en la artroplastia primaria no cementada de cadera: estudio prospectivo, aleatorizado, doble ciego y controlado



F.J. Tavares Sánchez-Monge^{a,*}, I. Aguado Maestro^a, A. Bañuelos Díaz^a,
M.Á. Martín Ferrero^b y M.F. García Alonso^a

^a Servicio Jerarquizado de Traumatología, Hospital Universitario del Río Hortega, Valladolid, España

^b Servicio de Traumatología, Hospital Clínico Universitario, Valladolid, España

Recibido el 21 de marzo de 2016; aceptado el 3 de septiembre de 2017

Disponible en Internet el 8 de noviembre de 2017

PALABRAS CLAVE

Ácido tranexámico;
Administración
tópica;
Artroplastia de
cadera;
Estudio prospectivo

Resumen

Objetivo: Evaluar la eficacia del ácido tranexámico tópico en la artroplastia total de cadera no cementada desde el punto de vista del sangrado, las necesidades transfusionales y la estancia media, así como describir las complicaciones derivadas de su uso respecto a un grupo control.

Material y métodos: Estudio prospectivo, aleatorizado, controlado y doble ciego que incluye todos los pacientes intervenidos de artroplastia total de cadera no cementada en nuestro centro entre junio de 2014 y julio de 2015. La pérdida de sangre se estimó mediante la fórmula descrita por Nadler y Good.

Resultados: El análisis final incluyó 119 pacientes. El descenso de hemoglobina tras la cirugía fue menor en el grupo del ácido tranexámico ($3,28 \pm 1,13$ g/dL) que en el control ($4,03 \pm 1,27$ g/dL, $p=0,001$), así como el volumen estimado de sangre perdida ($1.216,75 \pm 410,46$ mL vs. $1.542,12 \pm 498,97$ mL, $p<0,001$), el porcentaje de pacientes transfundidos (35,9% vs. 19,3%, $p<0,05$) y el número de unidades de hematías transfundidas por paciente ($0,37 \pm 0,77$ vs. $0,98 \pm 1,77$, $p<0,05$). No hubo diferencias entre los grupos en la aparición de complicaciones ni en la estancia media.

Conclusiones: El uso de ácido tranexámico tópico en la artroplastia total de cadera no cementada produce una disminución en las necesidades transfusionales y el sangrado sin aumentar la incidencia de las complicaciones.

© 2017 SECOT. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: fertasm@gmail.com
(F.J. Tavares Sánchez-Monge).

KEYWORDS

Tranexamic acid;
Topical
administration;
Hip replacement;
Prospective study

Efficacy and safety of the topical application of tranexamic acid in primary cementless hip arthroplasty: prospective, randomised, double-blind and controlled study

Abstract

Objective: To evaluate the efficacy of topical tranexamic acid topical in cementless total hip arthroplasty from the point of view of bleeding, transfusion requirements and length of stay, and describe the complications of use compared to a control group.

Material and methods: A prospective, randomised, double-blinded and controlled study including all patients undergoing cementless total hip arthroplasty in our centre between June 2014 and July 2015. Blood loss was estimated using the formula described by Nadler and Good.

Results: The final analysis included 119 patients. The decrease in haemoglobin after surgery was lower in the tranexamic acid group (3.28 ± 1.13 g/dL) than in the controls (4.03 ± 1.27 g/dL, $P = .001$) and estimated blood loss ($1,216.75 \pm 410.46$ mL vs. $1,542.12 \pm 498.97$ mL, $P < .001$), the percentage of transfused patients (35.9% vs. 19.3%, $P < .05$) and the number of transfused red blood cell units per patient (0.37 ± 0.77 vs. 0.98 ± 1.77 ; $P < .05$). There were no differences between groups in the occurrence of complications or length of stay.

Conclusions: The use of topical tranexamic acid in cementless total hip arthroplasty results in a decrease in bleeding and transfusion requirements without increasing the incidence of complications.

© 2017 SECOT. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La artroplastia total de cadera es una intervención quirúrgica que mejora la calidad de vida del paciente y combate el dolor producido por la degeneración o lesión articular. Uno de los problemas más frecuentes que se derivan de esta intervención es el sangrado. Este sangrado se producirá durante la intervención y continuará, habitualmente en menor medida, durante el postoperatorio. Se estima que la pérdida media de sangre es de 1.236 mL¹ y además es posible que muchos cirujanos subestimen esta pérdida de sangre². La consecuencia directa más notable de este sangrado será la necesidad de transfundir hasta a un 30% de los pacientes según las series^{3,4}. Las transfusiones de sangre son un recurso finito y no siempre disponible, normalmente con un precio alto⁵, y con algunos riesgos potenciales como la transmisión de infecciones, reacciones de tipo inmune y reacciones anafilácticas⁶.

Los antifibrinolíticos son fármacos capaces de evitar la degradación del coágulo sanguíneo tras su formación, incrementando su duración y teniendo por tanto un efecto neto procoagulante. Numerosos estudios han demostrado que los antifibrinolíticos pueden disminuir el sangrado, las necesidades transfusionales e incluso los costes asociados en la cirugía de reemplazo articular de cadera y rodilla⁷, la cirugía reconstructiva de columna del adulto⁸ y en la cirugía de escoliosis infantil⁹.

El ácido tranexámico tiene una estructura molecular muy similar a la del aminoácido lisina y realiza un bloqueo reversible del sitio específico para dicho aminoácido en la molécula de plasminógeno, impidiendo su unión a la fibrina del coágulo sanguíneo e inhibiendo por tanto la activación del complejo plasminógeno-tPA-fibrina¹⁰.

En los últimos años se ha incrementado el interés de los cirujanos ortopédicos por el ácido tranexámico: por un lado,

ha demostrado en gran cantidad de publicaciones que se trata de un fármaco eficaz y seguro incluso a dosis altas¹¹ y por otro, la posibilidad de ser usado por vía tópica parece facilitar su aplicación sin comprometer su eficacia^{12,13}.

Aunque con la administración del fármaco se han descrito reacciones adversas menores como náuseas, vómitos y ortostatismo¹⁴ y en menor proporción fallo renal y ataques epilépticos¹⁵, teóricamente el problema más importante que puede aparecer al utilizar el ácido tranexámico es la trombofilia; al tratarse de un fármaco procoagulante podría verse incrementado el riesgo de producirse eventos adversos graves como el tromboembolismo pulmonar o la trombosis venosa profunda. Es por esto que en la mayoría de los trabajos publicados son excluidos los pacientes con antecedentes de tipo trombótico¹⁶⁻¹⁸. A pesar de ello, este riesgo no ha podido comprobarse en prácticamente ninguno de los estudios publicados.

Por otro lado, al tratarse de un fármaco barato, muchos autores reconocen que su uso podría representar un ahorro desde el punto de vista económico, en algunos casos hasta del 25% en el manejo perioperatorio del paciente⁷.

Se plantea un estudio con el objetivo de evaluar la disminución en el sangrado y en las necesidades transfusionales de los pacientes intervenidos mediante una artroplastia total primaria no cementada de cadera por vía anterolateral utilizando 1,5 g de ácido tranexámico tópico durante la intervención quirúrgica.

Material y métodos

Se realiza un estudio clínico, prospectivo, aleatorizado y doble ciego que incluye a todos los pacientes intervenidos en el Servicio de Traumatología de nuestro Hospital mediante artroplastia total de cadera por vía anterolateral (Watson-Jones), utilizando distintos modelos de prótesis

no cementadas, en el período comprendido entre junio de 2014 y julio de 2015.

Criterios de inclusión

Pacientes mayores de 18 años, intervenidos en nuestro centro durante el período de estudio (entre junio de 2014 y julio de 2015) de artroplastia total de cadera no cementada por vía anterolateral (Watson-Jones), previa obtención de consentimiento informado.

Criterios de exclusión

Fueron excluidos del estudio los pacientes alérgicos al ácido tranexámico (Amchafibrin®) o a alguno de sus componentes, aquellos con reacciones adversas previas con la administración del fármaco y cuando la causa de la intervención fuera una fractura aguda (ingresada desde el Servicio de Urgencias).

Tamaño muestral

El tamaño muestral calculado para demostrar una disminución del porcentaje de transfusión del 30% teórico al 10%, con una potencia estadística del 80%, un nivel de significación del 5% y unas pérdidas del 10% fue de 124 pacientes (62 en cada brazo del estudio).

Grupos y enmascaramiento

Se describe un grupo control y un grupo de intervención o estudio (ácido tranexámico). La asignación a cada grupo se realiza mediante una lista de aleatorización simple obtenida por ordenador.

Durante la inducción anestésica, una vez conocido el grupo al que pertenece el paciente conforme a la lista de aleatorización, la enfermera circulante prepara una jeringa con 60 mL de suero fisiológico estéril para el grupo control y para el grupo de estudio una disolución de 45 mL de suero fisiológico y 3 ampollas de Amchafibrin® (cada una de ellas contiene 500 mg de ácido tranexámico y 5 mL de suero). La preparación se administra en todos los casos durante 3 momentos de la cirugía: 20 mL se aplican en el lecho del cotilo dejándolos actuar durante 3 min, una vez que se ha fresado y previamente a la impactación del componente definitivo. Otros 20 mL son aplicados una vez que la cavidad medular del fémur está preparada antes de la impactación del vástago definitivo, dejando 3 min para la acción del fármaco. Los últimos 20 mL son introducidos al finalizar la cirugía a través del drenaje de Redon, una vez que la herida está suturada. El drenaje permanece cerrado durante 60 min en todos los pacientes y se mantiene durante 48 h.

Medida de resultados y variables

La medida principal de resultados de este estudio es el porcentaje de transfusión. Se transfundieron los pacientes con una hemoglobina menor o igual a 8,5 g/dL y/o un hematocrito menor o igual al 25% al detectarse en las analíticas de

control en cualquier momento del ingreso (a las 24 h de la intervención y cada 48 h posteriormente hasta el alta).

Se recogen además las variables demográficas y los antecedentes de tipo cardiovascular, otras variables relativas a la intervención (como el tipo de prótesis o la duración de la cirugía), los niveles de hemoglobina y hematocrito en los distintos controles analíticos del ingreso, el número de unidades de hematies transfundidas por paciente, el volumen estimado de sangre perdida según la fórmula descrita por Nadler¹⁹ y Good²⁰ y las complicaciones (especialmente el TEP y la TVP).

Recogida de datos

Se diseñaron unas hojas específicas para la recogida de datos. Se obtuvieron datos de la historia clínica electrónica del Hospital y en caso de no encontrar algún dato de interés, se obtuvo mediante contacto telefónico directo con el paciente o familiar cercano. Todos los datos se recogieron una vez obtenidos todos los pacientes según el tamaño muestral calculado, momento en el cual se conoció por parte de los autores la secuencia de aleatorización. Los datos se registraron en un hoja de Excel 2011 para Mac (Microsoft® Corporation) y tras su depuración fueron analizados por un experto utilizando el programa estadístico SPSS v. 15.0 (SPSS Inc. 1989-2006). La pérdida de valores superior al 15% en una determinada variable fue considerada como un posible sesgo del estudio.

Estadística

Para la comprobación de la distribución normal de una variable se realizó el test de Kolmogórov-Smirnov. Las variables de distribución normal se describen como media \pm desviación estándar (DE) y las de distribución no normal como mediana y rango intercuartílico. Por su parte, las variables cualitativas se describen mediante frecuencias absolutas y relativas (porcentajes) de las categorías. Para estudiar la asociación entre variables cualitativas se utilizó la prueba de Chi cuadrado con test exacto de Fisher o razón de verosimilitud, dependiendo de sus condiciones de aplicación. Para estudiar las diferencias entre medias se utilizó la prueba de la t de Student o la U de Mann-Whitney, dependiendo de las condiciones de aplicación, para 2 grupos. Se realizó un análisis por intención de tratar, calculando las medidas de asociación y de efecto con un intervalo de confianza al 95% (IC95%). Se realizó también un análisis de regresión logística para explicar la variable resultado (porcentaje de transfusión), incluyendo en el análisis la edad, el sexo, el grupo de estudio y las variables que resultaron asociadas a la variable en el estudio en el análisis bivalente. El nivel de significación para todas las pruebas se considera para una $p \leq 0,05$.

Aspectos éticos

Este trabajo se realizó siguiendo las recomendaciones de la Declaración de Helsinki de 1964 (última enmienda en el año 2013). Se cuenta con la aprobación de la Comisión de Investigación del Hospital Universitario Río Hortega-Área Oeste de

Tabla 1 Antecedentes cardiovasculares

Número paciente	Lesión valvular	Insuficiencia cardiaca	Demencia vascular	ACV	Policitemia vera	FA	Cardiopatía isquémica	Cirugía cardiaca
1	✓							✓
2		✓						
3			✓					
4				✓				
5	✓							
6					✓			
7	✓					✓		
8				✓				
9						✓		✓
10						✓	✓	✓
11				✓				
12				✓				

Valladolid. Se obtuvo consentimiento informado por parte del paciente para la participación en el estudio.

No existe ningún conflicto de intereses ni se dispone de financiación por parte de organismos públicos o privados.

Resultados

Entre junio de 2014 y julio de 2015 se incluyeron en el estudio 122 pacientes (124 artroplastias primarias de cadera). De este grupo inicial, 2 pacientes no pudieron ser identificados al faltar la etiqueta con sus datos personales en el momento de analizar los datos y otro fue excluido al tratarse de una fractura subcapital de cadera a la que se implantó una prótesis parcial de Thompson. El análisis final se realizó sobre 119 pacientes (121 intervenciones, ya que 2 pacientes se intervinieron de ambas caderas en momentos diferentes). El 52,9% de la muestra fue aleatorizado en el grupo control y el 47,1% restante en el grupo de estudio (ácido tranexámico).

La edad media de los pacientes intervenidos fue de $65,48 \pm 12,48$ años, el peso de $75,02 \pm 14,38$ kg y la altura de $164,30 \pm 8,11$ cm; 63 de las pacientes intervenidas eran mujeres (52,1%) y 58 eran hombres (47,9%). El 54,5% de las intervenciones se realizaron sobre el lado derecho (66 pacientes) y el 45,5% restante sobre el izquierdo (55 pacientes). Ninguna de estas variables de filiación presentó diferencias entre el grupo de estudio y el control.

Un total de 12 pacientes (9,9%) presentaron algún tipo de antecedente cardiovascular, siendo los más frecuentes el ACV, la fibrilación auricular y la cirugía de revascularización coronaria (tabla 1). Un 14% de la muestra (17 pacientes) tomaba algún tipo de medicación anticoagulante o antiagregante. No se encontraron diferencias significativas entre los grupos de estudio y control para ninguna de estas variables.

El tiempo quirúrgico ($73,77 \pm 18,18$ min), el tamaño y tipo de vástago y cotilo (tablas 2 y 3), cabeza e inserto y la estancia media (6 ± 1 día) tampoco presentaron diferencias significativas entre los grupos de estudio y control.

Los niveles de hemoglobina y hematocrito previos a la intervención y a las 24 h de la misma fueron similares entre los grupos.

Se encontraron diferencias significativas entre los pacientes a los que se administró ácido tranexámico y los

Tabla 2 Tipos de vástago

Tipo de vástago	Número de pacientes	Porcentaje
Taperloc Microplasty (Zimmer-Biomet)	63	52,1%
Bimetric (Zimmer-Biomet)	23	19%
F40 (Zimmer-Biomet)	20	16,5%
Domitia (Transysteme-JMT Implants)	15	12,4%

Tabla 3 Tipos de cotilo

Tipo de cotilo	Pacientes	Porcentaje
Bihapro (Zimmer-Biomet)	42	34,7%
Spidercup (Zimmer-Biomet)	39	32,2%
Ellistra (Transysteme-JMT Implants)	15	12,4%
Exceed (Zimmer-Biomet)	14	11,6%
Regenerex (Zimmer-Biomet)	6	5%
Avantage (Zimmer-Biomet)	2	1,7%
G7 (Zimmer-Biomet)	2	1,7%
DMX (Transysteme-JMT Implants)	1	0,8%

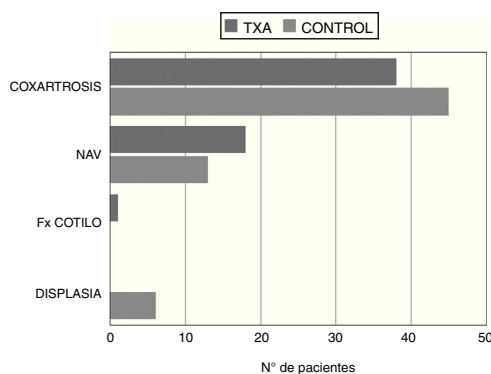
pertenecientes al grupo control para las variables disminución de hemoglobina y hematocrito en las primeras 24 h con respecto a los niveles previos tras la intervención, punto más bajo alcanzado durante el ingreso y descenso máximo en los niveles de hemoglobina y hematocrito (con respecto a los niveles preoperatorios), volumen estimado de sangre perdida, porcentaje de transfusión y número de unidades de hematíes transfundidas por paciente, todas ellas a

Tabla 4 Variables con diferencias significativas entre el grupo TXA y el control

Variable	Grupo TXA	Grupo control	p
Descenso Hb 24 h	3,28 ± 1,13 g/dl	4,03 ± 1,27 g/dl	0,001
Descenso Hto 24 h	9,51 ± 3,44%	11,86 ± 3,68%	< 0,001
Hb mínima	10,03 ± 1,39 g/dl	9,28 ± 1,58 g/dl	0,007
Hto mínimo	30,52 ± 4,18%	28,34 ± 4,79%	0,009
Descenso máx. Hb	3,93 ± 1,44 g/dl	4,94 ± 1,39 g/dl	< 0,001
Descenso máx. Hto	11,87 ± 4,68%	14,54 ± 4,26%	0,001
Volumen estimado de sangre perdida	1.216,75 ± 410,46 ml	1.542,12 ± 498,97 ml	< 0,001
% transfusión	19,3%	35,9%	0,042
Concentrados por paciente	0,37 ± 0,77	0,98 ± 1,77	0,014

Tabla 5 Variables con diferencias significativas entre el grupo de pacientes transfundidos y no transfundidos

Variable	Transfundidos	No transfundidos	p
Peso	70,97 ± 15,63 kg	76,61 ± 13,63 kg	0,05
Talla	161,65 ± 8,23 cm	165,33 ± 7,86 cm	0,024
Hb previa	13,21 ± 1,64 g/dl	14,45 ± 1,29 g/dl	< 0,001
Hto previo	39,71 ± 4,6%	43,55 ± 3,74%	< 0,001
Hb 24 h	9,22 ± 1,44 g/dl	10,89 ± 1,08 g/dl	< 0,001
Hto 24 h	28,07 ± 4,29%	33,15 ± 3,25%	< 0,001
Hb mínima	7,99 ± 1,19 g/dl	10,28 ± 1,13 g/dl	< 0,001
Hto mínimo	24,43 ± 3,55%	31,30 ± 3,40%	< 0,001
Descenso máx Hto	5,21 ± 1,69 g/dl	4,17 ± 1,31 g/dl	< 0,001
Descenso máx Hto	15,28 ± 5,04%	12,50 ± 4,26%	0,003
Volumen estimado de sangre perdida	1.619,05 ± 545,25 ml	1.298,88 ± 431,26 ml	0,003
Estancia media	6,62 ± 2,04 días	5,92 ± 1,58 días	0,048
Concentrados transfundidos	2,47 ± 1,7	0	< 0,001

**Figura 1** Diagnóstico al ingreso: diferencias entre los grupos TXA y control.

favor del grupo del ácido tranexámico (tabla 4). La variable «diagnóstico» también se repartió de forma desigual entre los grupos (fig. 1).

Se realizó una segunda comparación, esta vez entre el grupo de pacientes transfundidos y el grupo de pacientes no transfundidos y no se encontraron diferencias entre ellos para las variables edad, diagnóstico, lateralidad, antecedentes cardiovasculares y medicación previa, tipo y tamaño de vástago, cabeza, inserto y cotilo, disminución en los niveles de hemoglobina y hematocrito en las primeras 24 h respecto a los previos tras la intervención y duración de la intervención.

Las variables que demostraron diferencias significativas entre el grupo de pacientes transfundidos y no transfundidos fueron el peso, la talla, valores tanto de hemoglobina como de hematocrito antes de la intervención, hemoglobina y hematocrito a las 24 h de la cirugía, punto más bajo durante el ingreso y descenso máximo en los niveles de hemoglobina y hematocrito, volumen estimado de sangre perdida y número de unidades de hematíes transfundidas por paciente (tabla 5). La variable «sexo» también presentó diferencias significativas entre ambos grupos (un 32,4% de los pacientes transfundidos eran hombres y el 67,6% mujeres, $p < 0,05$). La estancia media fue mayor en el grupo de pacientes transfundidos ($6,62 \pm 2,04$ días vs. $5,92 \pm 1,58$ días, $p < 0,05$).

Ningún paciente presentó una clínica compatible con tromboembolismo pulmonar en ninguno de los grupos; 2 pacientes tuvieron una clínica compatible con trombosis venosa profunda. Ninguna de las complicaciones presentó diferencias significativas entre los grupos estudiados (fig. 2).

En el momento de recoger los datos, 3 pacientes (2,5%) habían fallecido. Los 3 pertenecían al grupo de estudio (ácido tranexámico), aunque no se demostraron diferencias significativas para la variable «mortalidad» entre los grupos comparados (tranexámico-control y transfundidos-no transfundidos).

Se realizó un análisis de regresión logística con la finalidad de estudiar la relación de distintas variables con la variable dependiente «transfusión». De los modelos propuestos se concluye que hay 2 variables que

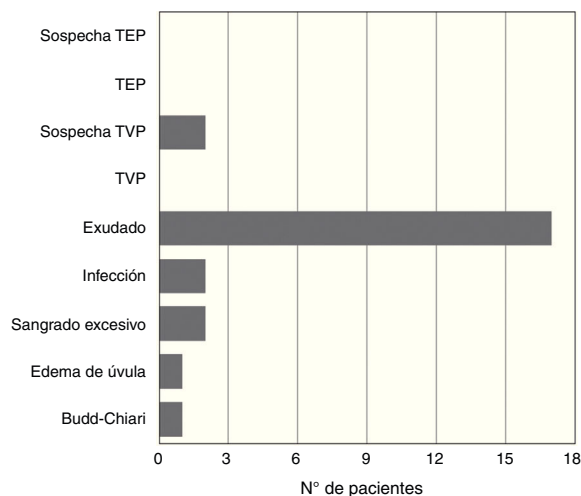


Figura 2 Complicaciones aparecidas durante el estudio.

influyen de forma notable sobre la necesidad de transfusión: la hemoglobina previa y el volumen estimado de sangre perdida.

Discusión

El interés por el uso tópico del ácido tranexámico ha aumentado en los últimos años hasta multiplicarse el número de estudios sobre este tema; uno de los pioneros en proponer esta vía de administración fue Alshryda¹³. Este autor plantea la hipótesis de que el reparto sistémico del fármaco cuando se utiliza por vía intravenosa podría disminuir la concentración en el órgano diana y además aumentar los efectos adversos. Un punto de controversia en las diversas publicaciones es la dosis a la que se debe utilizar del fármaco, aunque parece ser eficaz y seguro independientemente de las dosis utilizadas. En nuestro estudio se utilizan 1,5 g en 45 mL de suero fisiológico, que representa una dosis intermedia de las que se pueden encontrar en la bibliografía, teóricamente eficaz y que permite obtener una cantidad muy fácil de repartir de forma equitativa en los 3 momentos en los que se utiliza durante la intervención. Otro punto de cierta controversia es el momento en el que debe utilizarse el ácido tranexámico, aunque la mayor parte de los trabajos apoyan la idea que cuando se utiliza un tiempo después de terminar la cirugía disminuye su efectividad²¹⁻²³. Se utilizó drenaje aspirativo en todos los pacientes de la muestra, con el fin de homogeneizarla.

No han sido excluidos del estudio los pacientes con antecedentes cardiovasculares ni con medicación anticoagulante/antiagregante porque uno de los objetivos del trabajo es comprobar la seguridad cardiovascular del fármaco. Wind et al. publican un estudio en el que utilizan el ácido tranexámico en estos pacientes por vía tópica en lugar de por vía intravenosa, sin que aumenten los efectos adversos ni la incidencia de complicaciones²⁴. Por otra parte, en el ensayo clínico CRASH-2, que se realizó sobre pacientes con trauma grave, no fueron excluidos aquellos que tenían un riesgo trombotico aumentado, y en el grupo en que se utilizó el ácido tranexámico se apreció una reducción significativa del

riesgo de presentar eventos tromboticos fatales y no fatales, así como en la incidencia de trombosis arterial^{25,26}.

Los grupos de estudio y control fueron comparables desde el punto de vista de sus características, salvo en la variable «diagnóstico», que se repartió de forma desigual entre los 2 grupos debido a que los 6 pacientes con displasia formaron parte del grupo control. Aunque en teoría la cirugía de reemplazo articular en un paciente con displasia puede ser más compleja, más larga y presentar el riesgo de tener un mayor sangrado, lo cierto es que no se han demostrado diferencias significativas entre los grupos de estudio y control en el tiempo quirúrgico ni se han transfundido más los pacientes con esta etiología (al comparar el grupo de pacientes transfundidos frente al de no transfundidos la variable «diagnóstico» no presentó diferencias significativas).

En el grupo en el que se utilizó el ácido tranexámico, la hemoglobina y el hematocrito descendieron menos en la analítica a las 24 h de la intervención que en el grupo control, y el punto más bajo alcanzado durante el ingreso por ambas variables también resultó favorable al grupo del ácido tranexámico. La diferencia media de sangrado entre los 2 grupos fue de 325,37 mL, dato muy similar al publicado por otros autores como Yamasaki et al.²⁷ y Yue et al.²⁸. Los pacientes del grupo control precisaron ser transfundidos con mayor frecuencia que los pacientes del grupo de estudio y además necesitaron un mayor número de unidades de hematíes por paciente. Yue et al.²⁸ obtienen unas tasas de transfusión del 22,4% para el grupo control y del 5,7% para el grupo del ácido tranexámico, March et al.²⁹ del 19,3% para el grupo control y del 4,5% para el grupo que utiliza ácido tranexámico intravenoso, mientras que Chang et al.³⁰ consiguen unas tasas del 35% para el control y del 17% para el grupo de estudio, porcentajes proporcionalmente comparables a los obtenidos en nuestro trabajo; estas diferencias observadas en los porcentajes de transfusión entre los distintos estudios podrían obedecer a los criterios y protocolos de transfusión utilizados en cada centro. Aunque el ácido tranexámico parece un posible factor protector para la transfusión, este hecho no ha podido ser demostrado en nuestro trabajo desde el punto de vista estadístico (RR = 0,54; IC95%: 0,29-0,99).

Comparando el grupo de pacientes transfundidos frente al de pacientes no transfundidos se aprecia que el sexo, el peso y la talla presentan diferencias significativas entre los grupos. Como norma general, los pacientes varones, más altos y con más peso han presentado una menor tendencia a ser transfundidos. Los niveles de hemoglobina y hematocrito antes de la cirugía también presentaron diferencias significativas: niveles de partida más altos en estas variables van asociados a una menor necesidad de transfusión; este hecho ya fue observado por algunos autores como March et al., en su trabajo del año 2013²⁹. La hemoglobina y el hematocrito a las 24 h de la cirugía también presentaron diferencias significativas entre los grupos, probablemente debido al hecho de que son estas variables las que se han utilizado como guía para transfundir al paciente. Resulta sencillo pensar que cuanto más sangre se pierda durante la intervención, más disminuirán la hemoglobina y el hematocrito y por tanto mayor riesgo existirá para la transfusión: por ello las variables hemoglobina y hematocrito mínimos durante el ingreso, pérdida máxima de hemoglobina y hematocrito respecto a

los niveles de partida y volumen estimado de sangre perdida también presentaron diferencias significativas entre el grupo de pacientes que precisaron transfusión y el que no.

No aparecieron eventos compatibles con tromboembolismo pulmonar en ninguno de los grupos. En 2 pacientes pertenecientes al grupo del ácido tranexámico apareció una clínica compatible con trombosis venosa profunda que no pudo ser confirmada con ecografía Doppler y en ambos casos la resolución fue espontánea. Aparecieron 2 infecciones precoces (una en el grupo de estudio y otra en el control) que pudieron resolverse con lavado, recambio de partes móviles y antibioterapia intravenosa durante 2 semanas, seguida de una pauta oral ambulatoria. En 2 pacientes apareció un sangrado mantenido por la herida quirúrgica que precisó la realización de angioTAC y arteriografía, sin encontrarse la causa de sangrado y con resolución espontánea en ambos casos. Otras complicaciones se repartieron de forma similar entre los grupos y no se demostró una mayor incidencia en el grupo de pacientes con antecedentes cardiovasculares ni con medicación anticoagulante y/o antiagregante.

Los 3 pacientes que fallecieron pertenecían al grupo del ácido tranexámico, aunque no se encontraron diferencias significativas entre los grupos para la variable «mortalidad». Ninguno de los casos parece atribuible claramente al uso del ácido tranexámico sino a los antecedentes personales de los pacientes: 2 pacientes fallecieron meses después de la intervención (uno de ellos por una fibrosis pulmonar idiopática de larga evolución y el otro por una carcinomatosis peritoneal) y otro falleció a las 48 h de la intervención tras presentar un síndrome de Budd-Chiari, partiendo de un antecedente de carcinoma de próstata. Esta complicación ha sido descrita como un síndrome paraneoplásico y aunque un trabajo del año 2010 relaciona la aparición del Budd-Chiari con una disminución en la capacidad de fibrinólisis del organismo³¹, no existen artículos que relacionen directamente esta complicación con el uso de fármacos antifibrinolíticos.

La estancia media no presenta diferencias significativas entre los grupos de estudio y control, aunque sí entre los grupos de pacientes transfundidos y no transfundidos. A pesar de estas diferencias, probablemente la importancia clínica sea escasa ya que en nuestro centro de trabajo no existen unos criterios rígidos para dar de alta a un paciente, sino que son varios los factores que influyen (incluso los sociales) y no únicamente el sangrado.

En la última parte del trabajo se realizaron varios modelos de análisis de regresión logística para encontrar las variables que influyen en mayor medida sobre la necesidad de transfusión. Las variables «hemoglobina previa a la cirugía» y «volumen estimado de sangre perdida» demostraron una fuerte correlación con la necesidad de transfusión. La variable «aleatorización» (pertenecer al grupo de estudio o al grupo control) solo demostró significación con uno de los modelos, aunque la correlación fue muy débil desde el punto de vista estadístico; este hecho puede deberse con mucha probabilidad a un tamaño muestral pequeño. A pesar de no poder demostrar una relación directa en la regresión logística entre las 2 variables, parece claro que existen diferencias clínicas y desde el punto de vista estadístico entre el grupo en el que se utilizó el ácido tranexámico y el grupo control que apoyan la bibliografía existente con respecto al uso del ácido tranexámico tópico.

Limitaciones del estudio

La participación de distintos cirujanos (aunque utilizando la misma vía de acceso quirúrgico) puede haber generado diferencias en el sangrado intraoperatorio de los pacientes; el nivel de experiencia de los cirujanos no es el mismo y esto podría tener influencia en el trauma quirúrgico y la duración de la intervención, aunque no se han estudiado las diferencias en este sentido.

Por otro lado, calcular la pérdida de sangre con una fórmula matemática en lugar de medirla directamente puede haber sobre/subestimado el sangrado real; la fórmula utilizada en este trabajo tiene una tendencia a la infraestimación para pérdidas moderadas (en torno al 10% del volumen total). Aun así, ha demostrado en muchos trabajos que es un método de estimación eficaz para la pérdida sanguínea en una intervención. El hecho de medir directamente las pérdidas de sangre en el campo quirúrgico, así como la recogida en el drenaje, podría haber aumentado la precisión del estudio en este sentido, aunque metodológicamente es mucho más complejo.

El tamaño muestral ha resultado pequeño para demostrar relaciones estadísticamente significativas entre algunas de las variables durante el análisis de regresión logística. A pesar de que el número de pacientes analizados está comprendido dentro del tamaño calculado antes del estudio y las pérdidas son menores de las estimadas, no se ha podido demostrar una relación directa entre las variables «uso del ácido tranexámico tópico» y «necesidad de transfusión». A la luz del resto de los resultados obtenidos en el estudio cabe pensar que un tamaño muestral mayor podría demostrar esta relación de forma estadísticamente significativa.

Conclusiones

El uso de 1,5 g de ácido tranexámico tópico diluido en 45 mL de suero fisiológico durante la cirugía de reemplazo articular de cadera con prótesis total no cementada por vía anterolateral de Watson-Jones ha producido en nuestro medio una menor pérdida de hemoglobina y hematocrito, una disminución en las necesidades transfusionales y una menor pérdida estimada de sangre sin aumentar las complicaciones generales ni los eventos de tipo tromboembólico (TVP y TEP), ni siquiera en aquellos pacientes con antecedentes cardiovasculares o con medicación anticoagulante/antiagregante. Los niveles de hemoglobina previos a la cirugía influyen de forma muy importante en la necesidad de transfusión, por lo que resulta fundamental que los pacientes lleguen a la cirugía en las mejores condiciones posibles, tanto desde el punto de vista físico como analítico. La estancia media no parece verse afectada de forma significativa por el uso del ácido tranexámico tópico. A raíz de estos resultados, el ácido tranexámico tópico se ha comenzado a utilizar de forma protocolizada en la cirugía de reemplazo articular de cadera en nuestro centro.

Nivel de evidencia

Nivel de evidencia I.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Walker RW, Rosson JR, Bland JM. Blood loss during primary total hip arthroplasty: Use of preoperative measurements to predict the need for transfusion. *Ann R Coll Surg Engl.* 1997;79:438–40.
- Ram GGSP, Vijayaraghavan PV. Surgeons often underestimate the amount of blood loss in replacement surgeries. *Chin J Traumatol.* 2014;17:225–8.
- 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;96:1945–51.
- Wong S, Tang H, de Steiger R. Blood management in total hip replacement: An analysis of factors associated with allogenic blood transfusion. *ANZ J Surg.* 2015;85:461–5.
- Oge T, Kilic CH, Kilic GS. Economic impact of blood transfusions: Balancing cost and benefits. *Eurasian J Med.* 2014;46:47–9.
- Sahu S, Hemlata, Verma A. Adverse events related to blood transfusion. *Indian J Anaesth.* 2014;58:543–51.
- Irisson E, Hemon Y, Pauly V, Parratte S, Argenson JN, Kerbaul F. Tranexamic acid reduces blood loss and financial cost in primary total hip and knee replacement surgery. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2012;98:477–83.
- Wang Q, Liu J, Fan R, Chen Y, Yu H, Bi Y, et al. Tranexamic acid reduces postoperative blood loss of degenerative lumbar instability with stenosis in posterior approach lumbar surgery: A randomized controlled trial. *Eur Spine J.* 2013;22:2035–8.
- Newton PO, Bastrom TP, Emans JB, Shah SA, Shuffelbarger HL, Sponseller PD, et al. Antifibrinolytic agents reduce blood loss during pediatric vertebral column resection procedures. *Spine (Phila Pa 1976).* 2012;37:E1459–63.
- Eubanks JD. Antifibrinolytics in major orthopaedic surgery. *J Am Acad Orthop Surg.* 2010;18:132–8.
- Elwatidy S, Jamjoom Z, Elgamal E, Zakaria A, Turkistani A, El-Dawlatly A. Efficacy and safety of prophylactic large dose of tranexamic acid in spine surgery: A prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Spine (Phila Pa 1976).* 2008;33:2577–80.
- Konig G, Hamlin BR, Waters JH. Topical tranexamic acid reduces blood loss and transfusion rates in total hip and total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2013;28:1473–6.
- 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). *J Bone Joint Surg Am.* 2013;95:1969–74.
- Ng WC, Jerath A, Wasowicz M. Tranexamic acid: A clinical review. *Anaesthesiol Intensive Ther.* 2015;47:339–50.
- Makhija N, Sarupria A, Kumar Choudhary S, Das S, Lakshmy R, Kiran U. Comparison of epsilon aminocaproic acid and tranexamic acid in thoracic aortic surgery: Clinical efficacy and safety. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2013;27:1201–7.
- Georgiadis AG, Muh SJ, Silverton CD, Weir RM, Laker MW. A prospective double-blind placebo controlled trial of topical tranexamic acid in total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2013;28 Suppl.:78–82.
- Muñoz M, Páramo JA. Administración intravenosa de ácido tranexámico para reducir la hemorragia y la transfusión en cirugía protésica de rodilla y cadera: ¿es segura y coste-efectiva? *Med Clin (Barc).* 2013;141:207–9.
- Aguilera-Roig X, Jordán Sals M, Natera-Cisneros L, Monllau-García JC, Martínez-Zapata MJ. Ácido tranexámico en cirugía ortopédica. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol.* 2014;58:52–6.
- Nadler SB, Hidalgo JH, Bloch T. Prediction of blood volume in normal human adults. *Surgery.* 1962;51:224–32.
- Good L, Peterson E, Lisander B. Tranexamic acid decreases external blood loss but not hidden blood loss in total knee replacement. *Br J Anaesth.* 2003;90:596–9.
- Tanaka N, Sakahashi H, Sato E, Hirose K, Ishima T, Ishii S. Timing of the administration of tranexamic acid for maximum reduction in blood loss in arthroplasty of the knee. *J Bone Joint Surg Br.* 2001;83:702–5.
- Imai N, Dohmae Y, Suda K, Miyasaka D, Ito T, Endo N. Tranexamic acid for reduction of blood loss during total hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2012;27:1838–43.
- Maniar RN, Kumar G, Singhi T, Nayak RM, Maniar PR. Most effective regimen of tranexamic acid in knee arthroplasty: A prospective randomized controlled study in 240 patients. *Clin Orthop Relat Res.* 2012;470:2605–12.
- Wind TC, Barfield WR, Moskal JT. The effect of tranexamic acid on transfusion rate in primary total hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2014;29:387–9.
- Crash-collaboratorsRoberts I, Shakur H, Afolabi A, Brohi K, Coats T, Dewan Y, et al. The importance of early treatment with tranexamic acid in bleeding trauma patients: An exploratory analysis of the CRASH-2 randomised controlled trial. *Lancet.* 2011;377:1096–101, 1101 e1-1101.e2.
- Crash-collaboratorsShakur H, Roberts I, Bautista R, Caballero J, Coats T, Dewan Y, et al. Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2): A randomised, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2010;376:23–32.
- Yamasaki S, Masuhara K, Fujii T. Tranexamic acid reduces blood loss after cementless total hip arthroplasty — prospective randomized study in 40 cases. *Int Orthop.* 2004;28:69–73.
- Yue C, Kang P, Yang P, Xie J, Pei F. Topical application of tranexamic acid in primary total hip arthroplasty: A randomized double-blind controlled trial. *J Arthroplasty.* 2014;29:2452–6.
- March GM, Elfatori S, Beaulé PE. Clinical experience with tranexamic acid during primary total hip arthroplasty. *Hip Int.* 2013;23:72–9.
- Chang CH, Chang Y, Chen DW, Ueng SW, Lee MS. Topical tranexamic acid reduces blood loss and transfusion rates associated with primary total hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2014;472:1552–7.
- Hoekstra J, Guimaraes AH, Leebeek FW, Darwish Murad S, Malfliet JJ, Plessier A, et al. Impaired fibrinolysis as a risk factor for Budd-Chiari syndrome. *Blood.* 2010;115:388–95.