

Versatilidad terapéutica del ácido tranexámico aplicado a la Cirugía Plástica. Revisión bibliográfica

Therapeutic versatility of tranexamic acid applied to Plastic Surgery. Bibliographic review



Tamayo Carbón A.M.

C. Alicia M. TAMAYO CARBÓN*, Diana K. CUASTUMAL FIGUEROA**

Resumen

Introducción y objetivo. Son múltiples los cuidados perioperatorios para prevenir complicaciones, desde la adecuada selección del paciente hasta el uso de medicamentos para disminuir las pérdidas sanguíneas en el transoperatorio. La tendencia actual es prevenir antes que tratar y en múltiples cirugías se ha ensayado el ácido tranexámico con fines de ahorro de sangre, reducción de la equimosis e inflamación, y como despigmentante.

Realizamos la presente investigación con el objetivo de mostrar la utilidad del ácido tranexámico e incrementar su uso en Cirugía Plástica para disminuir la pérdida sanguínea transoperatoria y como tratamiento de la hiperpigmentación, en pro de garantizar una mayor seguridad al paciente.

Material y método. Revisión bibliográfica en Pubmed, Elsevier, Google Académico, Research y Scielo; artículos en inglés y español utilizando tres estrategias de búsqueda mediante combinación de descriptores con operadores booleanos, limitando el "AND" para términos diferentes y el "OR" para homólogos, entre 1968 y 2022.

Resultados. A través del conocimiento de la farmacocinética del ácido tranexámico comprobamos que, además de su utilidad en la prevención del sangrado, a partir de la inhibición del complemento y de la síntesis de melanina tiene también utilidad demostrada como despigmentante en la hiperchromia.

Conclusiones. Este estudio contribuye a conocer mejor las utilidades del ácido tranexámico para prevenir el sangrado en la cirugía y como despigmentante cutáneo. Consideramos que este último aspecto abre una puerta de estudio de su aplicación en el tratamiento de la hiperpigmentación producida en la aloagenosis iatrogénica, utilidad que se sumaría a las ya conocidas.

Palabras clave Ácido tranexámico, Cirugía Plástica, Hiperpigmentación, Hemorragia, Sangrado.

Nivel de evidencia científica 5c Terapéutico

Recibido (esta versión) 21 septiembre /2022

Aceptado 25 noviembre / 2022

Abstract

Background and objective. There are multiple perioperative cares to prevent complications, from the proper selection of the patient to the use of medications to reduce blood loss during the transoperative period. The current trend is to prevent rather than treat, and tranexamic acid has been tested in multiple surgeries for purposes of saving blood, reducing ecchymosis and inflammation, and as a depigmentation agent.

We carried out this research with the objective of showing the usefulness of tranexamic acid and increasing its use in Plastic Surgery to reduce intraoperative blood loss and as a treatment for hyperpigmentation, in order to guarantee greater patient safety.

Methods. Literature review in Pubmed, Elsevier, Google Scholar, Research and Scielo; articles in English and Spanish using three search strategies by combining descriptors with boolean operators, limiting the "AND" for different terms and the "OR" for homologues, between 1968 and 2022.

Results. Through the knowledge of the pharmacokinetics of tranexamic acid, we verified that, in addition to its usefulness in the prevention of bleeding, through the inhibition of complement and melanin synthesis it has also been shown to be useful as a depigmenting agent in hyperchromia.

Conclusions. This study contributes to better understand the benefits of tranexamic acid to prevent bleeding in surgery and as a skin depigmentation agent. We believe that this last aspect opens a door for the study of its application in the treatment of hyperpigmentation produced in iatrogenic allogeneic disease, a utility that would be added to those already known.

Key words Tranexamic acid, Plastic Surgery, Hyperpigmentation, Hemorrhage, Bleeding.

Level of evidence 5c Therapeutic

Received (this version) September 21 / 2022

Accepted November 25 / 2022

Conflicto de intereses: Las autoras declaran no tener ningún interés financiero relacionado con el contenido de este artículo.

Financiación: No hubo fuentes externas de financiación para este trabajo.

* Cirujano Plástico, Profesora Titular e Investigadora Auxiliar, Jefe del Servicio.

** Médico Residente.

Servicio de Cirugía Plástica y Caumatología, Hospital Clínico Quirúrgico "Hermandades Améjeiras", La Habana, Cuba.

Introducción

Todo procedimiento quirúrgico implica un riesgo y la Cirugía Plástica no está exenta de complicaciones a pesar de tratarse en muchas ocasiones de cirugías selectivas. La complicación más relevante es el tromboembolismo pulmonar, generalmente asociado a trombosis venosa profunda, primera causa de mortalidad. Otras complicaciones destacadas son la intoxicación por anestésicos locales, el inadecuado manejo de los fluidos endovenosos perioperatorios, la hipotermia inadvertida y el dolor intenso, que aumentan la morbimortalidad y la estancia hospitalaria, por lo que su prevención es fundamental. Una de las más temidas y a su vez frecuente durante y después de la cirugía es el sangrado incontrolable que deriva en anemia aguda, hipovolemia, shock y puede provocar incluso la muerte. Las principales causas de fuentes no vasculares de hemorragia perioperatoria hemostática son un trastorno hemorrágico preexistente no detectado, la naturaleza de la propia operación o anomalías de la coagulación adquiridas secundarias a hemorragia, hemodilución o consumo de factor hemostático. Así, el sangrado postquirúrgico incluye defectos de la hemostasia, tanto preexistentes como adquiridos, que pueden prevenirse.⁽¹⁾

En 2016 se desarrolló en Fortaleza, Brasil, el Primer Foro Mundial de Seguridad en el Paciente de Cirugía Plástica, donde se discutieron varios aspectos relacionados con la morbimortalidad en pacientes que se someten a un procedimiento quirúrgico de Cirugía Plástica, Estética y Reconstructiva, teniendo en cuenta el tiempo quirúrgico, la asociación de dos o más cirugías, los factores de riesgo tromboembólicos, el índice de masa corporal, el riesgo de sangrado trans o posoperatorio y el uso de antibióticos.⁽¹⁾

Keyes y col.⁽²⁾ en 2008 reportaron que en lugares debidamente acreditados, la tasa más baja de mortalidad reportada es de 2 por 100.000 intervenciones de Cirugía Plástica, con una evidencia de más del 50% de muertes secundarias a abdominoplastia. Se estimó una tasa de mortalidad de alrededor de 20 muertes por 100.000 lipoaspiraciones y dermolipectomías abdominales, cifra superior a la tasa de mortalidad reportada para accidentes de tránsito en los Estados Unidos; además, demostraron que el 48% de las complicaciones descritas ocurren en las consultas médicas, 30% en cirugías ambulatorias y 17% en el hospital.

En Cali, Colombia, en 2016,⁽³⁾ se obtuvieron datos de 67 fallecimientos entre 1997 y 2015, con evidencia de que el 50% se presentó en las primeras 24 horas después de la cirugía, lo que reflejó la importancia de la hospitalización en muchos procedimientos quirúrgicos

así como la toma de medidas para evitar complicaciones por la formación de trombos o por la pérdida sanguínea, principalmente en lipoabdominoplastia y liposucción por encima de 5 litros.

En 2021 se reportó que, en la cirugía plástica facial, la complicación más frecuente en ritidectomía fue la formación de hematomas y la presencia de infección, y que cuando esta se asocia a otro procedimiento estético, el riesgo es aún mayor.⁽⁴⁾ Ortega Trejos y col.⁽¹⁾ en 2018 informaron que la complicación evidenciada más frecuentemente en pacientes sometidos a rinoplastia fue la aparición de hematomas, con una tasa del 0.2%.

El sangrado quirúrgico generalmente se caracteriza por un punto de pérdida sanguínea y se limita exclusivamente al área operatoria. La técnica quirúrgica meticolosa y la buena selección de pacientes contribuyen a disminuirlo en casos de alto riesgo. En cuanto a los cuidados perioperatorios, son múltiples los protocolos asistenciales para prevención de sangrado, que van desde la adecuada selección del paciente quirúrgico hasta el uso de medicamentos para disminuir las pérdidas sanguíneas en el transoperatorio y la reposición de sangre postoperatoria.⁽⁵⁾

La tendencia actual es prevenir antes que tratar y en múltiples cirugías se ha ensayado el ácido tranexámico (AT) con fines de ahorro de sangre. Son múltiples los cambios hemostáticos que ocurren perioperatoriamente y después de procedimientos quirúrgicos complejos. Las nuevas estrategias en este campo incluyen tanto la profilaxis como la terapia del sangrado perioperatorio a base de concentrados de AT, desmopresina, fibrinógeno y complejo de protrombina.⁽⁶⁾

El AT, presentado por primera vez en 1957, es un derivado sintético del aminoácido lisina que inhibe competitivamente la activación del plasminógeno a plasmina. También es un inhibidor competitivo del activador del plasminógeno tisular. Bloquea los sitios de unión a la lisina del plasminógeno, lo que da como resultado la inhibición de la activación de este y la unión a la fibrina y, por lo tanto, el deterioro de la fibrinólisis. Además, puede inhibir directamente la actividad de la plasmina, pero se requieren dosis más altas, todo esto con la finalidad de disminuir el sangrado perioperatorio y postoperatorio inmediato, para lo cual se puede administrar por vía oral, intravenosa, intradérmica, intramuscular y tópica durante la cirugía con efectos secundarios mínimos. Se distribuye por todos los tejidos del cuerpo y su vida media plasmática es de 120 min.⁽⁴⁾

Existen otros beneficios que aporta este medicamento como la reducción de la equimosis y la inflamación, que son de gran importancia en la actualidad puesto que se busca la rápida recuperación sin secuelas cosméticas.

Un problema adicional del sangrado perioperatorio son los depósitos de hemosiderina que muchas veces quedan como pigmentos a nivel de las capas profundas de la dermis, lo cual se puede prevenir mediante el uso de AT en la etapa preoperatoria.⁽⁵⁾

También se puede usar en el tratamiento de la hiperpigmentación mediante la inhibición de la formación de ácido araquidónico a partir de la plasmina, lo cual lleva a una inactividad de la tirosina y disminución de la formación de melanina. Este mecanismo de acción pudiera ser de utilidad en el tratamiento de la hiperpigmentación provocada por la inyección de biopolímeros.⁽⁷⁾

En Cirugía Plástica y Caumatología son escasas las publicaciones que defienden su uso, de ahí que surgiera la motivación para realizar la presente revisión bibliográfica con el objetivo de mostrar la utilidad del AT y aumentar su uso en los procedimientos de Cirugía Estética y Reconstructiva para la disminución de las pérdidas sanguíneas transoperatorias y como tratamiento de la hiperpigmentación, en pro de garantizar una mayor seguridad al paciente.

Material y método

Realizamos una revisión bibliográfica en Pubmed, Elsevier, Google Académico, Research y Scielo de artículos en inglés y español utilizando tres estrategias de búsqueda mediante la combinación de descriptores con operadores booleanos, limitando el “AND” para términos diferentes y el “OR” para homólogos:

- Ácido tranexámico y Cirugía Plástica o Cirugía Estética o Cirugía Reconstructiva.
- Ácido tranexámico y hemorragias o complicaciones quirúrgicas.
- Hiperpigmentación o hiperchromía y ácido tranexámico.

Resultados

De las 284 fuentes encontradas seleccionamos 30

ÁCIDO TRANEXÁMICO					
Forma de presentación	Nombre comercial	Vía de administración	Indicaciones	Dosis	
Tabletas	250 mg	Oral	Hiperpigmentación	Cada doce horas por 8 a 16 semanas	
			Control de sangrado	Cada 8 horas después de la operación, por cinco días	
	500 mg		Hiperpigmentación	Cada día por tres meses.	
			Control de sangrado	Dos horas antes de intervención quirúrgica	
Crema	Neoretin Discrom Nam – TD Tranacix Silimarina	Tópica	Hiperpigmentación	Cada 12 horas durante 10 a 12 semanas	
Serum	SkinCeuticals Hidraderm TRX Melases				
Gel	AzelacRu Hidraderm TRX DermiCo				
Ampolla	100mg/ 1ml	Solidtrax Tranexcare	Endovenosa	Control de sangrado	10 mg/kg en inducción anestésica. Cada 8 horas después de intervención quirúrgica por 24 horas. Un gramo transoperatorio
	250mg/ 2ml	Rixam Transmin Pluscort	Intradérmica	Hiperpigmentación	4mg/ml cada 2 semanas por 12 semanas
	500mg/ 5ml	Tranexam Tarexa Pluscort			
	1000mg /10ml	Tranexal Espencil Rixam			
			Intramuscular	Control de sangrado	0,5 – 1g cada 12 horas

Tabla I. Versatilidad del ácido tranexámico en el control del sangrado y la hiperpigmentación cutánea.

teniendo en cuenta como criterio de inclusión artículos completos, originales, revisiones bibliográficas, metanálisis, ensayos clínicos en idioma inglés y español, desde 1968 hasta 2022. Excluimos 254 que no cumplieron el criterio de selección por tratarse de presentaciones de casos, comunicaciones breves, resúmenes de congresos, cartas al editor y artículos en prensa.

Analizamos la información encontrada en base a los resultados obtenidos tras la aplicación del AT teniendo en cuenta su mecanismo de acción, farmacocinética, forma de presentación, vía de administración, indicaciones, contraindicaciones, dosis y efectos adversos (Tabla I). Esto permitió extraer los datos necesarios para dar respuesta al objetivo de la revisión.

Discusión

El AT es un inhibidor competitivo de la activación del plasminógeno, que en concentraciones tan bajas como 1 mg/mL puede prolongar el tiempo de la trombina y a dosis de hasta 10 mg/mL en sangre no muestra ninguna influencia en el recuento de plaquetas, en los tiempos de coagulación o en otros factores. La concentración plasmática pico se obtiene inmediatamente después de su administración y comienza a decrecer a las 6 horas. Su principal vía de eliminación es mediante la excreción urinaria a través de la filtración glomerular y, aproximadamente el 90% se elimina a las 24 horas

de su administración, con una vida media de eliminación de alrededor 3 horas. La concentración antifibrinolítica permanece en diferentes tejidos durante aproximadamente 17 horas y en el suero hasta 7 u 8 horas.⁽⁶⁾

Está contraindicado en pacientes con alto riesgo de trombosis. Sus interacciones se dan con los estrógenos que pueden aumentar su toxicidad y la formación de trombos. El complejo coagulante inhibidor o complejo del factor IX puede aumentar el riesgo de complicaciones tromboticas. Con la clorpromazina se puede presentar potenciación de las propiedades simpaticomiméticas con manifestaciones de vasoespasmos e isquemia cerebral o reducción del flujo sanguíneo cerebral. Entre las reacciones adversas que son pocas pero se pueden presentar, destacan náuseas, vómito, dolor abdominal, diarrea, cefalea, vértigo, tinnitus, erupciones cutáneas, y un mínimo riesgo de trombosis.⁽⁴⁾

En 1978 se plantea que una inhibición del 80% de la actividad del activador tisular del plasminógeno requiere una concentración de AT de 10 µg/ml, una inhibición del 90% de 25 µg/ml y una inhibición del 98% al 100% requiere una concentración de 100 µg/ml. Es clínicamente significativo en un 80%, por lo cual se recomienda una dosis de 10 mg/kg vía endovenosa o de 20 mg/kg vía oral, administrado 2 a 4 veces al día para mantener una actividad antifibrinolítica adecuada en suero durante 7 a 8 horas, y en tejidos de hasta 17 horas. Sin embargo, en 1995, Horrow y col.⁽⁵⁾ realizaron un estudio prospectivo, aleatorizado, doble ciego, para aclarar la dosis óptima, informando que 10 mg/kg seguidos de una dosis de mantenimiento de 1 mg/kg/hora reducen significativamente el sangrado en la cirugía, y que las dosis mayores no proporcionan beneficios hemostáticos adicionales, mientras que en 2002 propusieron una dosis superior a 30 mg/kg de AT administrada en bolo seguida de 16 mg/kg/h para mantener la concentración plasmática por encima de los 126 µg/ml.

En un metanálisis realizado por Guo⁽⁶⁾ en 2019 se analizaron 49 estudios con 10.591 pacientes para evaluar la dosis óptima y el método de administración efectivo de AT con los menores eventos adversos, llegando a la conclusión de que en dosis altas no reduce aún más la tasa de transfusión y tiene una fuerte tendencia a causar más ataques convulsivos, en comparación con el AT usa-

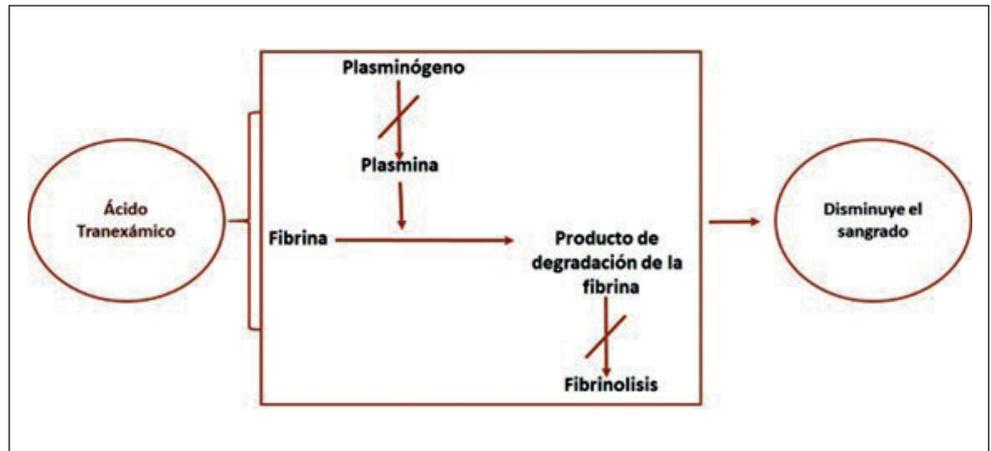


Figura 1. Esquema representativo del mecanismo de acción por el que el ácido tranexámico disminuye el sangrado.

do en dosis bajas.

Acción en la disminución del sangrado

El AT inhibe la fibrinólisis, cuyo mecanismo de acción se basa en la unión al enlace de la lisina del plasminógeno, lo que bloquea la unión de la fibrina al complejo activador del plasminógeno – plasmina. Se puede administrar por vía oral, intravenosa o tópica sin que ninguna de las vías sea superior a la otra; sin embargo, la mayoría de los estudios se basan en una dosis intravenosa. Los regímenes para AT varían entre los estudios revisados; por lo tanto, la dosis óptima se ha debatido durante mucho tiempo⁽⁸⁾ (Fig. 1).

Vía endovenosa: en 1994 se propuso administrar 1 gr de AT endovenoso durante la inducción anestésica y continuarlo cada 8 horas durante 24 horas en oncoplastia, obteniendo como resultados una reducción del volumen medio de los drenajes postoperatorios y de la estancia intrahospitalaria. Jennes y col.⁽⁸⁾ en 2003 realizaron un ensayo controlado aleatorizado para estudiar el efecto de la aplicación de una dosis única de AT de 20 mg/kg por vía endovenosa en la pérdida sanguínea producida en 27 escisiones de quemaduras tangenciales, donde el grupo de estudio mostró una reducción importante en el sangrado transoperatorio.

Beikaei y col.⁽⁹⁾ en 2015 reportaron un ensayo prospectivo, aleatorizado, doble ciego y controlado para estudiar el efecto del AT en la reducción de la cantidad de sangrado intraoperatorio en rinoplastia abierta electiva a dosis de 10 mg/kg, administrados por vía intravenosa inmediatamente después de la inducción anestésica, encontrando como resultados que el uso de AT se asoció con una disminución de 15.6 ml en el sangrado intraoperatorio en comparación con el grupo control.

En 2017, Arantes y col.⁽¹⁰⁾ informaron sobre los resultados de su ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, en el que compararon el sangrado intraoperatorio y la incidencia de fistulas oronasales tras palatoplastia en pacientes que recibieron 10 mg/kg de AT seguidos de una infusión

continua de 1mg/kg/h hasta el final de la cirugía, en los que la pérdida sanguínea se redujo en un 11.9% y la formación de fistulas en un 5.8%. En el mismo año estudiaron la eficacia del AT en el sangrado intraoperatorio, el edema palpebral postoperatorio y la equimosis periorbitaria en rinoplastia, administrando 10 mg/kg vía endovenosa antes de la operación; sus resultados mostraron que las diferencias entre hemoglobina y hematocrito medidos en el pre y postoperatorio fueron significativas, y además tuvieron un efecto estadísticamente significativo en el edema palpebral, la equimosis periorbitaria y la satisfacción del cirujano. Además, realizaron un estudio retrospectivo en 107 pacientes con quemaduras graves de más del 20% de superficie corporal total de los que el 48.6% recibió AT por vía endovenosa durante la escisión primaria, evidenciando una reducción del riesgo absoluto en la necesidad de transfusión durante el acto quirúrgico. Un año después presentaron un estudio prospectivo, aleatorizado, triple ciego, en pacientes a los que se les realizó rinoplastia abierta primaria, con administración de 10 mg/kg de AT por vía intravenosa 1 hora antes de la intervención quirúrgica y 3 dosis cada 8 horas después de la operación, obteniendo como resultado que el edema y la equimosis fueron significativamente más bajas en comparación con el grupo control. En el mismo año presentaron también otro estudio de cohorte retrospectivo que incluyó 98 colgajos libres para reconstrucción mamaria en los que se administraron hasta 3 gr de AT por vía endovenosa, comprobando que su administración no incrementó la trombosis de las microanastomosis, evidenciando una tasa de hematomas reducida al igual que una disminución en la pérdida sanguínea. En el mismo período realizaron liposucción en 20 mujeres con administración endovenosa de 10 mg/kg de AT en el pre y postoperatorio, con resultado de un 56.2% menos de volumen de pérdida sanguínea por cada litro lipoaspirado en el grupo de estudio y una disminución de un 48% menos de los niveles de hematocrito en el día 7 de postoperatorio, por lo cual plantearon que el uso de este medicamento podría permitir la aspiración de un 114% más de grasa con una variación comparable en los niveles de hematocrito.⁽¹⁰⁾

En 2019, Knight y col.⁽¹¹⁾ publicaron un estudio retrospectivo en 304 pacientes a quienes se les realizó mastectomía con reconstrucción inmediata con implantes, a las que además se les administró 1 gr de AT intravenoso en el transoperatorio, obteniendo como resultados una reducción significativa en la tasa de hematomas y una tasa menor de retirada de los implantes, que fue del 8.2% en comparación con el 13% del grupo control; afirman también que la contractura capsular fue ligeramente mayor en los pacientes que no recibieron el medicamento.

Weissler y col.⁽¹²⁾ realizaron un estudio de cohorte retrospectivo para analizar 499 pacientes a quienes se les efectuaron 868 reconstrucciones mamarias inmediatas basadas en implantes, en dos etapas, después de mastectomía, y que recibieron 1 gr de AT endovenoso antes de la incisión de la mastectomía y 1 gr al finalizar el procedimiento, con evidencia de una reducción en el riesgo de hematomas y sin efectos adversos, incluidos los fenómenos tromboembólicos.

Cohen y col., en 2021,⁽⁴⁾ administraron AT en 44 pacientes a los que se les practicó ritidectomía cervico-facial a dosis de 1 gr endovenoso antes de la incisión en la piel y la misma dosis 4 horas después, y en sus resultados demostraron disminución del sangrado intraoperatorio, de la equimosis y del edema postoperatorio; además, se produjo también una disminución estadísticamente significativa en las colecciones postoperatorias, lo que evitó complicaciones importantes.

En 2022 Ajai y col.⁽¹³⁾ analizaron los resultados de la aplicación de 15 mg/kg vía endovenosa en pacientes con antecedentes de quemaduras térmicas dérmicas profundas de menos del 30% de superficie corporal total 10 minutos antes de realizarles escisiones tangenciales, encontrando que la pérdida de sangre promedio por cm² de área quemada extirpada fue significativamente menor en comparación con el grupo control, con disminución en la necesidad de transfusiones sanguíneas.

Vía oral: en 2015 Sakalliglu y col.⁽¹⁴⁾ realizaron un ensayo controlado aleatorizado para verificar la eficacia del AT y de la metilprednisolona en el edema periorbitario, la equimosis y el sangrado perioperatorio en pacientes a quienes se les realizó septorinoplastia abierta, administrado a dosis de 1 gr vía oral desde 2 horas antes de la cirugía y cada 8 horas durante 5 días, con evidencia de disminución en los parámetros evaluados por los autores y sin presencia de complicaciones. Un año después administraron a los pacientes que se realizaron rinoplastia 2 comprimidos de AT de 500 mg por vía oral, 2 horas antes de comenzar la cirugía, observando una diferencia significativa entre el grupo estudio y control en cuanto a la pérdida de sangre, duración de la operación y satisfacción del cirujano.

Vía tópica: debido al riesgo de convulsiones y otros efectos secundarios, algunos médicos se niegan a usar el AT vía intravenosa de forma rutinaria en todos los procedimientos quirúrgicos, incrementando la administración tópica del mismo. Su principal ventaja es que proporciona una dosis de alta concentración en el sitio de aplicación, con una concentración sistémica baja, reduciendo el riesgo de efectos secundarios.⁽⁶⁾

Montroy y col.⁽¹⁵⁾ en 2018, en una revisión sistémica y metanálisis con 6.034 pacientes, mostraron que, en

comparación con el placebo, la administración de AT tópico redujo significativamente el riesgo de recibir una transfusión sanguínea y la pérdida media de sangre, sin diferencias en la probabilidad de desarrollar tromboembolismo venoso. En cuanto a la eficacia en la reducción del sangrado en el sitio operatorio, se realizó un metanálisis con 2.612 participantes, encontrando una reducción en la pérdida de sangre en un 29% y del riesgo de recibir una transfusión de sangre en un 45%, sin efectos secundarios importantes.

Eikebrokk y col.⁽¹⁶⁾ en 2019 realizaron un estudio para investigar si el AT tópico podría ser citotóxico o podría afectar a la reepitelización de la herida mediante el cultivo de células de fibroblastos y queratinocitos humanos a una exposición corta y prolongada a diversas concentraciones de este medicamento. Obtuvieron como resultados que en la exposición crónica la supervivencia celular disminuyó con el aumento de la concentración y la duración de la exposición, mientras que la exposición limitada no causó una citotoxicidad significativa incluso en concentraciones altas. La reepitelización no se produjo en heridas expuestas crónicamente a concentraciones de 25 mg/ml o más; además, las concentraciones de 50–100 mg/ml indujeron epidermolisis del epitelio normal, posiblemente por un mecanismo no tóxico. En la exposición limitada la reepitelización se retrasó ligeramente pero no se alteró en exposición limitada a 100 mg/ml o en exposición crónica a 6–25 mg/ml, por lo cual recomendaron que las administraciones no superen una concentración de 5-10 mg/mL y propusieron una concentración de 25-50 mg/ml al humedecer una herida quirúrgica.

Respecto a su aplicación en Cirugía Plástica, Tang y col.⁽¹⁷⁾ en 2012 estudiaron el uso de AT tópico después de desbridamientos e injertos en pacientes quemados mediante la aplicación de 500 mg/mL diluidos en 100 mL de solución salina al 0.9% en vendajes compresivos colocados en el área sangrante después del procedimiento quirúrgico, con disminución significativa del sangrado.

Butz y col.⁽¹⁸⁾ en 2016 presentaron un estudio en 57 ritidectomías cervico-faciales con disección extensa y plicatura del sistema músculo-aponerótico superficial (SMAS), tras la cual colocaron compresas empapadas con AT debajo del colgajo de piel mientras se levantaban los colgajos contralaterales, reportando como resultado una disminución en la producción de los drenajes, de hematomas y sin necrosis de los colgajos.

Ausen y col.⁽¹⁹⁾ en 2020 realizaron un ensayo aleatorizado, doble ciego, controlado, en 30 mujeres sometidas a mamoplastia de reducción bilateral. En un lado se humedecieron las heridas con 25 mg/mL de AT antes del cierre y en el otro se usó placebo; sus resultados evidenciaron reducción en la producción de líquido de drenaje

en un 39%. En 2022, Weissler y col.⁽¹²⁾ analizaron una revisión retrospectiva en 56 pacientes a los que se les realizó dermolipsectomía abdominal con la administración tópica de 3 g de AT en 75 ml de solución salina al 0.9% directamente en la superficie de las heridas, con evidencia de disminución en el tiempo del uso de drenajes y sangrado postoperatorio.

Vía local infiltrativa: en 2020 Couto y col.⁽²⁰⁾ buscaron los resultados obtenidos al realizar ritidectomía facial en 27 pacientes mediante la aplicación de una solución compuesta por lidocaína al 0.5% / 1:200.000 de epinefrina combinada con 1mg/mL de AT, de los cuales se infiltraron 60 cc en la región facial 20 minutos antes de realizar la incisión cutánea, con evidencia de disminución en el sangrado además de que no se presentaron eventos de sangrado de rebote, con un tiempo para lograr la hemostasia de 6.5 minutos en comparación con el grupo control que tardó 20 minutos, y como consecuencia con una disminución del tiempo quirúrgico. En el mismo año realizaron un estudio de cohorte retrospectivo en pacientes sometidos a ritidectomía cervico-facial más plicatura del SMAS a los que se les administró 1 cc de AT por cada 10 cc de anestésico local tumescente, con una reducción en la producción de drenaje de 50.4 cc; además, se redujo el tiempo para la retirada de los drenajes de 2 a 1 día y una disminución de la pérdida sanguínea intraoperatoria de 50 cc.

Kochuba y col.⁽²¹⁾ en 2021 realizaron un estudio para demostrar la disminución del sangrado de rebote en ritidectomía facial mediante inyección subcutánea de 1 o 2 mg/ml de AT más lidocaína al 0.5% / epinefrina 1:200000, mostrando una disminución del tiempo de hemostasia a 6.4 minutos, salida por drenajes a 10.1 ml y sin que ningún paciente presentara sangrado de rebote.

Weissler y col.⁽¹²⁾ mediante un estudio de cohorte retrospectivo analizaron el uso de AT en la transferencia de grasa autóloga para reconstrucción mamaria, administrándolo después de la lipoaspiración en el área donante de liposucción a dosis de 75 ml de AT en solución salina al 0.9%. Los resultados fueron una disminución significativa en la producción de hematomas, sin presencia de efectos adversos por el medicamento ni de complicaciones. En el mismo periodo realizaron un ensayo controlado en pacientes que solicitaron reducción mamaria con liposucción y resección a las que se les administró 1 L de solución salina normal más 5 ml de 0.5 gr/5ml de AT asociados con epinefrina 1:100000, infiltrados al azar en mama derecha o izquierda, con evaluación del sangrado dérmico clínico después de la desepitelización y del lipoaspirado. Se evidenció una diferencia estadística en la relación entre el volumen decantado y lipoaspirado al compararlo con el grupo control, al igual que una dismi-

nución en el sangrado dérmico y en la presencia de equimosis. Además, emplearon un estudio ciego, prospectivo, aleatorizado y de control, en 33 pacientes a los que se les realizó liposucción de flancos, en los que en el flanco derecho se infiltró solución salina con bupivacaína, lignocaína y adrenalina, mientras que en el flanco izquierdo se agregó AT

al 0.1%, con evidencia de disminución estadísticamente significativa en la formación de hematomas y en la pérdida sanguínea durante la intervención quirúrgica.

Rodríguez y col.⁽²²⁾ en 2022 evaluaron la eficacia del AT en el control del sangrado quirúrgico en liposucción administrado en la solución tumescente previa a la intervención quirúrgica con técnica tradicional; los resultados mostraron una disminución en la pérdida sanguínea demostrada por la diferencia en los valores finales del hematocrito así como una disminución en el volumen aspirado; además, los pacientes no requirieron transfusión sanguínea, a diferencia de los del grupo control en los que la necesidad de transfusión se presentó en el 20%. En este mismo año publicaron un estudio de 4 años en 100 pacientes de entre 14 a 47 años de edad con ginecomastia, que recibieron anestesia tumescente en cada mama mediante infiltración subcutánea de 500 ml de solución salina con 20 ml de bupivacaína al 0.5%, 30 ml de lidocaína al 2%, 1 mg de adrenalina y 1 gr de AT, reportando una disminución significativa en el sangrado intra y postoperatorio, además de un menor contenido en los drenajes y una estancia hospitalaria más corta.

En general, vemos que el AT para el control del sangrado se ha empleado con mayor frecuencia por vía intravenosa por parte de Anestesiología y por vía infiltrativa local por los cirujanos plásticos; ambos métodos con resultados satisfactorios reflejados en la seguridad del paciente. Mientras que la vía oral y tópica han sido más empleadas en los procedimientos ambulatorios, también con buenos resultados.

Acción en la hiperpigmentación

La hiperpigmentación cutánea puede presentarse por causas endocrinas, metabólicas, autoinmunes, traumáticas, fármacos, metales o por inflamación. El AT actúa disminuyendo la melanogénesis mediante la inhibición de la unión del plasminógeno a los queratinocitos, lo que a su vez disminuye la formación de ácido araquidónico generando menos prostaglandinas y leucotrienos, lo que da como resultado un efecto inhibitor en la tirosinasa

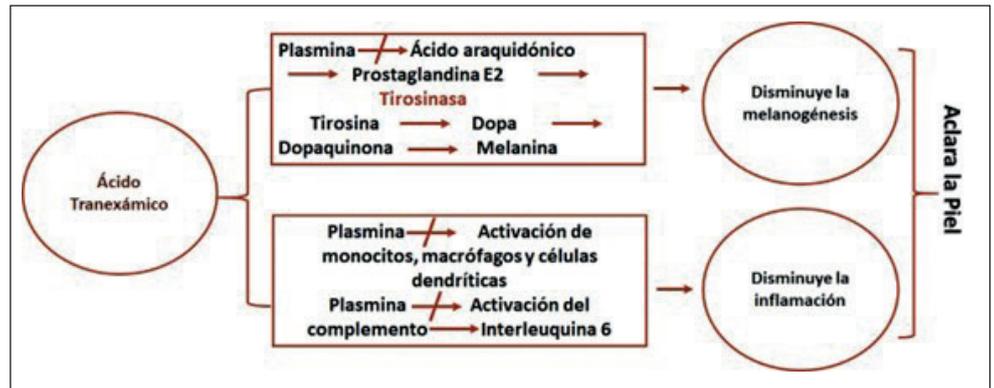


Figura 2. Esquema representativo de los dos mecanismos por los que el ácido tranexámico aclara la piel.

que es la encargada de regular el proceso de formación de la melanina⁽⁷⁾ (Fig. 2).

El melasma es una afección crónica caracterizada por hiperpigmentación en la piel expuesta a la radiación ultravioleta, la cual aumenta la actividad de la plasmina en los queratinocitos. En 1979 en Japón se reportaron los primeros resultados de la mejoría de esta afección con AT, y desde 1988 se indicó su uso a dosis de 0.75 a 1.5 mg al día. Karn y col.⁽²³⁾ en el 2012 realizaron un ensayo prospectivo, intervencionista, aleatorizado y controlado en 260 pacientes a quienes se les prescribió AT a dosis de 250 mg por vía oral 2 veces al día durante 3 meses. Obtuvieron resultados buenos y excelentes con adecuada respuesta al tratamiento y sin recurrencia.

En 2014 Ebrahimi y col.⁽²⁴⁾ reportaron un estudio doble ciego de cara dividida que se llevó a cabo en Irán durante 12 semanas en 50 pacientes a los que se les aplicó una solución tópica de AT al 3% en un lado de la cara y una solución de hidroquinona más dexametasona al 0.01% en el otro, 2 veces al día. No obtuvieron diferencias significativas en cuanto a los resultados del tratamiento, pero los efectos secundarios del medicamento control fueron prominentes en comparación con los del AT.

En 2015 Padhi y col.⁽²⁵⁾ estudiaron 40 pacientes con antecedente de melasma, de los cuales 20 recibieron tratamiento tópico con crema de combinación triple a base de fluocinolona y en los otros 20 se complementó el tratamiento con 250 mg de AT vía oral, 2 veces al día, con evidencia de una reducción más rápida de la pigmentación en estos últimos y resultados estadísticamente significativos a las 4 semanas. En este mismo periodo realizaron un ensayo de cara dividida en 30 mujeres con melasma bilateral mediante la aplicación de AT liposomal tópico al 5% cada 12 horas en la hemicara estudio e hidroquinona al 4% en la hemicara control; después de 12 semanas de tratamiento observaron una disminución estadísticamente significativa en la puntuación del área de pigmentación sin presencia de efectos adversos, mientras que el área que recibió hidroquinona presentó irritación en 3 pacientes.

En 2017 Atefi y col.⁽²⁶⁾ realizaron un ensayo clínico en 60 mujeres a las que administraron AT al 5% tópicamente 2 veces al día durante 12 semanas, en comparación con la aplicación de hidroquinona al 2%. Recogieron una disminución significativa en la extensión del melasma después de la finalización del tratamiento en el grupo estudio, sin presencia de efectos secundarios, con satisfacción de las pacientes y ausencia de recidivas.

Bala y col.⁽²⁷⁾ en 2018 informaron sobre que la administración oral de 500 mg diarios de AT durante 8 a 12 semanas es un tratamiento eficaz para el aclaramiento de la piel en estos pacientes. En este mismo año determinaron la eficacia del AT oral a dosis de 250 mg al día durante 3 meses en pacientes con melasma moderado a severo. Incluyeron 44 pacientes con una evidencia de reducción del 49% en la hiperpigmentación frente al 18% del grupo control; además, los pacientes con melasma severo mejoraron más que los que presentaban melasma moderado. Realizaron en igual periodo un ensayo clínico monocéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado, en pacientes con esta patología que recibieron tratamiento con 250 mg de AT vía oral cada 12 horas durante 12 semanas, obteniendo como resultado una mejoría en el 50% de los pacientes frente al 5.9% en el grupo control.

Xing y col.⁽²⁸⁾ en 2020 evaluaron la eficacia y seguridad del AT liposomal al 1.8% y microagujas con solución de AT al 5% semanalmente o hidroquinona al 2% todas las noches en 60 pacientes con antecedente de melasma. El 27.8% del AT liposomal y el 33.3% del grupo tratado con microagujas reconocieron más del 50% de mejora con una disminución significativa del índice de melanina; además, la dermatoscopia y la microscopía confocal de reflectancia revelaron una gran disminución de los gránulos marrones y de las telangiectasias en el grupo tratado con microagujas con solución de AT. En el mismo año, realizaron un ensayo clínico aleatorizado simple ciego en 70 participantes que recibieron tratamiento con microagujas más ácido tranexámico tópico al 4% mensualmente e hidroquinona tópica al 4% todas las noches, con evidencia de un mayor aclaramiento y una mayor satisfacción en los pacientes del grupo estudio. Además, evaluaron la eficacia clínica del AT tópico al 10% con microagujas a través de un estudio abierto, aleatorizado, prospectivo, de cara dividida, en 40 pacientes, en los que se aplicaron microagujas en ambos lados de la cara y en uno se aplicó agua destilada y en el otro AT, con una mejoría del 65.92% con respecto a la pigmentación en el grupo estudio, frente al 20.75% del grupo control.

En Egipto, Badrán y col.⁽²⁹⁾ en el 2021 realizaron un ensayo clínico aleatorizado en 60 mujeres con melasma divididas en 3 grupos: el primero recibió inyeccio-

nes intradérmicas de 4 mg/ml de AT cada 2 semanas; el segundo inyecciones intradérmicas de 10 mg/ml de AT cada 2 semanas; y el tercero crema de AT al 10%, 2 veces al día, durante 12 semanas. El segundo grupo presentó una mejoría del 62.7% frente al 39.1% del primer grupo, mientras que el tercero tuvo una mejoría del 4.2%.

Complicaciones del ácido tranexámico

Son pocas las complicaciones reportadas con el uso de este medicamento. Valerio y col.⁽³⁰⁾ en 2015 realizaron una revisión retrospectiva en pacientes sometidos a reconstrucción quirúrgica de extremidades, recogiendo 173 colgajos, 100 pediculados y 73 libres, de los cuales en el 11% se utilizó AT por vía intravenosa. Refieren que la tasa global de trombosis venosa profunda fue del 23.7%; sin embargo, no se documentó en los pacientes que recibieron tratamiento con AT.

Conclusiones

A través del conocimiento de la farmacocinética del AT, los estudios analizados en la presente revisión bibliográfica comprobaron que se puede emplear para disminuir el sangrado y la equimosis administrándolo por vía intravenosa, intramuscular, intradérmica, infiltrativa y tópica, en todas las intervenciones quirúrgicas. Además, a partir de la inhibición del complemento y de la síntesis de melanina tiene utilidad demostrada como despigmentante en la hiperchromía.

Teniendo en cuenta todos los mecanismos de acción del AT, se puede inferir que aún quedan muchas aplicaciones de este medicamento por implementar. Si a esto se suma la demanda cada día superior de pacientes con hiperpigmentación por alopecia iatrogénica, enfermedad declarada incurable, en la que el alivio de alguno de los signos tiene un impacto positivo en la calidad de vida de los enfermos, creemos que cobra mayor importancia la investigación del uso tópico, local e intradérmico del AT en el área hiperpigmentada motivo de consulta.

Dirección del autor

Dra. C. Alicia María Tamayo Carbón
Servicio de Cirugía Plástica y Caumatología
Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras"
Calle, San Lázaro # 701
La Habana 10400, Cuba
Correo electrónico: aliciatamayo67@gmail.com

Bibliografía

1. **Ortega Trejos S, Santamaría Beltrán E, Gaviria Pinzón J, Bayter Marín J, Galán Suarez R.** Disminución del riesgo en Cirugía Plástica. Recomendaciones. Parte I: generalidades y Cirugía Estética facial. *Rev. Col. de Cir. Plást. y Rec.* 2018;24(1). Disponible en: <https://www.ciplastica.com/ojs/index.php/rccp/article/view/70>.
2. **Keyes GR, Singer R, Iverson RE, McGuire M, Yates J, Gold A, et al.** Mortality in outpatient surgery. *Plast Reconstr Surg.* 2008;122(1):245-250.
3. **Paredes J, Solano O, Sandoval C.** Epidemiología de eventos fatales relacionados con procedimientos estéticos en Cali Colombia 1998- 2015. In: Trabajo de investigación presentado en el XVIII Congreso nacional Colombiano de Medicina Legal y Ciencias Forenses.
4. **Cohen JC, Glasgold RA, Alloju LM, Glasgold MJ.** Effects of Intravenous Tranexamic Acid During Rhytidectomy: A Randomized, Controlled, Double-Blind Pilot Study. *Aesthet Surg J.* 2021;41(2):155-160.
5. **Horror JC, Van Riper DF, Strong MD, Grunewald KE, Parmet JL.** The dose-response relationship of tranexamic acid. *Anesthesiology.* 1995;82(2):383-392.
6. **Guo J, Gao X, Ma Y, Lv H, Hu W, Zhang S, et al.** Different dose regimes and administration methods of tranexamic acid in cardiac surgery: a meta-analysis of randomized trials. *BMC Anesthesiol.* 2019;19(1):129.
7. **García Galindo OL, Narváez Hoyos FM, Álvarez Yacub YL.** Situación actual de la aplicación de biopolímeros en cirugía estética de glúteos: Una revisión sistemática aplicando la guía PRISMA. *Rev. Col. de Cir. Plást. y Rec.* 2022;28(1). Disponible en: <https://www.ciplastica.com/ojs/index.php/rccp/article/view/191>
8. **Jennes S, Degrave E, Despiegeleer.** Efecto del ácido tranexámico sobre la pérdida de sangre en la cirugía de quemaduras: un estudio preliminar. *J Burn Care Rehabilitación.* 2003;24:S59.
9. **Beikaei M, Ghazipour A, Derakhshande V, Saki N, Nikakhlagh S.** Evaluating the Effect of Intravenous Tranexamic Acid on Intraoperative Bleeding During Elective Rhinoplasty Surgery. *Biomed & Pharmacol J.* 2015;8(2):753-759.
10. **Arantes GC, Pereira RMR, de Melo DB, Alonso N, Duarte MD.** Effectiveness of tranexamic acid for reducing intraoperative bleeding in palatoplasties: A randomized clinical trial. *J Craniofac Surg.* 2017;45(5):642-648.
11. **Knight H, Banks J, Muchmore J, Ives C, Green M.** Examining the use of intraoperative tranexamic acid in oncologic breast surgery. *Breast J.* 2019;25(5):1047-1049.
12. **Weissler JM, Kuruoglu D, Salinas C, Tran NV, Nguyen MT, Martínez Jorge J, et al.** Defining the Role for Topically Administered Tranexamic Acid in Panniculectomy Surgery. *Aesthet Surg J Open Forum.* 2022;4:ojac033.
13. **Ajai KS, Kumar P, Subair M, Sharma RK.** Effect of single dose intravenous tranexamic acid on blood loss in tangential excision of burn wounds - A double blind randomised controlled trial. *Burns.* 2022;48(6):1311-1318.
14. **Sakallioğlu Ö, Polat C, Soylu E, Düzer S, Orhan İ, Akçigit A.** The efficacy of tranexamic acid and corticosteroid on edema and ecchymosis in septorhinoplasty. *Ann Plast Surg.* 2015;74(4):392-396.
15. **Montroy J, Hutton B, Moodley P, Fergusson NA, Cheng W, Timmouth A, et al.** The efficacy and safety of topical tranexamic acid: A systematic review and meta-analysis. *Transfus Med Rev.* 2018;S0887-7963(17)30151-30157.
16. **Eikebrokk TA, Vassmyr BS, Ausen K, Gravastrand C, Spigset O, Pukstad B.** Cytotoxicity and effect on wound re-epithelialization after topical administration of tranexamic acid. *BJS Open.* 2019;3(6):840-851.
17. **Tang YM, Chapman TW, Brooks P.** Use of tranexamic acid to reduce bleeding in burns surgery. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2012;65(5):684-686.
18. **Butz DR, Geldner PD.** The Use of Tranexamic Acid in Rhytidectomy Patients. *Plast Reconstr Surg Glob Open.* 2016;4(5):e716.
19. **Ausen K, Hagen AI, Østbyhaug HS, Olafsson S, Kvalsund BJ, Spigset O, et al.** Topical moistening of mastectomy wounds with diluted tranexamic acid to reduce bleeding: randomized clinical trial. *BJS Open.* 2020;4(2):216-224.
20. **Couto RA, Charafeddine A, Sinclair NR, Nayak LM, Zins JE.** Local Infiltration of Tranexamic Acid With Local Anesthetic Reduces Intraoperative Facelift Bleeding: A Preliminary Report. *Aesthet Surg J.* 2020;40(6):587-593.
21. **Kochuba AL, Coombs DM, Kwiecien GJ, Sinclair NR, Zins JE.** Prospective Study Assessing the Effect of Local Infiltration of Tranexamic Acid on Facelift Bleeding. *Aesthet Surg J.* 2021;41(4):391-397.
22. **Rodríguez García FA, Sánchez Peña MA, de Andrea GT, Villarreal Salgado JL, Álvarez Trejo HJ, Medina Quintana VM, et al.** Efficacy and Safety of Tranexamic Acid for the Control of Surgical Bleeding in Patients Under Liposuction. *Aesthetic Plast Surg.* 2022;46(1):258-264.
23. **Karn D, Kc S, Amatya A, Razouria EA, Timalisina M.** Oral tranexamic acid for the treatment of melasma. *Kathmandu Univ Med J (KUMJ).* 2012;10(40):40-43.
24. **Ebrahimi B, Naeini FF.** Topical tranexamic acid as a promising treatment for melasma. *J Res Med Sci.* 2014;19(8):753-757.
25. **Padhi T, Pradhan S.** Oral Tranexamic Acid with Fluocinolone-Based Triple Combination Cream Versus Fluocinolone-Based Triple Combination Cream Alone in Melasma: An Open Labeled Randomized Comparative Trial. *Indian J Dermatol.* 2015;60(5):520.
26. **Atefi N, Dalvand B, Ghassemi M, Mehran G, Heydarian A.** Therapeutic Effects of Topical Tranexamic Acid in Comparison with Hydroquinone in Treatment of Women with Melasma. *Dermatol Ther (Heidelb).* 2017;7(3):417-424.
27. **Bala HR, Lee S, Wong C, Pandya AG, Rodrigues M.** Oral Tranexamic Acid for the Treatment of Melasma: A Review. *Dermatol Surg.* 2018;44(6):814-825.
28. **Xing X, Chen L, Xu Z, Jin S, Zhang C, Xiang L.** The efficacy and safety of topical tranexamic acid (liposomal or lotion with microneedling) versus conventional hydroquinone in the treatment of melasma. *J Cosmet Dermatol.* 2020;19(12):3238-3244.
29. **Badran AY, Ali AU, Gomaa AS.** Efficacy of topical versus intradermal injection of Tranexamic Acid In Egyptian melasma Patients: A randomised clinical trial. *Australas J Dermatol.* 2021;62(3):e373-e379.
30. **Valerio IL, Campbell P, Sabino J, Lucas DJ, Jessie E, Rodriguez C, et al.** TXA in combat casualty care—does it adversely affect extremity reconstruction and flap thrombosis rates? *Mil Med.* 2015;180(3):24-28.

Comentario al artículo “Versatilidad terapéutica del ácido tranexámico aplicado a la Cirugía Plástica. Revisión bibliográfica”

Rufino IRIBARREN

Cirujano Plástico, Saltillo, Coahuila, México.

Miembro del Comité de Seguridad de la Asociación Mexicana de Cirugía Plástica, Estética y Reconstructiva (AMCOPER), 2014 a la fecha

Tal vez, el más importante avance en los últimos 15 años en la seguridad del paciente quirúrgico de la especialidad de Cirugía Plástica, ha sido la utilización del ácido tranexámico para disminuir el sangrado y la frecuencia de hematomas.

El manejo del sangrado quirúrgico es multifactorial e incluye suspender los medicamentos antiagregantes plaquetarios 10 días antes de la cirugía, optimizar la hemostasia, evitar la hipotermia, realizar hemodilución intraoperatoria y utilizar medicamentos hemostáticos.⁽¹⁾

Como mencionan las Dras. Tamayo y Cuastumal en su revisión bibliográfica, uno de estos medicamentos es el ácido tranexámico, que además de su efecto hemostático también es antiinflamatorio y despigmentante. Tal es su eficacia como hemostático, que se han acuñado citas nemotécnicas como las “Tres Tes de Seguridad en Liposucción: Temperatura, Trece y Tranexámico”, temperatura del quirófano 23 grados centígrados, 13 gr/dl de hemoglobina preoperatoria y ATX, que le he escuchado mencionar al Dr. Jordi Mir en su plataforma de Instagram.

La primera publicación en una revista de Cirugía Plástica sobre la utilización del ácido tranexámico en un procedimiento quirúrgico de la especialidad para reducir el sangrado en el área receptora de injertos capilares la hace el Dr. M.R. Namazi en el año de 2007.⁽²⁾

La complicación más temida de la utilización del ácido tranexámico no es la trombosis venosa, como lo demuestran varios estudios con grandes cohortes, sino las convulsiones por sobredosis, dosis >80 mg/kg de peso,⁽³⁾ por lo que es recomendable, en lo que aparece con más evidencia sobre las dosis y la vía, no sobrepasar la dosis máxima recomendada de 10 mg/kg de peso,⁽³⁾ ya sea por vía intravenosa o tópica distribuida en el total de las soluciones a infiltrar, como en las liposucciones, y evaluando la posibilidad de disminuir esta dosis si el área quirúrgica es pequeña, como sucede en la rinoplastia o en la blefaroplastia, en las que se ha sugerido agregar 0.2 decimas de cc (20 mg de ácido tranexámico) por cada 10 cc de solución anestésica o hemostática a infiltrar, con un evidente buen efecto en la disminución del sangrado, de equimosis y de inflamación.

Es muy probable que en un futuro cercano el ácido tranexámico sea utilizado en todos los procedimientos quirúrgicos de Cirugía Plástica, incrementando la seguridad, favoreciendo el buen curso del procedimiento quirúrgico y la recuperación postoperatoria del paciente. Hasta el momento, existe una falta de estudios que aporten evidencia suficiente sobre la exactitud de las dosis mínimas con efecto terapéutico, sobre todo en la vía tópica y la eficacia de las vías de administración, aunque muchos estudios reportan un efecto terapéutico con las dosis mencionadas y con las 3 vías de administración, oral, intravenosa y tópica. Recientemente, Hoyos y col. acaban de publicar un estudio con nivel de evidencia 1 que menciona un mejor efecto de la vía intravenosa sobre la vía tópica de administración del ácido tranexámico en liposucción.⁽⁴⁾

La discusión que hacen las autoras a su revisión bibliográfica es interesante e ilustradora sobre la farmacocinética del ácido tranexámico y también contempla otros efectos del medicamento, como el efecto despigmentante, que no se han discutido en otras revisiones sistemáticas previas. Este es por tanto, en mi opinión, un artículo que aporta evidencia al uso del ácido tranexámico en Cirugía Plástica y que todos debemos leer para implementar este recurso terapéutico en nuestra práctica diaria.

Bibliografía

1. **Bayter-Marin, J.E. et al.** Patient Blood Management Strategies to Avoid Transfusions in Body Contouring Operations: Controlled Clinical Trial. *Plast Reconstr Surg.* 2021;147(2):355-363.
2. **Namazi, M.R.** Practice pearl: A novel anesthetic solution for decreasing the blood loss at the recipient site of hair transplantation (Namazi solution). *Aesth Plast Surg.* 2007;31(4): 415-415.
3. **Rohrich, R.J. and Min-Jeong C.** The role of tranexamic acid in plastic surgery: review and technical considerations. *Plast Reconstr Surg.* 2018;141(2):507-515.
4. **Hoyos, AE. et al.** Use of Tranexamic Acid in Liposculpture: A Double-Blind, Multicenter, Randomized Clinical Trial. *Plast Reconstr Surg.* 2022;150(3):569-577.

Respuesta al comentario del Dr. R. Iribarren

Alicia M. TAMAYO CARBÓN

Agradecemos el reforzado comentario del Dr. Rufino Iribarren referente a la seguridad del paciente quirúrgico y el aporte que representa el uso del ácido tranexámico en la prevención de complicaciones, con éxito demostrado en el contexto de trauma y de otras cirugías de gran recambio de volumen.

La composición hemática adecuada es uno de los elementos indispensables para una favorable evolución postquirúrgica, la pérdida de sangre ensombrece el pronóstico y es una de las primeras causas de muerte en el paciente que sufre daño tisular durante el acto quirúrgico. El medicamento, al tener más de 50 años de utilización, aporta más seguridad teniendo en cuenta que la investigación en el campo de prueba terapéutica de un fármaco debe demostrar como primer paso su seguridad, factor que es dependiente de la dosis y del tiempo de estudio del mismo. El ácido tranexámico ha superado la prueba de estabilidad y eficacia en ausencia de efectos adversos, pues se aprobó su uso por primera vez en el año 1957 y permanece vigente con potencialidad para continuar extendiendo su aplicación.⁽¹⁾ De igual modo que los protocolos de recuperación mejorada después de la cirugía (ERAS por sus siglas en inglés) publicados para aplicación en cirugías complejas son utilizados en nuestra especialidad con resultados satisfactorios, se puede extender el uso del ácido tranexámico en las intervenciones quirúrgicas de Cirugía Estética y Reconstruktiva, basados en los beneficios terapéuticos y seguridad confirmada por otras especialidades.⁽²⁾ Su versatilidad en cuanto a modo de aplicación y resultados clínicos, lo convierten en un medicamento en la actualidad subvalorado, disponible y con un alcance notable entre los cirujanos plásticos.

En nuestra experiencia, el uso del medicamento ha sido solo por vía endovenosa y regulada su administración por el anestesiólogo a cargo en procedimientos mayores. En el año 2002, las publicaciones del Servi-

cio de Anestesiología todavía hacían referencia al ácido épsilon aminocaproico para la prevención de hemorragias, medicamento que fue reemplazado por el ácido tranexámico.^(3,4) En el Hospital Hermanos Ameijeiras los protocolos asistenciales incluyen su utilización desde hace más de 15 años en pacientes sin antecedentes de insuficiencia renal crónica ni alergias reportadas, a razón de 1 gr administrado 10 minutos antes de la incisión cutánea, seguido de 125 mg por hora por no más de 8 horas, en infusión continua hasta terminada la cirugía. También se ha administrado como dosis de carga 10 mg/kg con 1 mg/kg de mantenimiento y de forma práctica se coloca una dosis inicial en bolo de 1 gr seguido de otro gramo en infusión continua cuyo goteo se ajusta al tiempo quirúrgico estimado, sin exceder los 12 gr por paciente independientemente de su peso y del tipo de cirugía. Queda pendiente su aplicación con las otras vías de administración y demás indicaciones terapéuticas para argumentar con objetividad su alcance en la especialidad.

Apoyamos la acertada sugerencia del Dr. Iribarren sobre su generalización a todos los procedimientos, a la par de la realización de estudios con alto nivel de evidencia científica que nos acerquen a la dosis mínima necesaria.

Bibliografía

1. **Relke N, Chornenki NLJ, Sholzberg M.** Tranexamic acid evidence and controversies: An illustrated review. *Res Pract Thromb Haemost.* 2021;5(5):e12546.
2. **Devereaux PJ, Marcucci M, Painter TW, Conen D, Lomivorotov V, Sessler DI, et al.** Tranexamic Acid in Patients Undergoing Noncardiac Surgery. *N Engl J Med.* 2022;386(21):1986-7.
3. **Aguado Barrena OM, Bermúdez Bermúdez SM, Rodríguez Ramírez C.** Anestesia en artrodesis de columna secundaria a síndrome de Marfán. *Rev cuba anestesiol reanim.* 2013;12(1):46-51.
4. **Velásquez K.** Manual de prácticas médicas VII edición. Hospital Hermanos Ameijeiras. 2022.

