

ARTÍCULO ORIGINAL

Ácido tranexámico y tromboelastografía en revisión de remplazo total de cadera y cirugía mayor de columna

FRITZ EDUARDO GEMPELER RUEDA¹, LINA VALENCIA², LORENA DÍAZ BOHADA²,
REINALDO GRUESO ANGULO³, CAROLINA MEJÍA⁴, CARLOS DELGADO⁴

Resumen

Introducción: La tromboelastografía y los antifibrinolíticos son útiles en el diagnóstico y manejo de pacientes llevados a cirugía ortopédica mayor para disminuir el sangrado y el requerimiento de transfusión perioperatoria. En el presente artículo se observa y describe el efecto del ácido tranexámico en los parámetros de tromboelastografía. **Métodos:** En 20 pacientes llevados a cirugía ortopédica mayor, se administró una dosis de ácido tranexámico de 20 mg/kg, seguido de infusión de 1 mg/kg/h hasta el final del procedimiento. Se realizaron dos tromboelastografías: una basal y otra de control al final del procedimiento. Se describen los efectos en la tromboelastografía. **Resultados y conclusiones:** No se observó fibrinólisis en la muestras tomadas; sin embargo, en el 75 % de los pacientes aumentó el ángulo alfa, lo que sugiere una mayor velocidad en la formación del coágulo y podría sugerir un mecanismo de acción diferente del ácido tranexámico como procoagulante. Factores como el sexo y la edad pueden modificar las tromboelastografías basales y se encuentra que los tiempos quirúrgicos y el tipo de cirugía son determinantes en el sangrado y el requerimiento de hemoderivados.

Palabras clave: ácido tranexámico, tromboelastografía, revisión, remplazo de cadera.

- 1 Médico anestesiólogo, Hospital Universitario San Ignacio. Profesor asociado, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.
- 2 Médica anestesióloga, Hospital Universitario San Ignacio. Profesora ad honorem, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.
- 3 Director del Departamento de Anestesiología. Profesor asistente, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana. Anestesiólogo, Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, Colombia.
- 4 Médico anestesiólogo egresado del programa de Anestesiología, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.

Recibido: 27/07/2014

Revisado: 10/09/2014

Aprobado: 23/10/2014

Title: Tranexamic Acid and Thromboelastography in a Revision of Total Hip Replacement and Spine Surgery

Abstract

Introduction: Thromboelastography (TEG) and antifibrinolytic drugs are useful in the diagnosis and management of patients undergoing major orthopedic surgery to reduce perioperative bleeding and transfusion requirement. We described the effect of tranexamic acid on thromboelastography parameters. **Methods:** In 20 patients undergoing major orthopedic surgery, a dose of 20 mg/kg tranexamic acid followed infusion 1 mg/kg/h until the end of the procedure was administered. Two TEG were performed; baseline and a control at the end of the procedure. Thromboelastography effects are described. **Results and Conclusions:** No fibrinolysis was observed in the samples taken, however in 75% of patients increased the alpha angle suggesting a higher speed in clot formation; which might suggest a different mechanism of action of Tranexamic Acid as pro coagulant. Factors such as gender and age may modify the baseline TEG. The surgical time and the type of surgery are critical in bleeding and blood product requirement.

Key words: Tranexamic acid, thromboelastography, hip replacements.

Introducción

La cirugía ortopédica mayor se asocia con sangrado intraoperatorio significativo [1], secundario a la exposición ósea, hemodilución de factores de coagulación y plaquetas, y la presencia de fibrinólisis, dado que el hueso es fuente activadora del plasminógeno tisular y de la urocinasa [2,3]. Generalmente, estas alteraciones de la coagulación requieren transfusión de componentes sanguíneos

y generan mayor morbimortalidad perioperatoria [3]. En este tipo de cirugías, según lo reporta la literatura, se utiliza en el periodo perioperatorio la administración de antifibrinolíticos como el ácido tranexámico (ATX), con el objetivo de reducir el sangrado y, por ende, la transfusión [4-8]. El mecanismo por el cual el ATX disminuye el sangrado es básicamente prevenir la acción proteolítica de la plasmina sobre la fibrina e inhibir la fibrinólisis, sin generar aumento de las complicaciones tromboembólicas [5].

Con base en la anterior evidencia, en el Hospital Universitario San Ignacio (HUSI), el ATX se utiliza como protocolo en cirugía ortopédica mayor con dosis de carga de 20 mg/kg en 20 min, seguido por infusión de 1 mg/kg/h durante la cirugía.

Teniendo en cuenta que la tromboelastografía es una herramienta útil en el diagnóstico global de la coagulación, al evaluar el efecto de los factores de coagulación, las plaquetas, su interacción con la fibrina y su polimerización, así como la fibrinólisis [9-11] y no disponer de reportes del efecto del ATX en la tromboelastografía en este tipo de cirugías, se decidió realizar el presente estudio, con el objetivo de describir los efectos del ATX en los parámetros de la tromboelastografía, en pacientes llevados a cirugía ortopédica con alto riesgo de sangrado.

Métodos

Se planteó un estudio prospectivo descriptivo entre abril de 2010 y septiembre de 2011 en salas de cirugía del HUSI, previa aprobación del Comité de Ética en Investigación. Se tomaron como tamaño de muestra por conveniencia 20 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión establecidos (tabla 1). Cada paciente fue informado y firmó el consentimiento informado para la aplicación del protocolo.

Todos los pacientes se monitorizaron según los estándares. Se tomó una

muestra de sangre periférica para la tromboelastografía basal, hematocrito y hemoglobina; posteriormente, se inició la administración del ATX según el protocolo (tabla 2). La muestra de la tromboelastografía se procesó utilizando caolín como activador de la coagulación en una copilla simple. Durante el procedimiento se cuantificó el sangrado presente en la succión, compresas y campos quirúrgicos de manera como se realiza rutinariamente en el hospital. La decisión de transfusión se dejó a criterio del anestesiólogo encargado del caso, en cuanto a la cantidad y el tipo de hemoderivado que se iba a transfundir.

Tabla 1. Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
<ul style="list-style-type: none"> • Cirugía de columna mayor (mayor de 4 niveles) • Revisión de cirugía de columna mayor • Revisión de reemplazo total de cadera 	<ul style="list-style-type: none"> • Coagulopatía congénita • Antecedente de eventos tromboembólicos (trombosis venosa profunda, tromboembolismo pulmonar, enfermedad coronaria) • Uso crónico de anticoagulación o antiagregación dual • Embarazo o lactancia • Consumo de progestágenos o estrógenos • Falla renal aguda o crónica • Alergia al ácido tranexámico • Indicaciones de transfusión previa a cirugía

Tabla 2. Protocolo de utilización del ácido tranexámico en cirugía ortopédica mayor, en el HUSI

Dosis del bolo	20 mg/kg en infusión durante 20 min, antes del inicio de cirugía
Mantenimiento	Infusión de 1 mg/kg/h hasta el final de cirugía

Al final de la cirugía se tomó una nueva muestra de sangre periférica para realizar el control de la tromboelastografía y 6 h después se realizó el control del hematocrito y de la hemoglobina. Los datos demográficos y los resultados paraclínicos se registraron en el programa Excel® y se analizaron al final del estudio.

Resultados

La población estudiada fue de 20 pacientes (10 hombres y 10 mujeres), con un promedio de edad de 49 años (rango 16-77 años). El peso promedio fue de 63,5 kg (rango 35-83 kg). El 50% de los pacientes fueron ASA I, y el otro 50%, ASA II. La duración de los procedimientos estuvo entre 135 y 660 min (tabla 3). Se realizaron 7 cirugías de columna con más de 4 niveles intervenidos, y 13 revisiones de remplazo total de cadera.

El sangrado promedio fue de 1360 cm³ (rango 500-4500 cm³). Cuatro pacientes presentaron sangrado superior a

2000 cm³; uno de ellos con alteraciones en la tromboelastografía basal (prolongación del R y disminución del índice de coagulación), los cuales se corrigieron después de la administración del ATX. Adicionalmente, se observó que estos 4 pacientes fueron sometidos a revisión de RTC con tiempos quirúrgicos prolongados (entre 390 y 510 min). En la tabla 3 se muestran las diferencias de sangrado y tiempos quirúrgicos entre revisión de RTC y cirugía de columna de más de 4 niveles.

Ocho pacientes (40%) requirieron transfusión de glóbulos rojos empaquetados (GRE), de los cuales un paciente necesitó una unidad; 3 pacientes, 2 unidades; uno, 3 unidades, y 3, más de 4 unidades. Únicamente el paciente que presentó sangrado de 4500 ml recibió transfusión de 4 unidades de glóbulos rojos empaquetados y 6 unidades de plasma fresco congelado, basándose en parámetros clínicos y no tromboelastográficos.

Tabla 3. Tiempo y sangrado según cirugía

Cirugía	Tiempo	Sangrado
Cirugía mayor de columna (7 pacientes)	Promedio: 465 min Mediana: 450 min; DS: 121 (300-660 min)	Promedio: 1000 ml Mediana: 800 ml; DS: 399,3 (500-1600 ml)
Revisión RTC (13 pacientes)	Promedio: 339 min Mediana: 390 min; DS 120,9 (135-510 min)	Promedio: 1553 ml Mediana: 1000 ml; DS: 1190 (600- 4500 ml)

DS: desviación estándar.

En la tromboelastografía basal las mujeres presentaron un R menor al compararlas con los hombres, lo cual significa un aumento de actividad de las proteínas de la coagulación. El 75 % de los pacientes presentó aumento del ángulo alfa posterior a la administración de ATX, lo que sugiere mayor velocidad en la formación del coágulo y podría sugerir una acción distinta del ATX a la simple inhibición de la fibrinólisis.

La evaluación de la fibrinólisis basal y final con LY30 fue normal en todos los pacientes; por lo que se concluye que no se presentó fibrinólisis mayor en ninguno de los pacientes estudiados. Dos de los pacientes sometidos a cirugía de columna y uno a revisión del RTC tenían la tromboelastografía basal tendiente a la hipercoagulabilidad, por aumento del índice de coagulación superior a 4,5, acortamiento del R, disminución del K, aumento del ángulo alfa y MA mayor de 86,0 mm. Uno solo de ellos presentó sangrado mayor de 2000 ml y en el control de la tromboelastografía posterior a la administración de ATX, solo uno de ellos continuó con tendencia a la hipercoagulabilidad.

Los pacientes transfundidos mostraron una disminución de MA en promedio de 77 a 69 mm entre la tromboelastografía basal y la postoperatoria; así mismo, disminución del ángulo alfa en mínima proporción luego de la transfusión de 59,7 a 57,5 grados. Entre tanto, en los

no transfundidos la MA aumentó en una proporción mínima 75 mm a 77 mm, en promedio, y el ángulo alfa se incrementó en los pacientes no transfundidos de 57 a 67,9 grados.

Discusión

Existe evidencia en la literatura sobre la efectividad del ATX en la disminución del sangrado intra y postoperatorio en cirugía ortopédica mayor [6]; sin embargo, no se encuentran estudios que evalúen las variables de la tromboelastografía frente a esta intervención.

Los resultados sugieren que en los pacientes con mayor sangrado intraoperatorio, factores como el tipo de cirugía —en este caso revisión de RTC y duración de la cirugía— podrían estar asociados al sangrado y requerimiento de hemoderivados. Se observa que secundario a la administración de ATX aumenta el ángulo alfa, lo que sugiere una mayor velocidad en la formación del coágulo sin identificar mayores cambios en la fibrinólisis valorada por LY 30.

Se encontró un mayor sangrado en el 25 % de los pacientes; pero no se puede insinuar que el menor sangrado en los demás pacientes sea secundario a la administración del medicamento.

Adicionalmente, las mujeres presentaron un R menor, al compararlas con los hombres, lo cual está en la misma línea

con la literatura actual, que reporta tromboelastografías tendientes a la hipercoagulabilidad en mujeres con acortamiento del R y K, y mayores valores de MA y CI [12].

En la literatura se describen cambios tendientes a la hipercoagulabilidad en ancianos, con acortamiento del R y el K, en el 32% y el 53%, y aumento del MA y del ángulo alfa en el 8% y el 21%, respectivamente [13]. En el presente estudio no observamos ninguna diferencia en estos parámetros.

En estudios realizados *in vitro* con la adición de glóbulos rojos a muestras de plasma con plaquetas y sin estas se encontró que se generaba un estado hipocoagulable en parámetros de tromboelastografía (R sin cambios, con ángulo alfa y MA disminuidos), similar a lo observado en los pacientes transfundidos. La literatura muestra que tanto el ángulo alfa como el MA tienen una disminución posterior a la terapia transfusional en pacientes con anemia crónica, así como en pacientes en postoperatorio de revascularización miocárdica [14,15].

El presente estudio plantea interrogantes sobre los diversos efectos en la coagulación evaluados por tromboelastografía y los factores asociados a la coagulopatía en el perioperatorio de cirugía ortopédica mayor. Sería ideal el planteamiento de un estudio controlado aleatorizados con control de las variables

que influyen en la coagulopatía y estandarización de la medición de sangrado perioperatorio.

Conflicto de interés: ninguno.

Referencias

1. Foss NB, Kehlet H. Hidden blood loss after surgery for hip fracture. *J Bone Joint Surg Br.* 2006;88:1053-9.
2. Dahl OE, Pedersen T, Kierulf P, Wesvik AB, Lund P, Arnesen H, et al. Sequential intrapulmonary and systemic activation of coagulation and fibrinolysis during and after total hip replacement surgery. *Thromb Res.* 1993;70:451-8.
3. Klein HG, Spahn DR, Carson JL. Red blood cell transfusion in clinical practice. *Lancet.* 2007;370:415-26.
4. Zufferey P, Merquiol F, Laporte S, Decousus H, Mismetti P, Auboyer C, et al. Do antifibrinolytics reduce allogeneic blood transfusion in orthopedic surgery? *Anesthesiology.* 2006;105(5):1034-40.
5. Ekback G, Axelsson K, Rytberg L, Edlund B, Kjellberg J, Weckström J, et al. Tranexamic acid reduces blood loss in total hip replacement surgery. *Anesth Analg.* 2000; 91(5):1124-30.
6. Gill JB, Rosenstein A. The use of antifibrinolytic agents in total hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2006;21:869-73.
7. Rivera D, Pérez A. Técnicas de ahorro sanguíneo en cirugía. *Rev Col Anest.* 2012;39(4):545-59.
8. Roberts I, Shakur H, Ker K, Coats T; CRASH-2 Trial collaborators. Antifibrinolytic drugs for acute traumatic injury. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011 Jan 19;(1):CD004896. doi: 10.1002/14651858.CD004896.pub3.

9. Raffán SF, Ramírez FJ, Cuervo JA, et al. Tromboelastografía. *Rev Col Anest.* 2005;33:181-86.
10. Shore-Lesserson L, Heather EM, Marietta D. Thromboelastography guided therapy algorithm reduces transfusion in complex cardiac surgery. *Anesth Analg.* 1999;88:312-9.
11. Brenni M, Worn M, et al. Successful rotational thromboelastometry-guided treatment of traumatic haemorrhage, hyperfibrinolysis and coagulopathy. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2010;54:111-7.
12. Roeloffzen W, Kluin-Nelemans HC, Mulder AB, Veeger NJ, Bosman L, de Wolf JT. In normal controls, both age and gender affect coagulability as measured by thromboelastography. *Anesth Analg.* 2010;110(4):987-94.
13. Kwok FG. Changes in Thromboelastograph variables associate with age. *Anesth Analg.* 1999;2:449-54.
14. Kish RF, Naddafnia H, Ghorbanloo M, et al. Thromboelastography analysis after autologous transfusion in patients undergoing coronary artery bypass surgery. *Iranian Heart Journal* [internet]. 2009;10(4):19-27. Disponible en: http://www.sid.ir/en/VEWSSID/J_pdf/86820090403.pdf.
15. Roeloffzen WW, Kluin-Nelemans HC, Bosman L, de Wolf JT. Effect of red blood cells on hemostasis. *Transfusion.* 2010;50(7):1536-44.

Correspondencia

Fritz Eduardo Gempeler Rueda
gempeler@javeriana.edu.co
