



UNIVERSITAT AUTÒNOMA DE BARCELONA
DEPARTAMENT DE CIRURGIA

**AVALUACIÓ DE L'EFICÀCIA DE
L'ÀCID TRANEXÀMIC COM A
MÈTODE D'ESTALVI SANGUINI EN
CIRURGIA PROTÈSICA DE GENOLL**

Treball de Recerca, convocatòria setembre 2011

Autor: Adrià Font Gual

Direcció: Prof. Dr. Xavier Rius Cornadó

Co-direcció: Dr. Alfonso Martínez López

ÍNDEX

Introducció	3
Revisió bibliogràfica	16
Hipòtesi	20
Objectiu	21
Material i mètodes	22
Resultats	29
Discussió	35
Conclusions	40
Bibliografia	41
Annexes	44

INTRODUCCIÓ

L'envelliment progressiu de la població a les societats occidentals ha comportat paral·lelament un augment de la prevalença de la patologia associada a l'edat. Així doncs, cada cop ens trobem amb una població més afectada per l'artrosi avançada, patologia que acompanya indefectiblement l'envelliment. S'ha observat pèrdua de cartílag articular en un 90% de dones i un 85% d'homes de més de 65 anys [1]. Això implica que el número de procediments quirúrgics ortopèdics com són les artroplasties totals vagin augmentant any rere any, amb el repte de trobar-nos davant de pacients d'edat avançada i amb comorbiditat de diferent tipus, principalment patologia cardíaca, respiratòria, obesitat o diabetis mellitus [2]. Es tracta d'un tipus de procediment que no està exempt de complicacions amb relativa freqüència, entre les més habituals hi ha les de tipus cardíac, l'embòlia pulmonar, la infecció quirúrgica o la infecció respiratòria [2]. Destaca també l'associació dels procediments ortopèdics amb un sagnat perioperatori important, i, per tant, amb una elevada probabilitat de requerir una transfusió sanguínia. Es produeixen pèrdues sanguínies intraoperatories importants durant l'artroplàstia total de maluc, les quals poden arribar a ser d'entre 1 i 2 litres si parlem de cirurgia de recanvi de pròtesi [2]. L'artroplàstia de genoll, en canvi, s'associa preferentment a un escàs sagnat intraoperatori degut a la col·locació d'un manegot d'isquèmia per tal d'aconseguir un camp quirúrgic exsangüe. L'alliberament de la isquèmia al final del procediment, però, té com a conseqüència, que el sagnat sigui observat sobre tot al postoperatori, podent ser considerable i amb

uns requeriments transfusionals també elevats. Al nostre centre, l'any 2007, abans de la protocolització de l'ús d'àcid tranexàmic com a alternativa a la transfusió sanguínia al·logènica, l'índex transfusional en cirurgia protèsica de genoll primària fou del 14,7%. El sagnat postoperatori observat fins a la retirada dels drenatges fou d'una mitja de 520 ml, amb una desviació estàndar de 297,9 ml.

La transfusió sanguínia alogènica (TSA d'ara endavant) és el mètode universalment utilitzat amb la finalitat de restaurar els nivells d'hemoglobina de manera ràpida i efectiva. L'índex transfusional es situa en una forquilla d'entre el 20 i el 70% segons el tipus de procediment [3].

Trobem la justificació d'una taxa tan elevada en la necessitat de corregir l'anèmia perioperatòria, associada a un augment de la morbimortalitat perioperatòria. Cal tenir en compte, però, que la sang al·logènica és un producte car, escàs i no exempt d'un risc no despreciable de produir efectes adversos [4].

Entre aquests hi trobaríem la transmissió d'infeccions, les reaccions transfusionals hemolítiques i no hemolítiques, l'alteració de la **microcirculació** o els problemes relacionats amb l'emmagatzematge perllongat dels hemoderivats. Cada cop adquireix, però, un paper més rellevant l'efecte immunomodulador de la TSA, relacionat entre d'altres amb un augment de la taxa d'infeccions postoperatòries [5].

En quant a la transmissió d'infeccions, la seguretat als països occidentals en quant a la transmissió de malalties víriques (principalment HIV, HBV, HCV) ha anat augmentant paulatinament, amb un risc que oscil·la entre 1: 31000 (HBV) i 1: 2000000 (HIV) [6,7]. En canvi, persisteix cert grau de preocupació pel què fa la

transmissió de malalties infeccioses bacterianes i a la sepsi posttransfusional. Així mateix, no podem deixar de recordar que no és possible evitar la transmissió de virus desconeguts. S'han descobert en els últims agents diversos agents dels quals se'n desconeixia la naturalesa infecciosa, com són els prions, els nous virus de l'hepatitis o l'herpesvirus 8. Pel què fa a les conseqüències de l'emmagatzematge perllongat, esmentarem que aquest produeix una sèrie de canvis bioquímics i mecànics (esferocitosi progressiva, depleció de 2,3 BPG, augment d'hemoglobina lliure i potassi per lisi cel·lular que alteren la microcirculació, entre d'altres) que fan que sovint la TSA esdevingui ineficaç per a la millora de l'oxigenació tissular [8].

Capítol apart mereix la immunomodulació causada per la TSA [9]. Sembla ser que aquesta produeix un efecte immunomodulador del qual no es coneixen exactament les causes. Entenem com a efecte immunomodulador el procés que condueix a depurar els microagregats, residus cel·lulars i leucòcits que inevitablement s'administren durant la transfusió. Aquest procés estaria implicat en un augment del risc d'infecció postoperatòria. Inclús hi ha estudis que apunten que la TSA podria estar relacionada amb un risc incrementat de recurrència neoplàssica. Aquesta afirmació, però, es troba mancada de prou evidència, ja que per causes ètiques no s'han pogut dur a terme estudis per determinar-ho [10]. Finalment, la immunomodulació també es trobaria darrere el distrès respiratori agut o TRALI (transfusion related acute lung injury), així com en la progressió i/o reactivació d'infeccions víriques per VIH o CMV.

Com hem mencionat abans, la cirurgia de reemplaçament articular és un tipus de procediment propi de l'edat avançada, i, per tant, els

pacients que s'hi sotmeten presenten un alt grau de comorbiditat associada. Entre ells hi trobem una alta prevalença d'anèmia preoperatòria. L'anèmia per se és un factor que s'associa a un increment de la morbimortalitat perioperatòria, així com a una pitjor recuperació funcional postoperatòria. El risc és significativament més elevat en pacients amb patologia cardiovascular i augmenta de manera paral·lela al grau d'anèmia. Entre un 20% i un 40% dels pacients sotmesos a procediments de cirurgia ortopèdica es troben anèmics en el preoperatori segons les sèries [11], si bé aquesta anèmia sol ser moderada i només un percentatge d'al voltant del 9% presenta valors d'hemoglobina inferiors a 110 g/l segons la sèrie. La major part d'aquestes anèmies solen ser de tipus inflamatori, només al voltant d'una quarta part presenta anèmia ferropènica pura, un percentatge més petit encara presenta anèmia secundària a un dèficit d'àcid folic i/o vitamina B12. Aquests pacients tenen un risc de ser transfusos que augmenta com més important és el grau d'anèmia [12]. Però no només l'anèmia preoperatòria s'associa a un augment de la morbimortalitat; hi ha evidència acumulada [11] que l'anèmia postoperatòria s'associa a events cardiovasculars, especialment en aquells pacients amb patologia cardíaca prèvia. Dels diferents estudis [11] es desprèn que per a pacients sense patologia cardíaca, el nivell de tolerància de l'anèmia postoperatòria és molt més elevat que en pacients amb la patologia en qüestió. [11] Una estratègia eficaç per a la prevenció de l'anèmia postoperatòria és sens dubte la identificació i el tractament de l'anèmia preoperatòria sempre que sigui possible. Cal remarcar que en els pacients anèmics actuen de manera addicional els riscos associats a la transfusió i els riscos associats a l'anèmia (teoria "second hit") [13]

Dit això, sembla lògic que al llarg dels últims anys s'hagi incrementat la cerca d'alternatives a la TSA. Degut al gran nombre d'intervencions de cirurgia ortopèdica que es realitzen any rere any i a que ens torbem davant d'un tipus de cirurgia que s'acompanya de pèrdues sanguínies perioperatòries importants, el consum d'hemoderivats en aquest camp és elevat. Per aquest motiu, la busca d'alternatives a la TSA és objecte d'intens estudi des de fa anys.

En el cas de la cirurgia ortopèdica, aquestes pivoten sobre diversos eixos: (1) l'optimització de la massa eritrocitària preoperatòria, (2) la reducció de les pèrdues hemàtiques intraoperatòries, (3) l'ús de tècniques d'autotransfusió i (4) l'aplicació d'una política transfusional restrictiva.

Centrant-nos en el primer aspecte, comentarem que la xifra d'hemoglobina preoperatòria és l'indicador més fiable de la necessitat de TSA en el perioperatori. Aquest risc estaria pràcticament reduït a zero si la xifra d'hemoglobina fos com a mínim de 14 g/dl i aniria augmentant a mesura que aquesta xifra anés caient [14]. Així doncs, el fet de presentar xifres d'hemoglobina inferiors a 13 g/dl quadruplica el risc de ser transfós i arriba a ser fins a gairebé 14 vegades superior si els valors d'hemoglobina es troben per sota d'11 g/dl [12]. Entre els fàrmacs utilitzats per a optimitzar la massa eritrocitària trobem l'eritropoietina, la ferroteràpia i els suplementos nutricionals. Malgrat tot, l'ús d'aquests fàrmacs no es basa en alts graus d'evidència i són necessaris més estudis encaminats a avaluar la seva seguretat i eficàcia.

L'eritropoietina s'obté mitjançant enginyeria genètica i, emulant els efectes de l'eritropoietina endògena, estimula l'eritropoesi.

Inicialment, la seva utilització estava aprovada exclusivament per al tractament de l'anèmia secundària a la insuficiència renal crònica. Actualment el ventall s'ha ampliat, i entre les seves indicacions es troba l'optimització de l'hemoglobina preoperatòria en pacients candidats a cirurgia ortopèdica, sempre i quan aquests es trobin anèmics. Es troba actualment en discussió la dosi a administrar i quin xifra d'hemoglobina ha de ser l'objectiu final del tractament degut als episodis de trombosi descrits relacionats amb el seu ús [15]. L'efectivitat de la seva resposta no es relaciona amb variables com l'edat i el sexe, però sí amb altres factors determinants en la eritropoesi, com són l'existència de malaltia sistèmica crònica o estat inflamatori, així com la disponibilitat d'altres substractes indispensables per a l'eritropoesi, és a dir, ferro, àcid fòlic i vitamina B12 [16].

Per tal que pugui tenir lloc una eritropoesi idònia, l'aport de ferro, àcid fòlic i vitamina B12 ha de ser correcte. El seu dèficit condiciona una eritropoesi ineficaç, i, com a següent pas, l'aparició d'anèmia. Hi ha diferents modalitats d'administració de feroteràpia, ja sigui sola (de la qual només se'n podrien beneficiar al voltant d'un terç dels pacients, que són els que presenten valors de ferritina compatibles amb ferropènia) o com a coadjuvant del tractament amb EPO. En general, el pacient afectat d'anèmia ferropènica seria inicialment candidat a ser tractat amb ferro oral; en cas d'intolerància digestiva, mala absorció, anèmies severes o en cas de disposar de poc temps, seria plantejable l'administració endovenosa. Així mateix, el ferro endovenós és el preparat d'elecció en cas de dèficit funcional de ferro, és a dir, en cas d'una resposta inadequada al tractament amb estimulants eritropoiètics o en estats inflamatoris. Actualment n'està comprovat l'alt índex de rentabilitat i

la seva eficàcia [17]. El dèficit de vitamina B12 té una alta prevalença en ancians, així com gastrectomitzats, vegetarians o en pacients amb síndrome de mala absorció. Alcohòlics, vegetarians i hepatòpates presenten una alta prevalença de dèficit d'àcid fòlic. El tractament per via oral en cas de dèficit d'aquests factors sol ser eficaç en la majoria de casos.

Són nombroses les eines que tenim per tal de reduir les pèrdues sanguínies peroperatòries, per tant, farem esment de les més importants en cirurgia protèsica de genoll: (1) la suspensió de fàrmacs, (2) el manteniment de la normotèrmia, (3) l'aplicació de torniquet, (4) l'ús d'agents hemostàtics topics o l'ús de fàrmacs destinats específicament a la reducció del sagnat, com són els antifibrinolítics o la desmopresina.

(1) En quant a la suspensió de fàrmacs, cada cop ens trobem més amb pacients tractats de forma crònica amb AINE o antiagregants plaquetaris, fet que s'associa amb un increment de les pèrdues sanguínies per alteració de la funció plaquetària. La suspensió dels AINE entre 5 i 7 dies abans de la cirurgia hauria de restaurar una funció plaquetària normal. En quant als antiagregants, hi ha cada cop més consens en quant al seu manteniment en cas de dosis d'AAS de 100 mg diaris (es pot considerar la seva suspensió 4 dies abans en cas del seu ús com a profilaxi primària), ja que el risc derivat de la seva suspensió en quant a l'aparició d'events cardiovasculars supera el benefici derivat de la reducció del sagnat. En cas d'ingesta de clopidogrel se sol aconsellar substitució per 100 mg d'AAS 7 dies abans de la cirurgia, també s'aconsella reduir dosis d'AAS superiors a 100 mg 4 dies previs a la cirurgia. Cal remarcar el risc d'aparició de greus episodis hemorràgics si no es

compleixen els períodes de seguretat i es corregeix adequadament la coagulació en pacients tractats amb anticoagulants orals.

(2) El control de la normotèrmia s'associa a una disminució de les pèrdues sanguínies i consegüentment dels requeriments transfusionals, les infeccions i l'estança hospitalària [18]. El control de la normotèrmia s'aconsegueix mitjançant l'ús de mantes tèrmiques, l'escalfament dels fluids, així com evitant un descens excessiu de la temperatura del quiròfan.

(3) El torniquet es col·loca un cop exsanguinada l'extremitat i permet que durant la intervenció la visió del camp quirúrgic sigui òptima i que les pèrdues sanguínies intraoperatòries es redueixin a la mínima expressió. La pressió a la qual s'aplica és variable, com a norma general entre 100 i 150 mmHg per sobre el valor de pressió arterial sistòlica basal. El temps màxim d'ús acceptable se situa entre els 90 i els 120 minuts. Caldria evitar-ne l'ús en casos d'afectació vascular perifèrica avançada, condicions deficientes de la pell, antecedent de malaltia tromboembòlica de l'extremitat o neuropatia perifèrica, com a contraindicacions més habituals. Cal tenir en compte també les repercussions hemodinàmiques relacionades amb el seu ús, especialment en pacients amb patologia cardíaca prèvia.

Malgrat no haver-hi encara prous assajos que n'avalin l'eficàcia, cal no oblidar el paper que pot tenir el segell tòpic de fibrina [19]. Es tracta d'un producte combinació de trombina i fibrinogen purificats que reproduïxen els últims passos de la cascada de la coagulació.

Els fàrmacs antifibrinolítics han demostrat la seva eficàcia en situacions amb hiperfibrinolisi i en sagnats excessius que no responen a tractaments convencionals i no tenen el seu origen en el deficit concret d'un factor. Així doncs, poden ser utilitzats com a tractament de l'hemorràgia ja establerta o com a profilaxi del sagnat en situacions d'alt risc, entre les quals es troben diversos procediments ortopèdics com l'artroplàstia de genoll.

Els fàrmacs de més ús han estat fins ara l'aprotinina, l'àcid epsilon-aminocaproic (EACA) i l'àcid tranexàmic. Aquests dos últims tenen en comú el mecanisme d'acció: són inhibidors competitius de l'activació del plasminogen i inhibeixen la plasmina a altes dosis. Actuen a nivell del plasminogen en el lloc d'unió de la lisina (per això són anomenats anàlegs de la lisina), impedit la seva conversió a plasmina, evitant així la seva acció fibrinolítica, consistent en la desestabilització de la fibrina i evitant així la formació de la malla de fibrina per tal de donar lloc a un coàgul compacte. Actuen també a través d'un possible mecanisme de protecció plaquetària. Tot i que el seu mecanisme d'acció es troba centrat en la inhibició de la fibrinolisi, també han demostrat ser efectius en situacions en les quals el sagnat no s'associa a la hiperfibrinolisi. Una recent revisió de la Cochrane [\[20\]](#) ha revelat que l'EACA no redueix de forma significativa les pèrdues sanguínies en el perioperatori i és poc eficaç en quant a la reducció del risc de ser transfós, observant-se una manca de benefici en cirurgia ortopèdica en aquest aspecte, mentre que l'àcid tranexàmic disminueix de forma significativa les pèrdues sanguínies, els requeriments transfusionals, així com el número total d'unitats de sang al·logènica en diferents procediments ortopèdics. No existeix un consens clar en quant a la dosi i a la forma d'administració, però

el que sembla clar és que la seva administració abans de l'inici de la cirurgia sembla la seva forma més eficaç. No se n'ha descrit afectació de la funció renal; malgrat això, degut a que és un fàrmac d'eliminació renal, s'aconsella reduir-ne la dosi en pacients amb insuficiència renal que en requereixin una administració prllongada. Té una baixa incidència d'efectes indesitjables, bàsicament nàusees, vomits i diarrea. La mateixa revisió de la Cochrane [20] abans esmentada conclou que l'ús d'aquest fàrmac redueix el risc relatiu de ser transfós en un 56%. Tot i ser a priori un fàrmac amb potencial trombogènic, no s'ha observat un augment associat al seu ús de la mortalitat, d'infart de miocardi, d'accidents cerebrovasculars, de trombosi venosa profunda o d'embòlia pulmonar [20]. Degut a la seva eficàcia provada en quant a la reducció de la necessitat de TSA, al seu baix cost i a la seva facilitat en quant a l'administració, al nostre centre es va decidir protocolitzar el seu ús l'any 2007 en cirurgia protèsica de genoll, com s'especificarà més endavant. Degut als dubtes que encara existeixen en quant a la seva seguretat, es va optar per una política restrictiva en quant al seu ús i es va excloure tots els pacients que a priori presentaven un risc afegit de presentar complicacions de tipus tromboembòlic, com es detallarà més endavant.

Farem un breu esment de l'aprotinina: Es tracta d'un polipèptid d'origen boví que inhibeix de forma competitiva diverses serinproteases plasmàtiques a través de la formació de complexos reversibles. Inhibeix la plasmina circulant sense fer interferència en la unió plasmina-fibrina. Una revisió de la Cochrane de l'any 2008 mostra que l'aprotinina disminueix de forma significativa els requeriments transfusionals en cirurgia ortopèdica, així com el número d'unitats transfoses [20]. Malgrat la seva eficàcia,

l'aprotinina no es troba en aquests moments disponible com a eina terapèutica, ja que la seguretat de l'aprotinina ha quedat àmpliament qüestionada arrel de l'estudi BART (Blood Conservation Using Antifibrinolytics in a Randomized Trial), en el qual es comparava seguretat i eficàcia de l'aprotinina respecte els anàlegs de la lisina en pacients sotmesos a cirurgia cardíaca. L'estudi va haver de ser interromput degut a un augment desproporcionat de la mortalitat en el grup de pacients que rebien aprotinina.

Un altre punt important en quant a l'estalvi d'hemoderivats són les tècniques de transfusió autòloga, dins la qual diferenciem: (1) la predonació de sang autòloga, (2) l'hemodilució normovolèmica aguda i (3) la recuperació de sang perioperatòria. Les dues primeres tècniques han patit una important reducció en quant al seu ús degut a causes econòmiques, tècniques i a l'aparició d'altres alternatives. En quant a la recuperació de sang perioperatòria, en cas de cirurgia protèsica de genoll primària, té utilitat la recuperació postoperatòria, ja que com hem comentat, la cirurgia es realitza generalment sota isquèmia, amb pèrdues intraoperatòries pràcticament absents, però amb un sagnat postoperatori que pot ser considerable. Els recuperadors de sang postoperatòria són col·locats al final de la intervenció i recullen la sang procedent de la ferida quirúrgica amb una pressió d'aspiració moderada per tal d'evitar l'hemòlisi. Aquesta sang és filtrada per un primer filtre d'entre 170 i 260 µm abans de ser emmagatzemada. Abans de ser reinfosa passa per un segon filtre d'entre 20 i 40 µm. [18] La sang ha de ser reinfosa abans de les 6 h posteriors a la cirurgia i no hauria de sobrepassar els 1000 ml de volum, principalment degut a la presència d'hemoglobina lliure i el seu potencial lesiu, així com el risc de produir una coagulopatia dilucional en cas de reinfondre

volums superiors.

Finalment, no menys important a l'hora de reduir els requeriments de sang al·logènica és la política transfusional. Al llarg dels últims anys han aparegut diversos estudis, com l'estudi TRICC [21], que conclouen que l'aplicació d'una política transfusional restrictiva en pacients crítics (mantenir xifres d'hemoglobina entre 7-9 g/dl, amb un dintell transfusional de 7 g/dl) és tan eficaç o més que una política liberal (xifres d'hemoglobina entre 10 i 12 g/dl, amb un dintell de 10 g/dl) en el sentit de presentar un menor nombre de complicacions cardiopulmonars, amb la possible excepció dels pacients amb coronariopatia activa. Aquests beneficis estarien relacionats amb la menor incidència d'immunomodulació causada per la transfusió [22]. Cal no perdre tampoc de vista que l'objectiu final ha de ser l'augment d'aport d'oxigen als teixits, i que, per tant, la nostra decisió de transfondre no pot estar únicament fonamentada en un valor d'hemoglobina aïllat, sinó que ha de tenir en compte altres signes d'alteració de l'oxigenació tissular, com ara els valors d'àcid làctic, la saturació venosa d'oxigen, el consum de bases, o l'alteració del segment ST a l'electrocardiograma [23]. En aquest aspecte es considera fonamental un correcte manteniment de la volèmia amb solucions de col·loides i cristal·loides per tal d'assegurar una oxigenació tissular adequada. En consonància amb aquestes tendències, la Guia d'Indicacions per a la Transfusió a l'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau insisteix en què la decisió de transfondre un pacient ha d'estar basada en la seva valoració clínica, tot i acceptar que les transfusions d'hematies poden estar indicades en cas d'anèmia peroperatòria per tal de mantenir la xifra d'hemoglobina per sobre de 70 g/l, excepte els casos en què es preveu certa dificultat per adaptar-se a l'anèmia (majors de 65 anys,

amb patologia cardiovascular o respiratòria, o situacions de consum d'oxigen augmentat), on s'aconsella transfondre per sota de 80 g/dl, i en casos d'història d'isquèmia miocàrdica o insuficiència ventricular esquerra, en els que s'aconsella transfondre si l'hemoglobina cau per sota de 90 g/l.

Dins aquest ampli ventall d'opcions terapèutiques, l'any 2007 es va decidir protocolitzar l'ús de l'àcid tranexàmic en cirurgia de reemplaçament articular de genoll com a eina d'estalvi sanguini, principalment degut a la progressiva evidència que havia anat acumulant, al seu baix cost, la seva disponibilitat i la seva facilitat en quant a l'administració. Aquesta eina es va combinar amb l'intent de ser cada cop més escrupolosos en el compliment de les guies transfusionals institucionals.

REVISIÓ BIBLIOGRÀFICA

Diversos estudis publicats refermen l'evidència en quant a l'eficàcia de l'àcid tranexàmic com a eina per a reduir les necessitats transfusionals en cirurgia protèsica de genoll:

L'any 2003, Ho KM i Ismail H [24], van fer públic un metaanàlisi en el qual avaluaven si l'administració endovenosa d'àcid tranexàmic comparat amb placebo era eficaç a l'hora de reduir les pèrdues sanguínies i els requeriments transfusionals en artroplàstia total de genoll i maluc, i si suposava un risc més elevat de presentar complicacions tromboembòliques. Es van avaluar finalment 12 treballs i es va concloure que l'àcid tranexàmic és eficaç a l'hora de reduir les pèrdues sanguínies (sagnat promig 460 ml, IC 95%: 274-626 ml), els requeriments transfusionals (OR 0.16, 95% IC: 0.09-0.26) i el número d'unitats transfoses en ambdues cirurgies (0,85 unitats promig, 95% IC: 0.36-1.33), sense suposar això un risc elevat de patir complicacions tromboembòliques (OR 0.98, 95% CI: 0.45-2.12).

Cid J, Lozano M van publicar l'any 2005 [25] un metaanàlisi on s'analitzaven nou estudis en quant a l'eficàcia de l'àcid tranexàmic, concloent que l'ús d'àcid tranexàmic redueix la proporció de pacients que requereixen TSA (OR, 0.10; 95% CI, 0.06-0.18; $p < 0.00001$), així com el número d'unitats transfoses (WMD, -1.72; 95% CI, -2.11 a -1.33; $p < 0.00001$) en comparació amb pacients tractats amb placebo.

En un estudi publicat l'any 1997, Benoni G, Lethagen S i Fredin H [26], van estudiar en 24 pacients sotmesos a artroplàstia de genoll entre d'altres si l'administració d'àcid tranexàmic modificava la

resposta fibrinolítica tant a sang perifèrica com a la derida, observant-se que en els pacients als quals s'administra el fàrmac en qüestió, la fibrinolisi es redueix a la ferida, però no en sang perifèrica, així mateix, les pèrdues sanguínies es reduïxen a la meitat.

Ja l'any 1976, Ahlberg A, Eriksson O et al, [27], van estudiar la difusió de l'àcid tranexàmic a l'espai intraarticular, administrant una dosi de 10 mg/kg d'àcid tranexàmic en diferents intervals abans de l'inici de la cirurgia sobre l'articulació del genoll. Es va observar una ràpida difusió del fàrmac tant al líquid com a la membrana sinovial, arribant al líquid sinovial a una concentració equivalent a la sèrica en 15 minuts. La seva vida mitja a l'interior del líquid articular es va estimar en 3 hores.

L'any 2006, un grup d'experts membres de 5 societats científiques espanyoles, van elaborar un document de consens sobre les alternatives a la transfusió de sang al·logènica, anomenat "Documento Sevilla", en el qual la principal variable estudiada va ser la reducció de les transfusions de sang alogènica i el nombre de pacients transfosos. Es va concloure que la major part de les indicacions de les alternatives estudiades se sustentava en nivells d'evidència mitjos o baixos, sent necessaris nous estudis controlats [28].

Recentment, al març d'aquest any, Henry DA, Carless PA et al, [29], han fet pública una revisió a la Cochrane Database, analitzant dades de més de 250 estudis incloent 25000 pacients amb l'objectiu d'avaluar i comparar els efectes d'aprotinina, àcid tranexàmic i àcid epsilon-aminocaproic sobre les pèrdues sanguínies perioperatòries en tot tipus de cirurgia, les necessitates

transfusional i els events adversos, especialment els tromboembòlics, la disfunció renal i la mortalitat. Es conclou que els fàrmacs antifibrinolítics comporten reduccions significatives en les pèrdues sanguínies i els requeriments transfusionals, essent l'aprotinina lleugerament més efectiva que els anàlegs de la lisina. El risc de mortalitat, però, és menor en els anàlegs de la lisina, els quals, aparentment, es troben lliures d'efectes secundaris greus.

En quant als riscos associats a la transfusió alogènica i a la seguretat de l'ús d'un "trigger" transfusional baix, també ha aparegut nombrosa literatura al respecte:

Paul C. Hébert et al. es van marcar l'any 2001 [22], com a objectiu comparar una estratègia transfusional restrictiva amb una altra de més liberal en pacients crítics amb patologia cardiovascular (estudi TRICC), randomitzant 357 pacients crítics o bé al grup restrictiu (dintell transfusional de 70 g/L) o bé al grup liberal (amb un dintell de 100 g/L), conclouent que l'estratègia transfusional restrictiva aparenta ser segura en la major part de pacients crítics amb patologia cardiovascular, amb la possible excepció de pacients amb infart agut de miocardi o angina inestable.

L'any 2005, C. Madjdpur i D. R. Spahn [9], van fer públic un article amb la finalitat de revisar l'evidència existent sobre la transfusió sanguínia alogènica -traient a la llum eficàcia, resultats i riscos-, així com discutir les alternatives a la TSA existents. En aquest article s'arriba a la conclusió que la decisió de transfondre hauria d'estar basada en les necessitats individuals d'oxigenació tissular més que en el determinació aïllada de l'hemoglobina. Es fa èmfasi també en què l'evidència sobre la influència de la TSA en quant a eficàcia i resultats clínics encara troba seriosos obstacles en l'absència d'un

nombre significatiu de assajos clínics controlats i randomitzats.

Finalment, l'any 2009, W. Scott Beattie et al. [13], postulaven que l'anèmia preoperatòria és un factor de risc important per a la TSA i que està associada de manera independent amb l'aparició d'episodis adversos en el postoperatori de cirurgia no cardíaca. Es van revisar de manera retrospectiva 7759 pacients en quant a la relació entre anèmia preoperatòria i mortalitat. Es va concloure que l'anèmia és comuna entre pacients quirúrgics (un 39,8% en homes i un 39,5% en dones) i que s'associa a un risc de transfusió 3 vegades superior. El risc de mortalitat es troba augmentat de manera independent per l'anèmia per se, però els requeriments transfusionals també suposen un augment de la mortalitat.

HIPÒTESI

L'ús de l'àcid tranexàmic comporta una reducció significativa en el sagnat perioperatori, i per tant, una reducció significativa del risc de rebre una transfusió sanguínia alogènica.

OBJECTIU

Quantificar el risc de ser transfós en aquells pacients que no són candidats a rebre àcid tranexàmic, comparat amb els que sí reben àcid tranexàmic.

MATERIAL I MÈTODES

Es tracta d'un treball observacional retrospectiu, en el qual es van recollir les dades referents a 134 pacients sotmesos a artroplàstia total de genoll primària, intentant recollir les dades de tots els pacients sotmesos a aquesta intervenció en el període temps esmentat. En aquells pacients que eren candidats a rebre àcid tranexàmic, se'ls aplicava el protocol institucional per a la seva administració. Aquest consisteix en administrar, en el cas que la cirurgia es realitzi amb isquèmia, 15 mg/kg d'àcid tranexàmic (nom comercial: AMCHAFIBRIN; fabricat per ROTTAPHARM-MADAUS, presentació en vials de 500 mg/5 ml) 15-30 minuts abans d'aplicar la isquèmia. L'administració es realitza en forma de bolus lent endovenós (5-10 minuts) o diluït en sèrum fisiològic (50-100 ml), a passar en 10-15 minuts. Es repeteix la mateixa dosi al finalitzar la isquèmia, sempre i quan la seva durada hagi estat superior a 60 minuts. En cas de que la durada sigui inferior a una hora, la dosi s'administra un cop transcorreguts 60-90 minuts des de l'administració de la primera dosi, preferentment a l'àrea quirúrgica. Si la cirurgia es realitza sense aplicar el manegot d'isquèmia, s'administren 15 mg/kg a l'inici de la cirurgia i es repeteix la mateixa dosi al cap de 2 hores de la primera. En cas de durada superior a 6 hores, s'administra una tercera dosi idèntica transcorregudes 4 hores des de l'administració de la segona dosi.

Malgrat que es va iniciar la recollida de dades l'any 2007, al nostre treball ens cenyim a les dades recollides des d'octubre de 2009 fins juny de 2010.

Les variables recollides s'agrupaven de la següent manera

a) Dades antropomètriques

- edat
- sexe
- pes
- talla
- superfície corporal
- índex de massa corporal

b) Es van anotar les dates següents:

- Data de validació del preoperatori
- Data d'ingrés
- Data d'intervenció quirúrgica
- Data d'alta

b) Dades tècniques

-Tipus de pròtesi. Els tipus de pròtesi utilitzats en la nostra sèrie són 3: Profix primària, Profix amb vàstags (ambdues fabricades per la casa comercial SMITH & NEPHEW) i Genutech (de la casa comercial ORBIMED). L'objectiu era determinar si el tipus de pròtesi podia tenir algun tipus de rellevància en el sagnat i en la necessitat de transfusió.

- Cirurgià
- Anestesiòleg

-Tècnica anestèsica. Tractant-se d'un treball observacional, la tècnica anestèsica era decidida lliurement per l'anestesiòleg. No existia cap tipus d'indicació en quant a tècnica anestèsica, canalització venosa, monitorització, teràpia de fluïds, etc., tots aquests aspectes eren deixats al lliure criteri de l'anestesiòleg responsable. Els tipus de tècnica són molt variats. Degut a que la cirurgia protèsica de genoll és un tipus de procediment que cursa tradicionalment amb un alt grau de dolor postoperatori, generalment s'opta per procediments anestèsics combinats. Això vol dir que s'afegeix a l'anestèsia general o neuroaxial una tècnica que permeti un bon control del dolor en el postoperatori, ja siguin bloquejos de nervi perifèric en dosi única o continuus, o s'opta per l'ús de catèters peridurals, amb la qual cosa obtenim múltiples combinacions com a tècnica anestèsica possible.

-Ús o no d'isquèmia, durada en cas del seu ús. L'ús del torniquet d'isquèmia (Tourniquet Cuff de 76 cm, fabricat per VBM Medizintechnik GmbH) en cirurgia protèsica de genoll s'ha convertit pràcticament en la norma. La decisió en quant al seu ús correspon al traumatòleg; l'exsanguinació de l'extremitat i l'aplicació del manegot es realitza pocs minuts abans de la incisió. Es retira un cop finalitzat l'embenat de l'extremitat un cop finalitzada la intervenció. Es pretenia determinar si la durada de la isquèmia, i, per tant de la cirurgia, podia ser determinant en el sagnat.

c) Estat previ del pacient, segons l'escala de l'American Society of Anesthesiologists (ASA), segons el criteri de l'anestesiòleg.

Cal tenir en compte que l'escala ASA té cert component subjectiu a l'hora d'enquadrar els pacients en un nivell o altre.

d) Es van recollir els valors i la data de les successives determinacions del valor d'hemoglobina

- Preoperatòria

- A reanimació

- Determinacions a planta (el número de determinacions era variable, a criteri de l'equip mèdic del pacient)

- Valor mínim d'hemoglobina al llarg del perioperatori

- Valor últim d'hemoglobina

e) Determinació del volum de sagnat en ml en diferents moments. Degut a que en tots els casos es deixaven redons de drenatge, es podia fer un seguiment estimat del sagnat perioperatori en diferents moments:

- Intraoperatori. Cal tenir en compte que la determinació estimada del sagnat intraoperatori pot resultar complicada, ja que les pèrdues sanguínies intraoperatories en el cas de la cirurgia amb manegot d'isquèmia solen ser mínimes.

- A l'alta de reanimació

- A les 24h

- Al moment de retirada dels drenatges. Degut a que els drenatges no es retiraven en un moment determinat, sinó que es retiraven a criteri de l'equip mèdic responsable del pacient, la data de retirada és variable. En aquest cas, es va optar per

recollir el volum de sagnat al moment de la retirada, sense tenir en compte la data d'aquesta.

f) Transfusió sí/no. En cas de transfusió es van recollir les dades referents a:

- Moment transfusional (intraoperatori, reanimació o sala d'hospitalització convencional) i data

- Tipus d'hemoderivat (hematies, plasma fresc congelat o plaquetes)

- Quantitat d'hemoderivats transfosos

- Valor d'hemoglobina "trigger". Malgrat l'existència d'un protocol institucional que estableix una política transfusional restrictiva, avalada per successius estudis que avalen la seva seguretat, la decisió final de transfondre corresponia a l'equip mèdic responsable del pacient en cada moment, ja fos l'anestesiòleg de quiròfan o reanimació, o el traumatòleg a càrrec del pacient a les sales d'hospitalització. Preteníem així veure el grau de compliment del protocol i detectar l'existència de transfusions no justificades.

g) Ús d'àcid tranexàmic sí/no. Dosi en cas afirmatiu. Malgrat que el protocol marca una dosi orientativa de 15 mg/kg abans i una segona dosi idèntica al final de la isquèmia, la dosi administrada era a criteri de l'anestesiòleg de quiròfan. Com ja hem comentat, degut als dubtes encara existents en quant a la seguretat del fàrmac, es va desestimar el seu ús en totes aquelles situacions que a priori representaven un risc trombogènic augmentat. Així,

en cas de no administració del fàrmac, vàrem recollir també la causa:

- Al·lèrgia coneguda al fàrmac
- Accident vascular cerebral o accident isquèmic transitori
- Cardiopatia isquèmica (àngor o infart agut de miocardi)
- Trombosi venosa profunda o tromboembòlia pulmonar
- Vasculopatia arterial perifèrica
- Pacients portadors de pròtesi cardíques o vasculars
- Alteracions de la coagulació protrombòtica
- Altres situacions trombogèniques
- Tractament amb fàrmacs anticonceptius
- Altres causes

h) Ús d'altres mesures s'estalvi transfusional sí/no. Tipus en cas afirmatiu:

- EPO
- Predonació
 - Recuperador intraoperatori, ús potencial en cirurgia sense isquèmia
 - Redó recuperador, retransfusió sí/no en cas que s'hagués utilitzat aquest dispositiu
- Ferroteràpia preoperatòria, oral o endovenosa
- Ferroteràpia postoperatòria, oral o endovenosa
- Desmopresina

-Altres

i) Presència de complicacions associades sí/no. Degut a que el major risc potencial del fàrmac és la seva trombogenicitat, la major part de potencials complicacions recollides estan relacionades amb aquest risc. Tipus en cas afirmatiu:

-Al·lèrgia al fàrmac

-Accident vascular cerebral

-Accident isquèmic transitori

-Infart agut de miocardi

-Àngor

-Trombosi venosa profunda

-Tromboembolisme pulmonar

-Trombosi de pròtesi

-Altres

j) Recollida d'altres observacions considerades rellevants amb l'ús del fàrmac.

RESULTATS

Es van recollir les dades de 136 pacients sotmesos a artroplàstia total de genoll primària, intervinguts entre octubre de 2009 i juny de 2010, recollida de dades que es va realitzar de forma retrospectiva. D'aquests pacients, 92 van rebre àcid tranexàmic segons el protocol abans esmentat (d'ara endavant TNX sí). Això correspon a un 67,7% (IC95%: 59,3 a 74,9). La resta, 44 (un 32,3%), presentaven una o més contraindicacions per a l'administració del fàrmac (d'ara endavant TNX no), motiu pel qual es va desestimar administrar àcid tranexàmic a aquest grup de pacients.

Variables a l'equació

	B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% per a EXP(B)	
							Inferior	Superior
Pas 1 ^a TX_0_1(1)	2,583	,800	10,415	1	,001	13,235	2,757	63,529
Constant	-3,807	,715	28,351	1	,000	,022		

Seguint un model de regressió logística binària, a l'hora de comparar el grup al qual es va administrar àcid tranexàmic amb el grup al qual no se'n va administrar, s'observa que no administrar àcid tranexàmic incrementa el risc de ser transfós en 13,235 vegades, amb un interval de confiança que oscil·la entre 2,757 i 63,529, sent aquest resultat estadísticament significatiu.

Informe

Nº de CH transfosos a l'alta

Tranexàmic (no/si)	Mitja	N	Desv. típ.	Mediana	Suma	Mínim	Màxim
No	,55	44	1,088	,00	24	0	4
Si	,03	92	,232	,00	3	0	2
Total	,20	136	,687	,00	27	0	4

Del total de 136 pacients, només en van ser transfosos 12, és a dir, el 8,82% (IC95%: 5,1 a 14,8). La mitja de concentrats d'hematies administrats al grup que va rebre àcid tranexàmic fou de 0,03, mentre que al grup de pacients que no va rebre àcid tranexàmic aquesta mitjana fou de 0,55. Aquesta diferència en el nombre de concentrats d'hematies transfosos entre ambdós grups és estadísticament significativa segons el test d'ANOVA amb una $p = 0,0000$. Cap pacient va requerir transfusió de plasma o de plaquetes.

Dels 92 pacients que van rebre àcid tranexàmic, només en van ser transfosos 2, la qual cosa representa un 2,2%. En canvi, dels 44 pacients que formen el grup no candidat a àcid tranexàmic, se'n van transfondre un total de 10, o bé un 22,7% del total.

Taula de contingència Transfusió sanguínia * Tranexàmic

			Tranexàmic		Total
			No	Si	
Transfusió sanguínia	No	Recompte	34	90	124
		% dins de Transfusió sanguínia	27,4%	72,6%	100,0%
		% dins de Tranexàmic	77,3%	97,8%	91,2%
		% del total	25,0%	66,2%	91,2%
	Si	Recompte	10	2	12
		% dins de Transfusió sanguínia	83,3%	16,7%	100,0%
		% dins de Tranexàmic	22,7%	2,2%	8,8%
		% del total	7,4%	1,5%	8,8%
Total		Recompte	44	92	136
		% dins de Transfusió sanguínia	32,4%	67,6%	100,0%
		% dins de Tranexàmic	100,0%	100,0%	100,0%
		% del total	32,4%	67,6%	100,0%

Si observem la hemoglobina mínima mitja dels pacients que van ser transfosos, aquesta fou de 82,33 g/l, xifra que equival al trigger transfusional promig. Per altra banda, l'hemoglobina mínima mitja dels pacients no transfosos fou de 108,06 g/l.

Transfusió sanguínea		N	Media
hb_minima	No	124	108,06
	Si	12	82,33

Tal i com mostra la taula següent, en el grup Tnx sí el sagnat promig a l'alta de reanimació fou de 155,89; en el grup Tnx no aquest volum fou de 357,56 ml. La diferència va resultar estadísticament significativa amb prova de t de Student, amb un IC95% entre 131,2 ml i 271,0 ml. Així mateix, les pèrdues sanguínies a les 24h mostraven una diferència de 185,12 ml a favor del grup Tnx sí (valors de 252,72 ml i 437,84 ml per al grup Tnx sí/Tnx no respectivament). Aquesta diferència va resultar novament estadísticament significativa, amb un IC95% entre 105,46 ml i 264,7 ml. Sorprenen els resultats al moment de la retirada dels drenatges: el grup Tnx sí presentava unes pèrdues promig de 494,38 ml, però al grup Tnx no aquest valor era de 464,55 ml. Aquesta diferència, però, va resultar ser estadísticament no significativa segons la prova t de Student.

Estadístics de grup						
	Tranexàmic (sí/no)		N	Mitja	diferència	95%IC de la diferència
Redon a l'alta (ml)	P 0,000	No	43	357,56	201,669	131,2 a 271,0
		Si	90	155,89		
Redon 24h (ml)	P 0,000	No	44	437,84	185,119	105,46 a 264,7
		Si	90	252,72		
Redon total (ml)	P 0,892	No	44	464,55	-29,835	-462,96 a 403,29
		Si	92	494,38		

Ambdós grups eren comparables en quant a la resta de variables; no es varen observar diferències estadísticament significatives en quant a dades antropomètriques: edat, sexe, talla, pes, superfície corporal o índex de massa corporal, ni tampoc en l'estat previ del pacient quantificat mitjançant l'escala de l'ASA. Tampoc vàrem observar diferències en quant les dades tècniques: en el grup candidat a àcid tranexàmic es va optar per una tècnica neuroaxial (ja fos acompanyada de bloqueig perifèric o de catèter peridural) en un 84,78%, mentre que en el 15,22% es va optar per l'anestèsia general en les seves diferents vessants (és a dir, acompanyada de bloquejos perifèrics o catèter peridural, segons el criteri de l'anestesiòleg). Els percentatges eren bastant similars en el grup no candidat a rebre àcid tranexàmic: en un 18,2% es va optar per l'anestèsia general, mentre que al 81,8% restant se'l va reslitzar una tècnica anestèsica espinal. Aquesta petita diferència no era estadísticament significativa. Tampoc es diferenciaven ambdós grups en quant al tipus de pròtesi: al grup TNX sí es va implantar una pròtesi Profix en un 54,35% dels pacients, una tipus Genutech en un 38,04% i una tipus Profix amb vàstags al 7,6% restant. Al grup TNX no aquests percentatges foren 52,7%, 40,9% i 6,82% respectivament. La totalitat dels procediments es va realitzar mitjançant l'aplicació d'un manegot d'isquèmia, tant en un grup com en l'altre, amb una durada promig de 78,46 min en el grup TNX sí i de 74,32 min en el grup TNX no. No es van observar complicacions rellevants en cap dels dos grups.

Pràcticament no es van utilitzar altres mesures d'estalvi transfusional: únicament en un cas, i degut a que es tractava d'una

pacient testimoni de Jehovà, es va administrar tractament amb EPO combinat amb ferroteràpia endovenosa preoperatoria. Aquesta pacient formava part del grup TNX sí i no va ser transfosa. Així mateix, els casos en què es va administrar ferroteràpia en el postoperatori van ser tan escassos (6 en el grup TNX sí i 3 en el grup TNX no), que es va considerar que jugaven un paper irrellevant en la nostra sèrie.

DISCUSSIÓ

Els resultats del nostre treball sugereixen que l'àcid tranexàmic és una eina eficaç i segura en quant a la reducció del risc d'exposició a la TSA, així com en la reducció del nombre de concentrats d'hematies transfosos. Malgrat l'absència d'un grup control, el fet que ambdós grups fossin comparables excepte en la presència de comorbiditat que desaconsella l'ús d'àcid tranexàmic, ens sugereix que, vistos els resultats, l'ús d'aquest fàrmac esdevé clau com a mesura d'estalvi sanguini en cirurgia protèsica de genoll. No només es redueix el risc de ser transfós, sinó que també es redueix el número d'hematies per pacient.

Aquesta reducció del risc transfusional vindria determinada per la reducció en les pèrdues sanguínies que ocasiona l'acció antifibrinolítica de l'àcid tranexàmic. Els resultats observats ens sugereixen que és eficaç en quant a la reducció de les pèrdues hemàtiques com a mínim les primeres 24 hores del postoperatori. Sorprenen les dades en quant a la reducció del sagnat total: en contra del què mostren estudis previs, no hi ha diferències estadísticament significatives. Això ens condueix a pensar que o bé en primer lloc hi ha hagut un error en quant a la recollida i enregistrament d'aquesta data, o bé que l'ús d'àcid tranexàmic podria conduir a un efecte rebot a partir de les 24 hores del seu ús. Aquesta segona opció, donada l'evidència existent, ens semblaria a priori poc probable.

Observem com, seguint una política restrictiva en quant a l'ús d'àcid tranexàmic, al voltant d'un terç dels pacients sotmesos a artroplàstia total de genoll no són candidats a beneficiar-se'n com a eina d'estalvi sanguini. Creiem que aquest percentatge és suficientment elevat, com per a que en termes de cost-efectivitat, s'apliquin de manera generalitzada una o més mesures d'estalvi sanguini a aquests pacients amb la finalitat de poder reduir el percentatge de transfusos també en aquest grup. Crida l'atenció que al nostre centre pràcticament no es fa ús d'altres mesures d'estalvi transfusional, llevat d'excepcions molt puntuals. En primer lloc creiem que la institucionalització del tractament de l'anèmia preoperatòria ha de suposar el primer eix en aquest aspecte. Hem comentat que de manera global hi ha un percentatge important de pacients (entre un 20 i un 40% segons la sèrie) que arriba amb una xifra d'hemoglobina inferior a 13 g/L a quiròfan, valor a partir del qual com ja s'ha comentat augmenta de forma exponencial el risc d'exposició a la TSA. Si aconseguim optimitzar les xifres d'hemoglobina reduïrem el risc d'aquest percentatge de pacients de ser transfusos.

Per altra banda, podem observar que els pacients no candidats a ser tractats amb àcid tranexàmic presenten un sagnat promig a l'alta de reanimació de 357,56 ml. Aquest sagnat postoperatori els converteix en candidats a l'ús de redons recuperadors per tal de poder reinfondre aquesta sang un cop filtrada. Segons recomanen els fabricants, es considera que el volum mínim a reinfondre hauria de ser de 200 ml endavant, sempre i quan es reinfongui abans de les 6 hores. Els resultats d'11 estudis aleatoritzats que inclouen fins a 900 pacients en els que es va utilitzar la recuperació de sang autòloga postoperatòria mostren una reducció significativa del

percentatge de pacients transfosos (RR= 0,33; IC del 95%, 0,25-0,43). Així mateix, la reinfusió de sang postoperatòria reduiria a priori la caiguda de les cifres d'hemoglobina postoperatòria, amb la reducció subsegüent de la incidència d'anèmia postoperatòria, implicant això una facilitació de la recuperació funcional. Cal recordar que, degut a que el sagnat promig durant l'estada a reanimació (que és on ens podem plantejar l'ús dels recuperadors) en pacients que reben àcid tranexàmic és de 155,89 ml, aquest volum és insuficient per tal de plantejar-nos instaurar aquest mitjà d'estalvi en tots els pacients sotmesos a artroplàstia total de genoll.

Com a alternativa a la TSA en pacients no candidats a rebre àcid tranexàmic, creiem que poden jugar un paper rellevant l'ús d'agents hemostàtics tòpics, com el segell de fibrina o el cada cop més freqüent d'àcid tranexàmic tòpic. L'evidència que avala aquests mètodes encara és baixa, però creiem que els diferents estudis que actualment s'estant realitzant en el nostre centre en aquest aspecte (estudi ATRHEMOS) aviat ens aportaran noves dades a tenir en compte.

Considerem, així mateix que caldria prendre en consideració l'ús de la ferroteràpia endovenosa en el postoperatori com a mesura per a accelerar la recuperació de les xifres d'hemoglobina i així poder disminuir la morbimortalitat associada a l'anèmia perioperatòria, com també afavorir una recuperació funcional més ràpida. Degut a la poca evidència existent en aquest aspecte, creiem que seria interessant la realització d'estudis destinats a avaluar l'eficàcia de la ferroteràpia endovenosa en el postoperatori.

Observem així mateix que s'utilitza un trigger transfusional de mitjana més aviat restrictiu. Això ens permet fer una lectura positiva

en quant a la utilitat de l'elaboració de guies institucionals sobre l'ús d'hemoderivats i a la sensibilització dels professionals en quant a procedir a la TSA únicament quan aquesta es troba plenament justificada, amb la millora de la qualitat assistencial que aquest fet implica. Com ja hem comentat abans, l'ús d'una política transfusional restrictiva en el marc de la institucionalització d'aquesta política esdevé una eina fonamental en l'estalvi sanguini.

Entenem com a principals limitacions d'aquest estudi el fet que no es tracti d'un estudi prospectiu randomitzat. Així mateix, l'absència de grup control podria oferir dubtes en quant a si el grup TNX no presentés alguna característica que pogués esdevenir un biaix a l'hora d'atribuir la disminució de l'índex de TSA a l'àcid tranexàmic. No obstant, dels resultats deduïm que ambdós grups són comparables en quant a variables que a priori poguessin representar un risc augmentat de sagnat, és a dir, variables antropomètriques, comorbiditat relacionada amb el risc de sagnat, ingesta crònica d'antiagregants/anticoagulants, temps d'isquèmia allargat o diferències en el tipus de pròtesi. Únicament s'observava, òbviament, diferència en quant a la presència de comorbiditat que contraindica -ni que sigui de manera relativa- l'ús d'àcid tranexàmic. No obstant, no creiem que aquest fet esdevingui un factor clau a l'hora d'afavorir el sagnat, cosa que esbiaixaria els resultats a favor de l'àcid tranexàmic: la patologia que contraindica l'ús d'àcid tranexàmic (cardiopatia isquèmica, antecedents d'accident vascular cerebral, vasculopatia perifèrica, patologia protrombòtica, etc) no implica per se un risc augmentat de sagnat, podria implicar-ho el tractament anticoagulant/antiagregant que alguns pacients d'aquest grup porten, però ja hem comentat que no existeix diferència estadísticament significativa en quant al percentatge de pacients

amb aquest tipus de tractament entre ambdós grups.

Malgrat no ser objectiu d'aquest estudi, representa una limitació afegida el fet de no haver estudiat el factor predictor que poden tenir les diferents variables (edat, sexe, IMC, tipus de comorbiditat, hemoglobina preoperatòria) en quant al fet de requerir o no TSA, i així poder identificar amb més precisió els pacients candidats a mesures d'estalvi transfusional addicionals.

CONCLUSIONS

- (1) L'àcid tranexàmic és un fàrmac segur i eficaç en quant a la reducció del sagnat perioperatori, a la necessitat de TSA i al nombre d'unitats transfoses. El risc de ser transfós en cas de no rebre àcid tranexàmic és fins a 13 vegades superior.
- (2) Els resultats obtinguts avalen la protocolització de l'ús d'aquest fàrmac en aquells pacients que no tinguin algun tipus de contraindicació per al seu ús.
- (3) Degut a que el percentatge de pacients no candidats a rebre àcid tranexàmic és considerable, creiem que cal sistematitzar l'aplicació d'altres mesures d'estalvi transfusional en aquests pacients.

REFERÈNCIES BIBLIOGRÀFIQUES

[1] **Brandt KD, Fife RS.** Ageing in relation to the pathogenesis of osteoarthritis. Clin Rheumatol Dis. 1986 Apr; 12 (1): 117-30

[2] **Urban, MK.** Anestesia para la cirugía ortopédica. A: Miller RD, Eriksson LI, Fleisher LA, Wiener-Kronish JP, Young WL, editors. Miller's Anesthesia, 7ª edició. Barcelona: Elsevier; 2010. p. 2007-2026.

[3] **Carless PA** et al. Desmopressin use for minimizing perioperative blood transfusion. Cochrane Database Rystem Rev **2001**; (2): CD001884.

[4] **Vamvakas EC, Blajchman MA.** Blood still kills: six strategies to further reduce allogeneic blood transfusion-related mortality. Transfusion medicine reviews. **2010** Apr; 24(2): 77-124s.

[5] **Hill GE,** et al. Allogenic blood transfusion increases the risk of postoperative bacterial infection: a meta-analysis. J Trauma **2003**; 54: 908-914.

[6] **Prieto M,** Banchs RJ. Riesgos de la transfusion sanguínea alogénica. A: Llau Pitach JV, Basora Macaya M, Gómez Luque A, Moral García MV. Tratado de medicina transfusional perioperatoria, 1ª edició. Barcelona: Elsevier, **2010**. p.273-284

[7] **Schreiber B** et al. The Risk of Transfusion. Transmitted viral infections. NEJM 1999, 340: 438-447.

[8] **Tinmouth A** et al. Clinical consequences of red cell storage in the critically ill. Transfusion **2006**; 46: 2014-2027.

[9] **Madjdpur C,** Spahn DR. Allogenic red blood cell transfusions: efficacy, risks, alternatives and indications. Br J Anaesth. 2005 Jul; 95 (1): 33-42.

[10] **Amato AC, Pescatori M.** Effect of perioperative blood transfusions on recurrence of colorectal cancer: meta-analysis stratified on risk factors. Dis Colon Rectum. 1998 May; 41 (5): 570-585.

[11] **Goodnough LT,** Maniatis A, Earnshaw P, Benoni G, Beris P, Bisbe E et al.

Detection, evaluation and management of preoperative anaemia in the elective orthopaedic surgical patient: NATA guidelines. *Br J Anaesth.* 2011 Jan; 106 (1): 13-22.

[12] **Saleh E** et al. Prevalence of anaemia before major joint arthroplasty and the impact of preoperative investigation and correction on perioperative blood transfusions. *British Journal of Anaesthesia* **2007**, 99: 801-808.

[13] **Beattie WS** et al. Risk associated with preoperative anemia in noncardiac surgery. *Anesthesiology* **2009**; 110: 574-81.

[14] **Salido JA**, Marín LA, Gómez LA, Zorrilla P, Martínez C. Preoperative hemoglobin levels and the need for transfusion after prosthetic hip and knee surgery: analysis of predictive factors. *J Bone Joint Surg Am.* **2002** Feb; 84-A (2): 216-220.

[15] **Bradbury BD** Do TP, Winkelmayr WC, Critchlow CW, Brookhart MA. Greater Epoetin alfa (EPO) doses and short-term mortality risk among hemodialysis patients with hemoglobin levels less than 11 g/dL. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* **2009** Oct;18(10):932-40

[16] **Goodnough LT** et al. Erythropoietin, iron and erythropoiesis. *Blood* **2000**; 96: 823-833.

[17] **Auerbach M**, Ballard H. Clinical use of intravenous iron: administration, efficacy and safety. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2010; **2010**: 338-47.

[18] **Colomina MJ** et al. Terapia transfusional en cirugía ortopédica. A: Llau Pitach JV, Basora Macaya M, Gómez Luque A, Moral García MV. *Tratado de medicina transfusional perioperatoria*, 1ª edició. Barcelona: Elsevier, **2010**. p. 393-405.

[19] **Carless PA** et al. Fibrin sealant use for minimizing peri-operative allogenic blood transfusion. *Cochrane Database Syst Review* **2003**; CD004171.

[20] **Henry DA**, Carless PA, Moxey AJ, O'Connell D, Stokes BJ, McClelland B et al. Anti-fibrinolytic use for minimising perioperative allogeneic blood transfusion. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007 Oct 17;(4):CD001886.

[21], **Hebert PC**, Wells G, Blajchman MA, Marshall J, Martin C, Pagliarello G, et al. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion

requirements in critical care. Transfusion Requirements in Critical Care. Canadian Critical Care Trials Group. N Engl J Med. **1999** Feb 11; 340 (6): 409-17

[22], **Hebert PC** Yetisir E, Martin C, Blajchman MA, Wells G, Marshall J, et al. Is a low transfusion threshold safe in critically ill patients with cardiovascular disease? Criti Care Med. **2001** Feb 29; (2):227-34.

[23] **Moral MV**, Rivilla MT, Pérez-Aguado MC, Galán J, Merten A. Determinantes fisiológicos de la transfusión de hematíes. Umbral transfusional. A: Llau Pitach JV, Basora Macaya M, Gómez Luque A, Moral García MV. Tratado de medicina transfusional perioperatoria, 1ª edició. Barcelona: Elsevier, **2010**. p. 244-259

[24] **Ho KM**, Ismail H. Use of intravenous tranexamic acid to reduce allogenic blood transfusion in total hip and knee arthroplasty. A meta-analysis. Anaesthesia and Intensive Care **2003**; 31: 529-537.

[25] **Cid J**, Lozano M. Tranexamic acid reduces allogenic red cell transfusions in patients undergoing total knee arthroplasty: results of a meta-analysis of randomized controlled trials. Transfusion **2005**; 45: 1302-1307.

[26] **Benoni G** et al. The effect of tranexamic acid on local and plasma fibrinolysis during total knee arthroplasty. Thrombosis Res **1997**; 85 (3): 195-206.

[27] **Ahlberg A** et al. Diffusion of tranexamic acid to the joint. Acta Orthop Scand **1976**; 47: 486-488.

[28] **Leal R** et al. Documento "Sevilla" de Consenso sobre Alternativas a la Transfusión de Sangre Alogénica. Medicina Clínica **2006**; 127 (Supl 1): 3-20.

Registro anestesia prótesis total de rodilla

Fecha IQ:...../...../.....

Sexo: Mujer Hombre

Edad:..... ASA.....

Peso:.....Kg Talla:.....cm

IMC:.....Kg/m² SC:.....m²

NH:

Transfusión. NO SI

Fecha: Preop:...../...../..... Ingreso:...../...../..... IQ:...../...../..... Alta:...../...../.....

Anestesiolog:..... Cirujano:..... Tipo prótesis:.....

Técnica Anest:..... Isquemia: NO SIminutos

Hg	preop	UCIPO	postop	postop	postop	postop	postop	postop	mínima	última
gr/dL										
fecha										

Transf	Quirof	UCIPO	Hospit	Hospit	Hospit	Hospit	Hospit	Hospit
Hematies								
Hg trigger								
plasma								
plaquetas								
fecha								

perdidas	ml
intraop estimadas	
redón alta UCIPO	
redón 24 h	
redón total	

Trat. previo fármacos coagulación:

NO "Sintron" Hep Na HBPM

AAS.....mg/día "Plavix"

TNX:

SI dosis total:.....g

NO. Motivo:

- Alergia conocida al fármaco
- Accidente vascular cerebral AVC AIT
- Cardiopatía isquémica IAM Angor
- TVP TEP
- Vasculopatía arterial periférica
- Pacientes portadores de prótesis vasculares
- Alt coag protombótica:.....
- Tratamiento con fármacos anticonceptivos

Otras medidas ahorro transfusional:

NO EPO Predonación

Recuperador células ("Orthopat")

Redón recuperador (retransfusión si no)

Fe preop vo ev

Fe postop vo ev

Desmopresina

Otros:.....

Complicaciones: NO Alergia AVC AIT IAM Angor TVP TEP

Trombosis prótesis otras:..... EXITUS

Observaciones:

GUARDAR ESTA HOJA EN UCIP0



Model de full de recollida de dades utilitzat en el nostre treball

ACIDO TRANEXÁMICO EN CIRUGÍA MAYOR ORTOPÉDICA

CON ISQUEMIA

SIN ISQUEMIA

1^a DOSIS
1 124g (15 mg/Kg)
15-30 minutos antes isquemia

1^a DOSIS
1 g (15 mg/Kg) 15-30 minutos
antes incisión cutánea

Isquemia < 60 minutos

Isquemia > 60 minutos

2^a DOSIS
1 g (15 mg/Kg)
a los 90 minutos 1^a dosis

2^a DOSIS
1 g (15 mg/Kg)
al finalizar isquemia

2^a DOSIS
1 g (15 mg/Kg)
a las 2 horas de la 1^a

Sí IQ > 6 horas
3^a DOSIS
1 g (15 mg/Kg)
a las 4 horas de la 2^a

Bolus lento endovenoso (5-10 minutos) o diluido en SF (50-100 mL) a pasar en 10 - 15 minutos

Presentación : Amp
ollas de 5 mL, conteniendo 500 mg (100 mg/mL)

Protocol institucional per a l'ús d'àcid tranexàmic en cirurgia
protèsica de genoll.