



Artículo de Revisión

ACIDO TRANEXAMICO COMO METODO FARMACOLOGICO PARA REDUCIR LAS PERDIDAS SANGUINEAS PERIOPERATORIAS EN CIRUGIA ESPINAL MAYOR.

Autores: Dres. María Oslaida Agüero Martínez y Héctor Echevarría Requeijo†*

RESUMEN: Introducción: La cirugía espinal mayor está asociada con una marcada pérdida sanguínea, fundamentalmente durante el período intraoperatorio, aunque en las primeras 24 horas del postoperatorio estas pérdidas suelen ser también significativas. En la actualidad el enfoque farmacológico para la prevención del sangrado en este tipo de proceder ha cobrado más adeptos que detractores y dentro de los fármacos utilizados, el ácido tranexámico promete resultados alentadores. Objetivo General: Evaluar el efecto de este fármaco como agente antifibrinolítico en la corrección quirúrgica de la mielopatía espondilótica cervical. Material y Métodos: Se realizó un ensayo clínico en 24 pacientes subdivididos aleatoriamente en dos grupos. Grupo I o grupo estudio (n = 12), a los que se le administró 15 mg/Kg de ácido tranexámico 10 minutos antes del comienzo de la cirugía. Grupo II o grupo control (n =12) al que se le administró igual volumen de solución salina al 0,9 %. Se midieron las pérdidas sanguíneas durante el período intraoperatorio y las primeras 24 horas del período postoperatorio y se determinó la necesidad de transfusión de glóbulos producto de las pérdidas hemáticas para cada grupo, además de describir la incidencia de efectos adversos por el uso de este fármaco. Resultados: En todos los momentos el sangramiento fue mayor en el grupo II, al igual que el número de unidades de glóbulos transfundidas. Existió una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos ($p < 0.005$). No se detectaron efectos adversos con el uso de este fármaco. Conclusiones: El ácido tranexámico reduce las pérdidas sanguíneas perioperatorias cuando se utiliza como agente antifibrinolítico en la cirugía espinal mayor. Palabras claves: Cirugía Espinal Mayor, pérdidas sanguíneas, ácido tranexámico.

*Especialista de 1er grado en Anestesiología y Reanimación. Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras. San Lázaro 701. Centro Habana. Ciudad de la Habana. Cuba. Email: osly@infomed.sld.cu

† Especialista de 1er grado en Ortopedia y Traumatología. Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras. San Lázaro 701. Centro Habana. Ciudad de la Habana. Cuba.

INTRODUCCION

La cirugía espinal mayor esta asociada con una marcada pérdida sanguínea fundamentalmente durante el período intraoperatorio, aunque en las primeras 24 horas del período postoperatorio estas pérdidas suelen ser también significativas. Diversos autores¹⁻³, coinciden en tres posibles mecanismos que explican este fenómeno. En primer lugar plantean que puede ser debido a que la exposición quirúrgica en estos procedimientos generalmente requiere una extensa disección a través del tejido fibrótico y óseo, los que son muy vascularizados y donde la hemostasia se dificulta por la friabilidad de los mismos, unido a la decorticación del hueso que trae consigo una exposición masiva de extensas áreas de médula ósea que producen una superficie de contacto que estimula el sistema intrínseco de la coagulación, además de la liberación de partículas durante la manipulación ósea, como la tromboplastina que acelera la coagulación a través de la estimulación de la vía extrínseca. Un segundo mecanismo es la coagulopatía dilucional producida por un balance de fluidos positivo. En tercer lugar surgieren que otro posible mecanismo pueden ser los microtrombos contenidos en la sangre de banco.

Evitar la transfusión de sangre homóloga en este tipo de cirugía ha sido uno de los temas más estudiados ya que la toma de conciencia de los riesgos de la misma que hoy son considerados médica y socialmente inaceptables, ha obligado a adoptar una serie de medidas que contribuyen al mantenimiento de la masa sanguínea del paciente. En términos generales los procedimientos para conseguir "ahorro" de sangre en el paciente quirúrgico son varios y dentro de ellos, actualmente, el enfoque farmacológico empleando fármacos como la desmopresina, el ácido epsilon aminocaproico y el ácido tranexámico han

cobrado gran interés por los resultados alentadores de estudios realizados^{1, 3-12}.

En nuestra Institución se realiza un gran número de cirugía mayor espinal. Se han validado a través de investigaciones realizadas el uso de la aprotinina y del ácido epsilon aminocaproico como método farmacológico de ahorro de sangre, pero no existe ningún protocolo que valide el uso del ácido tranexámico con este fin, esta es nuestra hipótesis, la que pretendemos verificar en este ensayo clínico y de esta forma sistematizar un método de trabajo que proporcione condiciones adecuadas para el manejo anestesiológico y quirúrgico de los pacientes que serán sometidos a este tipo de intervención.

Fueron nuestros objetivos evaluar el efecto del ácido tranexámico como agente antifibrinolítico en las pérdidas sanguíneas perioperatorias en la cirugía espinal mayor y comparar el comportamiento de las pérdidas sanguíneas perioperatorias entre los grupos estudiados. Contrastar la necesidad de transfusión de sangre homóloga entre los grupos estudiados e identificar la presencia de efectos adversos con el uso del ácido tranexámico.

MATERIAL Y MÉTODO

Se incluyeron en este estudio, pacientes de ambos sexos, ASA I, II y III (compensados), según el estado físico de la sociedad Americana de anestesia;¹³ edades límites entre 20 y 65 años, pesos corporales comprendidos entre 45 y 75 Kg, y estudios de la coagulación realizados en el periodo preoperatorio normales. Dichos pacientes tenían diagnóstico de mielopatía espondilótica cervical y se les realizó electivamente corpectomía cervical, instrumentación, fusión e injerto.

Se excluyeron pacientes con antecedentes de alergia o de hipersensibilidad al agente utilizado, pacientes tomadores de medicamentos que pudieran interferir en la coagulación (ASA, AINES, anticoagulantes)

y pacientes que no accedieron a ingresar en el estudio.

Los criterios de salida fueron: Complicaciones derivadas de la técnica anestésica y complicaciones sistémicas que cancelen la intervención.

A todos los enfermos los visitó un solo médico especialista quien en consulta preoperatoria corroboró la existencia de los criterios de inclusión y exclusión.

Una vez en el quirófano, se les colocó a todos los enfermos electrodos precordiales para la monitorización electrocardiográfica continua y se canalizó bajo anestesia local la arteria radial derecha para monitorizar presión arterial media (PAM) y dos venas periféricas. Se monitorizó además la frecuencia cardíaca, la saturación de oxígeno y el dióxido de carbono tele espirado con un monitor Nihon Kodhen.

La inducción de la anestesia se realizó en todos los casos con una dosis de bromuro de pancuronio de 0,06 mg/kg, seguido de un pulso de propofol de 2,5 mg/kg y otro de fentanil 7 µg/kg y succinilcolina 1 mg/kg respectivamente. Después de transcurridos 60 segundos de la inyección de succinilcolina se procedió a la colocación del tubo endotraqueal. Posteriormente se abordó la vena subclavia con catéter Cavafix de la Brauwn Melsungen para monitorizar presión venosa central y se colocó sonda vesical para la monitorización de la diuresis.

La ventilación pulmonar mecánica se efectuó con un ventilador volumétrico Fabius, con un volumen minuto equivalente a 100 ml/kg y una frecuencia respiratoria de 14 ciclos por minutos. Los gases empleados fueron oxígeno al 100 % durante la preoxigenación y en el mantenimiento de la anestesia N₂O y O₂ con una FiO₂ de 0,35. El mantenimiento de la anestesia se realizó con dosis suplementarias de fentanil 3 µg/kg y bromuro de pancuronio 0,03 mg/kg cada 30 minutos y una hora respectivamente.

La asignación de los pacientes a los grupos se hizo de forma estrictamente aleatoria. Al G I, se le administró 15 mg/kg de ácido tranexámico 10 minutos antes del comienzo de la cirugía. Al G II se les administró igual volumen de solución salina al 0,9%.

Se registraron las siguientes variables:

1. Pérdidas sanguíneas intraoperatorias: Se midieron por aspiración y por pesaje de las compresas a través del método gravimétrico.
2. Pérdidas sanguíneas postoperatorias a través de los drenaje, durante las primeras 24 horas
3. Unidades de sangre homóloga que fue necesario transfundir en cada grupo.
4. Efectos adversos asociados con el uso del ácido tranexámico.

Todos estos datos fueron recogidos en un modelo confeccionado para tales efectos.

Para el análisis estadístico descriptivo, se determinó la media y la desviación Standard mediante el SPSS (Statistical Package for Social Sciences versión 7,5). Para la comparación de medias independientes se aplicó el análisis de varianza por el sistema ANOVA de dos vías sin interacción y se valoraron exclusivamente los efectos principales. Cuando se observó una significación estadística en cuanto a la forma de administración, se aplicó un test univariante del tipo Scheffe. Para probar la relación entre variables cualitativas se utilizó la prueba de Chi cuadrado con la que se compararon los porcentajes entre grupos. Se consideró que existía significación estadística cuando $p \leq 0,05$.

RESULTADOS

Se estudiaron un total de 24 pacientes. En la tabla # 1 se observan los datos demográficos de ambos grupos.

Tabla # 1. Datos Demográficos

Variables	GI (n =12)	GII (n =12)
Sexo F/M	3/9	4/9
Edad (media en años)	46	58
Peso (media en Kg.)	72	74

Fuente: Modelo de recolección de datos

* $p < 0,05$

El tiempo promedio de duración de la intervención quirúrgica fue similar para ambos grupos: GI de 4 horas y el GII de 5,5 horas.

La media de las pérdidas sanguíneas en el periodo transoperatorio y postoperatorio se muestran en la tabla que sigue a continuación:

Tabla # 2 Pérdidas sanguíneas perioperatorias

Pérdidas Sanguíneas	GI (n = 12)	GII (n =12)
Intraoperatorias	429 ml	800
Postoperatorias	128 ml	476
Total	278.5	683

Fuente: Modelo de recolección de datos

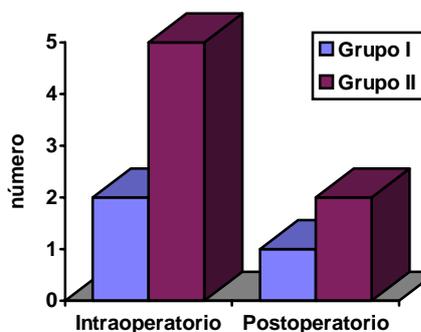
$p < 0,05$

El análisis estadístico realizado para comparar ambos grupos demostró una diferencia muy significativa ($p < 0.005$), es decir hubo una considerable disminución de las pérdidas sanguíneas perioperatorias en aquellos pacientes a los que se les administró ácido tranexámico.

Referente al número de transfusiones que fue necesario administrar en cada grupo, como se refleja en el gráfico # 1, el análisis estadístico también mostró una diferencia muy significativa. ($p < 0.005$). El número de unidades de glóbulos a transfundir fue menor en el GI.

Por último no se encontraron efectos adversos asociados al uso del ácido tranexámico

Gráfico # 1. Media del número de transfusiones según grupos



* $p < 0,05$

Fuente: Tabla 2

DISCUSIÓN

Hippala y colaboradores¹ concluyeron en su investigación que el ácido tranexámico no tenía efecto alguno en las pérdidas sanguíneas durante el periodo intraoperatorio y publicaron que la diferencia en las

pérdidas es más significativa en la etapa del postoperatorio inmediato. Este planteamiento no concuerda con nuestros hallazgos.

Los resultados alcanzados en nuestro estudio, no nos sorprende ya que coincide con la mayoría de las investigaciones

realizadas por diferentes autores^{5,7,8}, en las cuales el ácido tranexámico ha sido utilizado satisfactoriamente como un método farmacológico para el "ahorro" de sangre en la cirugía urológica, cardíaca y ortopédica. El ácido tranexámico es un agente antifibrinolítico considerado 10 veces más potente que el ácido epsilon aminocaproico. Tiene un volumen de distribución de 1,0 L/Kg. y una vida media plasmática de 80 minutos. El éxito del uso de esta droga sugiere que la fibrinólisis contribuye, en alguna medida al sangramiento perioperatorio.

Este agente forma un complejo irreversible con los residuos de lisina del plasminogeno y de la plasmina inhibiendo su activación e interfiriendo en la interacción plasmina fibrina⁶.

Las preocupaciones con respecto a la seguridad del uso de transfusión ha incitado la reconsideración del uso de sangre homóloga. Henry y cols¹⁰ evaluaron los efectos antifibrinolíticos del ácido epsilon aminocaproico comparado con el ácido tranexámico. Ellos demostraron que con el empleo de ácido epsilon aminocaproico (EACA) en 208 participantes existió una reducción significativa de la transfusión de glóbulos rojos (RR=0.48; 95%CI: 0.19 a 1.19). Se vieron tendencias similares al comparar el EACA con ácido tranexámico. La evaluación de estas drogas sugiere que este último puede ser significativamente más eficaz, pero también más costoso¹⁰.

El efecto indeseable más temido cuando se usa este agente, es su naturaleza trombogénica, sin embargo Lindoff y cols⁸ no hallaron en su estudio retrospectivo ningún incremento en las complicaciones tromboembólicas, cuando administraron el ácido tranexámico a pacientes obstétricas⁸. A pesar que nuestros resultados coinciden con los del autor anteriormente mencionado, la administración de esta droga hace necesario el conocimiento de los riesgos y beneficios propuesto por la terapia antifibrinolítica.

Se concluyó que el ácido tranexámico administrado en dosis única produce una disminución significativa en las pérdidas sanguíneas perioperatorias, una disminución significativa en las necesidades de transfusión de sangre homóloga con una mínima incidencia de efectos adversos.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Hippala S, Strid L, Wennerstrand V, et al. Tranexámico Acid reduces per operative blood loss associated with total knee arthroplasty. *Brit journal of anaest.* 1995; 74: 534-37.
2. Philip J, Mayer MD, Yanet A. Coagulopathies associated with spinal surgery. *Clinical orthopaedic and related research.* 1988; 245: 83- 8.
3. Thomas P, Sculco MD. Global blood management in orthopaedic surgery. *Clinical orthopaedic and related research.* 1998; 357:43-9.
4. Martínez A, Griado JA, Pestaña D. Técnicas de reposición de sangre en cirugía ortopédica. *Mapfre Medicina.* 1997; 8(5):46-63.
5. Francois BJ, Ortiz RC. Técnicas de ahorro de sangre. 1ra Ed Mexicana. 1997: 37-472.
6. Dollery L. *Therapeutic drugs.* 1ra Ed London: Churchill Livingstone, 1991.
7. Horrow JC, Hlavacek J, Strong MD, Brodsky I. Prophylactic tranexámico acid decreases bleeding after cardiac operations. *Journal of thoracic and cardiovascular surgery.* 1990; 99: 70-4.
8. Lindoff C, Rybo G, Astedt B. Treatment with tranexámico acid during pregnancy and the risk of thrombo-embolic complication. *Thrombosis and haemostasis.* 1993; 70: 238-240.
9. Thomas F. Slaughter 1, Charles S. Greenberg: Antifibrinolytic drugs and per operative haemostasis. *Es J Hematol* 1997; 56: 32-36.

10. Henry DA, Moxey AJ, Carless PA, O'Connell D, McClelland B, Henderson KM, Sly K, Laupacis A, Fergusson D. Anti-fibrinolytic use for minimising per operative allogenic blood transfusion. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; (1): CD001886.
11. Florentino-Pineda I, Blakemore LC, Thompson GH, Poe-Kochert C, Adler P, Tripi P. The Effect of epsilon-aminocaproic acid on per operative blood loss in patients with idiopathic scoliosis undergoing posterior spinal fusion: a preliminary prospective study. *Spine* 2001; 26 (10): 1147-51.
12. Ray MJ, Hales MM, Brown L, O'Brien MF, Stafford EG. Postoperatively administered aprotinin or epsilon aminocaproic acid after cardiopulmonary bypass has limited benefit. : *Ann Thoracic Surg* 2001; 72(2): 521-6.
13. Hurforf WE, Bailim MT, Davison JK, Hspael KL. Evaluación preanestésica general. En: *Massachusetts General Hospital, Procedimeintos en anestesia*. 5ta Ed, 2000. Pp 3 -14.