

CARTA AL DIRECTOR

Carta al director sobre «Eficacia y seguridad de la aplicación del ácido tranexámico tópico en la artroplastia primaria no cementada de cadera: estudio prospectivo, aleatorizado, doble ciego y controlado»



Letter to the Editor on «Efficacy and safety of the topical application of tranexamic acid in primary cementless hip arthroplasty: prospective, randomised, double-blind and controlled study»

Leemos con atención el interesante artículo publicado en su revista sobre «Eficacia y seguridad de la aplicación del ácido tranexámico tópico en la artroplastia primaria no cementada de cadera: estudio prospectivo, aleatorizado, doble ciego y controlado», de F.J. Tavares et al. donde evaluaron la eficacia y la seguridad de la administración de ácido tranexámico (TXA) por vía tópica, permitiendo además, su utilización sin descartar a pacientes con antecedentes tromboembólicos¹.

Pese al interés y relevancia de la hipótesis del estudio, nos gustaría puntualizar algunas observaciones sobre la metodología de este estudio, que creemos pueden ser de ayuda para la lectura crítica del mismo.

Dosis TXA: los pacientes asignados al grupo TXA recibieron 1,5 g del fármaco. Nos llama a la atención que la dosis es relativamente baja cuando hay diversos metaanálisis que han constatado su seguridad en dosis superiores (entre 2 y 5 g). Teniendo en cuenta este punto, es posible que la administración de una dosis superior hubiera logrado resultados más favorables de lo detectado, demostrando una vez más, la utilidad y la seguridad de este fármaco en esta indicación^{2–4}.

Control de la fluidoterapia perioperatoria: tanto la hemoglobina como el hematocrito de los pacientes, representan parámetros analíticos de concentración. Por tal razón, y debido a que la artroplastia primaria de cadera representa una cirugía sangrante, la concentración de ambos parámetros va a estar principalmente supeditada a la reposición volémica del espacio intravascular. Si no se establece un criterio estricto tanto en la fluidoterapia de mantenimiento (normalmente con cristaloides

balanceados), como en la reposición del sangrado (cristaloides y/o coloides), se corre el riesgo de introducir un factor de confusión añadido, como puede ser la excesiva reposición volémica del paciente por parte del anestesiólogo, sobre todo en aquellos pacientes con estimación visual del sangrado más elevado: a mayor estimación visual, mayor reposición volémica, y mayor riesgo de hemodilución del hematocrito.

Estimación del sangrado: las fórmulas matemáticas son un parámetro idóneo para la estimación del sangrado perioperatorio⁵. Las utilizadas (Nadler et al. para la estimación del volumen sanguíneo del paciente⁶, y Good et al. para la estimación del sangrado⁷, asumen que el volumen sanguíneo del paciente permanece estable al comienzo y al final del periodo de medición, cuando en realidad no se puede considerar estable hasta pasados al menos 5 días de la cirugía. Según el artículo podemos sospechar que el hematocrito final no se determina para la fórmula hasta el día 4, habida cuenta de la estancia media y desviación estándar ($6,62 \pm 2,04$ días $5,92 \pm 1,58$ días). Nos llama la atención además que la fórmula de Good et al., una vez que calcula el volumen de sangrado de células rojas, estima el volumen de sangre total asumiendo que el hematocrito de la sangre perdida es igual a la inicial, lo cual evidentemente no es correcto. La elección de la forma de determinar el volumen sanguíneo perdido es de especial importancia sobre todo si tenemos en cuenta que es una de las variables que en el análisis multivariante demostró estar asociada con la transfusión.

Eventos adversos: Otros de los aspectos que ha llamado nuestra atención es la detección de los eventos adversos. Aunque es bien conocido que el TXA es un fármaco seguro, no está exento de reacciones adversas entre las cuales las más importantes son el TEV y el TEP^{8,9}. Aunque no se han detectado un menor número de eventos en los pacientes que reciben TXA por vía tópica, sí parece recomendable utilizar esta vía de administración en pacientes que presente mayor riesgo^{3,8}. Los eventos adversos de cualquier fármaco están claramente relacionados con las concentraciones plasmáticas. En este sentido, la concentración plasmática de TXA administrado de manera tópica es aproximadamente 10 veces inferior a la concentración alcanzada tras la administración intravenosa^{10,11}.

El texto da a entender que estas complicaciones fueron evaluadas siguiendo criterios puramente clínicos, tal y como se realiza habitualmente en la mayoría de los hospitales de

nuestro entorno. Sin embargo, en un contexto de ensayo clínico, es fundamental salvaguardar la seguridad del paciente, así como dar datos objetivos sobre los resultados. En este sentido, entendemos que hubiera sido de interés determinar la presencia o ausencia de estos eventos utilizando algo más que el juicio clínico, por ejemplo, realizando una ecografía, una prueba no invasiva, accesible y de coste bajo.

En esta misma línea, los autores comentan que 3 de los pacientes del estudio habían fallecido en el momento de la recogida de datos. Esto nos hace preguntarnos sobre si estos fallecimientos tuvieron relación causal con la administración del fármaco o con el propio proceso quirúrgico. Nuevamente, este aspecto es de interés para asegurar la seguridad de la intervención.

Bibliografía

1. Tavares FJ, Aguado I, Banuelos A, Martín MA, García MF. Eficacia y seguridad de la aplicación del ácido tranexámico tópico en la artroplastia primaria no cementada de cadera: estudio prospectivo, aleatorizado, doble ciego y controlado. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol*. 2018;62:47–54.
2. 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.
3. Zhang P, Liang Y, Chen P, Fang Y, He J, Wang J. Intravenous versus topical tranexamic acid in primary total hip replacement: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95:e5573.
4. 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.
5. Lopez-Picado A, Albinarrate A, Barrachina B. Determination of perioperative blood loss: Accuracy or approximation? *Anesth Analg*. 2017;125:280–6.
6. Nadler SB, Hidalgo JH, Bloch T. Prediction of blood volume in normal human adults. *Surgery*. 1962;51:224–32.
7. Good L, Peterson E, Lisander B. Tranexamic acid decreases external blood loss but not hidden blood loss in total knee replacement. *Br J Anaesth*. 2003;90:596–9.
8. Montroy J, Hutton B, Moodley P, Fergusson NA, Cheng W, Tinmouth A, et al. The efficacy and safety of topical tranexamic acid: A systematic review and meta-analysis. *Transfus Med Rev*. 2018;19, pii: S0887-7963(17)30151-7.
9. Tengborn L, Blombäck M, Berntorp E. Tranexamic acid—an old drug still going strong and making a revival. *Thromb Res*. 2015;135:231–42.
10. McCormack PL. Tranexamic acid: A review of its use in the treatment of hyperfibrinolysis. *Drugs*. 2012;72:585–617.
11. Almer S, Andersson T, Ström M. Pharmacokinetics of tranexamic acid in patients with ulcerative colitis and in healthy volunteers after the single instillation of 2 g rectally. *J Clin Pharmacol*. 1992;32:49–54.

B. Barrachina^a, I. Iriarte^a, A. Albinarrate^a
y A. Lopez-Picado^{b,*}

^a Servicio de Anestesiología y Reanimación, Hospital Universitario Araba, Vitoria-Gasteiz, Álava, España

^b Unidad de Investigación Clínica y Ensayos Clínicos, Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Clínico San Carlos, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: amanda.lopezpicado@gmail.com

(A. Lopez-Picado).