


# Uso tópico de ácido tranexámico en el reemplazo total de rodilla primario

AGUSTÍN DAURIA, HÉCTOR M. DEPETRIS

*Centro Depetris de Cadera y Rodilla, Rosario, Santa Fe, Argentina*

Recibido el 11-2-2017. Aceptado luego de la evaluación el 11-10-2017 • Dr. AGUSTÍN DAURIA • agustindauria@hotmail.com 

## RESUMEN

**Introducción:** El reemplazo total de rodilla es un procedimiento que puede generar una gran pérdida de sangre durante el período posoperatorio. El ácido tranexámico es un agente sintético antifibrinolítico que, en los últimos años, se ha administrado por vía intravenosa, con buenos resultados, al reducir el sangrado asociado al reemplazo total de rodilla. Sin embargo, existe escasa experiencia con su uso tópico.

**Materiales y Métodos:** Se llevó a cabo un estudio comparativo retrospectivo de 117 reemplazos totales de rodilla primarios, para comparar los resultados obtenidos en 63 cirugías con el uso tópico de ácido tranexámico y en 54 reemplazos sin ácido tranexámico. Se compararon la tasa de transfusión, las concentraciones de hemoglobina y hematocrito a las 24 y 48 h, las curaciones requeridas, las comorbilidades y las complicaciones.

**Resultados:** En el grupo con ácido tranexámico tópico, se redujo un 43,9% la tasa de transfusiones cuando se lo comparó con el otro grupo. Además, se registró una disminución de 0,2-1,3 g/dl en la caída de la hemoglobina a las 24 h de la cirugía. No se detectaron complicaciones.

**Conclusiones:** El uso tópico de ácido tranexámico en reemplazos totales primarios de rodilla disminuye los requerimientos de transfusiones, sin incrementar el riesgo de complicaciones.

**Palabras clave:** Ácido tranexámico; reemplazo total de rodilla; transfusiones sanguíneas.

**Nivel de Evidencia:** III

## TOPICAL ADMINISTRATION OF TRANEXAMIC ACID IN PRIMARY TOTAL KNEE REPLACEMENT

### ABSTRACT

**Introduction:** Total knee replacement is associated with extensive postoperative blood loss. Tranexamic acid is a synthetic antifibrinolytic agent that, in the last few years, has been successfully used intravenously to reduce bleeding after total knee replacement. However, topical application of tranexamic acid in total knee replacement remains largely unexplored.

**Methods:** A retrospective study of 117 primary total knee replacements was conducted: 63 surgeries with topical tranexamic acid and 54 replacements without tranexamic acid. A comparison analysis was made, capturing results of blood transfusion rates, postoperative hemoglobin levels (24 and 48 hours), number of changed bandages, comorbidities and complications.

**Results:** Tranexamic acid reduced blood transfusion rate by 43.9% when compared with the group without tranexamic acid. A lower decline in postoperative hemoglobin levels (24 hours) by 0.2-1.3 g/dL was also observed in this same group. There were no complications in both groups.

**Conclusions:** Topically applied tranexamic acid was effective in reducing the need for blood transfusion following total knee replacement, without additional adverse effects.

**Key words:** Tranexamic acid; total knee replacement; blood transfusion.

**Level of Evidence:** III

Conflicto de intereses: Los autores no declaran conflictos de intereses.

## Introducción

Una de las complicaciones más frecuentes que se observa en el reemplazo total de rodilla (RTR) es la excesiva pérdida sanguínea que este procedimiento conlleva.<sup>1</sup> El trauma quirúrgico y la utilización del manguito hemostático generan una respuesta fibrinolítica<sup>2</sup> que aumenta el sangrado durante la cirugía y en el posoperatorio inmediato.

En los últimos años, se han incorporado diferentes métodos con el objetivo de disminuir dicha pérdida de sangre, entre ellos, el ácido tranexámico. Se trata de un agente sintético antifibrinolítico, que actúa bloqueando los receptores de unión de la lisina en las moléculas del plasminógeno inhibiendo su adhesión a la fibrina.<sup>3</sup> De esta manera, tiene la capacidad de disminuir el sangrado perioperatorio alterando el sistema fibrinolítico y contribuyendo a disminuir los requerimientos de transfusiones sanguíneas,<sup>4-7</sup> las morbilidades posoperatorias y la estancia hospitalaria.<sup>8</sup>

Hasta la fecha, existen numerosas publicaciones que describen la eficacia del ácido tranexámico por vía intravenosa; sin embargo, la escasa experiencia con el uso tópico se ha visto reflejada en la dificultad para encontrar estudios que avalen esta práctica.

Al compararlo con la vía intravenosa, el uso tópico del ácido tranexámico tiene la ventaja de su fácil administración, suministra una máxima concentración en el sitio de sangrado, con una escasa o nula absorción sistémica.<sup>7</sup>

En este estudio, se describe un protocolo de uso tópico del ácido tranexámico en el RTR y sus efectos sobre la cantidad de pérdida sanguínea y el índice de transfusiones perioperatorias.

## Materiales y Métodos

Se incluyó a todos los pacientes sometidos a un RTR entre enero de 2009 y diciembre de 2015. Se excluyeron los pacientes con antecedentes de hipersensibilidad conocida al ácido tranexámico, con alteración del coagulograma (KPTT, TP, tiempo de sangría, RIN >1,2; plaquetas <130.000), artroplastia de rodilla de revisión, y también a quienes habían recibido tratamiento con un agente anti-coagulante o antiagregante durante los 15 días anteriores a la cirugía.

La cantidad de pacientes incluidos en el análisis fue de 108 con 117 RTR; 115 tenían diagnóstico de gonartrosis y dos, de necrosis ósea avascular condilar.

Los primeros 63 RTR consecutivos, intervenidos entre enero de 2009 y diciembre de 2013, constituyeron el "grupo de control" que no recibió ácido tranexámico. Los 54 restantes RTR, efectuados entre enero de 2013 y diciembre de 2015, conformaron el "grupo de estudio".

Todas las cirugías estuvieron a cargo del mismo cirujano (cirujano *senior*) y se usó el mismo diseño de prótesis (Columbus®, Aesculap AG, Tuttlingen, Alemania; Genesis II™, Smith & Nephew, Memphis, EE.UU.; Optetrak®, Exactech®, Gainesville, EE.UU.).

### Variables analizadas

Se registraron datos estadísticos, como edad, sexo, grupo etario, comorbilidades, etiología y cirugía previa en la rodilla afectada. Se determinaron los niveles de hematócrito y hemoglobina antes de la cirugía y durante la internación (a las 24 h y 48 h de la operación). Además, se cuantificaron las unidades de transfusión de glóbulos rojos por paciente y el número de curaciones necesarias.

Se transfundieron aquellos pacientes con un nivel de hemoglobina  $\leq 9$  g/dl.

Las curaciones se realizaron en condiciones asépticas y de esterilidad, la cantidad necesaria para mantener el vendaje seco y blanco visto desde el exterior.

### Técnica quirúrgica

Se administró anestesia raquídea, salvo contraindicación o dificultad en el procedimiento; en estos casos, se optó por la anestesia general. Se colocó un manguito hemostático en un rango de presión de entre 400 y 450 mmHg. Se utilizó un abordaje anterior de rodilla con artrotomía pararrotoiana medial. Los cortes tibiales y femorales se realizaron con las guías correspondientes según técnica, guía extramedular y endomedular, respectivamente. Todos los componentes protésicos fueron cementados y, en ningún caso, se reemplazó la rótula.

Al finalizar la implantación de los componentes, se colocó 1 g de ácido tranexámico (Arotrán, Química Ariston, Buenos Aires, Argentina) no diluido en la cavidad articular. Se desinfló el manguito hemostático generando compresión con vendaje. Luego de tres minutos de espera, se retiró el vendaje y se succionó la solución. Se efectuó hemostasia con electrocauterio y se inició el cierre por plano: artrotomía, subcutáneo y piel. Una vez finalizado el cierre, se introdujo, en forma intrarticular de depósito, 500 mg de ácido tranexámico. No se utilizó drenaje. Los pacientes del grupo de control recibieron el mismo protocolo sin ácido tranexámico.

Durante las primeras 48 h posteriores a la cirugía, se administraron analgésicos no esteroideos para aliviar el dolor. La profilaxis antitrombótica consistió en movilización precoz, ejercicios antitrombóticos de tobillo, media alta de compresión y enoxaparina 40 mg/día durante la internación. En el momento del alta hospitalaria, se estratificó al paciente según el riesgo bajo o alto de sufrir episodios trombóticos. De esta manera, los pacientes de bajo riesgo recibieron aspirina 325 mg c/12 h, por vía oral, durante 15 días, y aquellos con alto riesgo continuaron con enoxaparina 40 mg/día, durante 10 días más.

### Análisis estadístico

Las variables cuantitativas se resumen como medias  $\pm$  desviación estándar y las variables cualitativas, como frecuencias absolutas y relativas porcentuales. La comparación de grupos respecto de las variables cuantitativas se realizó con la prueba t de Student y la prueba U de Mann-Whitney, según correspondiera, y respecto de variables cualitativas mediante la prueba  $\chi^2$  al cuadrado de Pearson. Los valores  $p < 0,05$  se consideraron estadísticamente significativos.

### Resultados

Sesenta y cuatro de los 117 RTR se efectuaron en mujeres (54,7 %) y 53, en hombres (45,3 %). El promedio de edad en el momento del procedimiento fue de  $70.2 \pm 9.6$  años (con un mínimo de 35 y un máximo de 89 años), el 40% de la muestra estaba en el grupo etario de entre 61 y 70 años (Tabla 1).

Las etiologías que motivaron la cirugía fueron genu varo artrósico (79%, 92 pacientes), genu valgo artrósico (20%, 23 pacientes) y necrosis condilar (2%, 2 pacientes).

Entre las comorbilidades, la más frecuente fue la hipertensión arterial (61% de la muestra), seguida de diabetes mellitus (23%), sobrepeso (índice de masa corporal  $>25$ ) y obesidad (índice de masa corporal  $>30$ ) (23%). El resto de las comorbilidades representaron, a lo sumo, el 6% de los pacientes (Figura 1).

**Tabla 1.** Medidas descriptivas de las variables edad y sexo

Variable	Medida descriptiva
Edad (media $\pm$ DE)	70.2 $\pm$ 9.6
Sexo (femenino)	64 (54,7%)

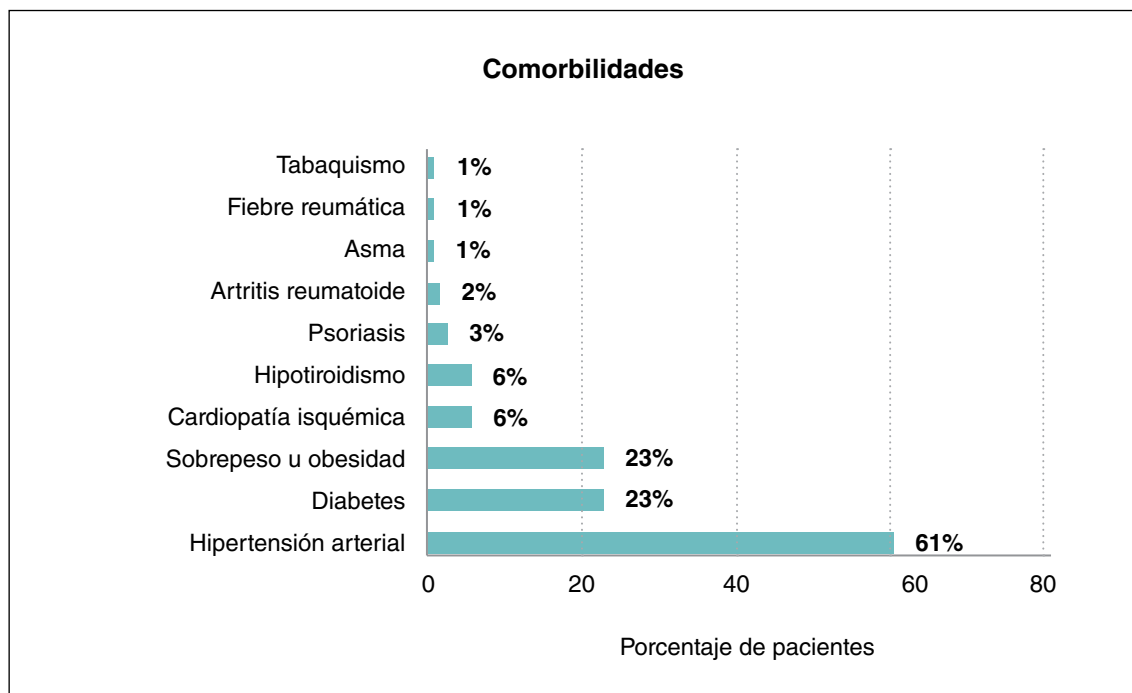
DE = desviación estándar.

El 11% había recibido tratamiento antiagregante o anticoagulante antes de la cirugía: ácido acetilsalicílico (77%), otros antiagregantes (15%) y anticoagulante (8%) (Figura 2).

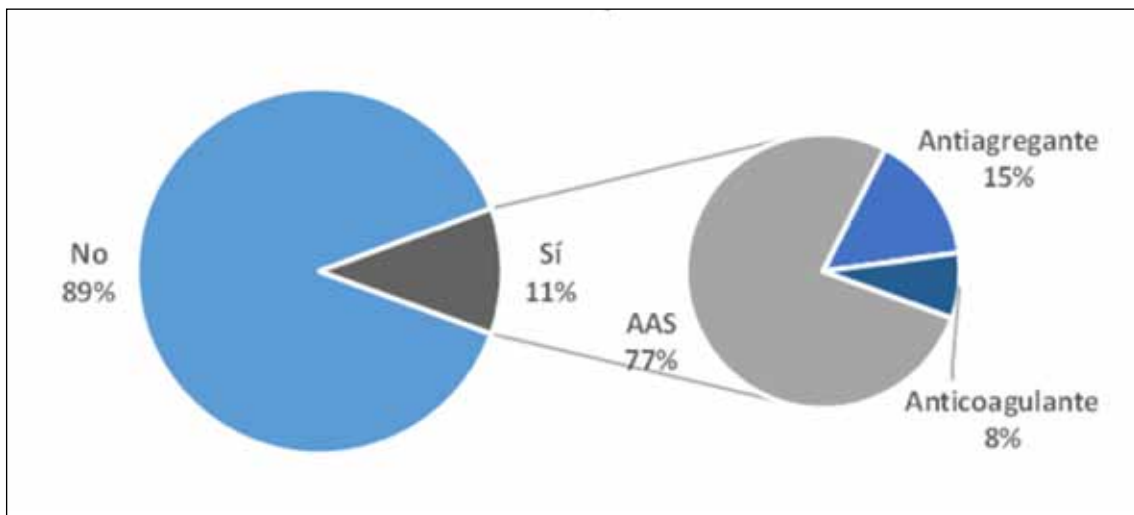
El 5% de los pacientes intervenidos tenía antecedentes de cirugía en la rodilla afectada.

En cuanto al procedimiento y el tipo de implante empleado para cada paciente, se registraron 78 RTR sin uso de vástagos (67%), 37 RTR con vástago tibial (31%) y dos RTR con vástago tibial y femoral combinado (2%).

Respecto a la comparación de las variables entre los dos grupos, la edad media no presentó diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes con ácido tranexámico y sin este agente ( $p = 0,126$ ). La distribución según el sexo tampoco presentó diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ( $p = 0,359$ ). Se puede afirmar, entonces, que los grupos en cuestión son comparables con respecto a las variables sexo y edad (Tabla 2).



▲ **Figura 1.** Comorbilidades.



▲ **Figura 2.** Tratamiento antiagregante o anticoagulante previo.

**Tabla 2.** Comparación de las variables edad y sexo en los grupos con ácido tranexámico y sin él

Variable	Con ácido tranexámico (n = 54)	Sin ácido tranexámico (n = 63)	p
Edad (media ± DE)	71,7 ± 9,0	69,0 ± 10,0	0,126
Sexo (femenino)	32 (59,3%)	22 (49,2%)	0,359

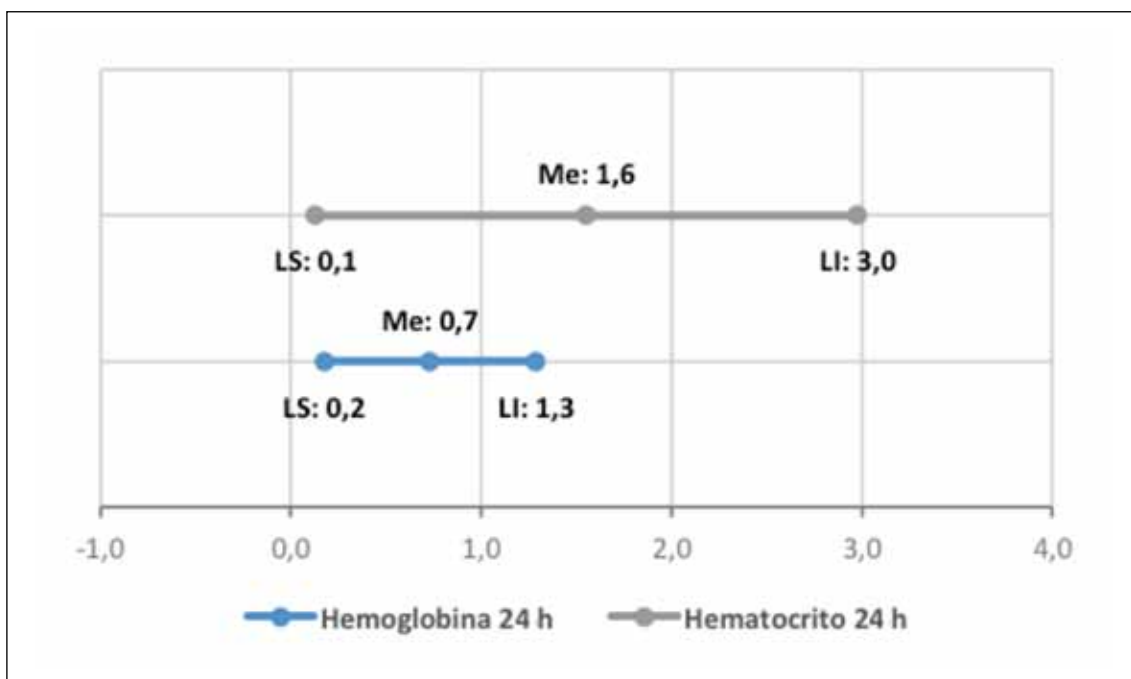
DE = desviación estándar.

Se compararon los grupos determinados por el uso de ácido tranexámico con respecto a los valores medios de hemoglobina y hematocrito a las 24 h y 48 h de la cirugía. El valor medio de hemoglobina a las 24 h resultó mayor entre los pacientes con ácido tranexámico que en aquellos sin ácido ( $11,3 \pm 1,8$  vs.  $10,6 \pm 1,3$ ;  $p = 0,011$ ; Tabla 3). Sin embargo, las diferencias en el valor medio de hemoglobina a las 48 h de la cirugía no resultaron estadísticamente significativas ( $p = 0,082$ ). Se puede afirmar que, con una confianza del 95%, el valor medio de hemoglobina a las 24 h de la cirugía es de entre 1,3 y 0,2 unidades menor en el grupo sin ácido tranexámico que en el grupo con ácido tranexámico (Figura 3).

De manera similar, el valor medio de hematocrito a las 24 h de la cirugía resultó mayor entre los pacientes con ácido tranexámico que en los del otro grupo ( $34,4 \pm 3,9$  vs.  $32,9 \pm 3,8$ ;  $p = 0,033$ ; Tabla 3). Sin embargo, las diferencias en el valor medio de hematocrito a las 48 h de la cirugía no fueron significativas ( $p = 0,123$ ). Con un intervalo de confianza del 95%, se puede afirmar que el valor medio de hematocrito a las 24 h de la cirugía es de entre 3,0 y 0,1 unidades mayor en el grupo con ácido tranexámico que en el grupo sin ácido (Figura 3).

En el grupo con ácido tranexámico, la cantidad de curaciones por paciente varió entre dos y cinco, con un promedio igual a  $3,6 \pm 0,6$ , mientras que, en el grupo sin ácido, varió entre tres y cinco, con un promedio igual a  $3,6 \pm 0,6$ . Esta diferencia no resultó estadísticamente significativa ( $p = 0,623$ ; Tabla 4). Por otra parte, el número de transfusiones por paciente que recibió ácido tranexámico varió entre 0 y 2, con un promedio igual a  $0,2 \pm 0,4$ , mientras que, en el grupo sin ácido, varió entre 0 y 2, con un promedio igual a  $0,8 \pm 0,8$ . Esta diferencia sí resultó estadísticamente significativa ( $p = 0,001$ ; Tabla 4). Se puede decir, entonces, que el número medio de transfusiones que requirieron los pacientes sin ácido tranexámico es mayor que el que requirieron los pacientes con ácido.

Con respecto al tipo de implante utilizado, las disminuciones medias de hemoglobina y hematocrito luego de la cirugía no presentaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos con vástago o sin él ( $p = 0,052$  y  $0,092$ , respectivamente; Tabla 5). Asimismo, los números medios de curaciones y de transfusiones de los pacientes no presentaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en comparación ( $p = 0,320$  y  $0,778$ , respectivamente; Tabla 5).



▲ **Figura 3.** Media (Me) y límites inferior (LI) y superior (LS) del 95% de confianza para la diferencia de hemoglobina y hematocrito a las 24 h entre los pacientes con ácido tranexámico y sin él.

**Tabla 3.** Comparación de los valores de hemoglobina y hematocrito a las 24 y 48 h de la cirugía, en ambos grupos

Variable	Con ácido tranexámico (n = 54)	Sin ácido tranexámico (n = 63)	p
Hemoglobina 24 h	11,3 ± 1,8	10,6 ± 1,3	0,011
Hemoglobina 48 h	10,4 ± 1,3	10,0 ± 1,5	0,082
Hematocrito 24 h	34,4 ± 3,9	32,9 ± 3,8	0,033
Hematocrito 48 h	32,6 ± 3,9	31,6 ± 3,3	0,123

**Tabla 4.** Comparación del número de curaciones y de transfusiones en los grupos con ácido tranexámico y sin él

Variable	Con ácido tranexámico (n = 54)	Sin ácido tranexámico (n = 63)	p
Curaciones	3,6 ± 0,6	3,6 ± 0,6	0,623
Transfusiones	0,2 ± 0,4	0,8 ± 0,8	0,001

**Tabla 5.** Comparación del tipo de implante según los grupos con ácido tranexámico y sin él

Variable	Sin vástago (n = 78)	Con vástago (n = 39)	p
Disminución de hemoglobina	2,1 ± 1,6	2,7 ± 1,0	0,052
Disminución de hematocrito	6,5 ± 4,0	7,8 ± 3,5	0,092
Curaciones	3,6 ± 0,6	3,5 ± 0,6	0,320
Transfusiones	0,5 ± 0,7	0,5 ± 0,8	0,778

No se registraron episodios trombóticos en los 117 RTR y no hubo pacientes con signosintomatología de hipersensibilidad o efectos adversos al ácido tranexámico.

## Discusión

Durante los últimos años, se ha publicado ampliamente sobre el uso intravenoso del ácido tranexámico en cirugía ortopédica. Sin embargo, la eficacia y la seguridad de su uso tópico se desconocen hasta la actualidad.

El dato más importante obtenido de nuestro estudio fue que el ácido tranexámico redujo la caída de la hemoglobina a las 24 h (0,2-1,3 g/dl en promedio). Una disminución menor se encontró en la hemoglobina a las 48 h y en los valores de hematocrito. Todo esto logró que se hallara una reducción del 43,9% de pacientes transfundidos con el uso de ácido tranexámico (media 0,2 transfusión/paciente;  $p = 0,001$ ).

Estos resultados se equiparan con los obtenidos en otros estudios similares. Serrano Mateo y cols.<sup>9</sup>, con un protocolo de 3 g de ácido tranexámico intrarticular en 179 RTR, comunicaron un 5% de transfusiones y una reducción del 17% en comparación con el grupo de control.

Martin y cols.<sup>10</sup> obtuvieron una reducción del 38,8% en las transfusiones con 50 RTR y un protocolo de 2 g de ácido tranexámico.

En el estudio de Georgiadis y cols.,<sup>11</sup> se halló una caída de 3,3 g/dl en la hemoglobina a las 24 h de la cirugía, con un protocolo de 2 g de ácido tranexámico antes de desinflar el manguito hemostático.

Como se demostró en este estudio, el ácido tranexámico actuaría en la disminución de la caída de la hemoglobina y el hematocrito en las primeras 24-48 h posoperatorias y así se reducen los requerimientos de transfusiones sanguíneas y, posiblemente, los riesgos que estas conllevan, como reacciones adversas, sobrecarga hemodinámica, infecciones<sup>12</sup> y la estancia hospitalaria.<sup>7,13,14</sup> Inclusive se ha relacionado el uso tópico del ácido tranexámico con una mejoría en los resultados funcionales de los RTR a mediano plazo.<sup>9</sup> Además, el uso de ácido tranexámico podría

tener un impacto económico.<sup>1,10,15</sup> En nuestro medio, una unidad de transfusión sanguínea cuesta entre 1500 y 2200 pesos, mientras que 1 g de ácido tranexámico cuesta 146,2 pesos; esto generaría beneficios para las instituciones con la posibilidad de redireccionar recursos.

Como ya se describió, el uso de vástagos en los RTR analizados no alteró los buenos resultados encontrados con el uso de ácido tranexámico; quizás una debilidad de nuestro estudio es no haber incluido RTR de revisión, sobre los cuales no existen muchas publicaciones y donde los beneficios podrían ser aun mucho mayores.<sup>16,17</sup>

Ningún paciente de nuestro estudio sufrió episodios trombóticos. Este dato es importante, ya que mejora aún más las bajas tasas obtenidas por otros autores con el ácido tranexámico por vía tópica. Alshryda y cols.<sup>7</sup> registraron dos pacientes con diagnóstico de trombosis venosa profunda en 157 RTR (0,012%). Chimento y cols.<sup>14</sup> tuvieron seis pacientes con trombosis venosa profunda en 310 RTR (0,010%).

Una limitación de nuestro estudio es su carácter retrospectivo. Sin embargo, es importante resaltar el hecho de que incluye grupos de pacientes consecutivos, intervenidos por el mismo cirujano y bajo el mismo protocolo de cuidados preoperatorios, intraoperatorios y posoperatorios.

## Conclusiones

El uso tópico de ácido tranexámico en el RTR disminuye los requerimientos de transfusiones, sin incrementar el riesgo de episodios trombóticos. Para ello, hemos obtenido buenos resultados utilizando una dosis baja de ácido tranexámico (1 g antes del cierre + 500 mg luego del cierre); sin embargo, hasta la actualidad, existe poca información sobre qué dosis se debe administrar y seguramente será tema de futuras investigaciones.

De esta manera, el ácido tranexámico por vía tópica mejoraría el posoperatorio de los RTR, evitando las complicaciones asociadas a las transfusiones sanguíneas y contribuyendo a la salud del paciente, de una manera segura y eficaz.

## Bibliografía

1. Wong J, Abrishami A, El Beheiry H, Mahomed NN, Roderick Davery J, Gandhi R, et al. Topical application of tranexamic acid reduces postoperative blood loss in total knee arthroplasty: a randomized control trial. *J Bone Joint Surg Am* 2010;92:2503-13.
2. Li B, Wen Y, Wu H, Qian Q, Lin X, Zhao H. The effect of tourniquet use on hidden blood loss in total knee arthroplasty. *Int Orthop* 2009;33:1263-8.
3. Eubanks JD. Antifibrinolytics in major orthopaedic surgery. *J Am Acad Orthop Surg* 2010;18:132-8.
4. Yang ZG, Chen WP, Wu LD. Effectiveness and safety of tranexamic acid in reducing blood loss in total knee arthroplasty: a meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am* 2012;94:1153-9.
5. Gilbody J, Dhotar HS, Perruccio AV, Davey JR. Topical tranexamic acid reduces transfusion rates in total hip and knee arthroplasty. *J Arthroplasty* 2014;29:681-4.

6. Dahuja A, Dahuja G, Jaswal V, Sandhu K. A prospective study on role of tranexamic acid in reducing postoperative blood loss in total knee arthroplasty and its effect on coagulation profile. *J Arthroplasty* 2014;29:733-5.
7. Alshryda S, Mason J, Vaghela M, Sarda P, Nargol A, Mashewaran S, et al. Topical (intra-articular) tranexamic acid reduces blood loss and transfusion rates following total knee replacement. *J Bone Joint Surg Am* 2013;95:1961-8.
8. Patel VP, Walsh M, Sehgal B, Preston C, DeWal H, Di Cesare PE. Factors associated with prolonged wound drainage after primary total hip and knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am* 2007;89:33-8.
9. Serrano Mateo L, Goudarz Mehdikhani K, Cáceres L, Lee YY, Gonzalez Della Valle A. Topical tranexamic acid may improve early functional outcomes of primary total knee arthroplasty. *J Arthroplasty* 2016;31:1449-52.
10. Martin JG, Casatt KB, Kincaid-Cinnamon KA, Westendorf DS, Garton AS, Lemke JH. Topical administration of tranexamic acid in primary total hip and total knee arthroplasty. *J Arthroplasty* 2014;29:889-94.
11. Georgiadis AG, Muh SJ, Silverton DO, Weir RM, Laker MW. A prospective double blind placebo controlled trial of topical tranexamic acid in total knee arthroplasty. *J Arthroplasty* 2013;28:78-82.
12. 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;96:272-2.
13. Bierbaum BE, Callaghan JJ, Galante JO, Rubash HE, Tooms RE, Welch RB. An analysis of blood management in patients having a total hip or knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am* 1999;81:2-10.
14. Chimento GF, Huff T, Lockwood O Jr, Meyer M, Brandner L, Babin S. An evaluation of the use of topical tranexamic acid in total knee arthroplasty. *J Arthroplasty* 2013;28(8 Suppl):74-7.
15. Moskal JT, Harris RN, Capps SG. Transfusion cost savings with tranexamic acid in primary total knee arthroplasty from 2009 to 2012. *J Arthroplasty* 2015;30:365-8.
16. Samujh C, Falls TD, Wessel R, Smith L, Malkani A. Decreased blood transfusion following revision total knee arthroplasty using tranexamic acid. *J Arthroplasty* 2014;29:182-5.
17. Aguilera X, Videla S, Almenara M, Fernandez JA, Gich I, Celaya F. Effectiveness of tranexamic acid in revision total knee arthroplasty. *Acta Orthop Belg* 2012;78:68-74.