



## Palabras clave

Reemplazo de cadera; Tranexámico; Transfusiones

## Objetivos

Estudiar los efectos de una dosis única de 1 g preoperatorio de TXA, en la tasa de transfusión, sus efectos adversos, estadía hospitalaria y readmisión en pacientes sometidos a PTC electiva utilizando anestesia espinal.

## Discusión /Conclusión

Los efectos beneficiosos del TXA en la tasa de transfusiones han sido ampliamente reportados en la literatura internacional. Sin embargo, nuestro estudio provee un análisis de aspectos todavía en discusión. Con respecto a las controversias en relación a los esquemas de dosificación y administración del TXA, nuestros resultados demuestran que una dosis estándar no ajustada por peso, de fácil administración inmediatamente antes de la incisión provee beneficios equivalentes a los reportados por la bibliografía internacional sin aumentar la incidencia de efectos adversos. Si bien el TXA no actúa modificando la formación inicial del coágulo, ha existido siempre una preocupación teórica acerca de la posible asociación de esta droga con eventos tromboembólicos. En sintonía con múltiples estudios previamente publicados, no observamos un aumento en la incidencia de este efecto adverso. Del mismo modo, si bien existen estudios en animales que han demostrado una reducción receptores GABA<sub>A</sub> que podría promover actividad epileptiforme y existen múltiples reportes clínicos de convulsiones con TXA en cirugía cardiovascular (especialmente en pacientes ancianos y/o con falla renal), no observamos diferencia significativa en la aparición de este efecto adverso. Es importante nuevamente destacar que la incidencia de ninguno de estos efectos adversos se vio incrementada independientemente de no haber utilizado una dosis ajustada por peso. En relación al esquema de administración, debido a que la vida media de 1 g de TXA es de 1.9hs y la concentración plasmática se mantiene por encima de la mínima terapéutica solamente durante 3hs, muchos de los esquemas sugeridos utilizan dosis de mantenimiento luego de una carga inicial. En nuestro estudio utilizando una dosis única, se observó una reducción en la tasa de transfusiones no solamente en el intraoperatorio sino también en el sub-análisis de las transfusiones realizadas durante el resto de la internación. Este efecto beneficioso prolongado más allá del tiempo de acción del TXA podría atribuirse a una mejor hemostasia inicial durante el intraoperatorio. Si bien no realizamos una prueba utilizando un grupo con mantenimiento, el hecho de que solamente 1 paciente del grupo TXA recibió transfusiones durante el resto de su internación sugiere que la administración adicional de antifibrinolíticos en el postoperatorio difícilmente podría modificar significativamente el número de transfusiones. También como parte de nuestro sub-análisis, intentamos disminuir la influencia de posibles variables confundidoras como puede ser el tipo de prótesis utilizada. En este aspecto, nuestros resultados demuestran que el beneficio del TXA es similar independientemente del que el tipo de prótesis pueda prolongar la duración de la cirugía (las no cementadas tienen menor duración) o favorecer la hemostasia post operatoria por el cementado del vástago femoral (híbridas). En el análisis de otras variables clínicas como la duración de la internación y el posible rol protector del TXA en el número de re internaciones no se observaron diferencias.

## Introducción

Un gran número de reportes han probado la eficacia y seguridad del ácido tranexámico (TXA) en reducir la pérdida sanguínea en prótesis total de cadera (PTC). Sin embargo, muchos de estos estudios han analizado la acción del TXA con dosificaciones variadas, distintos tiempos de administración, distintos tipos de PTC y diversos tipos de anestesia.

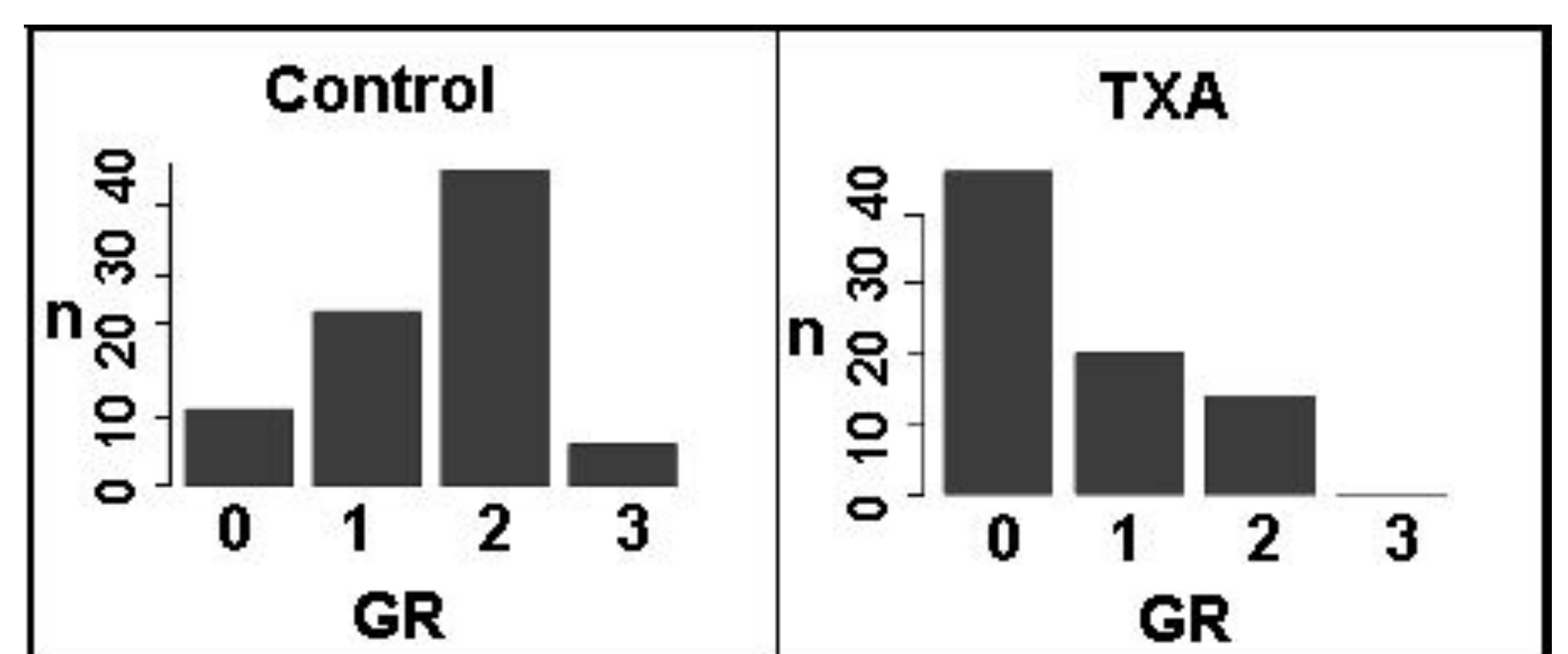
## Materiales y métodos

Efectuamos un estudio retrospectivo de 172 pacientes consecutivos sometidos a PTC primaria electiva. Se incluyeron sólo pacientes operados por el mismo cirujano y mismo anestesiólogo. Los pacientes que recibieron 1 g de TXA previo a la incisión fueron considerados grupo tratamiento. La variable primaria fue el número de transfusiones de glóbulos rojos (GR). Las transfusiones fueron realizadas según los criterios del servicio de Hemoterapia de nuestra institución. Las variables secundarias incluyeron: hematocrito de alta, tiempo de estadía hospitalaria, eventos tromboembólicos, convulsiones, readmisiones dentro de los 3 meses postoperatorios y mortalidad. Se realizó un análisis de regresión múltiple utilizando como variable dependiente el número de transfusiones y como variables independientes: Peso, duración de cirugía, tipo de prótesis, edad y uso de TXA. Se calculó el *odds ratio* de aquellas variables que resultaron significativas. En un subanálisis el momento de la transfusión fue categorizado en 2 grupos (durante la cirugía y durante el resto de la estadía hospitalaria) y estudiamos la influencia del TXA según el tipo PTC.

## Resultados/ Procedimientos

Las transfusiones promedio de GR fueron de 1.53 unidades/paciente en el grupo control y 0.6 unidades/paciente en el grupo TXA ( $z = 6.29$ ;  $U = 1640.5$   $p < 0.0001$ . Figura 1). En el análisis de regresión múltiple el uso del TXA presentó una correlación significativa con el número de transfusiones ( $p < 0.0001$  IC 95%: -1.24 y -0.68). El riesgo relativo de reducción en las transfusiones asociado al uso de TXA se observó tanto durante la cirugía (OR: 0.14; IC 0.06-0.29;  $p < 0.0001$ ) como en el resto de la estadía hospitalaria (OR: 0.11; CI 0.01-0.96;  $p = 0.046$ ). Ambos tipos de PTC que recibieron TXA, si bien no presentaron diferencias significativas entre ellas ( $p = 0.13$ ), fueron transfundidos menos que sus respectivos controles ( $0.57 \pm 1$  vs.  $1.7 \pm 1$   $p < 0.01$  y  $0.65 \pm 1$  vs.  $1.2 \pm 1$   $p < 0.01$ ). No se hallaron diferencias con respecto a hematocrito al momento del alta, el tiempo de estadía hospitalaria y efectos adversos. Seis pacientes del grupo control fueron re internados mientras que 3 lo hicieron en el grupo TXA ( $p = N/S$ ). Ningún paciente falleció durante el seguimiento.

Figura 1. Número de casos (n) en relación a unidades de GR transfundidos.



## Bibliografía

- Barrachina B, Lopez-Picado A, Remon M, et al (2016) Tranexamic Acid Compared with Placebo for Reducing Total Blood Loss in Hip Replacement Surgery. *Anesth Analg* 122:986–995. doi: 10.1213/ANE.0000000000001159
- Poeran J, Rasul R, Suzuki S, et al (2014) Tranexamic acid use and postoperative outcomes in patients undergoing total hip or knee arthroplasty in the United States: retrospective analysis of effectiveness and safety. *BMJ* 349:g4829. doi: 10.1136/bmj.g4829
- Sano M, Hakusui H, Kojima C, Akimoto T (1976) Absorption and Excretion of Tranexamic Acid following Intravenous, Intramuscular and Oral Administrations in Healthy Volunteers. *Rinsho yakuri/Japanese J Clin Pharmacol Ther* 7:375–382. doi: 10.3999/jscpt.7.375
- Gillette BP, DeSimone LJ, Trousdale RT, et al (2013) Low risk of thromboembolic complications with tranexamic acid after primary total hip and knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res* 471:150–4. doi: 10.1007/s11999-012-2488-z
- Kratzer S, Irl H, Mattusch C, et al (2014) Tranexamic Acid Impairs  $\gamma$ -Aminobutyric Acid Receptor Type A-mediated Synaptic Transmission in the Murine Amygdala: A Potential Mechanism for Drug-induced Seizures? *Anesthesiology* 120:639–49. doi: 10.1097/ALN.000000000000103