



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO

**USO DE ÁCIDO TRANEXÁMICO EN LA ARTROPLASTIA DE
CADERA EN EL HOSPITAL MILITAR CENTRAL 2017**

**PRESENTADO POR
JORGE GUILLERMO SARANGO PALACIOS**

**ASESOR
FRANCISCO GABRIEL NIEZEN MATOS**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN ORTOPEDIA
Y TRAUMATOLOGÍA**

**LIMA – PERÚ
2018**



Reconocimiento - No comercial - Compartir igual
CC BY-NC-SA

El autor permite entremezclar, ajustar y construir a partir de esta obra con fines no comerciales, siempre y cuando se reconozca la autoría y las nuevas creaciones estén bajo una licencia con los mismos términos.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

SECCIÓN DE POSGRADO

USO DE ÁCIDO TRANEXÁMICO EN LA ARTROPLASTIA DE CADERA
EN EL HOSPITAL MILITAR CENTRAL 2017

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

PARA OPTAR

EL TITULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN ORTOPEDIA Y TRAUMATOLOGÍA

PRESENTADO POR

JORGE GUILLERMO SARANGO PALACIOS

ASESOR

DR. GABRIEL NIEZEN MATOS

LIMA, PERU

2018

INDICE

Portada	i
Indice	ii
Capítulo I: Planteamiento del problema.	3
1.1. Descripción del Problema.	3
1.2. Formulación del problema:	6
1.3. Objetivos de la investigación:	6
1.3.1. Objetivo general.	6
1.3.2. Objetivo específicos.	6
1.4. Justificación	7
1.4.1. Importancia	7
1.4.2. Viabilidad	8
1.5. Limitaciones	8
CAPITULO II: MARCO TEORICO	10
2.1. Antecedentes	10
2.2. Bases Teóricas	19
2.3. Definición de términos básicos	25
CAPITULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	26
3.1. Formulacion de la hipotesis	26
3.2. Variables y su operacionalización	27
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	28
4.1. Diseño metodológico	28
4.2. Diseño muestral	28
4.3. Procedimientos de recolección de datos	29
4.4. Procesamiento y análisis de datos.	29
4.5. Aspectos éticos	30
Cronograma y recursos	31
Fuentes de información.	33
Anexos	37
1. Matriz de consistencia	37
2. Instrumento de recoleccion	38

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1. Descripción del Problema

El aumento de la expectativa de vida en la población adulta mayor a conllevado que la incidencia de reemplazos articulares tenga un aumento sustancial en los últimos tiempos, ya que la patología degenerativa de esta articulación es una de las principales indicaciones para el recambio articular.

Dentro de los riesgos que comprende la cirugía articular de cadera, por ser una cirugía mayor, identificamos una problema de gran importancia, en cuanto a la pérdida sanguínea se refiere, por ser un procedimiento quirúrgico realizado en pacientes de la tercera edad, los cuales por lo general llegan con valores de hemoglobina en rango de límite inferior con mucha frecuencia y siendo que la pérdida sanguínea se estima entre 800cc a 1500cc intra y posquirúrgicos, es un problema que llama la atención.

Estas pérdidas sanguíneas elevadas aumentan, la probabilidad de desarrollar eventos cardiopulmonares, insuficiencia renal aguda, anemias severas posoperatorias, representando un grave riesgo para los pacientes a quienes se les realiza cirugía de recambio articular pues conduce a estados de shock hipovolémicos que pueden llegar a comprometer la vida.

Siendo que la población expuesta tiende a no tolerar descompensaciones de este tipo los coloca en una situación de alto riesgo ante tal condición médica.

A nivel mundial distintos centros quirúrgicos cuentan con protocolos altamente especializados para afrontar este tipo de situaciones, desde reservas autólogas de sangre, dentro de sus requisitos pre-operatorios, hasta monitorización posoperatoria intensiva, con el fin de proteger a los pacientes sometidos a este tipo de cirugías.

Dentro de las opciones terapéuticas conocidas al día de hoy, la que lideran los protocolos, es el reemplazo de volumen sanguíneo mediante transfusiones, ya sea autólogas u alogénicas, método que también representa un riesgo para los pacientes, ya que cuando son realizadas con sangre alogénica, los expone a infección transmisibles, reacciones pos transfusionales y complicaciones por la misma técnica de aplicación; Es por ello que a nivel mundial se ha llevado a cabo mucha investigación sobre terapias que eviten las pérdidas sanguíneas intra y posquirúrgica a fin de evitar la exposición de los pacientes a la terapias transfusionales; Dentro de los cuales encontramos la recuperación sanguínea intraoperatoria, de difícil aplicación en nuestro medio por la complejidad y elevado costo que representa.

Otro de los métodos actualmente utilizado y que llama especialmente nuestra atención es el uso de ácido tranexámico, un análogo sintético del aminoácido lisina, el actúa a modo de competidor selectivo sobre el sitio de unión de la lisina en el plasminógeno, lo cual lleva a la inhibición de la fibrinólisis.

Múltiples estudios han tratado de validar la efectividad del ácido tranexámico, como factor protector ante las pérdidas sanguíneas peri operatorias en este tipo de pacientes, sin embargo, existe un amplio margen entre los esquemas utilizados para este fin, obteniendo resultados distintos en cada uno de estos estudios.

A nivel de latino américa, la aceptación e incorporación de este tipo de terapias profilácticas aun es restringida, pues no es de uso estandarizado en la gran mayoría de centros hospitalarios, así mismo en nuestro país se tiene poco conocimiento sobre estos tratamientos, lo cual es perjudicial para nuestro paciente, en medida que están expuesto a complicaciones posquirúrgicas debido a la perdida sanguínea peri operatoria.

En el Hospital Militar Central “coronel Luis Arias Schreiber” se comenzó a utilizar el ácido tranexámico dentro del servicio de Ortopedia y Traumatología, desde el año 2014 de forma electiva por los cirujanos, esto por la existencia de diversa literatura tanto que apoya como rechaza la efectividad del tratamiento, para la disminución de sangrados peri operatorios, esto genera un problema para poder protocolizar las cirugías de remplazos articulares de cadera, lo cual motiva esta investigación.

1.2. Formulación del problema

¿El uso de ácido tranexámico disminuye la hemorragia perioperatoria en los pacientes sometidos a reemplazos articulares de cadera en el Hospital Militar Central “Coronel Luis Arias Schreiber” 2017?

1.3. Objetivos de la investigación

1.3.1. Objetivo general

Comprobar si el uso del ácido tranexámico en pacientes sometidos a reemplazos articulares de cadera, disminuye el sangrado perioperatorio en el Hospital Militar Central “Coronel Luis Arias Schreiber” 2017.

1.3.2. Objetivo específicos

Medir en cuantos mililitros disminuye la pérdida sanguínea, el uso de ácido tranexámico, durante y después de los reemplazos articulares de cadera, en el Hospital Militar Central “Coronel Luis Arias Schreiber” 2017.

Comprobar si la dosis utilizada de 1g en bolo previa a la incisión quirúrgica, ácido tranexámico en los pacientes operados por reemplazos articulares de cadera disminuye el sangrado, en el Hospital Militar Central “Coronel Luis Arias Schreiber” 2017.

Verificar el correcto uso de criterios clínicos y laboratoriales para transfusiones sanguíneas, en pacientes posoperados reemplazos articulares de cadera, en el Hospital Militar Central “Coronel Luis Arias Schreiber” 2017.

1.4. Justificación

1.4.1. Importancia

Hoy en día el aumento de la esperanza de vida de la población peruana genera nuevos retos para los cirujanos ortopédicos, al generarse una mayor demanda en las unidades de reemplazos articulares tanto de rodilla como cadera, procedimientos quirúrgicos asociados a una alta morbilidad peri operatoria, condicionada por las importantes pérdidas sanguíneas que se pueden presentar en estos procedimientos.

Las hemorragias peri operatorias condicionan una alta probabilidad de que los pacientes desarrollen eventos cardiopulmonares, insuficiencia renal aguda, exposición a recibir transfusiones sanguíneas alógenas, todas las cuales representan un riesgo para los pacientes, así mismo aumentan la estancia hospitalaria de estos y por ende mayores costos para el sector salud, teniendo en cuenta que el grupo etario más expuesto son adultos mayores, pacientes que poseen menor capacidad de adaptación ante estos eventos; Por este motivo creemos que es de gran importancia el poder comprobar en qué medida el ácido tranexámico puede ser un factor protector ante estos eventos, en los pacientes sometidos a reemplazos articulares de cadera en nuestro hospital.

El poder valorar en que medida el ácido tranexámico representa un factor protector ante estos eventos, en los pacientes sometidos a reemplazos articulares, representaría una herramienta muy importante para la protección de nuestros pacientes, disminuyendo las tasas de morbilidad asociadas, dándoles una mejor sobrevida tras la cirugía.

1.4.2. Viabilidad

El presente proyecto, cuenta con el apoyo de los residentes del servicio de ortopedia y traumatología del Hospital Militar Central “Coronel Luis Arias Schreiber”, como colaboradores; Se realizara en un periodo de 3 meses durante los cuales se recopilara la información proveniente de las historias clínicas del servicio; Así mismo se contara con el apoyo del servicio de anestesiología y el medicamento será suministrado por la farmacia del hospital.

1.5. Limitaciones

Una de las principales limitaciones de nuestro estudio es el protocolizar el uso del ácido tranexámico dentro de la sala de operaciones ya que este debe ser administrado en tiempo y cantidad determinado, esto se afrontara solicitando el apoyo del servicio de anestesiología, ya que son ellos los encargados de la administración del medicamento, previo al acto quirúrgico.

El correcto llenado de las historias clínicas y hojas terapéuticas presenta una limitación importante, para la identificación de los pacientes a los cuales se les administra o no ácido tranexámico previo a su intervención quirúrgica, ese punto se abordara con la colaboración de los residentes de primer año del servicio de ortopedia, quienes son los responsables de la formulación de estos documentos.

Los posibles sesgos proviene de la variabilidad de resultados laboratoriales, por los equipos utilizados para el procesamiento, para esto se utilizara únicamente el servicio de laboratorio de emergencia para la toma y procesamiento de muestras.

CAPITULO II: MARCO TEORICO

2.1. Antecedentes

El 2017 Gustavus R et al., presentaron un estudio prospectivo randomizado en el cual se incluyó a 42 pacientes los cuales distribuidos en 3 grupos a los cuales se les aplica 3 distintos protocolos de ácido tranexámico como profilático de sangrado intra y posquirúrgico.

El primer grupo recibió 15mg/kg, 20 minutos previo a la incisión quirúrgica, el segundo grupo recibió la misma dosis y adicionalmente una dosis extra de 10mg/kg en infusión durante la cirugía y el tercero recibió suero salino.

El resultado obtenido fue que existió disminución significativa sin diferencia entre el grupo 1 y 2, en la pérdida sanguínea intra y posoperatoria, con lo cual no se requirió de transfusiones, por el contrario el grupo 3 sí se requirió de transfusiones posoperatorias. ¹⁴

En 2014, Jashvant Poeran, et al., desarrollaron una investigación de tipo observacional, un diseño de cohorte retrospectivo, que incluyó 510 hospitales y 872 416 pacientes como población de estudio, los cuales fueron sometidos a reemplazos articulares de cadera o rodilla y recibieron ácido tranexámico en 3 dosis diferentes, como tratamiento anti fibrinolítico peri operatorio; La investigación determinó que los pacientes que utilizaron el medicamento, tuvieron menos transfusiones sanguíneas, menos eventos trombo embólicos, cerebrovasculares, insuficiencia renal aguda y

complicaciones combinadas; Concluyendo que el ácido tranexámico es efectivo para reducir las pérdidas sanguíneas peri operatorias y sus complicaciones asociadas. ²⁵

El 2013, Xin-die Zhou, et al., se desarrollaron una investigación de tipo meta análisis de estudios experimentales en casos y control, que incluyo 19 estudios con un total de 1030 pacientes, a los cuales se les suministro ácido tranexámico, al ser sometidos a reemplazos articulares totales de cadera, se determinó que, el uso de ácido tranexámico redujo las tasas de sangrado, intraoperatorio con una media de 86ml, post operatorio con una media de 176.79ml y sangrados ocultos con una media de 152.70 ml, lo cual produjo una reducción proporcional de pacientes que requirieron transfusiones sanguíneas; Concluyendo que el uso de ácido tranexámico intravenoso podría reducir el sangrado peri operatorio en pacientes sometidos a reemplazos totales de cadera. ²⁴

El 2013, Blake P. Gillette, et al., desarrollaron una investigación de tipo observacional y diseño transversal, que incluyo como población de estudio a 2046 pacientes sometidos a reemplazos articulares primarios de rodilla y cadera, en quienes se midió el riesgo de eventos trombo embólicos, tras el uso de ácido tranexámico y posterior inicio de profilaxis trombo embolica pos operatoria; La investigación determinó que el riesgo de eventos trombo embólicos con el uso de ácido tranexámico, como anti fibrinolítico ,es bajo; concluyendo que su uso es seguro en este tipo de pacientes. ²³

En 2013, Gandhi et al., realizaron un meta análisis, que incluyo en su revisión un total de 420 estudios de los cuales 33 cumplieron los criterios de elegibilidad, el estudio determinó que los pacientes sometidos a reemplazos articulares primarios de rodilla y cadera, en quienes se utiliza ácido tranexámico: presentan menor sangrado peri operatorio, requirieron menos transfusiones alógenas y no se vio aumentada la incidencia de trombosis venosa profunda; Concluyendo que el uso del ácido tranexámico debería ser usado de rutina en pacientes sometido a reemplazos articulares primarios de rodilla o cadera. ²²

En 2013 Rajiv Gandhi et al., realizaron un metanálisis de estudios de casos y controles con paciente en quienes se realizaba reemplazo articular de rodilla o cadera primario, a los cuales se les administro acido tranexamico y placebo o no ningun tratamiento, según el protocolo del estudios; se incluyeron estudios realizados entre 1995 y 2012.

Dentro de los parametros evaluados se confirmo la eficacia de uso del acido tranexamico para la reduccion de la perdida sanguinea para las artroplastias, sugiriendolo como tratamiento de rutina para la disminucion del sangrado intra y posoperatorio. ²²

El 2013 Blake P. Gillette et al., realizo una revision retrospectiva de 2046 pacientes a quienes se les realizo artroplastia primaria de cadera o rodilla desde 2007 al 2009, en quienes se analizo la presentacion de eventos tromboembolicos con 3 diferentes regimenes terapeuticos profilacticos posoperatorios, habiendose utilizado acido tranexamico intraoperatorio; los regimenes profilacticos fueron: aspirina, warfarina y dalteparin.

Los resultados obtenidos no mostraron diferencia estadisticamente significativa entre los 3 regimenes de tratamiento profilactico, solo se evidencio una tasa menor de complicaciones en los grupos que recibieron aspirina y warfarina en dosis ajustadas.

23

En el año 2011 Sukeik M et al., presentaron una revision sistematica de estudios ramdomizados controlados que evaluaron la eficacia del uso de acido tranexamico para la cirugia de reemplazo articular de cadera, 7 estudios fueron seleccionados para la extraccion de datos.

Entre los resultados encontramos que se vio una reduccion en el sangrado intraoperatorio de los pacientes en los cuales se utilizo el acido tranexamico con una media de 104 ml, sangrado posoperatorio con una media de 172ml y una reduccion de la perdida de sangre total de 289ml, lo cual repercutio en una reducción proporcional en la demanda de transfusiones sanguineas de estos pacientes.²⁰

El 2011, M. Sukeik, S. Alshryda et.al., realizaron una revisión sistemática y meta análisis de estudios controlados randomizados, los cuales sumaron 66 estudios de los cuales cumplieron los criterios de inclusión solo 7, que en su totalidad incluyeron a 350 pacientes, en los cuales se valoró la disminución de sangrado peri operatorio en los pacientes sometidos a reemplazo articular total de cadera, se determinó que el uso de este lograba una disminución de 104ml de sangrado intraoperatorio y 172ml post operatorio; Concluyendo que conducía a una reducción proporcional de pacientes que necesitaron transfusiones sanguíneas alógenas. ²⁰

El 2010, Fiona E. Rally et al., realizaron una revisión retrospectiva de 234 pacientes operados desde el primero de abril al treinta de junio del 2007 y 259 pacientes operados desde el primero de abril al treinta de junio del año 2008, los cuales fueron tratados con un protocolo de dosis única (20 mg/kg intraoperatorios); Se realizaron comparaciones en los cambios de hemoglobina, tasas de transfusión, hemoglobina al alta, tiempo de estancia hospitalaria y complicaciones entre los dos grupos.

Los resultados obtenidos por el grupo fueron la reducción del descenso de niveles de hemoglobina en el grupo operado en el 2008 con la aplicación de ácido tranexámico, reducción en las tasas de transfusión, niveles mayores al alta hospitalaria. ⁴

En el año 2009, Kagoma YK et al., llevaron a cabo una revisión sistemática en las bases de datos MEDLINE, EMBASE, CINAHL Y COCHRANE, encontrando dos investigaciones independientes en las cuales se evidencia que los agentes antifibrinolíticos reducen las necesidades transfusionales, la pérdida sanguínea sin aumentar el riesgo de eventos tromboembólicos. ¹⁰

En 2008 Alvarez JC et al., realizaron un estudio doble ciego prospectivo en el cual los paciente programados para artroplastias de rodilla, ingresaban a un protocolo bien establecido de conservacion sanguinea, para luego ser asignados ramdomizadamente, a la infusion de acido tranexamico, 10 mg por kg de peso en bolo para luego administrar 1mg por kg por hora en infusion, mientras que el grupo control solo recibiria suero salino.

En los resultados conseguido, comparando los dos grupos, el primero con administracion de acido tranexamico (46 pacientes) versus el grupo que recibio suero salino (49 pacientes), la perdida sanguinea se cuantifico en 440 cc mayor en el grupo que recibio suero salino, se necesitaron 6 paquetes globulares para tranfusion en el grupo control y uno solo en el grupo con acido tranexamico, solo dos pacientes se les realizo transfusion de sangre recuperada intra sop versus 36 pacientes del grupo que recibio suero salino. ⁶

El 2008 Lozano M et al., publicaron un estudio sobre el efecto del ATX sobre las transfusiones de globulos rojos en pacientes sometidos a reemplazo total de rodilla y las complicaciones tromboebolicas que esto acarreae, para tal fin se estudiaron retrospectivamente 414 pacientes, 215 antes del uso del ATX y 199 tratados con ATX, ambos sin histori previa de tromboembolismos, se les practico venografia contrastada de miembros inferiores.

Se obtuvieron los siguientes resultados: 54% del grupo control requirio ser transfundido, mientras que solo el 17% del grupo tratado con ATX requirio de las mismas, complicaciones tromboebolicas se detectaron en el 2.8% de pacientes del grupo placebo mientras que en e grupo con ATX solo 1.5%, concluyedo que el uso de ATX durante el reemplazo articular de odilla esta asociado con hasta 67% de reduccion de transfusiones sanguineas.¹¹

En el año 2007, Claeys MA et al., llevaron a cabo un estudio doble ciego prospectivo randomizado, en el cual 40 pacientes fueron separados en grupos, en los cuales los primeros recibieron 15mg/kg de ácido tranexámico y el segundo el mismo volumen de suero salino, en dosis única 15 minutos antes de realizarse la incisión quirúrgica.

Se recolectaron datos sobre pérdida intra y posoperatoria, requerimiento transfusional hasta 24 horas posoperatorias; Como resultados se obtuvo que la pérdida intraoperatoria no hubo mayor diferencia entre los grupos, sin embargo la pérdida sanguínea posoperatoria hasta las 24 horas fue significativamente menor en el grupo que utilizó el ácido tranexámico 352ml vs 524ml, en cuanto a las transfusiones sanguíneas el primer grupo solo utilizó 2 paquetes globulares vs el segundo que utilizó 13 unidades. ⁸

El 2006, Camarasa MA et al., realizaron un estudio doble ciego randomizado con 127 pacientes sometido a reemplazo de rodilla, en el cual un primer grupo fue tratado con ácido tranexámico en bolo de 10mg por kg de peso justo antes de retirarle el torniquete y luego de 3 horas la misma dosis versus el grupo en comparación al cual se le administró ácido epsilon aminocaproico en dosis de 100 mg/kg antes de retirar torniquete y luego en infusión de 1g por hora por 3 horas.

Comprobaron que la pérdida sanguínea del grupo que recibió el ácido epsilon aminocaproico tuvo una media de 660 cc mayor al grupo que recibió ácido tranexámico. ⁷

En 2005 Johansson T. et al., presentaron un estudio doble ciego randomizado con 100 pacientes que serian sometidos a reemplazo total de cadera, divididos en dos grupos, al primero de estos se le aplico una mono dosis de acido tranexamico de 15mg/kg y al segundo el mismo volumen de un placebo, justo antes de iniciar la cirugia.

Se cuantifico la perdida total de sangre, el volumen y concentracion de hemoglobina en el drenaje y la perdida intraoperatoria, obteniendo como resultados que la perdida sanguinea total en el grupo con ATX fue de 330 cc menor que los grupo placebo, asi como menor concentracion de HB en drenaje en el primer grupo, como conclusion el grupo con monodosis de ATX sangro menos.⁹

Año 2005 Cid J et al., ante la controvertida evidencia acerca del uso del acido tranexamico, presentan un meta analisis en el cual 9 estudios de tipo estudios clinicos ramdomizados, cumpliendo con los criterios de inclusion para el analisis, de los cuales se obtuvieron los siguientes resultados: el uso de ATX reduce significativamente la proporcion de pacientes que requiere trasnfusiones sanguineas posquirurgicas a reemplazos totales de rodilla y la unidades sanguineas queridas por transfusion por paciente, en comparacion con pacientes que recibieron un placebo.¹²

El 2000 Benoni G et al., realizaron un estudio doble ciego en el cual se administro ATX al finalizar la cirugia de reemplazo total de rodilla y 3 horas despues se repito la dosis, en 39 pacientes, se realizaron controles ecograficos posteriores para evidenciar la aparicion de hematomas profundos en la zona operatoria, comprobandose que existia formacion de estos en todos los pacientes, la ausencia de efecto del farmaco fue atribuido a su uso tardio probablemente.¹³

En 2011 Antonella Crescenti et al., realizaron un estudio doble ciego ramdomizado, con 200 pacientes mayores 18 años, divididos en dos grupos a los cuales se les realizo prostatectomia retropubica radical, el primer grupo se le administro 500mg de ATX 20 minutos previos a la cirugia, seguida de infusion de 250mg/h durante la cirugia y al grupo control se le administro el mismo volumen de suero salino.

Los resultados obtenidos fueron los siguientes: 34% de paciente que usaron ATX requirieron trasnfusion sanguinea contra 55% en el grupo control, habiendo una disminucion de la tasas de transfusion del 21%, las complicaciones tromboembolicas no difirieron entre los dos 2 grupos.¹⁵

2.2. Bases Teóricas

La artroplastia de cadera

Es uno de los procedimientos quirúrgicos de reconstrucción más frecuentes y exitosos de los últimos años en cirugía ortopédica.

Desde que Sir John Charnley iniciara sus trabajos pioneros en todo los aspectos de la artroplastia total de cadera y diseñara la primera prótesis total de baja fricción a principios de los años sesenta hasta nuestros días, el número de estos procedimientos quirúrgicos continúa en aumento proporcional al aumento de la esperanza de vida en las diversas poblaciones ²

El reemplazo articular consiste en el empleo de materiales biológicos e inorgánicos para el recambio o interposición de las superficies articulares deformadas o anquilosadas a fin de mitigar el dolor y devolver la movilidad. ¹

Las prótesis de cadera, cuentan con un componente acetabular el cual puede ser fijado mediante cementación o mediante presión, al igual que el componente femoral, para lo cual la articulación debe ser preparada, realizando una osteotomía a nivel intertrocanterico y raspado de su canal medular, con diferencias sustanciales dependientes del modelo del implante a usarse; El componente acetabular es trabajado mediante raspado del cartílago articular hasta alcanzar el hueso subcondral.¹

Es este proceso de osteotomías y raspado óseo en que las pérdidas sanguíneas pueden alcanzar niveles críticos y exponer a los pacientes a shock hipovolémico.

Hemorragia crítica

Definida como:

- 1.- Pérdida Sanguínea igual o mayor al 50% del volumen sanguíneo circulante en un plazo de 3 horas.
- 2.- Perdida sanguínea superior a 150 ml/min.
- 3.- Perdida sanguínea que requiere de la transfusión de plasma o plaquetas.

Cabe destacar que la hemorragia crítica en su contexto fisiopatológico se puede presentar sin que se cumplan criterios previamente comentados. ³

Shock hipovolémico

Afección fisiopatológica producida por una pérdida rápida y significativa del volumen intravascular, lo que conduce secuencialmente a la inestabilidad hemodinámica, disminución de la perfusión tisular, hipoxia y daño celular, afección de órganos blanco y el síndrome de disfunción multiorgánica, todo lo cual puede conducir a la muerte del paciente. ^{18, 19}

Fisiopatología y fases del shock hipovolémico

Fase I.- se produce vasoconstricción por anoxia isquémica y estrechamiento arteriolar, cierre de los esfínteres pre y post capilares, apertura del shunt arterio-venoso, lo cual produce disminución de la presión hidrostática capilar.

Fase II. Expresión del espacio vascular, la necesidad de oxígeno celular determina la apertura de los capilares, esto determina menor sangre circulante que lleva a una disminución de la presión venosa central y por ende disminución del gasto cardíaco. El metabolismo celular pasa de aerobio a anaerobio comenzando la acumulación de ácido láctico y potasio en el espacio intersticial.

Fase III. La acidez del medio, más el enlentecimiento circulatorio, llevan a un aumento de la viscosidad sanguínea que favorece la coagulación intra vascular con consumo de factores de coagulación y liberación de enzimas líticas que llevan a la autólisis.

Fase IV. Choque irreversible. Se secretan fibrinolisininas que llevan a la necrosis con falla orgánica en relación a la extensión del proceso. ²¹

Todos estos procesos fisiopatológicos son los responsables directos de las complicaciones peri operatorios en los pacientes sometidos a reemplazos articulares, como son el paro cardiopulmonar, insuficiencia renal aguda, eventos tromboembólicos y la exposición a transfusiones alógenas de sangre.

Ácido Tranexámico

Se han estudiado diversos tratamientos para tratar de reducir estas pérdidas sanguíneas perioperatorias, entre ellas una de las más resaltante es el tratamiento con Ácido tranexámico (ATX), un análogo sintético del aminoácido lisina⁴, actúa a modo de competidor selectivo sobre el sitio de unión de la lisina en el plasminógeno, lo cual lleva a la inhibición de la fibrinólisis. El ATX ingresa al espacio extravascular y se acumula en el tejido hasta por 17 horas, la base de su mecanismo de acción es la inhibición de la fibrinólisis que se lleva a cabo en el tejido, con la consecuente estabilización del coágulo⁵. Múltiples estudios demuestran la efectividad del ATX para la reducción del sangrado perioperatorio y las consecuentes transfusiones sanguíneas alogénicas en pacientes sometidos a recambios articulares de cadera, existen diferentes esquemas terapéuticos para el uso del ATX,^{6, 7, 8, 9, 10, 11} uno de los más utilizados comprende un bolo inicial seguido de infusiones a las 6 y 12 horas posteriores al acto quirúrgico, lo cual los hace laboriosos y difíciles de protocolizar en servicios de recuperación con alta demanda de pacientes, en un meta análisis, Cid y lozano¹², reportaron que la disminución del riesgo de recibir una transfusión sanguínea era independiente de la dosis total de ATX recibido.

En otro análisis sobre el uso de anti fibrinolíticos para la reducción de transfusiones en pacientes sometidos a cirugía ortopédica Kagoma & Col ¹⁰ consideraron 21 estudios en los cuales la dosis utilizada de ATX iba de entre 10 a 20 mg por kg de peso en un bolo inicial seguido de infusiones con 10 a 20 mg/kg/peso/hr por 4 a 30 horas o repetir la dosis inicial cada 3 horas durante la estancia en el servicio de recuperación, un esquema igualmente laborioso; Siendo la dosis de ATX más utilizada la de 10-mg por kilo en un bolo inicial seguido de una segundo similar a las 3 horas, Benoni & col ¹³ demostraron que la administración de ATX al final del acto quirúrgico tiene un bajo efecto en la disminución de la perdida sanguínea, la explicación biológica para esto hallazgos fue que al actuar en las fases tempranas de la cascada fibrinolítica, antes que el plasminógeno se una a la superficie de la fibrina, y que se requiere de casi un 80% de inhibición en la actividad del plasminógeno para poder suprimir su actividad, es por esto que para obtener el efecto terapéutico deseado, deben administrarse dosis adecuadas antes de ser iniciado e acto quirúrgico.

Las concentraciones séricas terapéuticas del ATX se encuentran en el rango de 5 a 10 mg/l ¹⁵; Un bolo de 10/kg mantiene estas concentraciones plasmáticas por un promedio de tres horas, Claeys & cols ¹⁴ Sugirieron que una dosis de 10mg/kg no sería suficientes para prevenir la anemia post operatoria y que se requeriría una dosis más alta, de 20mg/kg, sería necesaria, pudiendo esta mantener efecto terapéutico hasta por 8 horas. La inhibición fibrinolítica que se produce a las 24 horas es debido a un aumento de la liberación del inhibidor del activador del plasminógeno (T-PAI) que inactiva el t-PA.

Los estudios han demostrado que esta respuesta no se ve aumentada por dosis en bolo posteriores o infusión continua de a ATX. ^{14, 16, 17} Tres estudios previos han investigado el uso de una dosis única preoperatoria de 1 g de ácido tranexámico ^{13, 15, 18}, y, aunque han mostrado una reducción en la pérdida de sangre en el postoperatorio, los números eran pequeños, la reducción de la transfusión de sangre y de coste-beneficio no se investigó, y no hubo una investigación de rutina para eventos trombo-embólicos.

En el 2014 en el hospital militar central de Perú se decidió adoptar dosis de 20mg por kilo en bolo previa incisión quirúrgica, no siendo necesaria una segunda dosis en el post operatorio inmediato del paciente, debido a que se ha demostrado la efectividad del ATX hasta por 17 horas en la estabilización del coagulo.

Históricamente los medicamentos anti fibrinolíticos, entre ellos el Ácido Tranexámico ha sido asociado a complicaciones trombo embolicas las cuales derivan en compromisos cardiopulmonar, renal y cerebro vascular, en contra posición existen estudios que comprueban, tanto en cirugía cardiovascular como ortopédica la efectividad y seguridad del ATX para reducción de sangrado peri operatorio y transfusiones postoperatorias sin mayores complicaciones trombo embolicas, adicionalmente muchos meta análisis han sustentado estos resultados incluyendo una revisión realizada en la biblioteca virtual Cochrane¹⁹, la cual realiza una síntesis de 252 pruebas randomizadas controladas, en contraposición hay evidencia que dentro del uso de anti fibrinolíticos, la terapéutica con Aprotinina, un anti fibrinolítico no-lisínico, el cual ha demostrado mayor eficacia en la reducción del sangrado pero mayor riesgo de complicaciones cardiovasculares y muerte en pacientes sometidos a cirugía cardiovascular y ortopédica, motivo por el cual ha sido proscrito uso, mientras que con

el ATX no se han evidenciado resultados similares en el incremento del riesgo cardiovascular, sin embargo sigue existiendo preocupación por parte de los cirujanos ortopedistas acerca de la posibilidad del incremento del riesgo de desarrollar eventos trombo embólicos, como la trombosis venosa profunda (TVP) y el trombo embolismo pulmonar, tras el uso de TAX. Existe experiencia en el uso del ATX, desde hace más de 10 años en diversas instituciones extranjeras, respaldados por diversos estudios, los cuales demostraron que no existe asociación con el aumento de eventos trombo embólicos y el uso ATX.

2.3. Definición de términos básicos

Artroplastia de cadera: reemplazar los componentes anatómicos de la articulación coxofemoral por implantes sintéticos los cuales, asumirán la función articular.

Hemorragia peri operatoria: toda aquella pérdida sanguínea la cual es producida por un acto quirúrgico, la cual puede darse durante el acto mismo o en las 24 horas subsiguientes.

Antifibrinolítico: Sustancias que previenen la lisis de un coágulo sanguíneo o trombo. Sustancias que se utilizan para controlar las hemorragias.

CAPITULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1. Formulación de la hipótesis

Hipótesis principal

“El uso de ácido tranexámico, en los pacientes sometidos a reemplazos articulares de cadera disminuye el sangrado peri operatorio, en el Hospital Militar Central “Coronel Luis Arias Schreiber” 2017”

Hipótesis derivadas

“El uso de ácido tranexámico, en los pacientes sometidos a reemplazos articulares de cadera, disminuye su estancia hospitalaria, en los pacientes pos operados de reemplazos articulares, en el Hospital Militar Central “coronel Luis Arias Schreiber” 2017”

“Se utilizan adecuadamente los protocolos de transfusiones sanguíneas en los pacientes pos operados de reemplazos articulares, en el Hospital Militar Central “coronel Luis Arias Schreiber” 2017.

“Los pacientes a quienes se les administra ácido tranexámico durante su cirugía de reemplazo articular de cadera, sangran menos en el acto operatorio que aquellos en quienes no se usa en el Hospital Militar Central “coronel Luis Arias Schreiber” 2017.

3.2. Variables y su operacionalización

Variable	Definición	Naturaleza	Indicador	Escala	categoría	Escala de categoría	Medio de verificación
Ácido tranexámico	Antifibrinolítico	cualitativa	Uso del medicamento durante la cirugía.	nominal	Se administro No se administro	Si No	Historia clínica.
Anemia severa posquirúrgica	Hb menor a 8gr/dl , posterior a una intervención quirúrgica	cualitativa	Medición menor a 8gr/dl en el posoperatorio inmediato	Nominal	Anemia severa. No anemia severa.	Presente. No presente.	Historia clínica.
Estancia hospitalaria	Días que un paciente permanece en las unidades de hospitalización	cuantitativa	Número de días hospitalizado	Razón	1 a mas		Historia clínica
Sangrado intraoperatorio	Volumen de sangre perdida a consecuencia del acto quirúrgico	cuantitativa	volumen de sangre en mililitros	Razón	Mililitro	ML	Historia clínica

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1. Diseño metodológico

Se realizará un estudio de casos y controles retrospectivo.

4.2. Diseño muestral

Población universo

Pacientes quienes fueron sometidos a artroplastia total o parcial de cadera en el Hospital Militar Central “coronel Luis Arias Schreiber” 2017.

Población de estudio

Pacientes quienes fueron sometidos a artroplastia total o parcial de cadera en el Hospital Militar Central “coronel Luis Arias Schreiber” 2017.

Tamaño de la población de estudio

Se incluirán todos los pacientes quienes fueron sometidos a artroplastia total o parcial de cadera en el Hospital Militar Central “coronel Luis Arias Schreiber” 2017.

Criterios de selección

Criterios de inclusión

- Todo aquel paciente mayor de 18 años que fue sometido a artroplastia total o parcial de cadera en el Hospital Militar Central “coronel Luis Arias Schreiber” 2017.

Criterios de exclusión

- Pacientes con enfermedades hematológicas o discrasias sanguíneas.
- Pacientes quienes fueron sometidos a artroplastia total o parcial de cadera antes y después de los años 2017
- Pacientes fueron sometidos a artroplastia total o parcial de cadera, menor de 18 años.
- Pacientes que reciban tratamiento anti trombótico.
- Pacientes que no deseen ser incluido en el estudio.

4.3. Procedimientos de recolección de datos

Se obtendrán los datos mediante una revisión sistemática de historias clínicas del Hospital Militar Central “coronel Luis Arias Schreiber”.

Instrumento: se utilizara una ficha para vaciado de datos obtenidos de cada historia clínica.

4.4. Procesamiento y análisis de datos.

Para el procesamiento y análisis de datos se utilizará el programa estadístico SPSS 24.0.

4.5. Aspectos éticos

Por tratarse de un estudio observacional de tipo retrospectivo no se realizará intervención directa sobre los individuos.

El utilizar o no ácido tranexámico, durante las cirugías de reemplazo de cadera en el Hospital Militar Central “coronel Luis Arias Schreiber” 2017, no se encuentra protocolizado, motivo por el cual es elección del cirujano el utilizar el tratamiento.

Cronograma y recursos

4.6. Cronograma

Actividad mensual / Mes	Octubre 2017	Noviembre 2017	Diciembre 2017	Enero 2018	Febrero 2018	Marzo 2018	Abril 2018	Mayo 2018	Junio 2018	Julio 2018	Agosto 2018	Septiembre 2018
Presentación de proyecto de investigación	x	x										
Investigación bibliográfica			x	x	x							
Solicitud de historias clínicas						x						
Recolección de información en historias							x	x	x			
Registro de información en fichas							x	x	x			
Análisis de información										x		
Revisión de resultados										x		
Elaboración de informe final											x	
Presentación de trabajo de investigación												x

4.7. Recursos

Humanos

- Asesor de la investigación.
- Metodólogo – Estadístico.
- Revisor del informe final.

Económicos

- Fondos personales.

Físicos

- Archivo de historias clínicas.
- Escritorio.
- Computadora.
- Internet.
- Impresora.
- Software SPSS.

Presupuesto

Rubro	Detalle	Monto
Utilería	Papel	S/ 20.00
	Tinta	S/50.00
	Lapiceros	S/5.00
	Folders	S/ 30.00
Servicios	Internet	S/ 150.00
	Impresiones	S/50.00
	Empaste	S/120.00
Total		S/425.00

Fuentes de información.

1. Willis C. Campbell md, S. Terry Canalle MD, campbell cirugía ortopédica 10ma edición (2010).
2. V. Álvarez García, C Rodríguez Alonso. Artroplastia primaria de cadera 2005.
3. Juan Vicente Llau, Misericordia Basora, Tratado de medicina transfusional perioperatoria 2010 Elsevier Spain.
4. One Intraoperative Dose of Tranexamic Acid for Patients Having Primary Hip or Knee Arthroplasty Fiona E. Ralley BSc, MBChB, FRCA, FRCSC, Donna Berta RN, Valerie Binns RN, James Howard MD, MSc, FRCSC, Douglas D. R. Naudie MD, FRCSC Clin Orthop Relat Res (2010) 468:1905–1911
5. Mannucci PM. Hemostatic drugs. N Engl J Med. 1998;339:245 – 253.
6. Alvarez JC, Santiveri FX, Ramos I, Vela E, Puig L, Escolano F. Tranexamic acid reduces blood transfusion in total knee arthroplasty even when a blood conservation program is applied. Transfusion. 2008;48:519–525.
7. Camarasa MA, Olle´ G, Serra-Prat M, Martí´n A, Sa´nchez M, Rico´s P, Pe´rez A, Opisso L. Efficacy of aminocaproic, tranexamic acids in the control of bleeding during total knee replacement: a randomized clinical trial. Br J Anaesth. 2006;96:576–582.
8. Claeys MA, Vermeersch N, Haentjens P. Reduction of blood loss with tranexamic acid in primary total hip replacement surgery. Acta Chir Belg. 2007;107:397–401.

9. Johansson T, Pettersson LG, Lisander B. Tranexamic acid in total hip arthroplasty saves blood and money: a randomized, doubleblind study in 100 patients. *Acta Orthop.* 2005;76:314–319.
10. Kagoma YK, Crowther MA, Douketis J, Bhandari M, Eikelboom J, Lim W. Use of antifibrinolytic therapy to reduce transfusion in patients undergoing orthopedic surgery: a systematic review of randomized trials. *Thromb Res.* 2009;123:687–696.
11. Lozano M, Basora M, Peidro L, Merino I, Segur JM, Pereira A, Salazar F, Cid J, Lozano L, Mazzara R, Macule F. Effectiveness and safety of tranexamic acid administration during total knee arthroplasty. *Vox Sang.* 2008;95:39–44.
12. Cid J, Lozano M. Tranexamic acid reduces allogeneic red cell transfusions in patients undergoing total knee arthroplasty: results of a meta-analysis of randomized controlled trials. *Transfusion.* 2005;45: 1302–1307.
13. Benoni G, Lethagen S, Nilsson P, Fredin H. Tranexamic acid, given at the end of the operation, does not reduce postoperative blood loss in hip arthroplasty. *Acta Orthop Scand* 2000;71: 250-4.

14. Melo Gustavus Lemos Ribeiro, Lages Daniel Souza, Madureira Junior João Lopo, Pellucci Guilherme de Paula, Pellucci João Wagner Junqueira. The use of tranexamic acid in patients submitted to primary total hip arthroplasty: an evaluation of its impact in different administration protocols. *Rev. bras. ortop.* 2017 [cited 2018 Sep 26]; 52(Suppl 1): 34-39.
15. Sano M, Hakusui H, Kojima C, Akimoto T. Absorption and excretion of tranexamic acid following intravenous, intramuscular and oral administrations in healthy volunteers. *Jpn J Clin Pharmacol Therapeutics* 1976;7:375-81.
16. Kassis J, Hirsch J, Podor TJ. Evidence that postoperative fibrinolytic shutdown is mediated by plasma factors that simulate endothelial cell type I plasminogen activator inhibitor biosynthesis. *Blood* 1992; 80: 1758-64.
17. Eriksson B, Hultman E, Martinell S, et al. Regional fibrinolysis following total hip replacement. *Thromb Res* 1991; 62: 441 7.
18. Johansson PI, Stensballe J. Effect of Haemostatic Control Resuscitation on mortality in massively bleeding patients: a before and after study. *Vox Sang.* 2009;26:11-18.
19. Zhongguo W, Zhong Y, Ji Jiu Yi Xue. Guidelines for resuscitation of hypovolemic shock Society of Critical Care Medicine. Chinese Medical Association. 2009;36:12-35.
20. M. Sukeik, S. Alshryda, et. Al. Systematic review and meta- nalysis of the use of tranexamic acid in total hip replacement *J Bone Joint Surg [Br]* 2011;93-B:39-46.

21. Fraga GP, Bansal V, Coimbra R. Transfusion of blood products in trauma: an update. *J Emerg Med.* 2010;39:253-260.
22. Rajiv Gandhi^{1*}, Heather MK Evans², Safiyyah R Mahomed³ and Nizar N Mahomed Tranexamic acid and the reduction of blood loss in total knee and hip arthroplasty: a meta-analysis *BMC Research Notes* 2013, 6:184.
23. Blake P. Gillette MD, Lori J. DeSimone PA, et. Al. Low Risk of thromboembolic Complications With Tranexamic Acid After Primary Total Hip and Knee Arthroplasty *Clin Orthop Relat Res* (2013) 471:150–154.
24. Xin-die Zhou · Li-jiang Tao · Jin Li · Li-dong Wu Do we really need tranexamic acid in total hip arthroplasty? A meta-analysis of nineteen randomized controlled trials *Arch Orthop Trauma Surg* (2013) 133:1017–1027.
25. Jashvant Poeran assistant professor¹, Rehana Rasul biostatistician, 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.

Anexos

1. Matriz de consistencia

Título de la investigación	Pregunta de investigación	Objetivo principal	Hipótesis principal	Tipo de diseño	Población	instrumento
Uso del ácido tranexámico en el reemplazo de cadera en el Hospital Militar Central 2017	¿El uso del ácido tranexámico protege a los pacientes del sangrado perioperatorio masivo en el Hospital Militar Central 2017?	Comprobar en qué medida el uso de ácido tranexámico, en los pacientes operados por reemplazos articulares de cadera, es un factor protector ante las hemorragias perioperatorias masivas, en el Hospital Militar Central 2017	El uso de ácido tranexámico, en los pacientes sometidos a reemplazos articulares de cadera, protege a los pacientes del sangrado perioperatorio, en el hospital militar central lima 2017	Cohorte retrospectiva	Todos los pacientes sometidos a artroplastia total o parcial de cadera en el hospital Militar central 2017	Ficha de datos e historias clínicas del Hospital Militar Central 2017.
		Objetivo específico	Hipótesis específica	Tipo de diseño	Población	instrumento
		Evaluar si el uso de ácido tranexámico representa un factor para la reducción de estancia hospitalaria, en pacientes posoperados por reemplazos articulares de cadera, en el Hospital Militar Central 2017.	El uso de ácido tranexámico, en los pacientes sometidos a reemplazos articulares de cadera, disminuye su estancia hospitalaria, en los pacientes pos operados de reemplazos articulares, en el Hospital Militar Central 2017.	Cohorte transversal retrospectiva	Todos los pacientes sometidos a artroplastia total o parcial de cadera en el hospital Militar central 2017	Ficha de datos e historias clínicas del Hospital Militar Central 2017.
		Determinar en qué medida se reduce el sangrado pos operatorio con el uso del ácido tranexámico en los pacientes pos operados por reemplazos articulares de cadera, en el Hospital Militar Central 2017.	Los pacientes a quienes se les administra ácido tranexámico durante su cirugía de reemplazo articular de cadera, sangran menos en el acto operatorio que aquellos en quienes no se usa en el Hospital Militar Central 2017	Cohorte transversal retrospectiva	Todos los pacientes sometidos a artroplastia total o parcial de cadera en el hospital Militar central 2017	Ficha de datos e historias clínicas del Hospital Militar Central 2017.
		Verificar el correcto uso de criterios clínicos y laboratoriales para transfusiones sanguíneas, en pacientes posoperados reemplazos articulares de cadera, en el Hospital Militar 2017.	Se utilizan adecuadamente los protocolos de transfusiones sanguíneas en los pacientes pos operados de reemplazos articulares, en el Hospital Militar Centra	Cohorte transversal retrospectiva	Todos los pacientes sometidos a artroplastia total o parcial de cadera en el hospital Militar central 2017	Ficha de datos e historias clínicas del Hospital Militar Central 2017.

2. Instrumento de recolección

Trabajo de investigación Ácido tranexámico en la cirugía de reemplazo articular de cadera – HOSPITAL MILITAR CENTRAL – LIMA 2017	
Nombre:	
Edad:	
Genero:	
Nro. HC:	
Dx (que motiva reemplazo articular):	
Tipo de artroplastia (total o parcial)	
Hb pre SOP (en gr/dl)	
Hb post SOP (en gr/dl) muestra tomada en recuperación.	
Uso de ácido tranexámico 1gr previa a la incisión (si – no)	
Cantidad de sangrado registrado por anestesiología (en ml)	
Paciente con anemia severa en post operatorio <7 gr/dl (si – no)	
Uso de transfusiones sanguíneas (si – no)	
Cantidad de paquetes transfundidos (en números)	
Se cumple con criterio de transfusión <8 gr/dl + inestabilidad hemodinámica (si – no)	
Días de hospitalización del paciente (en números)	