



Revista Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología

www.elsevier.es/rot



ORIGINAL

Dosis única intravenosa de ácido tranexámico como medida de ahorro transfusional en prótesis total primaria de rodilla



J. Sanz-Reig*, B. Parra Ruiz, J. Ferrández Martínez y J.F. Martínez López

Servicio de Cirugía Ortopédica, Hospital Universitario Sant Joan d'Alacant, Alicante, España

Recibido el 16 de junio de 2015; aceptado el 9 de noviembre de 2015

Disponible en Internet el 30 de diciembre de 2015

PALABRAS CLAVE

Ácido tranexámico;
Prótesis total rodilla;
Cirugía sin sangre

Resumen

Objetivo: Evaluar la eficacia y seguridad de la administración de una dosis única intravenosa de ácido tranexámico como medida de ahorro transfusional en prótesis total primaria de rodilla.

Material y métodos: Estudio observacional prospectivo de la administración de ácido tranexámico en pacientes intervenidos de prótesis total primaria de rodilla desde noviembre de 2013 a febrero de 2015, en los que se utilizó un sistema de recuperación de sangre autóloga. Se incluyeron en el estudio 98 pacientes distribuidos en dos grupos de 49 pacientes según la exposición a la administración de ácido tranexámico. La variable principal del estudio fue el número de pacientes que precisaron autotransfusión del sistema de recuperación de sangre autóloga.

Resultados: No se registraron pérdidas durante el seguimiento. No hubo diferencias significativas entre ambos grupos con respecto a las variables preoperatorias y hospitalarias. Los valores medios de hemoglobina y hematocrito preoperatorios, a las 24 y 48 h postoperatorias eran similares en ambos grupos. El volumen medio de sangrado en el sistema de recuperación de sangre autóloga y la pérdida media estimada de sangre fue menor en los pacientes a los que se había administrado ácido tranexámico, siendo las diferencias significativas. Ningún paciente del grupo en el que se administró ácido tranexámico precisó autotransfusión sanguínea. No se precisó alotransfusión sanguínea en los pacientes de la cohorte. No se registraron eventos adversos relacionados con la administración del ácido tranexámico.

Conclusiones: El uso de una dosis única 15 mg/kg de ATX intravenoso en PTR primaria ha presentado una tasa de no autotransfusión ni alotransfusión sanguínea del 100%, sin aumento en la incidencia de eventos trombóticos. Por ello recomendamos su utilización en este grupo de pacientes, con una indicación que debe ser individualizada, justificar su uso en la historia clínica y precisar del consentimiento informado del paciente.

Nivel de evidencia III.

© 2015 SECOT. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: javisanz@coma.es (J. Sanz-Reig).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recot.2015.11.004>

1888-4415/© 2015 SECOT. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Tranexamic acid;
Total knee
replacement;
Bloodless surgery

Single intravenous tranexamic acid dose to reduce blood loss in primary total knee replacement**Abstract**

Objective: To evaluate the effectiveness and safety of a single intravenous dose of tranexamic acid in order to reduce blood loss in total knee replacement.

Materials and methods: Prospective observational study of the administration of tranexamic acid in patients undergoing primary total knee arthroplasty from November 2013 to February 2015, in which an autologous blood recovery system was used. The study included 98 patients, distributed into two groups of 49 patients according to whether or not they received intravenous tranexamic acid. The primary endpoint was the number of patients requiring autologous transfusion from the recovery system autologous blood recovery system.

Results: No drop-outs were recorded during follow-up. There were no significant differences between groups as regards the preoperative and hospital variables. The mean preoperative haemoglobin and haematocrit at 24 and 48 hours postoperatively were similar in both groups. The average volume of bleeding in the autologous blood recovery system and estimated average blood loss was lower in patients who had been administered tranexamic acid, with significant differences. No patients in the group that was administered tranexamic acid required blood autotransfusion. The transfusion rate was zero in the two groups. No adverse events related to the administration of tranexamic acid were recorded.

Conclusions: Intravenous administration of tranexamic acid, according to the described protocol, has presented a non-autotransfusion or allo-transfusion rate of 100%, with no increased incidence of thrombotic events. Thus, its use in this group of patients is recommended. The indication should be individualized, its use justified in the patient medical records, and informed consent is mandatory.

© 2015 SECOT. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La cirugía protésica de rodilla (PTR) es un procedimiento que precisa transfusión sanguínea alogénica entre el 39 y el 67% de los pacientes¹. La liberación de la isquemia al final de la intervención produce un sangrado por aumento de la actividad fibrinolítica que obliga en ocasiones a realizar transfusiones sanguíneas alogénicas en los pacientes, no exentas de complicaciones y riesgos. Además estas transfusiones pueden afectar negativamente el resultado de la cirugía e incrementan el riesgo de infección perioperatoria, la estancia hospitalaria y el coste sanitario del proceso asistencial^{2,3}. En consecuencia se recomienda aplicar medidas de política transfusional para disminuir las pérdidas sanguíneas en el perioperatorio⁴.

El uso de sistemas de recuperación perioperatoria de sangre autóloga (RSA) disminuye el riesgo relativo de transfusión alogénica en un 42% según el estudio de la Cochrane en PTR, con unas condiciones de calidad de sangre de absoluta garantía⁵. Para ello, se precisa de un sangrado en el sistema en las primeras 4 h mayor de 400 ml, que debe ser transfundido antes de que se cumplan las 6 h. Además no es recomendable la transfusión de grandes volúmenes por los riesgos y complicaciones que pueda conllevar⁶.

El ácido tranexámico (ATX) es un derivado sintético de la lisina con una actividad antifibrinolítica pura. Su mecanismo de acción se basa en la unión al enlace de la lisina del plasminógeno, bloqueando la unión de la fibrina al complejo activador del plasminógeno-plasmina⁷. Otros posibles mecanismos de acción son un efecto protector de las plaquetas

al inhibir el factor de activación plaquetar y la disminución de la pérdida de albúmina intracapilar manteniendo el volumen intravascular⁸. La administración de ATX como medida de ahorro transfusional en PTR presenta una fuerte evidencia en la literatura con respecto a su eficacia y seguridad, en estudios randomizados y metaanálisis, con tasas de transfusión sanguínea alogénica y sangrado perioperatorio muy bajos⁹⁻¹¹.

La hipótesis de trabajo fue que el ATX intravenoso en dosis única de 15 mg/kg permitiría evitar la alotransfusión y la autotransfusión sanguínea en PTR primaria.

Material y método

Se diseñó un estudio observacional prospectivo de la administración del ATX en pacientes intervenidos mediante PTR primaria en los que se utilizó un sistema de RSA, con inicio en noviembre 2013 y finalización en febrero de 2015. Para el cálculo del tamaño muestral se revisaron estudios previos que referían una tasa de autotransfusión del sistema de RSA en PTR del 34%¹². Para un nivel de confianza del 95% y un poder estadístico del 90%, y suponiendo una tasa máxima de autotransfusión del sistema de RSA en los pacientes a los que se administrara el ATX del 10%, dados los resultados de disminución del sangrado perioperatorio referido en la literatura^{13,14}, se precisaría de 49 pacientes en cada grupo. La aleatorización de los pacientes se realizó mediante el método para asignación aleatoria balanceada realizado previamente por un estadístico. Se enumeraron sobres opacos

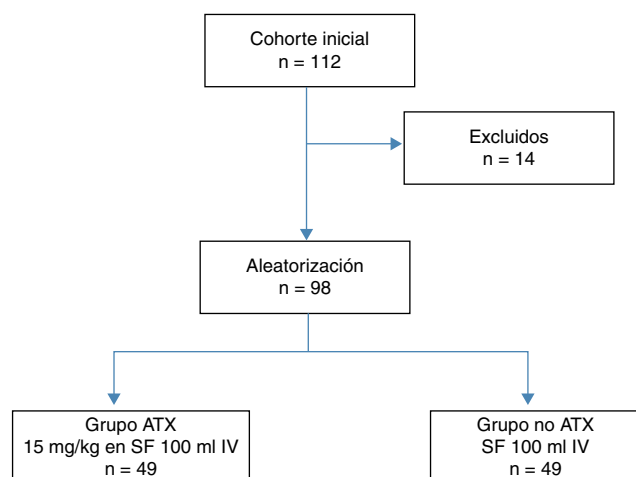


Figura 1 Gráfico de selección de los pacientes.

sellados, uno por cada sujeto de la muestra, que abría en quirófano el anestesista, en el momento de determinar si se administraba el ATX en suero fisiológico o solo el suero fisiológico.

Durante dicho período se incluyeron en el estudio 112 pacientes con diagnóstico de gonartrosis e indicación de PTR. Como criterios de exclusión del estudio se establecieron la alergia al ATX, cardiopatía isquémica severa, insuficiencia renal severa, insuficiencia pulmonar severa, fallo hepático, enfermedad hematológica, retinopatía, rechazo en la administración de sangre alógena, INR > 1,4 y antecedente de enfermedad tromboembólica arterial o venosa. El estudio fue aprobado por el Comité Ético del hospital y se obtuvo el consentimiento informado en todos los pacientes.

Del total de pacientes se excluyeron 14: 6 por comorbilidades severas, 4 por consumo de dicumarínicos y 4 por antecedente de enfermedad tromboembólica, con 98 pacientes restantes que constituyeron la cohorte de estudio, la cual se distribuyó en dos grupos de 49 pacientes según la exposición a la administración intravenosa del ATX (fig. 1). Un grupo de pacientes recibió una dosis intravenosa de 15 mg/kg de ATX (Anchafibrin®, Rottapharm) en suero fisiológico de 100 ml entre 15 y 20 min antes de la retirada de la isquemia. Y en el otro grupo de pacientes se administró un suero fisiológico de 100 ml entre 15 y 20 min antes de la retirada de la isquemia. En todos los pacientes se utilizó el sistema de RSA Bellovac® (sistema ABT del grupo Wellspect), para la reposición de sangre perdida durante la intervención quirúrgica. El tiempo límite de recogida y reinfusión de la sangre fueron entre las 4 y las 6 h tras la cirugía, y se reutilizaron cantidades superiores a 400 ml e inferiores a 1.000 ml.

Todas las cirugías fueron realizadas por tres cirujanos ortopédicos con experiencia en PTR por abordaje parapatelar interno bajo raquianestesia. El modelo de PTR fue idéntica en todos los pacientes (Genesis®, Smith and Nephew) estabilizada posteriormente y con los componentes cementados. El cemento utilizado fue Copal® G+C (Heraeus). Se protocolizó el uso de la isquemia de principio a fin de la intervención en todos los pacientes. La isquemia

se retiró tras la colocación del vendaje compresivo y una vez colocado el drenaje del sistema de RSA.

En todos los pacientes se realizó bloqueo femoral como medida de control analgésico perioperatorio. Además se pautó analgesia convencional intravenosa durante las primeras 48 h (paracetamol, metamizol y tramadol). La profilaxis antibiótica se realizó con cefazolina o vancomicina preoperatoria y mantenida 24 h postoperatorias, y la antitrombótica con enoxaparina durante 30 días al alta hospitalaria. No se indicaron dosis posteriores en planta de hospitalización de ATX. A las 24 h los pacientes se levantaron al sillón e iniciaron la fisioterapia activa según las indicaciones dadas por el médico rehabilitador. A las 48 h se realizó la cura de la herida, se retiró el sistema de RSA y se autorizó la carga con andador.

Se indicó la transfusión sanguínea si el valor de hemoglobina era menor de 8 g/dl en pacientes asintomáticos sin patología cardíaca y menor de 9 g/dl en pacientes sintomáticos o con patología cardíaca asociada.

La variable principal del estudio fue el número de pacientes que precisaron autotransfusión del sistema de RSA. Como variables secundarias se registraron variables epidemiológicas, hemoglobina y hematocrito pre- y postoperatorios a las 24 y 48 h, sangrado en el sistema de RSA, número de pacientes que precisaron alotransfusión sanguínea, estancia hospitalaria, reingresos y eventos adversos durante los tres meses postoperatorios relacionados con el uso del ATX. También se determinó la incidencia del uso del ATX en el ahorro del coste del proceso asistencial. El seguimiento de los pacientes fue de 3 meses desde la intervención.

Para estimar la pérdida sanguínea en la cirugía se utilizaron dos métodos. El primero fue la determinación del sangrado en el sistema de RSA. El segundo consistió en la aplicación de la fórmula de Mercuriali basándonos en el hematocrito preoperatorio y el hematocrito a las 48 h¹⁵.

Para la recogida de datos y su posterior procesamiento se utilizó el programa SPSS 17.0 para Windows. Para determinar la distribución normal se usó la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Se aplicó el test de Fisher para el contraste de variables cualitativas y la prueba de la «t» de Student para la comparación de medias de muestras independientes de las variables numéricas con distribución normal. Se consideró significativo un valor de p igual o menor de 0,05.

Resultados

No se registraron pérdidas durante el seguimiento.

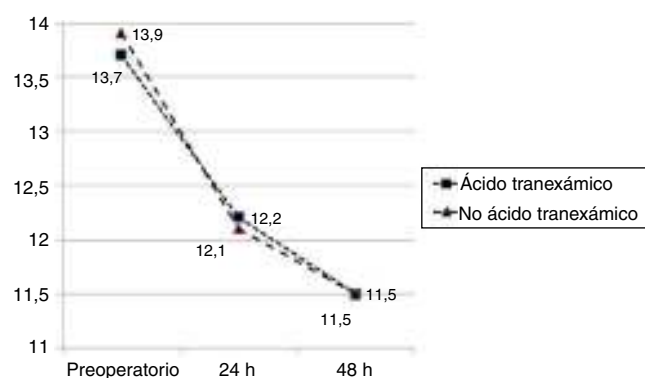
No hubo diferencias significativas entre ambos grupos con respecto a la edad, sexo, lado, grado ASA, peso, talla, IMC, tiempo medio de isquemia durante la intervención y estancia hospitalaria (tabla 1).

Los valores medios de hemoglobina y hematocrito preoperatorios y postoperatorios eran similares en ambos grupos. En 33 pacientes (67,3%) de los pacientes a los que se había administrado ATX y en 30 pacientes (61,2%) a los que no se había administrado ATX, el valor de la hemoglobina preoperatoria era menor de 13 g/dl, sin ser las diferencias significativas. El descenso medio en el valor de hemoglobina y hematocrito postoperatorio fue similar entre ambos grupos. A las 24 fue de 1,6 y 4,4 puntos en el grupo de pacientes tratados con ATX; y 1,7 y 4,8 puntos en el grupo a los que

Tabla 1 Datos generales de la serie

	ATX N = 49	No ATX N = 49	p
Edad (años)*	72 (69,8-75,1)	69,4 (65,9-74,8)	0,12
Sexo (mujer/varón)	42/7	37/12	0,30
Lado (Izquierdo/derecho)	27/22	28/21	1,0
ASA (II/III)	40/9	37/12	0,62
Peso (kg)*	80,3 (73,2-87,3)	78,6 (73,4-83,6)	0,31
Talla (m)*	1,55 (1,5-1,6)	1,58 (1,5-1,6)	0,77
IMC (kg/m ²)*	33,4 (30,6-36,4)	31,56 (28,9-34,9)	0,64
Tiempo isquemia (min)*	95,9 (82,2-102,4)	96,7 (90,0-103,4)	0,81
Estancia hospitalaria*	3,2 (2,6-4,1)	3,5 (3,0-4,2)	0,61

* Media (IC 95%).

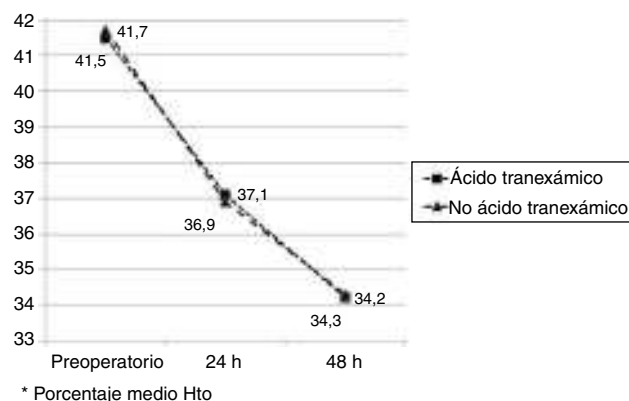


* Concentración media Hb (g/dl)

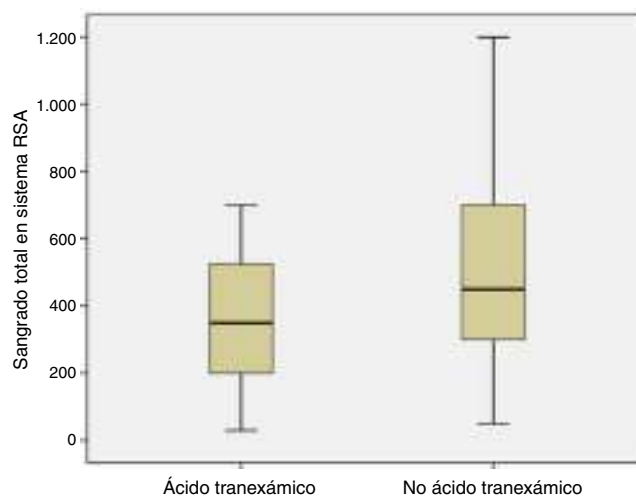
Figura 2 Evolución del nivel de hemoglobina en ambos grupos.

no se había administrado; y a las 48 h 2,2 y 2,9; y 2,4 y 2,6 respectivamente. (tabla 2, figs. 2 y 3).

El volumen medio de sangrado en el sistema de RSA a las 4 h postoperatorias fue menor en los pacientes a



* Porcentaje medio Hto

Figura 3 Evolución del porcentaje de hematocrito en ambos grupos.**Figura 4** Sangrado total en el sistema de RSA en ambos grupos.

los que se había administrado ATX que en los pacientes a los que no se había administrado ($p=0,05$). El sangrado medio en el sistema de RSA entre las 4 h y las 48 h postoperatorias también fue menor en el grupo de pacientes a los que se administró ATX frente a los pacientes a los que no se había administrado ($p=0,05$). Y la pérdida media estimada de sangre fue menor en el grupo de pacientes a los que se administró ATX frente a los pacientes a los que no se había administrado ($p=0,03$) (tabla 3, fig. 4).

Tabla 2 Niveles de hemoglobina y hematocrito

	ATX N = 49	No ATX N = 49	p
Hb preoperatoria*	13,7 (12,9-14,0)	13,9 (13,0-14,7)	0,68
Hb preop < 13 g/dl(Sí/no)	33/16	30/19	0,67
Hb 24 h postop*	12,2 (11,6-12,5)	12,1 (11,5-12,4)	0,89
Hb 48 h postop*	11,5 (11,3-12,2)	11,5 (11,0-12,0)	0,95
Hto preoperatorio	41,5 (40,1-42,9)	41,7 (40,3-42,8)	0,87
Hto 24 h postop*	37,1 (35,3-40,8)	36,9 (34,7-40,1)	0,91
Hto 48 h postop*	34,2 (33,9-36,2)	34,3 (33,3-36,0)	0,98

* Media (IC 95%).

Tabla 3 Sangrado postoperatorio

	ATX N = 49	No ATX N = 49	p
Volumen sangrado sistema RSA 4 h postop (ml)*	242,30 (107-300)	475,0 (350-565)	0,05
Volumen sangrado sistema RSA 4-48 h postop (ml)*	260,0 (110-320)	304,8 (250-420)	0,05
Pérdida estimada sangre (ml)*	740 (620-880)	1.050 (890-1160)	0,03

* Media (IC 95%).

Ningún paciente del grupo en el que se administró ATX precisó autotransfusión sanguínea por sangrado mayor de 400 ml en las primeras 4 h postoperatorias, frente a 39 (69,3%) pacientes en el grupo que no se había administrado ($p < 0,001$). No se precisó alotransfusión sanguínea en los pacientes de la cohorte.

Dos pacientes (4,0%) presentaron hipotensión arterial durante la reinfusión de sangre autóloga, sin posteriores secuelas. No se registraron síntomas ni signos clínicos de complicación tromboembólica durante el ingreso hospitalario ni en el seguimiento durante los tres primeros meses postoperatorios. Ningún paciente reingresó durante los primeros tres meses tras la cirugía.

Discusión

El hallazgo más importante de nuestro estudio es que la administración de una dosis única intravenosa de 15 mg/kg de ATX en PTR primaria ha asociado una tasa de no transfusión autóloga ni alogénica del 100%, sin presentar complicaciones tromboembólicas en los tres primeros meses tras la cirugía.

El grupo de los antifibrinolíticos utilizados como medida de ahorro de sangre en la PTR incluye la aprotinina, el ácido épsilon aminocaproico y el ATX. La aprotinina ha demostrado su eficacia en estudios publicados¹⁶. Pero fue retirada del mercado al ponerse en duda el balance beneficio-riesgo en pacientes sometidos a cirugía cardíaca extracorpórea. El ácido épsilon aminocaproico también reduce el sangrado y las necesidades transfusionales en la PTR¹⁷, aunque los resultados de un metaanálisis no lo confirman¹⁸ y el documento Sevilla 2013 no recomienda su administración para disminuir el sangrado y/o la tasa transfusional en cirugía ortopédica con una evidencia 1B⁴. Y su potencia es 10 veces menor que la del ATX^{4,19}.

Existe controversia en la utilización del ATX como medida de disminución del sangrado perioperatorio en cirugía ortopédica al no estar incluida como indicación en ficha técnica²⁰. En consecuencia necesita de justificación de su uso en la historia clínica y el consentimiento informado del paciente¹⁹, lo cual realizamos en nuestro estudio.

En la bibliografía se observa una gran variabilidad en cuanto a la dosis y pauta de utilización de ATX^{9,21,22}. La mayoría de los estudios refieren dosis intraoperatoria inicial entre 10 y 25 mg/kg, seguida o no de dosis postoperatorias. Hourlier²³ compara el uso de una dosis única de 30 mg/kg con una dosis de 10 mg/kg seguido de infusión continua de 2 mg/kg por hora durante 20 h, sin diferencias en cuanto a eficacia y seguridad, aunque en cirugía protésica de cadera.

Alshryda²¹ indica en su metaanálisis que la reducción en la necesidad de alotransfusión se mantiene independiente de si se utiliza una dosis única o múltiple. Y Aguilera⁷ aconseja dosis intravenosas fijas de 1 a 2 g para evitar errores de cálculo o sobredosificación. Por otro lado, recientes artículos han iniciado otra línea de investigación mediante la administración intraarticular de ATX con resultados no inferiores a la administración intravenosa^{24,25}. En nuestro estudio se utilizó una dosis única intravenosa de 15 mg/kg de ATX entre 15 y 20 min antes de la retirada de la isquemia.

La reducción en el sangrado en redón, la pérdida estimada de sangre y la necesidad de alotransfusión sanguínea es un resultado común en los estudios consultados de serie de casos^{14,23}, y en los metaanálisis^{9,21,26}. Poeran¹⁰ realiza un estudio retrospectivo en 510 hospitales de EE. UU. con 872.416 pacientes intervenidos de cirugía protésica primaria de rodilla o cadera con disminución significativa (7,7% frente a 21%) de la necesidad de autotransfusión o alotransfusión sanguínea. Para calcular la pérdida estimada de sangre se describen varias fórmulas en la literatura¹⁵. En nuestro estudio hemos utilizado la fórmula de Mercuriali, aunque con los valores de hematocrito y hemoglobina a las 48 h, que son menos precisos por la hemodilución que a los 5 días, lo cual es una limitación a tener en cuenta. El volumen de sangre recogido en el sistema de RSA experimentó una reducción del 35,5% en los pacientes tratados con ATX, la pérdida estimada de sangre una reducción del 29,5% y ningún paciente precisó de alotransfusión sanguínea.

La seguridad en la utilización del ATX en cirugía protésica primaria de rodilla genera incertidumbre por los factores de riesgo de enfermedad tromboembólica. Poeran¹⁰ no refiere mayor incidencia significativa de complicaciones tromboembólicas en los pacientes tratados con ATX en su estudio retrospectivo (0,6% frente a 0,8%). Gillete²⁷ revisa retrospectivamente 2.046 pacientes intervenidos de cirugía primaria de cadera o rodilla a los que se administró ATX; con aspirina, warfarina y dalteparina como profilaxis tromboembólica, y sin diferencias significativas entre los tres grupos (0,35%; 0,15%; 0,52%). Y Whiting²⁸ valora retrospectivamente 402 pacientes ASA III y IV; 240 a los que se administró ATX durante la cirugía protésica de cadera o rodilla, y 162 a los que no se administró, con una incidencia de complicaciones tromboembólicas de 2,5% frente al 2,6%. En nuestro estudio no se han detectado síntomas ni signos de complicación tromboembólica, si bien no hemos realizado de manera rutinaria Doppler venoso para detectar la presencia de tromboembolismo subclínico.

El nivel óptimo de Hb previa a la PTR que minimiza el riesgo de transfusión es de 13 g/dl¹⁹. Según criterios de la OMS, niveles subóptimos se presentan hasta en un

30% de los pacientes COT²⁹. Dos medidas se recomiendan para su corrección. Por una lado, si se trata de una anemia ferropénica, la ferroterapia, por su bajo coste y fácil administración, con un grado de recomendación 2B¹⁹, pero siempre que haya una buena tolerancia por el paciente y se disponga del tiempo necesario para conseguir la corrección adecuada. Y por otro la eritropoyetina humana recombinante, con protocolos de administración que presenta un grado de recomendación 1A¹⁹ para la reducción de la transfusión alogénica, y siempre que se disponga del tiempo preoperatorio adecuado. En nuestra serie, 63 pacientes (64,2%) presentaban niveles subóptimos de Hb preoperatoria, sin haber aplicado ninguna de las recomendaciones para su corrección por falta de tiempo entre la valoración preanestésica y la fecha señalada para la intervención. Tanto la administración de ATX como el uso del sistema de RSA han evitado la necesidad de transfusión alogénica en este grupo de pacientes de riesgo.

El impacto económico en el proceso asistencial es un impulsor del uso del ATX en PTR. El coste total de una ampolla de ATX de 1 g es de 21 euros, de un sistema de RSA no lavada entre 96 y 151 euros, de una unidad de concentrado de hemáties de 243 euros, de 1.000 mg de hierro intravenoso entre 220 y 285 euros, y de 40.000 U de eritropoyetina humana recombinante de 235 euros; sin tener en cuenta la mayor estancia hospitalaria por la necesidad de transfusión sanguínea¹⁹. En nuestra serie ningún paciente ha precisado alotransfusión sanguínea, bien por el uso del ATX intravenoso en dosis única o bien por el uso del sistema de RSA; y no se ha incrementado la estancia hospitalaria. Por ello hemos modificado en nuestro servicio el protocolo multimodal para reducir la tasa de transfusión alogénica en pacientes intervenidos mediante PTR, de modo que en los pacientes en los que está indicado el uso del ATX, no se utiliza un sistema de RSA.

Actualmente la Sociedad Española de Anestesiología y Reanimación recomienda en su Documento Sevilla 2013⁴ la RSA en artroplastia de rodilla con un grado de recomendación 1 B, y el uso del ATX con un grado de recomendación 2 A en cirugía ortopédica. Y la Sociedad Europea de Anestesiología y Reanimación²² un grado de recomendación 1 A y 2 A respectivamente.

Con las limitaciones de nuestro estudio, el uso de una dosis única de 15 mg/kg de ATX intravenoso en PTR primaria ha presentado una tasa de no autotransfusión ni alotransfusión sanguínea del 100%, sin aumento en la incidencia de eventos trombóticos. Por ello recomendamos su utilización en este grupo de pacientes, con una indicación que debe ser individualizada, justificar su uso en la historia clínica y precisar del consentimiento informado del paciente.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Financiación

Los autores declaran que no han tenido financiación alguna.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Hart A, Khalil J, Carli A, Huk O, Zukor D, Antoniou J. Blood transfusion in primary total hip and knee arthroplasty. Incidence, risk factors, and thirty-day complication rates. *J Bone Joint Surg Am.* 2014;96:1945–51.
2. Parvizi J, Chaudhry S, Rasouli MR, Pulido L, Joshi A, Herman JH, et al. Who needs autologous blood donation in joint replacement. *J Knee Surg.* 2011;24:25–31.
3. Rasouli MR, Gomes LS, Parsley B, Barsoum W, Bezwada H, Cashman J, et al. Blood conservation. *J Orthop Res.* 2014;32:81–9.
4. Leal-Noval SR, Muñoz M, Asuero M, Contreras E, García-Erc JC, Llau JV, et al. Documento Sevilla de consenso sobre alternativas a la transfusión de sangre alogénica. Actualización del documento Sevilla. *Rev Esp Anestesiol Reanim.* 2013;60, 263.e1-e25.
5. Carless PA, Henry DA, Moxey AJ, O'Connell DL, Fergusson DA. Cell salvage for minimising perioperative allogeneic blood transfusion. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010:CD001888.
6. Moreno Zurriarriana E, Echenique Elizondob M, Emparanza Knorr JC, Usabiaga Zarranza J. Cirugía sin sangre en las prótesis totales de rodilla. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol.* 2008;52:372–80.
7. Aguilera-Roig X, Jordán-Sales M, Natera-Cisneros L, Monllau-García JC, Martínez-Zapata MJ. Ácido tranexámico en cirugía ortopédica. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol.* 2014;58:52–6.
8. O'Brien JG, Battistini B, Zaharia F, Plante GE, Sirois P. Effects of tranexamic acid and aprotinin, two antifibrinolytic drugs, on PAF-induced plasma extravasation in unanesthetized rats. *Inflammation.* 2000;24:411–29.
9. Kim TK, Chang CB, Koh IJ. Practical issues for the use of tranexamic acid in total knee arthroplasty: a systematic review. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2014;22:1849–58.
10. Poeran J, Rasul R, Suzuki S, Danninger T, Mazumdar M, Oppenheimer M, et al. 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.* 2014;349:g4829.
11. Gandhi R, Evans HM, Mahomed SR, Mahomed NN. Tranexamic acid and the reduction of blood loss in total knee and hip arthroplasty: a meta-analysis. *BMC Res Notes.* 2013;6:184.
12. Zarza-Pérez A, Hernández-Cortés P. Eficacia del uso del drenaje de autotransfusión en la cirugía primaria de prótesis de cadera y rodilla. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol.* 2005;49:187–92.
13. Morais S, Ortega-Andreu M, Rodríguez-Merchán EC, Padilla-Eguiluz NG, Pérez-Chrzanowska H, Figueredo-Zalve R, et al. Blood transfusion after primary total knee arthroplasty can be significantly minimised through a multimodal blood-loss prevention approach. *Int Orthop.* 2014;38:347–54.
14. Ortega-Andreu M, Pérez-Chrzanowska H, Figueredo R, Gómez-Barrena E. Blood loss control with two doses of tranexamic acid in a multimodal protocol for total knee arthroplasty. *Open Orthop J.* 2011;5:44–8.

15. Gibon E, Courpied JP, Hamadouche M. Total joint replacement and blood loss: what is the best equation? *Int Orthop*. 2013;37:735–9.
16. López-Anglada E, Paz-Aparicio J, Bertrand D, Gosálbez J, Núñez-Batalla D, Paz-Jiménez J. Influencia de la aprotinina en el sangrado postoperatorio de la artroplastia total de rodilla. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol*. 2005;49:421–8.
17. Camarasa MA, Olle G, Serra-Prat M, Martín A, Sánchez M, Ricós P, et al. Efficacy of aminocaproic, tranexamic acids in the control of bleeding during total knee replacement: a randomized clinical trial. *Br J Anaesth*. 2006;96:576–82.
18. 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;105:1034–46.
19. Canillasa F, Gómez-Ramírez S, García-Erce JA, Pavia-Molina J, Gómez-Luque A, Muñoz M. "Patient blood management" en cirugía ortopédica. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol*. 2015;59:137–49.
20. Ficha técnica Amchafibrin 500 mg solución inyectable [consultado 4 Jun 2014]. Disponible en: http://aemps.es/cima/pdfs/es/ft/53939/FT_53939.pdf.
21. Alshryda S, Sarda P, Sukeik M, Nargol A, Blenkinsopp J, Mason JM. Tranexamic acid in total knee replacement: A systematic review and meta-analysis. *J Bone Joint Surg Br*. 2011;93:1577–85.
22. Kozek-Langenecker SA, Afshari A, Albaladejo P, Alvarez Santullano CA, de Robertis E, Filipescu DC, et al. Management of severe perioperative bleeding. Guidelines from the European Society of Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol*. 2013;30:270–82.
23. Hourlier H, Fennema P. Single tranexamic acid dose to reduce perioperative morbidity in primary total hip replacement: a randomised clinical trial. *Hip Int*. 2014;24:63–8.
24. Gomez-Barrena E, Ortega-Andreu M, Padilla-Eguiluz N, Pérez-Chrzanowska H, Figueredo-Zalve R. Topical intra-articular compared with intravenous tranexamic acid to reduce blood loss in primary total knee replacement: a double-blind, randomized, controlled, noninferiority clinical trial. *J Bone Joint Surg Am*. 2014;96:1937–44.
25. Sa-ngasoongsong P, Wongsak S, Chanplakorn P, Woratanarat P, Wechmongkolgorn S, Wibulpolprasert B, et al. Efficacy of low-dose intra-articular tranexamic acid in total knee replacement; a prospective triple-blinded randomized controlled trial. *BMC Musculoskeletal Disorders*. 2013;14:340.
26. Zhang H, Chen J, Chen F, Que W. The effect of tranexamic acid on blood loss and use of blood products in total knee arthroplasty: a meta-analysis. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2012;20:1742–52.
27. Gillette BP, DeSimone LJ, Trousdale RT, Pagnano MW, Sierra RJ. Low risk of thromboembolic complications with tranexamic acid after primary total hip and knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2013;471:150–4.
28. Whiting DR, Gillette BP, Duncan C, Smith H, Pagnano MW, Sierra RJ. Preliminary results suggest tranexamic acid is safe and effective in arthroplasty patients with severe comorbidities. *Clin Orthop Relat Res*. 2014;472:66–72.
29. Rosencher N, Kerckamp HE, Macheras G, Munuera LM, Menichella G, Barton DM, et al. Orthopedic Surgery Transfusion Hemoglobin European Overview (OSTHEO) study: blood management in elective knee and hip arthroplasty in Europe. *Transfusion*. 2003;43:459–69.