

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE VALENCIA

“San Vicente Mártir”

PATIENT BLOOD MANAGEMENT:

Valorar la eficacia de diferentes protocolos de administración de ácido tranexámico en la cirugía de artroplastia total de rodilla dentro de los programas de recuperación mejorada tras la cirugía

**TRABAJO FIN DE GRADO PARA OPTAR AL TÍTULO DE
“GRADO EN MEDICINA”**

Presentado por:

Da. Claudia Galdeano Armero

Tutor/a:

Dra. Da. Sonsoles Aragón Álvarez

Valencia, a 8 de mayo de 2021



Universidad
Católica de
Valencia
San Vicente Mártir

FACULTAD DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD



Universidad
**Católica de
Valencia**
San Vicente Mártir

FACULTAD DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD



Agradecimientos

En primer lugar, quiero dar las gracias a la Dra. Sonsoles Aragón Álvarez, por haberme acogido bajo su tutela en este proyecto y por toda su ayuda, paciencia y dedicación.

Al personal del Hospital Universitario de La Ribera, en especial a María Cuenca, por su valiosa aportación en este trabajo.

A la Universidad Católica de Valencia por haber hecho posible que haya llegado hasta aquí y enseñarme la parte más bonita de la medicina.

A mí familia, en especial a mi madre, por su apoyo y cariño incondicional, y por inculcarme el valor del esfuerzo.

Índice de contenidos

1. Resumen	VII
2. Abstract	VIII
3. Introducción	1
3.1 Medicina transfusional.....	1
3.2 Terapia transfusional en cirugía ortopédica	3
3.2.1 Artroplastia total de rodilla.....	4
3.2.2 Patient Blood Management	5
3.3 Ácido tranexámico	18
3.4 Justificación del estudio	22
4. Hipótesis y Objetivos	23
4.1 Hipótesis.....	23
4.2 Objetivo principal.....	23
4.3 Objetivos secundarios	23
5. Material y métodos	25
5.1 Diseño del estudio.....	25
5.2 Ámbito del estudio.....	25
5.3 Periodo de estudio	26
5.4 Población de estudio.....	26
5.4.1 Criterios de inclusión.....	26
5.4.2 Criterios de exclusión.....	26
5.5 Agrupación de la muestra según los protocolos PBM	27
5.6 Variables estudiadas	28
5.6.1 Características demográficas y preoperatorias de los pacientes.....	29
5.6.2 Características de la técnica anestésica empleada.....	29
5.6.3 Estancia hospitalaria	29
5.6.4 Controles analíticos.....	29
5.6.5 Terapia transfusional	30
5.7 Aprobación del estudio por el Comité Ético de Investigación Clínica.....	30
5.8 Análisis estadístico	31
5.9 Búsqueda bibliográfica.....	31
6. Resultados	33
7. Discusión	41
8. Conclusiones	45



9. Bibliografía.....	47
10. Anexos	59
10.1 ANEXO 1. Abreviaturas	59
10.2 ANEXO 2. Clasificación ASA.....	61
10.3 ANEXO 3. Aprobación del estudio por el CEI-CI	62

1. Resumen

1.1 Introducción: La cirugía de artroplastia total de rodilla (ATR) es una intervención quirúrgica mayor con alta probabilidad de sangrado. La aplicación de programas de PBM dentro de los programas de recuperación mejorada tras la cirugía, permiten disminuir considerablemente las pérdidas sanguíneas evitando la transfusión de sangre alogénica. La administración de ácido tranexámico, como parte del pilar 2 de PBM, contribuye a la minimización del sangrado y disminución de pacientes transfundidos.

1.2 Objetivo: Analizar los efectos de diferentes protocolos de administración de ácido tranexámico dentro de los programas Fast-Track sobre la tasa de transfusión sanguínea y la estancia hospitalaria en los pacientes sometidos a artroplastia total de rodilla.

1.3 Material y Métodos: Análisis retrospectivo de 648 pacientes intervenidos de ATR en dos periodos: de abril de 2017 a marzo 2018 (ambos inclusive) y de enero a diciembre del 2021 (ambos inclusive). Estudio de la tasa de transfusión de sangre alogénica, la duración de la estancia hospitalaria y valores de hemoglobina pretransfusional.

1.4 Resultados: De 648 pacientes, a 413 (63,7%) se les administró ATX IV (ácido tranexámico intravenoso), y al resto, 235 (36,3%) ATX IV + IA (ácido tranexámico intravenoso más intraarticular). Encontramos disminución de la tasa transfusional, aunque sin diferencia significativa y una significativa menor estancia hospitalaria en el grupo de ATX IV + IA ($p < 0,01$).

1.5 Conclusiones: La administración de ATX IV + IA frente a la administración de ATX IV, mejora la tasa transfusional, aunque no significativamente, sin embargo, la estancia hospitalaria disminuye en este grupo de forma significativa.

1.6 Palabras clave

- *Patient blood management*
- Anemia
- Ácido tranexámico
- Transfusión sanguínea
- Artroplastia total de rodilla



2. Abstract

2.1 Introduction: Total knee arthroplasty (TKA) surgery is a major surgical procedure with a high probability of bleeding. The implementation of PBM programmes within the programmes of enhanced recovery after surgery, allows to significantly reduce blood losses by avoiding allogeneic blood transfusion. The administration of tranexamic acid, as part of Pillar 2 of PBM, contributes to the minimization of bleeding and decrease of transfused patients.

2.2 Objective: To analyze the effects of different tranexamic acid administration protocols within Fast-Track programs on blood transfusion rate and hospital stay in patients undergoing total knee atroplasty.

2.3 Methods: Retrospective analysis of 648 patients undergoing RTA surgery in two periods: from April 2017 to March 2018 (both inclusive) and from January to December 2021 (both inclusive). Study of the rate of allogeneic blood transfusion and the length of hospital stay.

2.4 Results: Of 648 patients, 413 (63.7%) were administered IV ATX (intravenous tranexamic acid), and the rest, 235 (36.3%) IV ATX + IA (intravenous plus intra-articular tranexamic acid). We found a decrease in the transfusion rate, although without significant difference, and a significantly shorter hospital stay in the ATX IV + IA group ($p < 0.01$).

2.5 Conclusions: The administration of ATX IV + AI compared to the administration of ATX IV improves the transfusion rate, although not significantly, however, the hospital stay decreases significantly in this group.

2.6 Keywords

- Patient Blood Management
- Anaemia
- Tranexamic acid
- Blood transfusion
- Total knee arthroplasty

3. Introducción

La cirugía de sustitución total de la rodilla es una intervención quirúrgica mayor frecuente, asociada a múltiples complicaciones entre las que se encuentran la pérdida sanguínea con su consecuente necesidad de transfusión. En los últimos años, la tendencia de los estudios publicados se centra en favorecer la rápida recuperación de los pacientes y en disminuir las complicaciones posquirúrgicas, concretamente las relacionadas con las transfusiones sanguíneas como son: el aumento de los costes, la contaminación bacteriana, la transmisión de infecciones virales y las reacciones transfusionales. El tratamiento tradicional con transfusión de sangre alogénica puede incluso aumentar la mortalidad¹. La artroplastia total de rodilla puede iniciar una fibrinólisis lo que explica un aumento de las pérdidas sanguíneas. El ácido tranexámico (ATX) por su acción antifibrinolítica, sería un fármaco a valorar para conseguir este fin.

3.1 Medicina transfusional

El uso apropiado de la sangre y de los componentes sanguíneos se define como la transfusión de productos de la sangre seguros para tratar aquellas condiciones que puedan llevar a morbilidad significativa y/o mortalidad, y que no puedan ser prevenidas o tratadas efectivamente por ningún otro medio².

Esta transfusión de hemoderivados y sus técnicas de ahorro son la base de la Medicina Transfusional. Su desarrollo se basa en el trabajo multidisciplinario y tiene entre sus objetivos prioritarios establecer una estrategia transfusional adecuada que permita:

- Transfundir menos, porque hoy en día las transfusiones evitables son excesivamente frecuentes, no habiendo evidencia científica de la justificación ni de la necesidad de muchas de ellas y siendo el comportamiento enormemente plural entre los diferentes especialistas involucrados. Algunas de las mejores formas de disminuir el número de transfusiones sanguíneas son también, probablemente, algunas de las más sencillas:



- Óptima preparación del paciente.
 - Aplicación de una política transfusional restrictiva³.
 - Individualización de la indicación de transfundir^{4, 5}.
 - Potenciación de las técnicas de ahorro de sangre.
-
- Transfundir mejor, que supone aportar de forma selectiva los derivados sanguíneos necesarios, en la forma más funcional posible.
 - Transfundir con menor riesgo, minimizando los riesgos asociados a la transfusión sanguínea, que son fundamentalmente de tipo inmunológico (incompatibilidad, inmunización y depresión inmunitaria) e infeccioso, debiendo potenciar una política de seguridad con criterios estrictos de transfusión, de selección de donantes, de pruebas de laboratorio para el despistaje de las enfermedades transmisibles, etc⁶.
 - Transfundir con menor coste, que implica el conocimiento y la toma de conciencia sobre los aspectos financieros que conlleva un acto como éste, sobre todo en los casos de indicaciones “límite”⁶.

Dentro de los riesgos asociados destacaremos un incremento de las infecciones no transmitidas por la propia transfusión, de la recidiva de neoplasia y de la mortalidad tras la administración de hemoderivados ^{7, 8-11}.

- Riesgos infecciosos
 - Contaminación bacteriana: Su incidencia es variable en función del hemoderivado que estemos considerando o el país del que se tomen los datos. El riesgo relacionado con la transfusión de concentrados de hematíes (CH) se sitúa alrededor del 0.03%. Los gérmenes más habituales son *Yersinia enterocolitica*, *pseudomonas*, estafilococos y enterobacterias.
 - Transmisión viral: En los últimos veinte años, se ha mejorado muchísimo el manejo de los virus de transmisión parenteral más habituales y asociados con patología más grave.
 - Parásitos: La transmisión de parásitos mediante las transfusiones es una complicación rara, pero necesariamente hay que tenerla en cuenta por la facilidad de movimiento desde los países donde algunos de estos parásitos son



endémicos. Los agentes de la familia *Plasmodium*, causantes del paludismo o el *Tripanosoma Cruzii*, agente causante de la Enfermedad de Chagas, son los ejemplos más significativos de este grupo de infecciones que se pueden transmitir mediante la transfusión sanguínea.

- Riesgos inmunológicos
 - La inmunomodulación en la transfusión alogénica (IMITA): mediante mecanismos no completamente esclarecidos, induce una alteración de la respuesta inmunitaria caracterizada por la liberación de interleucina-4 (IL-4), IL-5, IL-6, IL-10 e IL-13 que inducen un predominio de la inmunidad humoral y una disminución o anulación de la inmunidad celular, creando un estado de susceptibilidad a la enfermedad. Entre las consecuencias potenciales que se han descrito relacionadas con esta alteración de la inmunidad se han citado el incremento de las infecciones postoperatorias en los pacientes transfundidos, la recurrencia tumoral, la reactivación de infecciones víricas, e, incluso, un incremento de la mortalidad asociada.
 - Daño pulmonar y transfusiones (*Transfusion-Related Acute Lung Injury (TRALI)*): El TRALI es una complicación de las transfusiones rara pero potencialmente muy grave. En la mayoría de los casos, el origen parece estar en un conflicto inmunológico entre los anticuerpos (Ac) anti-HLA del donante y los antígenos presentes en los neutrófilos del receptor. El cuadro clínico es un síndrome de distrés respiratorio que se inicia unas 3-4h después de la transfusión, con disnea e hipoxia causadas por edema pulmonar no cardiogénico.

3.2 Terapia transfusional en cirugía ortopédica

La cirugía ortopédica es una de las especialidades quirúrgicas en las que se han aplicado ampliamente programas para la disminución de transfusiones perioperatorias¹². Las intervenciones dentro de la cirugía ortopédica y traumatológica (COT) que por sus características tienen más probabilidad de requerir una transfusión sanguínea y sobre las cuales se podría incidir en los programas de optimización de los recursos sanguíneos son:

artroplastia total de rodilla (ATR), recambio de prótesis, cirugía compleja de columna y cirugía traumatológica, como fractura de fémur, pelvis y extremidad catastrófica¹³⁻¹⁶.

3.2.1 Artroplastia total de rodilla

La ATR es una de las intervenciones más frecuentes en COT, con alta probabilidad de sangrado^{13,14}. El envejecimiento progresivo de la población en las sociedades occidentales ha comportado un aumento de la patología degenerativa articular. Como consecuencia de ello, el número de cirugías protésicas de sustitución ha aumentado considerablemente, sobre todo en pacientes de edad avanzada¹⁷. Asimismo, en la última década se ha producido un incremento significativo de cirugías protésicas en pacientes jóvenes, debido a la adquisición de una mayor experiencia quirúrgica del cirujano y del personal sanitario implicado, así como a la mejora en las técnicas utilizadas y a una mayor supervivencia del implante protésico¹⁷. Sin embargo, la cirugía protésica es un procedimiento que no está exento de complicaciones. Entre las complicaciones inmediatas más habituales de la cirugía protésica destaca el sangrado perioperatorio, el cual comporta a menudo la necesidad de transfusión sanguínea¹⁸.

En la ATR el volumen de pérdida de sangre perioperatoria suele oscilar entre 500 y 1500 ml, lo que conlleva una caída postoperatoria en el nivel de hemoglobina (Hb) entre 1 y 3 g/dl¹⁹. Incluso en las cirugías donde se utiliza manguito de isquemia la liberación de la isquemia al final del procedimiento quirúrgico en la cirugía de rodilla da lugar a un aumento de la actividad fibrinolítica²⁰, que provoca en el postoperatorio inmediato el efecto contrario o de rebote con un aumento importante del sangrado.

En la actualidad, la transfusión de sangre alogénica (TSA) es el método utilizado con mayor frecuencia para restaurar de manera rápida y efectiva los niveles de Hb en los pacientes sometido a cirugías ortopédicas, y según el tipo de intervención, entre el 20-70% de ellos son transfundidos perioperatoriamente²¹⁻²³ existiendo una amplia variabilidad transfusional para un mismo procedimiento. Tanto la TSA como el hecho de no transfundir conllevan beneficios y riesgos para el paciente. Si no corregimos la anemia perioperatoria aumentamos la morbimortalidad de estos pacientes, sobre todo los de edad avanzada²⁴. Y si lo hacemos, no debemos olvidar que la TSA no es una terapia exenta de riesgos o efectos secundarios, algunos de los cuales pueden comprometer la vida del paciente²⁵⁻²⁷.

3.2.2 Patient Blood Management

Este escenario ha impulsado un cambio de paradigma en la Medicina Transfusional hacia el desarrollo y la implementación de estrategias multidisciplinares, multimodales e individualizadas, denominadas colectivamente como “*Patient Blood Management*” (PBM), cuyo objetivo es reducir la TSA y mejorar los resultados clínicos y seguridad²⁸⁻³⁰.

Estos programas están centrados en el paciente y suponen un cambio de paradigma respecto a sus predecesores “programas de ahorro de sangre” centrados tan solo en el tratamiento transfusional³¹.

La implementación de programas PBM en las organizaciones sanitarias es una recomendación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) desde 2010, Sociedades Científicas, Organismos Gubernamentales y de la Unión Europea desde 2017, para mejorar las prácticas clínicas y resultados en procedimiento donde la práctica transfusional es prevalente³².

Su objetivo es mejorar la seguridad clínica del paciente, preservando al máximo su propia sangre, mediante la aplicación de un conjunto de intervenciones estructuradas en tres pilares: optimización de la hemopoyesis, minimización de las pérdidas sanguíneas e incremento y optimización de la tolerancia del paciente a la anemia³³.

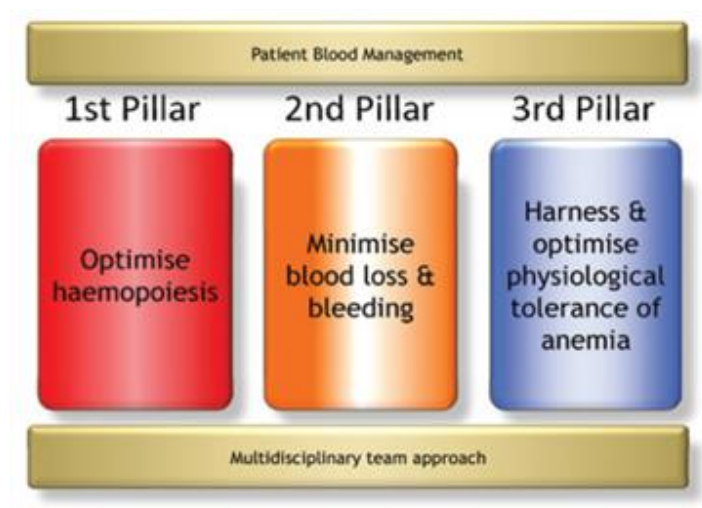


Figura 1. Los tres pilares del PBM.



Estas medidas se aplican tanto en el preoperatorio, como el intra y el postoperatorio³⁴.

	Pilar I. Estimulación de la Eritropoyesis	Pilar II. Minimizar las pérdidas de Sangre	Pilar III. Mejorar la tolerancia a la anemia
Preoperatorio	<p>Detectar, identificar y tratar la anemia con tiempo suficiente.</p> <p>Remitir al especialista, si precisa.</p> <p>Tratar las deficiencias de hematínicos.</p>	<p>Minimizar la pérdida de sangre iatrogénica. Donación autóloga en casos seleccionados. Identificar y corregir los trastornos de hemostasia. Manejo adecuado de los fármacos que afectan la hemostasia.</p>	<p>Optimizar la reserva fisiológica del paciente.</p> <p>Utilizar umbrales restrictivos para indicar la transfusión.</p>
Intraoperatorio	<p>Coordinar/proceder a la cirugía una vez optimizada la eritropoyesis.</p> <p>Considerar la anemia como contraindicación para la cirugía electiva potencialmente sangrante.</p>	<p>Hemostasia y técnicas quirúrgicas meticulosas.</p> <p>Cirugía mínimamente invasiva.</p> <p>Técnica anestésica para minimizar el sangrado.</p> <p>Recuperador de sangre intraoperatorio.</p> <p>Antifibrinolíticos y agentes hemostáticos.</p>	<p>Optimizar el gasto cardíaco.</p> <p>Optimizar la ventilación y la oxigenación.</p> <p>Utilizar umbrales restrictivos para indicar la transfusión.</p>
Postoperatorio	<p>Detectar, evaluar y tratar la anemia postoperatoria.</p> <p>Conocer y evitar las interacciones entre fármacos que pueden favorecer la anemia.</p>	<p>Seguimiento y control del sangrado postoperatorio.</p> <p>Mantener la normotermia.</p> <p>Recolección y reinfusión de sangre propia.</p> <p>Minimizar la pérdida de sangre iatrogénica.</p> <p>Manejo adecuado de la hemostasia y la anticoagulación.</p> <p>Profilaxis de la hemorragia gastrointestinal.</p>	<p>Optimizar la reserva fisiológica frente a la anemia.</p> <p>Maximizar la aportación de oxígeno.</p> <p>Minimizar el consumo de oxígeno.</p> <p>Utilizar umbrales restrictivos para indicar la transfusión. Transfundir, de una en una, unidades en pacientes estables.</p>

Tabla 1. Estrategias de gestión y política sanitaria para el desarrollo del Patient Blood Management en los sistemas de salud en España³⁴.

Pilar I. Optimización de la eritropoyesis

La preparación del paciente antes de la cirugía es esencial en la disminución del empleo de hemoderivados en el periodo perioperatorio. Para ello, la detección de la anemia preoperatoria y la aproximación al diagnóstico etiológico de la misma, son fundamentales para realizar un tratamiento básico y sencillo de muchos de los pacientes que la presentan.

La cirugía ortopédica mayor es uno de los escenarios clínicos que se benefician de la optimización de la Hb preoperatoria, tal y como recomiendan las guías Network of Advancement of Patient Blood Management, Thrombosis and Haemostasis (NATA) para la detección, evaluación y manejo de anemia preoperatoria³⁵.

En los pacientes sometidos a cirugía ortopédica, la anemia es una condición frecuente en el preoperatorio y su causa más frecuente es el déficit absoluto de hierro (pérdidas crónicas de sangre) o el déficit funcional de hierro (enfermedades inflamatorias crónicas), siendo el nivel de Hb preoperatoria el mejor factor predictivo de la necesidad de TSA^{36,37}.

La prevalencia de anemia preoperatoria en esta población varía según el tipo de cirugía, la edad, el sexo y las comorbilidades presentes, pero también depende de los criterios utilizados para definir la anemia^{38,39}.

Los niveles de hemoglobina por debajo de los cuales la OMS establece el límite del diagnóstico de anemia varían según el sexo y la edad de los pacientes. Por norma general en personas mayores de 15 años se establece el diagnóstico de anemia con cifras de Hb < 12 g/dl en mujeres no embarazadas y con cifras de Hb < 13 g/dl en varones⁴⁰. Esta definición en el contexto perquirúrgico puede no ser apropiada. Las mujeres tienen menos volumen de sangre circulante y menos masa eritrocitaria, por lo que con el mismo volumen de sangrado van a presentar una probabilidad del 10 % mayor de TSA. Por esto en el contexto perquirúrgico se considera que se debe optimizar a los pacientes con Hb < 13g/dl, independientemente del sexo⁴¹.



En el contexto perioperatorio, la Hb objetivo para minimizar el riesgo de requerir una transfusión debe personalizarse según el tipo de cirugía y las características del paciente. Para prótesis primarias de rodilla o de cadera, el riesgo del paciente de recibir una transfusión estaría virtualmente ausente si el nivel de Hb fuera de 14g/dl o mayor e iría aumentando conforme desciende esa cifra³⁶. Los pacientes con niveles inferiores a 13g/dl tiene cuatro veces más riesgo de recibir una transfusión que aquellos cuyas cifras oscilan entre 13 y 15g/dl⁴². Un nivel preoperatorio de Hb inferior a 11g/dl muestra una odds-ratio para la TSA de 13,92 en comparación con pacientes no anémicos ⁴². También se ha observado una correlación para la TSA y el género y el peso, los cuales se correlacionan con el volumen de sangre estimado o la volemia del paciente, y también, con la edad avanzada y la artritis reumatoidea, a causa de la mayor prevalencia de anemia en estos pacientes ^{43,44}.

El Ministerio de Sanidad junto con Servicio Sociales e Igualdad, Guía Salud y la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI) recomiendan, dentro del proyecto de Compromiso de la Calidad de las Sociedades Científicas Españolas, que no se debe programar cirugía electiva con riesgo de sangrado en pacientes con anemia hasta realizar estudio diagnóstico y tratamientos adecuados⁴⁵.

Anemia preoperatoria

La anemia es un gran problema de salud a nivel mundial, siendo el déficit de hierro la causa conocida más frecuente de la misma⁴⁶.

La anemia o disminución de hematíes circulantes puede ser debido al aumento de los requerimientos, a alteraciones de la eritropoyesis o al incremento de las pérdidas sanguíneas, ya sea por sangrado o por hemólisis. En la población mayor, un tercio de las anemias son debidas a déficits nutricionales, lo que condiciona una mala eritropoyesis, un tercio a inflamación crónica o enfermedad renal crónica y un tercio son de causa desconocida. Muchas de las anemias de causa desconocida son atribuibles a síndromes mielodisplásicos, ya que cursan asociadas a neutropenia, trombocitopenia o macrocitosis⁴⁷.



Etiologías más frecuentes de la anemia

Anemia asociada a déficit de hierro

La causa más frecuente de anemia es por déficit de nutrientes eritropoyéticos y, entre ellos, la ferropenia es la deficiencia nutricional más común en todo el mundo⁴⁶.

Las principales causas de ferropenia preoperatoria son⁴⁸:

- Condiciones fisiológicas
 - Aumento de las demandas de hierro
 - Embarazo
 - Lactancia
 - Niños y adolescentes
 - Pérdidas menstruales
 - Déficits nutricionales
- Condiciones patológicas
 - Estados inflamatorios crónicos
 - Insuficiencia renal crónica
 - Insuficiencia cardiaca congestiva
 - Obesidad
 - Pérdidas de sangre
 - Enfermedad inflamatoria intestinal
 - Donación de sangre
 - Excesivas analíticas
 - Pérdidas sanguíneas quirúrgicas
 - Pérdidas sanguíneas menstruales
 - Medicaciones
 - Ácido Acetil Salicílico (AAS)/Antiinflamatorios No Esteroideos (AINES)
 - Antiácidos y H2 antagonistas
 - Inhibidores de la bomba de protones
 - Defectos de la absorción digestiva de hierro
 - Úlcera gástrica o duodenal
 - Cáncer gástrico
 - Esofagitis-gastritis erosiva



- Enfermedad celíaca
- Helicobacter pylori
- Enfermedad de Crohn
- Estados de malabsorción
- Gastrectomía y gastritis atrófica
- Cáncer de colon
- Colitis ulcerosa

Anemia asociada a déficit de vitamina B12 o ácido fólico

Otra causa de anemia es el déficit de vitamina B12 o de ácido fólico, que puede ser debido a una dieta inadecuada o trastornos gástricos que disminuyan u absorción. La Vit B12 o cobalamina es sintetizada exclusivamente por microorganismos, por lo que se necesita obtenerla de la dieta (leche, huevos, carne o pescados) o tomar suplementos alimentarios que la contengan. Este déficit puede ser por aporte insuficiente (malnutrición, interacciones medicamentosas o aumento de necesidades), malabsorción en pacientes gastrectomizados, con enfermedad de Crohn, hipotiroidismo o alcoholismo, o por utilización defectuosa, como en los casos raros de avitaminosis C y/o déficits estructurales de vitamina B12⁴⁸.

Se han descrito varias causas de alteración de la absorción de Vit B12:

- Déficit de Factor Intrínseco (FI): El FI es secretado por las células parietales gástricas, por lo que alteraciones gástricas como gastrectomías, gastritis atrófica o la inhibición prolongada de las células parietales (tratamiento prolongado con anti H2) pueden disminuir la cantidad de FI secretado.
- Déficit de enzimas pancreáticas: Las uniones de la cobalamina a otras moléculas es favorecida por estas enzimas.
- Alteraciones del intestino delgado por esprúe, enfermedad celíaca, resecciones, infiltración de la pared por linfoma o enfermedad de Crohn, infección bacteriana o parasitaria, alteración de los receptores por fármacos o déficits congénitos de cubulina.



- Anticuerpos anti-FI: Hay 2 tipos de Ac anti-FI. El tipo I, o bloqueadores, que bloquea la unión de cobalamina al FI y el tipo II, fijadores o precipitantes, que bloquean la unión del complejo cobalamina-FI a la cubulina.

El ácido fólico se encuentra en verduras y legumbres, aunque a diferencia de la cobalamina, éste es muy termolábil, por lo que el aporte fundamental es de las verduras frescas. Se ingiere como poliglutaminas y tras ser conjugada por enzimas intestinales, es absorbido por los enterocitos duodenales. Se transporta en sangre unido a albúmina o de forma libre como metiltetrahidrofolato. El metiltetrahidrofolato es transformado por la cobalamina en tetrahidrofolato, a partir del cual la vía metabólica de síntesis de deoxitimidil trifosfato (dTTP) continúa. La disminución de los niveles de ácido fólico puede ser debido a alteraciones de la absorción por resecciones intestinales amplias, malabsorción, alteraciones de las conjugasas, fármacos que interactúan en la acción de las reductasas como el metrotexate o por pérdidas excesivas, especialmente destacable en pacientes en hemodiálisis y pacientes con insuficiencia cardíaca crónica en el que hay un aumento de las pérdidas urinarias⁴⁹.

Anemia asociada a inflamación crónica

La inflamación crónica, ya sea por infecciones o por procesos crónicos, es causa de alrededor del 20% de la anemia en los pacientes más mayores, aunque se cree que la prevalencia de este tipo de anemia está sobreestimada. En este grupo poblacional las lesiones intestinales concomitantes y la toma de medicación es frecuente, lo que puede dificultar llegar al diagnóstico etiológico de la misma⁴⁶. Las citocinas proinflamatorias (Factor de Necrosis Tumoral (TNF), IL-1, IL-6 e interferón gamma) y ciertas proteínas de fase aguda (hepcidina y α -antitripsina) que están elevadas en situación de inflamación crónica, tiene los siguientes efectos^{49,50}:

- Disminución de la producción de eritropoyetina (EPO) por parte de las células peritubulares renales e inhibición de su efecto sobre los precursores eritroides.
- Malabsorción intestinal del hierro (Fe) por parte de la hepcidina.
- Acúmulo de hierro hepático debido al aumento de los niveles de ferritina modulado por citocinas por una vía no hierro-dependiente.



- Aumento de la captación, almacenamiento e inhibición de la liberación de hierro por parte del macrófago.
- La $\alpha 1$ antitripsina es un inhibidor competitivo del receptor de la transferrina que impide la entrada del complejo transferrina-Fe a la célula.

Anemia asociada a insuficiencia renal

La anemia es una alteración muy frecuente entre los pacientes con insuficiencia renal (IR) y habitualmente, su gravedad se correlaciona con el grado de IR que padecen. Son anemias crónicas, arregenerativas, normo o hipocrómicas y con capacidad de fijación del hierro aumentada⁵¹. El principal factor que explica la anemia asociada a esta enfermedad es la disminución de la síntesis de eritropoyetina por lesión de las células intersticiales o por disminución del flujo renal. En estos pacientes también es frecuente las pérdidas sanguíneas por hematuria, por aumento de la hemólisis secundaria a alteraciones electrolíticas y el déficit de ácido fólico y otros factores por pérdidas durante la hemodiálisis en los pacientes con enfermedad renal que requiera este tipo de terapia. Para su tratamiento está indicado dar EPO asociada a hierro y corregir los déficits nutricionales que pueda haber asociados⁴⁹.

Tipificación de la anemia preoperatoria

Para etiquetar la anemia es necesario, además de la historia clínica, revisar los parámetros hematimétricos y del metabolismo del hierro y titular los niveles de otros nutrientes implicados en la eritropoyesis⁴⁸.

En la práctica clínica, los valores de los índices eritrocitarios son parámetros lentos que solo resultan afectados en condiciones de anemias ferropénicas muy evolucionadas y ayuda poco al diagnóstico rápido y precoz requerido en la consulta de preoperatorio.

El diagnóstico etiológico diferencial de las anemias preoperatorias debe establecerse sobre los valores de Hb, citocinas, ferritina, y receptor soluble de transferrina⁴⁸.

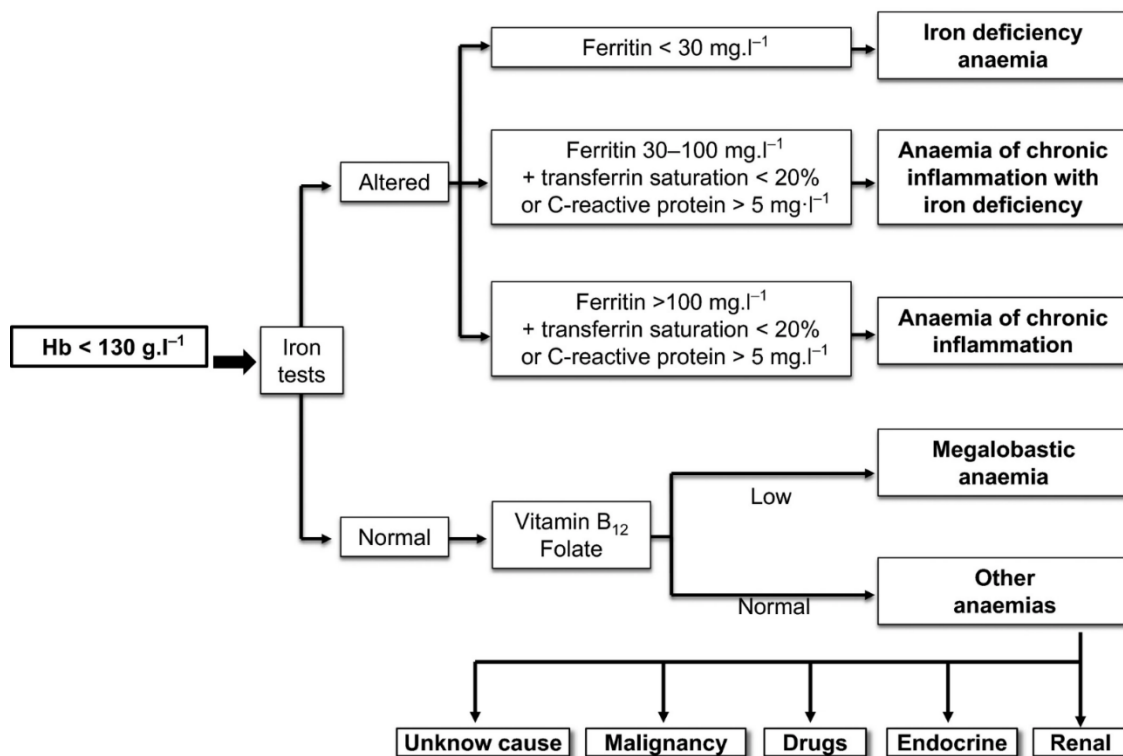


Figura 2. Algoritmo para la clasificación de la anemia perioperatoria⁵².

Tratamiento de la anemia preoperatoria

Clásicamente el tratamiento de la anemia perioperatoria se ha realizado con factores estimulantes de la eritropoyesis como la eritropoyetina. Sin embargo, la aparición de formulaciones de hierro endovenoso de mayor seguridad y menor coste ha permitido diversificar el tratamiento y mejorar su coste-eficacia⁵².

Existen 6 preparaciones de hierro endovenoso, de todos ello el hierro carboximaltosa es el más coste-efectivo ya que los gastos directos e indirectos de adquisición del tratamiento a dosis efectiva, son más bajos⁵². El hierro carboximaltosa (Ferinject®) es un complejo estable de alto peso molecular, lo que permite su administración en dosis únicas elevadas, con muy bajo riesgo (de $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$) de reacción anafiláctica típica de los dextranos. La estabilidad del complejo hace que las reacciones anafilactoides por hierro libre sean infrecuentes⁵³. Su cinética de degradación y su prolongada vida media permite la transferencia parcial de hierro complejo carboximaltosa a la transferrina, antes de ser introducido en las células del retículo endotelial, lo que hace que esté disponible inmediatamente para la eritropoyesis.

La eritropoyetina podría estar indicada para corregir la anemia y evitar o disminuir la transfusión de sangre alogénica en pacientes anémicos programados para cirugía ortopédica y en los casos en los que se incluya al paciente en un programa de donación autóloga preoperatoria (si se solicitan al menos tres unidades de sangre); la máxima eficacia de la eritropoyetina se consigue en pacientes con niveles de hemoglobina entre 10 y 13 g/dL⁵⁴.

La siguiente tabla muestra las recomendaciones de la Conferencia de Consenso de Frankfurt de 2018⁵⁵.

Clinical Recommendation	Level of Evidence
CR1–Detection and management of preoperative anemia early enough before major elective surgery	Strong recommendation, low certainty in the evidence of effects
CR2–Use of iron supplementation to reduce red blood cell transfusion rate in adult preoperative patients with iron-deficient anemia undergoing elective surgery	Conditional recommendation, moderate certainty in the evidence of effects
CR3–Do not use erythropoiesis-stimulating agents routinely in general for adult preoperative patients with anemia undergoing elective surgery	Conditional recommendation, low certainty in the evidence of effects
CR4–Consider short-acting erythropoietins in addition to iron supplementation to reduce transfusion rates in adult preoperative patients with hemoglobin concentrations <13 g/dL undergoing elective major orthopedic surgery	Conditional recommendation, low certainty in the evidence of effects

Figura 3. Recomendaciones de la Conferencia de Consenso de Frankfurt de 2018.

El uso de estrategias farmacológicas en el preoperatorio destinadas a aumentar la masa eritrocitaria para minimizar la TSA se debería plantear idealmente con un tiempo anticipado de 30 días⁴⁸.

La programación de la cirugía debe adecuarse a la necesidad en el tiempo de la optimización de la eritropoyesis.

Y en el postoperatorio, cabe también la posibilidad de estimular la eritropoyesis en algunos casos seleccionados, y además evitar aquellos fármacos que puedan alterar el desarrollo de la misma.

Pilar II. Minimización del sangrado y las pérdidas hemáticas

El manejo intraoperatorio de la hemorragia y la aplicación de las medidas necesarias para un rápido control, contribuirán de manera esencial en la minimización de las pérdidas hemáticas.

En el preoperatorio, se deben identificar las cirugías en las que se espera que haya una elevada pérdida de sangre. Algunos procedimientos se pueden beneficiar de la donación preoperatoria de sangre autóloga (DPSA), sobre todo la cirugía protésica, así como de un

entrenamiento específico del todo el equipo quirúrgico^{16,56}. Sin embargo el documento de consenso de Sevilla del 2013, solo recomienda el uso rutinario de DPSA para reducir la tasa transfusional, en Cirugía ortopédica en procedimientos que requieran 3 o más concentrados de hematíes⁵⁷.

En el intraoperatorio se deben tomar diferentes medidas para disminuir el sangrado:

- Uso de la mejor técnica quirúrgica en cada caso. Se incluyen en este apartado el empleo de bisturís especiales, con mayor eficacia hemostática⁵⁸.
- Fármacos que promueven la hemostasia. Dentro de ellos, nos encontramos con los antifibrinolíticos, como el ácido tranexámico¹².
- Recuperación intraoperatoria de sangre. Estaría indicada en pacientes sometidos a cirugía electiva en la que se prevé un sangrado mayor de 1500 mL y pueda recuperarse al menos el equivalente a 1,5-2 unidades de concentrado de hematíes. Estos procedimientos incluyen cirugía pélvica o espinal mayor, revisión de artroplastia de cadera, cirugía cardiaca valvular o revisión de revascularización miocárdica^{57,58}.
- Técnicas anestésicas para minimizar el sangrado, como la realización de hipotensión controlada o el empleo de técnicas regionales neuraxiales que han demostrado ser eficaces en este sentido⁵⁸.
- Mantenimiento de la temperatura corporal, con la aplicación de los métodos de calentamiento de fluidos y evitando la pérdida de calor de los pacientes, dado que la hipotermia se ha relacionado con una alteración de la capacidad hemostática⁵⁹.

En el periodo postoperatorio siguen pudiendo aplicarse medidas de control del sangrado, entre las que podemos destacar:

- Control de la hemorragia postoperatoria y minimización de la hemorragia secundaria.
- Recalentamiento del paciente¹²
- Uso de métodos de recuperación postoperatoria de sangre a través de drenajes. Su empleo está restringido a intervenciones de cirugía ortopédica programada en la que se espere un sangrado postoperatorio entre 750 y 1500 mL, y pueda recuperarse al menos el equivalente a 1 unidad. La indicación fundamental y en la que ha demostrado mayor eficacia es la artroplastia total de cadera o rodilla (el grado de



evidencia es de 1B) o en la cirugía espinal multinivel (grado de evidencia de eficacia 1C)^{57,58}.

- Optimización del empleo de las medidas y necesidad de antiagregación/anticoagulación. Es evidente la necesidad de administración de trombopprofilaxis en la mayoría de las intervenciones quirúrgicas, por el riesgo elevado de los pacientes a desarrollar una enfermedad tromboembólica venosa en el perioperatorio, pero la trombopprofilaxis farmacológica no debe iniciarse hasta que hayan pasado al menos 6-8 horas desde el final de la cirugía. Igualmente, la reintroducción de los antiagregantes plaquetarios se hará cuando el paciente haya alcanzado la competencia hemostática (habitualmente al día siguiente a la cirugía)¹².
- Administración de fármacos de profilaxis frente a la hemorragia digestiva alta ¹².
- Control del uso de AINEs en el postoperatorio por el eventual incremento de riesgo de sangrado ¹².

Pilar III. Mejorar la tolerancia a la anemia

El tercer pilar del programa se basa en mejorar la tolerancia del paciente a la anemia, lo que nos permitirá disminuir el umbral transfusional, realizando una terapia transfusional restrictiva.

En el preoperatorio, es fundamental:

- Una adecuada preparación que incluya la optimización de la función cardiovascular previo a la cirugía⁵⁸. Para ello se recomienda a los pacientes que abandonen el hábito tabáquico, que hagan ejercicio y pierdan peso corporal si el aumento del mismo es a expensas de tejido adiposo.
- También el cálculo de la pérdida máxima de sangre antes de la cirugía, nos ayudará a calcular en qué momento se convierte necesaria una transfusión sanguínea. Para ello es imprescindible tener en cuenta tanto la edad del paciente como las comorbilidades asociadas que puedan tener influencia en este cálculo (sobre todo a nivel cardiovascular, pulmonar o de deterioro físico)^{12,59}.

En el intraoperatorio:

- La aplicación de “triggers” transfusionales restrictivos se ha mostrado al menos igual de eficaz que la transfusión bajo criterios liberales, lo cual hace que debamos plantear esta estrategia, de forma global pero también individualizada, en la decisión de administrar un hemoderivado.
- La optimización del gasto cardiaco, de la volemia, de la ventilación y de la oxigenación son aspectos que nos pueden permitir mejorar la tolerancia del paciente anémico y por lo tanto también la terapia transfusional^{59,60}.

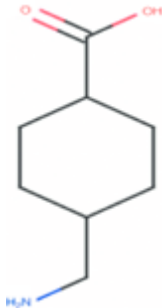
En el postoperatorio:

Las medidas a aplicar en el postoperatorio son una evidente continuación de las que se aplican en el intraoperatorio, de forma que deberemos seguir con un manejo adecuado del gasto cardiaco, del consumo de oxígeno, de las complicaciones respiratorias postoperatorias, etc. Igualmente, la aplicación de los protocolos restrictivos, deben tenerse en cuenta también en este punto^{57,5}.

Un concepto que enlaza con la optimización del paciente, es la cirugía de recuperación rápida, o *fast-track*. Ésta aparece en las últimas décadas como una combinación de optimización de procesos organizativos y clínicos, que persigue la atenuación del estrés quirúrgico con el fin de reducir las comorbilidades perioperatorias y el tiempo de convalecencia y de recuperación funcional, resultando en una reducción del tiempo de hospitalización⁶¹. Estos programas ampliamente implantados en otras especialidades quirúrgicas están menos desarrollados en la cirugía ortopédica. Incluyen la optimización preoperatoria de la salud, la carga preoperatoria de carbohidratos, el tratamiento hemodinámico dirigido por objetivos, la analgesia multimodal con la disminución del uso de opiáceos, la evitación/retirada temprana de tubos como sonda nasogástrica, urinaria y drenajes, la tolerancia gástrica y movilización precoz⁶².

Los programas de rehabilitación antes de la cirugía de ATR ha demostrado disminuir la estancia hospitalaria en 1.3-0.5 días y mejorar el dolor postoperatorio⁶¹.

3.3 Ácido tranexámico



El ácido tranexámico (ATX) es un derivado sintético de la lisina con actividad antifibrinolítica pura. Su mecanismo de acción se basa en la capacidad que tiene el ATX para unirse reversiblemente a un resto de lisina del plasminógeno, justo el lugar por donde el plasminógeno se une a la fibrina. El ATX evita la conversión del plasminógeno en plasmina⁶³.

La plasmina, enzima proteolítico, es el principal fibrinolítico fisiológico. El ATX, al unirse a la lisina del plasminógeno, frena el sistema fisiológico de la fibrinólisis y, consecuentemente, la degradación de la fibrina⁶³.

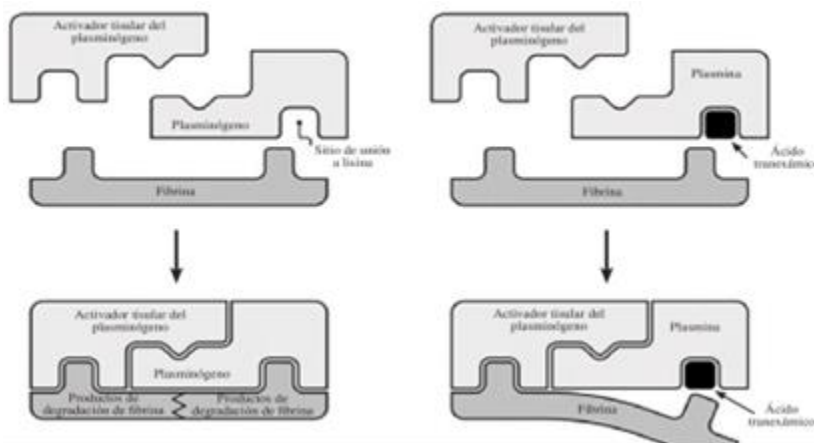


Figura 4. Mecanismo de acción del ácido tranexámico.

Además, se ha descrito un posible efecto de protección plaquetar, basado en el efecto antiplasmina y en la inhibición del factor de activación plaquetar⁶⁴.

La vida media del ATX es de 2 horas. Después de una inyección de 15 mg/kg, su concentración plasmática permanece por encima de la concentración plasmática eficaz necesaria para inhibir la fibrinólisis (13 µg/mL)⁶⁵ durante más de 4 horas⁶⁶.

Por otro lado, el ATX penetra fácilmente en las grandes articulaciones, alcanzando en el líquido articular una concentración comparable a la plasmática a los 15 minutos de su administración intravenosa⁶⁷. Su eliminación se produce por vía renal. En pacientes con insuficiencia renal se recomienda reducir la dosificación cuando el ATX se ha de administrar de forma prolongada.

Como consecuencia del mecanismo de acción, tras la administración de ATX, se produce una inhibición de la fibrinólisis tisular y la consiguiente estabilización de los coágulos. Su acción es básicamente profiláctica del sangrado, perdiendo gran parte de su eficacia si se administra una vez iniciada la cirugía⁶⁸. Además, el ATX inhibe la fibrinólisis localmente, y no se ha descrito que afecte a la fibrinólisis en el plasma de la circulación venosa periférica⁶⁹ y pudiera causar un estado protrombótico sistémico⁷⁰. Una dosis de ATX inhibe la fibrinólisis durante 6 horas⁷¹.

En España las indicaciones de uso autorizadas son el tratamiento y la profilaxis de las hemorragias asociadas a una fibrinólisis excesiva como intervenciones quirúrgicas de próstata o del tracto urinario, cirugía ginecológica o trastornos de origen ginecológico u obstétrico. También está indicado en la cirugía dental, de nariz o de garganta, cirugía torácica, cardiovascular y abdominal, en la hemorragia gastrointestinal y en las inducidas por un fármaco fibrinolítico. Las dosis autorizadas vía intravenosa son de 0,5-1g (1-2 ampollas) 2 y 4 veces al día⁷².

Existe evidencia científica en numerosos ensayos clínicos en cirugía traumatológica que prueban que el ATX, a las dosis evaluadas, es eficaz y seguro. Un ensayo clínico aleatorizado en el que participaron 274 hospitales en 40 países, y que incluyó a 20.000 pacientes que sufrieron un traumatismo con una pérdida sanguínea importante, mostró que 1g de ATX administrado en 10min seguido de una perfusión de ATX de 120mg/h durante 8h reducía de manera significativa la mortalidad por todas las causas y las muertes debidas al sangrado en comparación con placebo⁷³.

Los resultados de los trabajos publicados tanto en cirugía de prótesis de cadera⁷⁴⁻⁷⁹, en reemplazamientos primarios^{80,81}, en revisiones de prótesis totales de rodilla⁸², y de escoliosis

de columna^{83,84} junto con algunos metaanálisis^{76,85-88} sugieren que la aplicación del ATX disminuye significativamente las pérdidas hemáticas y el número de pacientes transfundidos.

A pesar de los diferentes estudios que demuestran la eficacia de ATX en la artroplastia total de rodilla, no se ha llegado a un consenso con respecto al régimen óptimo para su administración⁸⁹⁻⁹⁴. Las diferencias entre los estudios podrían explicarse por las diferentes técnicas quirúrgicas; diferencias en los regímenes de dosificación para ATX; y en las indicaciones de transfusiones de sangre en los hospitales⁸⁹⁻⁹⁴. Sin embargo, además de la seguridad, la eficiencia y los costos son los parámetros importantes para lograr el mejor método de administración de cualquier fármaco^{95,96}.

Como hemos comentado anteriormente, sigue sin estar claro, la mejor vía de administración de ATX. Se han utilizado diferentes regímenes, intravenoso, oral, intraarticular, y combinados^{89-95,97,98,99-105}, planteando éstas dos últimas como alternativa a la administración intravenosa⁹⁸.

En los diferentes estudios publicados se ha visto que la administración tópica del ATX alcanza altas dosis de concentración a nivel de la articulación con baja distribución sistémica, disminuyendo efectos adversos e igualando resultados respecto a la disminución de pérdidas sanguíneas en comparación con la administración por vía intravenosa^{89,90,92,97,100,102}.

Los estudios realizados en voluntarios sanos demostraron que el tiempo necesario para alcanzar los niveles plasmáticos máximos de ATX es de 30 minutos para la administración intramuscular, dos horas para la administración oral y de 5 a 15 minutos para la inyección intravenosa^{103,1034}. Los niveles plasmáticos después del ATX tópico son alrededor de un 70 % más bajos que los que se obtienen después de la administración IV¹⁰⁵.

En el metaanálisis de Shin et al¹⁰⁶, en la ATR primaria, no encontraron diferencias significativas en el requerimiento de transfusión, las complicaciones posoperatorias, la pérdida de sangre y el cambio en los niveles de hemoglobina entre la administración intravenosa y tópica de ATX. Además, los resultados del análisis de subgrupos que evaluaron el efecto de los tiempos de administración de ATX a través de la vía IV sugirieron que la dosis IV doble de ATX es más efectiva que la dosis única en términos de los requisitos de transfusión y la pérdida de sangre por drenaje. Este metaanálisis indica que la administración IV de 10 mg/kg de ATX 20 min

antes de inflar el torniquete seguido de 10 mg/kg de ATX 15 min antes de desinflar el torniquete es eficaz y segura.

Tampoco Shemshaki H et al, detectaron diferencias significativas entre la administración IA y IV de TXA⁹³. Oliva-Moya et al compararon dos grupos, uno con ATX tópico y otro con placebo, sin encontrar diferencias significativas en cuanto a tasa de transfusión. Analizaron, si al disminuir las complicaciones derivadas de las pérdidas sanguíneas, el inicio de la rehabilitación no se ve retrasado por las mismas, y por tanto conseguimos una recuperación más rápida. No encontraron tampoco diferencias significativas entre los 2 grupos en cuanto a tiempo de inicio de bipedestación tras la cirugía, Escala Visual Analógica (EVA) al mes de la intervención y días de ingreso¹⁰⁷.

En este mismo sentido, Grosso et al.¹⁰⁸, en 2018, propusieron analizar los resultados funcionales y la recuperación precoz en pacientes a los que se le administraba ATX de forma intravenosa. Para ello, se aleatorizó a 560 pacientes en 2 brazos de tratamiento; el primer grupo recibió ATX y el segundo, placebo. El resultado obtenido fue que los pacientes a los que se administró ATX fueron capaces de deambular más a partir del segundo día. Sin embargo, no obtuvieron diferencias en la EVA. Serrano et al.¹⁰⁹ analizaron los resultados funcionales posquirúrgicos con la escala Knee Society Score (KSS) y se observó que existían diferencias a las 6 semanas tras la administración del fármaco, pero no a los 4 meses. En 2019, Hirose et al.¹¹⁰ llevaron a cabo un análisis del balance articular (BA) tras administrar ATX intraarticular después del cierre de la herida quirúrgica. Obtuvieron una mejoría del BA al cuarto, décimo y decimocuarto día. Sin embargo, no hubo diferencia en el test de los 10 m de deambulación, la EVA o la fuerza muscular.

En otro metaanálisis realizado por Li et al.¹¹¹, demostraron que la administración combinada de ATX en pacientes con artroplastia total de rodilla se asoció con una reducción significativa de la pérdida total de sangre, los requisitos de transfusión, la disminución de la hemoglobina postoperatoria y la duración de la estancia hospitalaria en comparación con la aplicación única. Además, ningún efecto adverso, como infección superficial, trombosis venosa profunda (TVP) o eventos tromboembólicos venosos (TEV) se asoció con el ATX. El riesgo de TVP o el riesgo general de TEV después del uso de ATX en la artroplastia total de rodilla se ha



abordado minuciosamente y, hasta ahora, los estudios no han revelado un aumento en las tasas de TVP o TEV en general con el uso de ATX¹¹²⁻¹¹⁴.

Nosotros presentamos un estudio retrospectivo para valorar si diferentes protocolos de administración de ácido tranexámico, logra mejorar la tasa de transfusión sanguínea y la estancia hospitalaria.

3.4 Justificación del estudio

Existe una alta prevalencia de anemia en la población sometida a artroplastia total de rodilla empeorando la recuperación postoperatoria. Esta cirugía se asocia a pérdidas sanguíneas importantes.

La aplicación de programas de PBM dentro de los programas de recuperación mejorada tras la cirugía permiten disminuir considerablemente las pérdidas sanguíneas evitando la transfusión de sangre alogénica.

El presente estudio valora si diferentes protocolos de administración de ácido tranexámico dentro de estos programas logran mejorar la tasa de transfusión sanguínea y la estancia hospitalaria.



4. Hipótesis y Objetivos

4.1 Hipótesis

La administración de diferentes protocolos de ácido tranexámico como medida dentro de los programas de PBM y el protocolo Fast-Track en la ATR, logra disminuir considerablemente las pérdidas sanguíneas evitando la transfusión de sangre alogénica. Esto conlleva una disminución de la tasa de transfusión sanguínea y la estancia hospitalaria.

4.2 Objetivo principal

Valorar la mejoría de la tasa de transfusión de sangre alogénica y la estancia hospitalaria en diferentes protocolos de administración de ácido tranexámico durante dos periodos: de abril 2017 a marzo del 2018 (ambos inclusive) con la administración de ácido tranexámico IV y de enero 2021 a diciembre 2021 (ambos inclusive) con la administración de ácido tranexámico iv + ácido tranexámico intraarticular dentro de los programas PBM aplicados en el Fast-Track de la artroplastia total de rodilla en el servicio de Traumatología del hospital de la Ribera.

4.3 Objetivos secundarios

1. Determinar los niveles de Hb media preoperatoria de la población en los distintos periodos a estudio.
2. Determinar en los pacientes transfundidos los niveles de Hb media pretransfusional durante el ingreso de los pacientes sometidos a artroplastia de sustitución total de rodilla en el Servicio de Traumatología del Hospital de la Ribera intervenidos en los periodos a estudio.
3. Determinar el índice transfusional de los pacientes sometidos a artroplastia de sustitución total de rodilla intervenidos en los periodos a estudio.
4. Determinar el consumo de CH en los pacientes sometidos a artroplastia de sustitución total de rodilla que precisaron transfusión en los periodos a estudio.



5. Material y métodos

5.1 Diseño del estudio

Estudio observacional ya que analiza en la población diana los datos a estudio, sin realizar ninguna intervención directa en el manejo de los pacientes.

Es descriptivo: porque estudia la evolución temporal de las variables seleccionadas y analítico de carácter exploratorio.

Es retrospectivo ya que abarca los pacientes sometidos a artroplastia total de rodilla primaria en dos periodos: de abril de 2017 a marzo 2018 (ambos inclusive) y de enero a diciembre del 2021 (ambos inclusive).

Es monocéntrico ya que la totalidad de la población a estudio es intervenida por el Servicio de Traumatología y Ortopedia del Hospital Universitario de La Ribera (Alzira).

La base de datos utilizada ha sido facilitada por el Departamento de Documentación Clínica del Hospital Universitario de La Ribera. La fuente de información para la recogida de datos han sido las Historias Clínicas del NOU-SIS (Sistema Integrado de Ayuda Asistencial) y el instrumento para dicha recogida ha sido un Cuaderno de Recogida de Datos (CRD).

5.2 Ámbito del estudio

Los pacientes a estudio son los sometidos a artroplastia total de rodilla primaria realizadas por el Servicio de Traumatología del Hospital Universitario de La Ribera (Alzira). El estudio ha sido realizado por el Servicio de Anestesia y Reanimación del mismo hospital, perteneciente al Departamento de Salud de la Ribera de la Conselleria de Sanidad de la Comunidad Autónoma de Valencia (Figura 6).



Figura 6: Mapa del departamento de Salud de la Ribera

5.3 Periodo de estudio

En el presente trabajo se han incluido dos periodos de estudio. Un periodo comprendido de abril 2017 a marzo 2018 ambos inclusive y un segundo periodo comprendido de enero a diciembre de 2021 ambos inclusive, analizando los datos de cirugía e ingreso hospitalario.

5.4 Población de estudio

La población a estudio la constituyeron pacientes intervenidos de artroplastia de rodilla en el Hospital Universitario de la Ribera en los periodos de estudio del presente trabajo.

5.4.1 Criterios de inclusión

- Pacientes intervenidos de artroplastia total de rodilla primaria por el Servicio de Traumatología del Hospital Universitario de la Ribera en los dos periodos a estudio.

5.4.2 Criterios de exclusión

- Pacientes con criterios de contraindicación de administración de ATX IV.
 - Eventos tromboembólicos o TVP.



- Cardiopatía isquémica.
 - Accidente Cerebro Vascular (ACV) o Accidente Isquémico Transitorio (AIT).
 - Convulsiones y epilepsia.
 - Insuficiencia renal crónica.
- Pacientes sometidos a recambio de artroplastia total de rodilla o artroplastia unicondilar.

Durante los periodos analizados en el presente trabajo se intervinieron un total de 690 pacientes para artroplastia total de rodilla. De ellos hubo 42 pacientes que no cumplían los criterios de inclusión o presentaban criterios exclusión, por lo que la muestra estudiada fue de 648 pacientes. Los motivos por los que se excluyeron fueron:

- 35 pacientes sometidos a recambio total de prótesis de rodilla.
- 2 pacientes sometidos a prótesis de rodilla unicondilar.
- 5 pacientes presentaban contraindicación para la administración de ATX IV.

5.5 Agrupación de la muestra según los protocolos PBM

Según los programas PBM instaurados en el Hospital de la Ribera, todos los pacientes sometidos a artroplastia total de rodilla disponen de una Hb 30 días previos a la cirugía, si los niveles de Hb son inferiores 13 gr/dl reciben 1 gr IV de hierro carboximaltosa en el Hospital de día, 15 días previos a la cirugía.

Todos los pacientes fueron tratados por el mismo equipo de cirujanos, realizando la misma técnica quirúrgica, sin uso de manguito de isquemia y realizando una hemostasia cuidadosa de los puntos sangrantes.

Como profilaxis antibiótica se administró 30 min previos a la cirugía cefuroxima 1,5 gr o clindamicina 900 mg IV en casos de alérgicos a penicilinas. El manejo anestésico intraoperatorio se realizó con anestesia raquídea con bupivacaína hiperbara 0,5% entre 8-11 mg, sin uso de fentanilo.

La analgesia se realizó con AINEs y opiáceos menores en el intraoperatorio, y en Unidad de Recuperación Postanestésica (URPA) se realizó un bloqueo safeno interno ecodirigido con levobupivacaína 0.25% 13 ml + dexametasona (DXM) 8 mg + adrenalina 50 mcg. La analgesia en planta continuó con AINEs y opiáceos menores.

Durante el periodo a estudio se implantaron dos protocolos de administración de ATX para disminuir el sangrado según los programas de PBM dentro de los protocolos de FAST-TRACK instaurados en el Hospital para la cirugía de artroplastia total de rodilla.

Protocolo 1, ATX IV: periodo a estudio comprendido entre abril 2017 y marzo 2018, con un total de 413 pacientes.

- Administración de ATX 10 mg/kg + 100 ml de Suero Fisiológico IV 30 min previos al inicio de la cirugía y repetición de la dosis en URPA.

Protocolo 2, ATX IV + IA: periodo a estudio comprendido entre enero y diciembre de 2021, con un total de 235 pacientes.

- Administración de ATX 10 mg/kg + 100 ml de S Fisiológico IV 30 min previos al inicio de la cirugía
- Administración de ATX 10 mg/kg + 100 ml de S Fisiológico IV 30 min previos al inicio de la cirugía
- Infiltración intraarticular por parte del traumatólogo, previo a la finalización de la cirugía con levobupivacaína 0.15 mg/Kg + ATX 1 gr si el peso es mayor de 75 kg o 750 mg si menos de 75 kg + adrenalina 4 mg en un volumen total de 80 ml.

No se ha aplicado un cálculo de tamaño muestral mínimo, ni un sistema de aleatorización ya que se incluyen la totalidad de los pacientes de la población a estudio, de manera que se evita el error de aleatorización.

5.6 Variables estudiadas

Para la obtención de datos de las variables estudiadas se emplearon las Historias Clínicas NOU-SIS del Hospital de la Ribera de cada uno de los pacientes.

Las variables a estudio fueron:

5.6.1 Características demográficas y preoperatorias de los pacientes

- Edad a fecha de la intervención quirúrgica: variable cuantitativa continua cuya unidad de medida son los años.
- Género: variable cualitativa nominal dicotómica codificada como 1 hombre y 0 mujer.
- Valoración del riesgo anestésico mediante la clasificación de la American Society of Anesthesiologists (ASA): Variable cuantitativa discreta. Anexo 2.

5.6.2 Características de la técnica anestésica empleada

- Tipo de anestesia aplicada durante la ATR: Variable cualitativa dicotómica registrada como 0 (anestesia general) y 1 (como anestesia loco-regional).

5.6.3 Estancia hospitalaria

- Fecha de ingreso (fecha de intervención quirúrgica): Variable cuantitativa discreta medida en dd/mm/aaaa.
- Fecha de alta hospitalaria: Variable cuantitativa discreta medida en dd/mm/aaaa.
- Estancia hospitalaria: Variable cuantitativa discreta cuya unidad de medida son los días.

5.6.4 Controles analíticos

- Cifra de Hb en analítica preoperatoria: Variable cuantitativa continua cuya unidad de medida viene dada en g/dl.
- Valores de Hb pretransfusional si ha sido transfundido: Variable cuantitativa continua cuya unidad de medida viene dada en g/dl.

5.6.5 Terapia transfusional

- Tasa de transfusión: variable cuantitativa continua, definida como:

$$\frac{\text{Pacientes tranfundidos durante el periodo hospitalario}}{\text{Total de pacientes intervenidos}} \cdot 100$$

- Índice transfusional: variable cuantitativa continua, definido como:

$$\frac{\text{Concentrados de hematíes transfundidos durante el ingreso hospitalario}}{\text{Total de pacientes intervenidos}} \cdot 100$$

5.7 Aprobación del estudio por el Comité Ético de Investigación Clínica

El presente estudio se realizó acorde con los Principios Básicos para toda Investigación Médica, Declaración de Helsinki y respetando los principios legales aplicables (generales y autonómicos) sobre la investigación biomédica (ley 14/2007) y sobre la intimidad y protección de datos (ley 41/2002 y ley orgánica 3/2018).

Para la realización del estudio, no se han elaborado hojas de información al paciente ni se ha precisado consentimiento informado ya que se trata de un estudio observacional, retrospectivo, sin riesgo añadido para los sujetos y los datos se han manejado desde una base anonimizada.

El diseño del estudio se remite al Comité de Ética de Investigación-Comisión de Investigación del Departamento de Salud de la Ribera de la Comunidad Valenciana para su valoración, previamente al manejo de los datos a estudio. Siendo aprobado por dicho Comité del Hospital Universitario de la Ribera de Alzira 14 de abril de 2023. Anexo 3.

5.8 Análisis estadístico

La recogida de datos para el análisis de los resultados se efectuó con el programa Microsoft Excel 2016. Posteriormente estos datos fueron trasladados al paquete IBM SPSS 23.0 licencia Departamento de Salud de la Ribera con el que se efectuó el análisis estadístico.

En primer lugar, se realizó un estudio descriptivo univariable que consistió para las variables cualitativas (sexo, grupo, transfusión ASA y técnica anestésica) en el cálculo de frecuencias absolutas y relativas y para las variables cuantitativas (edad, estancia hospitalaria, número de CH, Hb inicial y Hb pretransfusional) en el cálculo de medidas de dispersión y de tendencia central.

Para la representación de las variables se utilizaron diagramas de sectores (sexo, grupo, transfusión y tipo de anestesia), diagramas de barras (para el número de CH y ASA) y diagramas de cajas (estancia media hospitalaria, Hb inicial y Hb pretransfusional)

Posteriormente se efectuó un estudio analítico con carácter exploratorio, que consistió para explorar la asociación entre grupo y transfusión y grupo y CH. Y para explorar la presencia de diferencias significativas en las variables Hb inicial, Hb pretransfusional y estancia en función del grupo, en comparar la media de las variables calculando T de Student o U de Man Whitney atendiendo a la normalidad de la serie establecida para cada variable realizando la prueba de Kolmogorov Smirnov. En todos los casos en los que la $p \leq 0.05$ se consideran las diferencias significativas.

5.9 Búsqueda bibliográfica

Para la realización del presente proyecto, se ha llevado a cabo una búsqueda bibliográfica inicial, principalmente de forma online. Para ello se ha utilizado el buscador PubMed y la base de datos de Medline. La mayoría de los artículos consultados han sido publicados entre 1995 y 2022 y escritos en inglés o en castellano.



Con intención de precisar la búsqueda de información se han empleado operadores lógicos booleanos como AND y NOT y los siguientes descriptores de ciencias de la salud:

- (knee arthroplasty) D019645
- (preoperative period) D057234
- (anesthesia) D000758
- (anemia) D000740
- (tranexamic acid) D014148

En cuanto a la estrategia de búsqueda, se realizó una primera búsqueda general de (knee arthroplasty) AND (preoperative period) y (knee arthroplasty) AND (anesthesia) AND (anemia) AND (tranexamic acid). Y para descartar los artículos que trataban únicamente el tema de la analgesia se añadió "NOT (analgesia)", quedando la búsqueda en (knee arthroplasty) AND (anesthesia) NOT (analgesia) y (knee arthroplasty) AND (anesthesia) NOT (analgesia) AND (preoperative period). A partir de esta primera búsqueda bibliográfica se elaboró el proyecto de investigación que fue presentado al Comité de Ética de la Investigación del hospital. Tras su aprobación la búsqueda bibliográfica fue ampliada.

6. Resultados

Durante el periodo de estudio, el Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología realizó 648 artroplastias totales de rodilla en el Hospital Universitario de La Ribera. La mayoría de los pacientes fueron mujeres (61,7%), ASA 1 (80,6%) y bajo anestesia raquídea (92,1%). En la siguiente tabla (3) se muestran las frecuencias de las características basales de los pacientes siendo la población de ambos grupos con características similares.

Tabla 3: Tabla de frecuencias de las características basales de la población a estudio

EDAD (Media y DE)		69,56 (8,768)
GÉNERO (%)	Mujer	400 (61,7%)
	Hombre	248 (38,3%)
CLASIFICACIÓN ASA (%)	I	522 (80,6%)
	II	125 (19,3%)
	III	1 (0,2%)
ANESTESIA (%)	Epidural	2 (0,3%)
	Raquídea	597 (92%)
	General,	48 (7,4%)
	Otras	1 (0,2%)

La hemoglobina inicial media fue de 13,93 ($\pm 1,62$) g/dl y no hubo diferencias significativas ($p=0.256$) de este valor analítico entre los pacientes con ATX IV y ATX IV + IA.

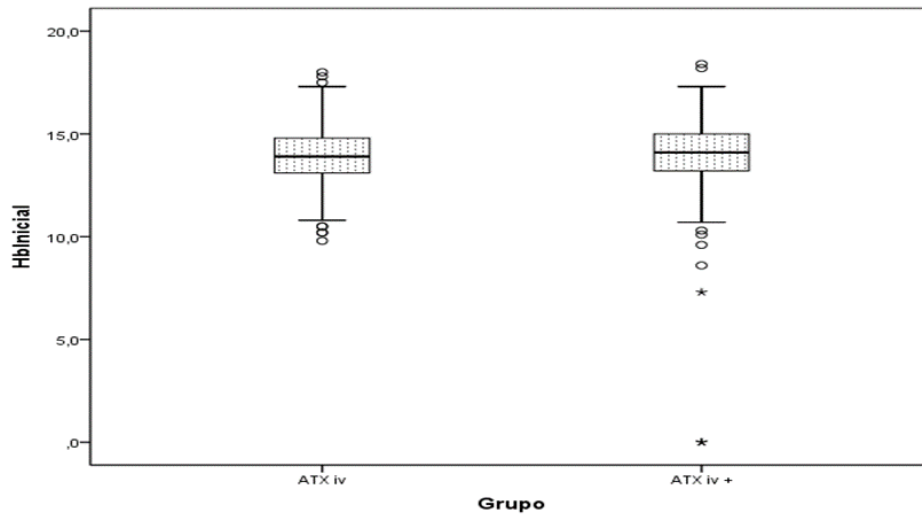


Figura 7: Diagrama de cajas de la Hb media inicial de ambos grupos

La prevalencia de anemia en nuestra población a estudio fue de 21,60% como podemos ver en la figura 8.

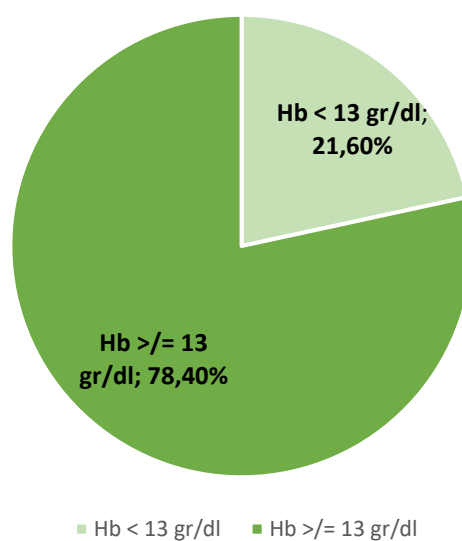


Figura 8: Diagrama de sectores de la prevalencia de pacientes con Hb < 13 gr/dl

De los 648 pacientes, a 413 (63,7%) se les administró ATX IV (ácido tranexámico intravenoso), y al resto, 235 (36,3%) ATX IV + IA (ácido tranexámico intravenoso más intraarticular).

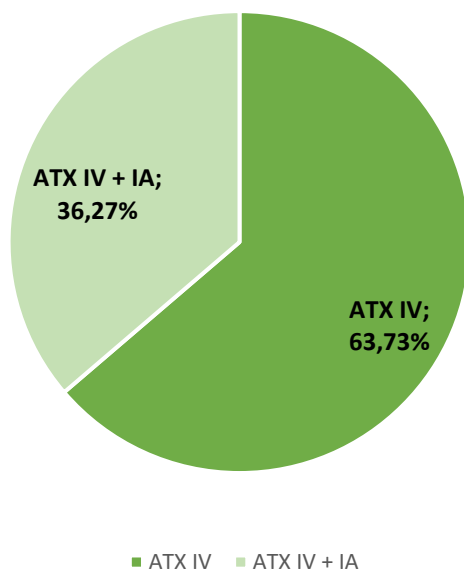


Figura 9: Diagrama de sectores de la distribución de los pacientes

La tasa transfusional del total de pacientes intervenidos fue del 7,7%. Ésta es menor en el grupo de ATX IV + IA (9,2%) que en el de ATX IV (5,1%), pero sin diferencias significativas ($p=0,6$). La tasa transfusional y el número de pacientes transfundidos se representan en la Figura 10 y Tabla 4.

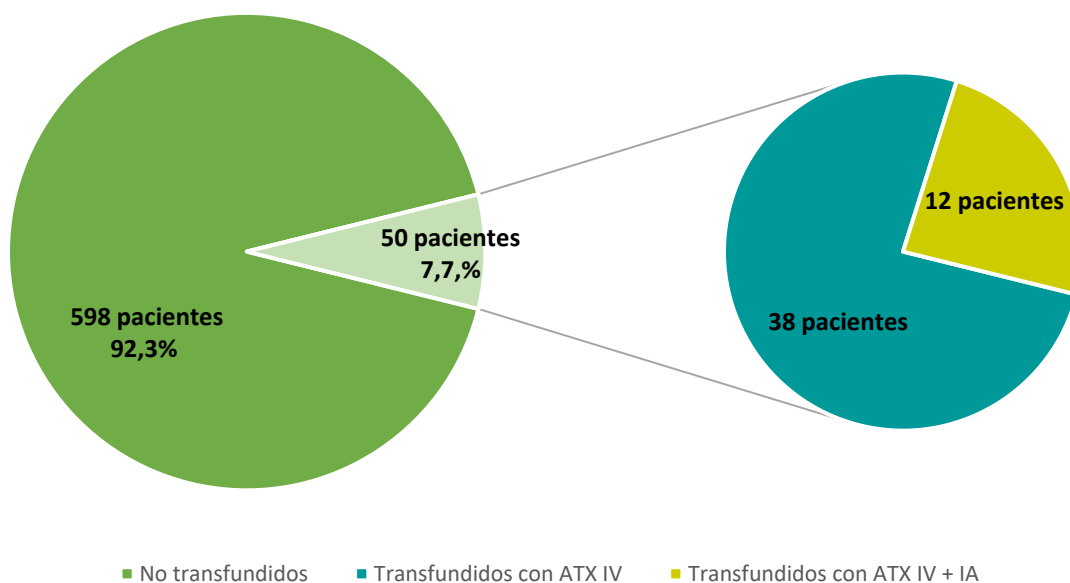


Figura 10: Diagrama de sectores de la tasa transfusional global y por grupos

			Transfusión		
			No	Sí	Total
Grupo	ATX IV	Recuento	375	38	413
		% dentro de Grupo	90,8%	9,2%	100%
	ATX IV + IA	Recuento	223	12	235
		% dentro de Grupo	94,9%	5,1%	100%
Total	Recuento	598	50	688	
	% dentro de Grupo	92,3%	7,7%	100%	

Tabla 4: Tabla de contingencia de pacientes transfundidos del total de pacientes intervenidos y según grupo de tratamiento

La estancia media hospitalaria fue de 3,3 ($\pm 2,3$) días. La duración de la estancia hospitalaria fue significativamente menor ($p < 0,01$) en el grupo de ATX IV + IA, con una estancia media de 2,76 ($\pm 2,01$), frente a 3,6 ($\pm 2,4$) días en el grupo de ATX IV.

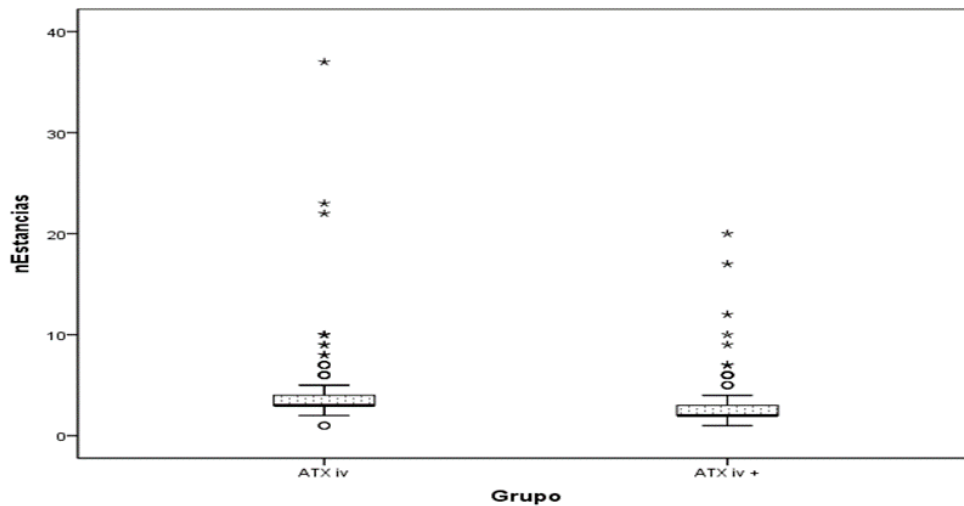


Figura 11: Diagrama de cajas de la estancia media hospitalaria según grupos de tratamiento

De los pacientes transfundidos, un 66% recibió 2 CH durante el ingreso hospitalario, y tan solo el 16 % de la totalidad de la muestra recibió una transfusión unitaria.

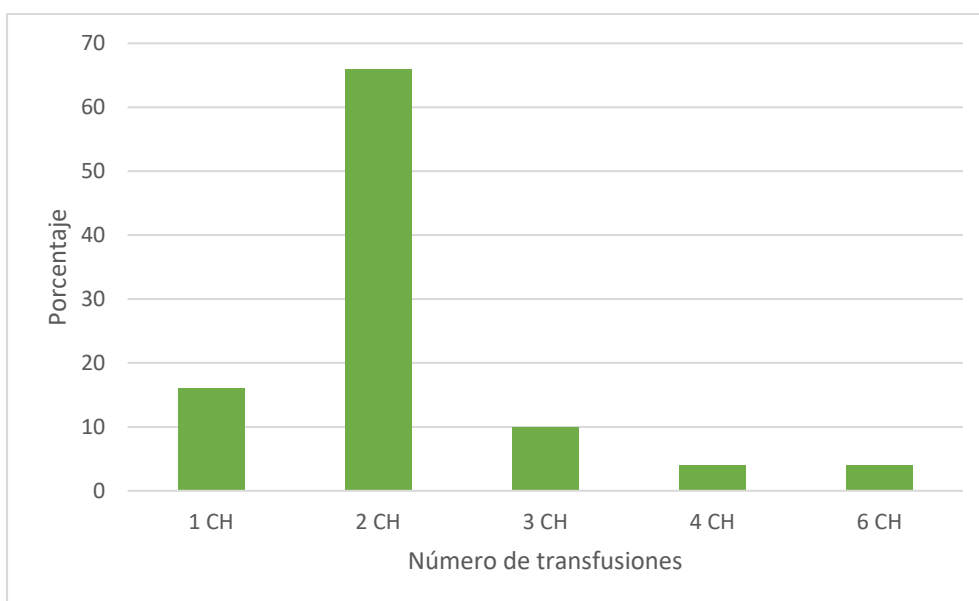


Figura 12: Diagrama de cajas de consumo de hemoderivados en pacientes transfundidos

En el análisis del consumo de CH por grupos de tratamiento, tanto el grupo ATX IV como el ATX IV+ IA reciben de forma mayoritaria 2 CH durante el ingreso hospitalario (68,4% vs 58,3% respectivamente) sin encontrar diferencias significativas entre grupos ($p= 0,376$), siendo la transfusión unitaria de 15,8% vs 16,7% respectivamente sin significancia entre grupos.

		1 CH	2 CH	3 CH	4 CH	6 CH	TOTAL
ATX IV	Recuento	6	26	4	2	0	38
	%	15,8%	68,4%	10,5%	5,3%	0%	100%
ATX IV + IA	Recuento	2	7	2	0	1	12
	%	16,7%	58,3%	16,7%	0%	8,3%	100%
TOTAL	Recuento	8	33	6	2	1	50
	%	16%	66%	12%	4%	2%	100%

Tabla 5: Tabla de contingencia de consumo de hemoderivados en los pacientes transfundidos

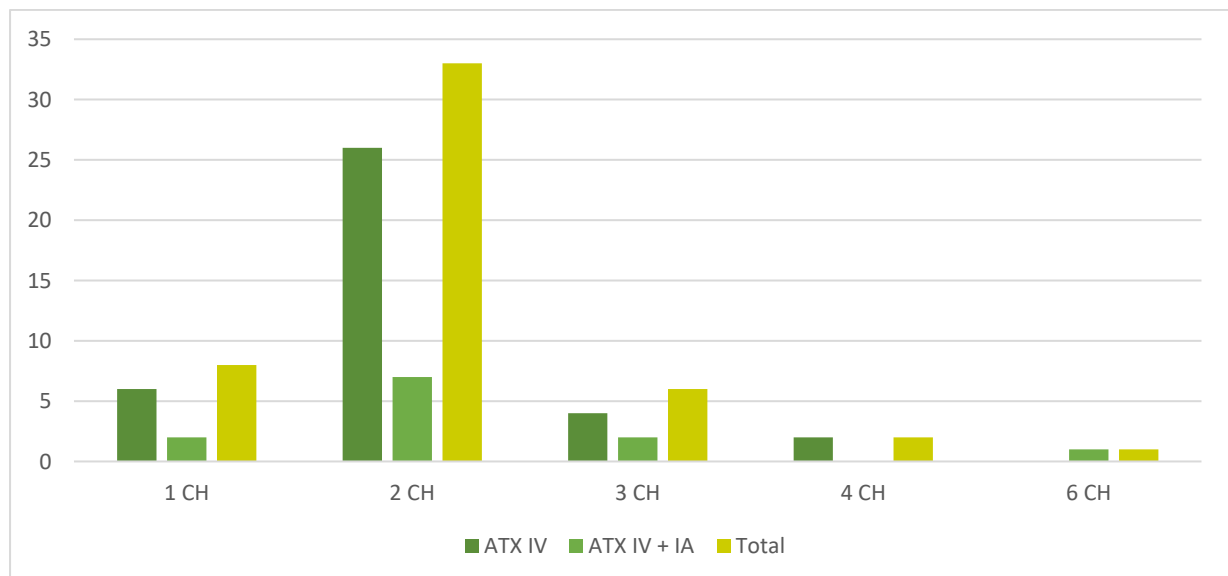


Figura 13. Consumo de hemoderivados en pacientes transfundidos en ambos grupos.

La relación entre el consumo de CH en los pacientes transfundidos nos da un Índice de transfusión de 2,0 en el grupo ATX IV vs un 2,33 en el grupo ATX IV + IA sin diferencias significativas entre grupos ($p= 0,07$). Con un Índice transfusional total de 2,08.

GRUPO	Pacientes transfundidos		CH	Índice transfusional
	ATX IV			
	ATX IV	38	76	2,00
	ATX IV + IA	12	28	2,33
TOTAL	AMBOS GRUPOS	50	104	2,08

Tabla 6: Relación de consumo de CH entre los pacientes transfundidos.

En el análisis de los resultados de la Hb media pretransfusional de la totalidad de la muestra, encontramos una Hb mínima de 8,42 ($\pm 0,66$) g/dl previa a la transfusión. En el análisis por grupos encontramos que está Hb es menor en el grupo ATX IV + IA comparado con el grupo ATX IV (8,01 ($\pm 0,82$) g/dl vs 8,55 ($\pm 0,55$) g/dl respectivamente) con diferencias significativamente estadísticas ($p= 0,011$).

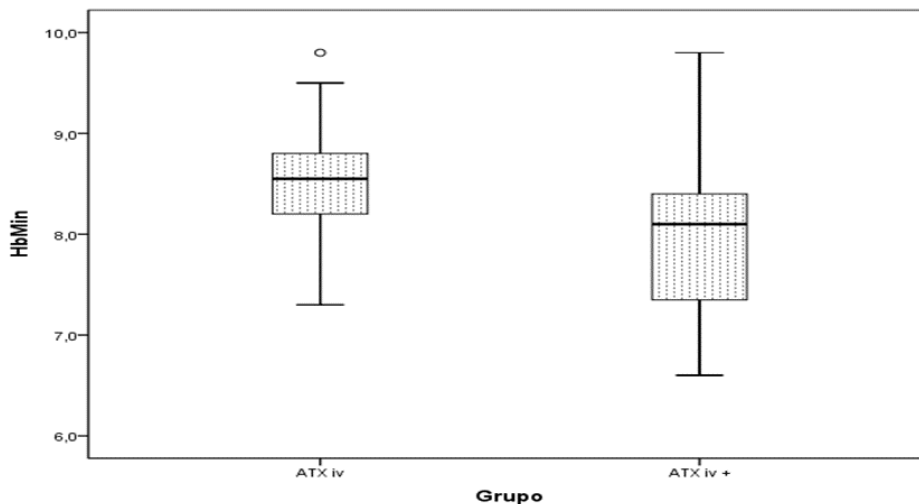


Figura 14: Diagrama de cajas de la Hb mínima previa a la transfusión comparada por grupos de tratamiento



7. Discusión

La ATR es una de las intervenciones más frecuentes en COT, con alta probabilidad de sangrado.^{13,14} Esta cirugía ha experimentado un aumento considerable debido al envejecimiento de la población, y a la adquisición de una mayor experiencia quirúrgica y del personal sanitario implicado, así como a la mejora en las técnicas utilizadas y a una mayor supervivencia del implante protésico.¹⁷ Entre las complicaciones inmediatas más habituales de la cirugía protésica destaca el sangrado perioperatorio, el cual comporta a menudo la necesidad de transfusión sanguínea,¹⁸ constituyendo ésta un factor independiente y dosis dependiente de incremento de la estancia hospitalaria, de riesgo de muerte y de riesgo de infección¹¹⁵.

Con el objetivo de minimizar la transfusión y mejorar la evolución postoperatoria se han desarrollado los programas denominados PBM. El PBM constituye un enfoque multidisciplinar y multimodal del manejo perioperatorio para reducir la transfusión de concentrados de hematíes alogénicos y aumentar su seguridad. Estos programas están centrados en el paciente y suponen un cambio de paradigma respecto a sus predecesores “programas de ahorro de sangre” centrados tan solo en el tratamiento transfusional.³¹ Existe evidencia científica creciente que estos programas reducen de manera eficaz la transfusión mejorando la evolución y los costes¹¹⁶. Las medidas propuestas en estos programas se basan en tres pilares de actuación durante todo el procedimiento quirúrgico: optimización de la hemopoyesis, minimización de las pérdidas sanguíneas e incremento y optimización de la tolerancia del paciente a la anemia³³. En el servicio de Traumatología y Ortopedia del Hospital de la Ribera, estos programas se incluyen dentro de los programas de recuperación intensificada o Fast-Track donde se aplican otras medidas, también durante todo el procedimiento, para disminuir el estrés quirúrgico, reducir las comorbilidades y mejorar la recuperación funcional, con una reducción de la estancia hospitalaria⁶¹.

El primer pilar de los programas PBM recomienda la optimización de la Hb en los pacientes sometidos a cirugía potencialmente sangrante. La prevalencia de anemia en el paciente quirúrgico se estima entre un 20-45% dependiendo del tipo de cirugía mayor¹¹⁷. En el

metaanálisis de Muñoz et al¹¹⁸ donde se analiza la anemia preoperatoria definida con Hb < 13 g/dl, en una población de 327 pacientes sometidos a ATR, existe una prevalencia de anemia del 32%. En nuestro trabajo, encontramos una prevalencia menor (23,6%). Este porcentaje menor puede ser debido a que en nuestra muestra se excluyen los pacientes con recambios de prótesis y la cirugía urgente. La totalidad de nuestros pacientes con Hb < 13 g/dl son tratados preoperatoriamente con la administración de 1 gr de Fe carboximaltosa (Ferinject®), como parte de optimización de la eritropoyesis, sin disponer de los datos del periodo transcurrido desde su administración hasta la realización de la cirugía.

La disminución del sangrado intraoperatorio es una parte del segundo pilar de los programas PBM. Para ello a parte de la realización de una cirugía con técnicas ahorradoras de sangre y hemostasia meticulosa, se administra 1 gr de ATX 30 min antes del inicio de la cirugía. El uso de ATX ha demostrado disminuir el sangrado quirúrgico en cirugía ortopédica¹¹⁹, sin afectar a otros parámetros de la coagulación como el número de plaquetas, tiempo de protrombina o el tiempo de tromboplastina parcial activado. El ATX es un fármaco antifibrinolítico derivado de la lisina que se une a los sitios de unión de la lisina en las moléculas de plasminógeno de forma reversible. Esta unión impide la activación del plasminógeno y por tanto su degradación a plasmina. Al haber disminución de plasmina, ésta no participa en la degradación de la fibrina. A pesar de su efecto antifibrinolítico, la administración intravenosa de ATX no aumenta el riesgo de eventos tromboembólicos en el postoperatorio. Aunque el uso de ATX se está aplicando desde hace muchos años, existe controversia en cuanto a la vía de administración, y las dosis que se deben emplear. Existe una amplia heterogeneidad en los estudios en cuanto a su uso. En un estudio reciente, de Ling et al¹¹⁹ los autores concluyen que la administración de ATX combinado (IV + IA) disminuye significativamente las pérdidas sanguíneas, la caída de la Hb, y el débito por los drenajes en la ATR comparado con la administración solo vía IV o solo vía IA. Estos resultados coinciden con otros estudios como el de Mi B et al¹²⁰ donde además se estudió la tasa transfusional no encontrando diferencias entre las distintas vías de administración. De manera que dentro de los programas Fast-Track aplicados en el Hospital se amplió la administración de ATX con una dosis IA. Nosotros presentamos un estudio retrospectivo, con dos cohortes, una con ATX IV y la segunda con ATX IV + IA. Nuestros resultados coinciden con el estudio de Mi B et al, no encontrando diferencias significativas en la tasa transfusional, sin embargo, cabe destacar que en el grupo

ATX IV + IA la tasa de transfusión es de 5,1%, menor que en el grupo ATX IV, 9,2%. No disponiendo de datos de sangrado perioperatorio de nuestros pacientes.

Un estudio retrospectivo donde se analiza una población de 11.855 pacientes quirúrgicos que recibieron una sola unidad de concentrados de hematíes intraoperatorio frente a aquellos que no recibieron transfusión encuentran un aumento significativo de mortalidad, morbilidad, complicaciones pulmonares, renales e infecciosas, así como el aumento de la estancia hospitalaria¹²¹.

En la estancia hospitalaria media de nuestros pacientes, sí que encontramos diferencias significativas a favor del grupo ATX IV + IA (2,76 (\pm 2,01) vs 3,6 (\pm 2,4) $p= 0,01$) donde hay un menor número de pacientes transfundidos. Coincidiendo con lo encontrado en la bibliografía, pero sin analizar otros factores, aplicados según los programas de Fast- Track implantados en el hospital, que pueden influir en estos resultados.

En cuanto a la política transfusional, las últimas recomendaciones van a favor de transfusiones unitarias, abandonando la práctica inadecuada de transfusión de 2 CH por norma¹²². En nuestros resultados, la transfusión de CH sigue siendo mayoritariamente de 2 CH por acto transfusional, aunque este porcentaje es menor en el grupo ATX IV+ IA 58,3% frente a un 68,4% en el grupo ATX IV. No encontramos diferencias significativas en los índices transfusionales con un índice mayor en el grupo ATX IV + IA (2,33 vs 2,05), a pesar de que en este grupo la tasa transfusional es menor. Este hallazgo puede ser explicado porque en este grupo existe un paciente que requirió 6 CH durante el ingreso hospitalario.

Dentro del tercer pilar de los programas PBM se deben establecer medidas para mejorar la tolerancia del paciente a la anemia, con el objetivo de disminuir el umbral transfusional y la realización de terapias restrictivas. No existe evidencia de que una estrategia de transfusión restrictiva afecte a la morbimortalidad a los 30 días, en comparación con una estrategia liberal. En nuestra población a estudio la Hb media pretransfusional es de 8,2 g/dl, siendo en el grupo ATX IV+IA más restrictiva con diferencias significativas respecto al grupo ATX IV (8,01(\pm 0,55) vs 8,55 (\pm 0,82) g/dl respectivamente, $p= 0,011$)¹²³. Estos resultados están en concordancia con lo esperable tras la aplicación de programas PBM y las recomendaciones restrictivas transfusionales de las guías de recuperación intensificada en la cirugía del adulto (guías RICA)¹²⁴.



Existen algunas limitaciones en el presente trabajo.

La primera es debida a su carácter retrospectivo, donde el nivel de evidencia puede verse limitado, aunque el tamaño muestral, donde se incluyen la totalidad de los pacientes, puede ser suficiente para reflejar la tendencia transfusional tras la aplicación de distintos protocolos dentro de los programas PBM.

La segunda es la falta de datos clínicos en relación al sangrado intraoperatorio, ya que la totalidad de nuestros pacientes no llevan catéteres de drenaje postoperatorios.

La tercera es que no se disponen de datos que puedan explicar una mejor recuperación funcional entre los grupos, como pueden ser las escalas de dolor, el inicio de movilización precoz, optimización de la nutrición y grado de satisfacción de los pacientes, que se aplican dentro del conjunto de medidas de los protocolos Fast- Track.

Estas limitaciones nos abren futuras líneas de investigación donde deben ser monitorizados estos resultados clínicos para poder evaluar de manera más eficaz la consolidación de estos programas.



8. Conclusiones

En la población de pacientes sometidos a ATR en el Hospital de la Ribera en los periodos a estudio encontramos que:

- La administración de ATX IV + IA disminuye la tasa transfusional al compararlos con la administración de ATX solo IV, aunque sin significancia estadística.
- La estancia media hospitalaria es significativamente menor en el grupo con administración de ATX IV + IA.
- La Hb pretransfusional es menor en el grupo ATX IV + IA con diferencias significativamente estadísticas respecto al grupo tratado con ATX solo IV.
- El Índice de transfusión es similar en ambos grupos, sin diferencias significativas.



9. Bibliografía

1. Spahn DR. Anemia and patient blood management in hip and knee surgery: a systematic review of the literature. *Anesthesiology*. 2010; 113(2):482-495
2. Jackson GN, Snowden CA, Indrikovs AJ. A prospective audit program to determine blood component transfusion appropriateness at a large university hospital: a 5-year experience. *Transfus Med Rev*. 2008; 22(2):154-161.
3. Hebert PC, Tinmouth A, Corwin HL. Controversies in RBC transfusion in critically ill. *Chest* 2007;131:1583-90.
4. Guía sobre la transfusión de componentes sanguíneos y derivados plasmáticos. Sociedad Española de Transfusión Sanguínea (SETS). 5ª Edición, Barcelona, 2015.
5. Practice guidelines for perioperative blood management. An updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on perioperative blood management. *Anesthesiology* 2015;122:241-75.
6. Llau JV. Medicina Transfusional Perioperatoria (editorial). *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 2001;48:103-5.
7. Carson JL, Guyatt G, Heddle NM, Grossman BJ, Cohn CS, Fung MK, et al. Clinical Practice Guidelines From the AABB. Red Blood Cell Transfusion Thresholds and Storage. *JAMA*. doi:10.1001/jama.2016.9185.
8. Prieto M, Banchs RJ. Riesgos de la transfusión sanguínea alogénica. En: Tratado de Medicina Transfusional Perioperatoria. Llau JV, Basora M, Gómez A, Moral V, editores. Elsevier España SL. Barcelona, 2010. Pp: 263-269.
9. Raw J. The silent risks of blood transfusion. *Curr Opin Anaesth* 2008;21:664-8.
10. Wallis JP, Sachs UJH. Transfusion-related acute lung injury. En: Simon TL et al, editores. Rossi's Principles of Transfusion Medicine. Blackwell Publishing Ltd. Oxford, 2009. Pp: 870-884.
11. Caram-Deelder C, Kreuger AL, Evers D, de Vooght KMK, van de Kerkhof D, Visser O, et al. Association of Blood Transfusion From Female Donors With and Without a History of Pregnancy With Mortality Among Male and Female Transfusion Recipients. *JAMA*. 2017;318(15):1471-1478.



12. Colomina MJ, Mora L, Ciércoles E, Guerreo E. Terapia transfusional en cirugía ortopédica. En: Llau J, Basora M, Gómez A, Moral V, editores. Tratado de medicina transfusional perioperatoria. Editorial Elsevier, Barcelona, 2010. Pp: 393-408.
13. Callaghan JJ, Spitzer AI. Blood management and patient specific transfusion options in total joint replacement surgery. *Iowa Orthop J* 2000; 20: 36-45.
14. Keating EM, Meding JB. Perioperative blood management practices in elective orthopaedic surgery. *J Am Acad Orthop Surg* 2002; 10: 393-400.
15. Rosencher N, Kerckamp HE, Macheras G, Munuera LM, Menichella G, Barton DM, Cremers S, Abraham IL; OSTHEO Investigation. Orthopedic Surgery Transfusion Hemoglobin European Overview (OSTHEO) study: blood management in elective knee and hip arthroplasty in Europe. *Transfusion*. 2003 Apr;43(4):459-69.
16. Goodnough LT, Shander A. Blood management. *Arch Pathol Lab Med* 2007; 131: 695-701.
17. Saleh KJ, Santos ER, Ghomrawi HM, Parvizi J, Mulhall KJ. Socioeconomic issues and demographics in total knee arthroplasty revision. *Clin Orthop Relat Res*. 2006;446:15-21.
18. E.W. Paxton, O. Furnes, R.S. Namba, M.C. Inacio, A.M. Fenstad, L.I. Havelin. Comparison of the Norwegian knee arthroplasty register and a United States arthroplasty registry. *J Bone Joint Surg Am*, 93 (2011), pp. 20-30.
19. Sculco TP, Baldini A, Keating EM. Manejo de sangre en artroplastia total de articulación. *Instr Curso Lect* 2005; 54 :51-66.
20. J. Petäjä, P. Myllynen, G. Myllylä, E. Vahtera. Fibrinolysis after application of a pneumatic tourniquet. *Acta Chir Scan*, 153 (1987), pp. 647-651.
21. Keating EM. Preoperative evaluation and methods to reduce blood use in orthopedic surgery. *Anesthesiol Clin North America* 2005; 23: 305-vii.
22. Lemaire R. Strategies for blood management in orthopaedic and trauma surgery. *J Bone Joint Surg Br* 2008; 90: 1128-1136.
23. Moonen AF, Neal TD, Pilot P. Peri-operative blood management in elective orthopaedic surgery. A critical review of the literatura. *Injury* 2006; 37: (Suppl 5): S11-S16.
24. Carson JL, Duff A, Berlin JA, Lawrence VA, Poses RM, Huber EC et al. Perioperative blood transfusion and postoperative mortality. *JAMA* 1998; 279: 199-205.



25. Carson JL, Altman DG, Duff A, Noveck H, Weinstein MP, Sonnenberg FA, Hudson JI, Provenzano G. Risk of bacterial infection associated with allogeneic blood transfusion among patients undergoing hip fracture repair. *Transfusion*. 1999 Jul;39(7):694-700.
26. Bierbaum BE, Callaghan JJ, Galante JO, Rubash HE, Tooms RE, Welch RB. An analysis of blood management in patients having a total hip or knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 1999 Jan;81(1):2-10.
27. Vamvakas EC, Blajchman MA. Transfusion-related immunomodulation (TRIM): An update. *Blood Rev* 2007; 21: 327-348.
28. Spahn DR, Moch H, Hofmann A, Isbister JP. Patient blood management: the pragmatic solution for the problems with blood transfusions. *Anesthesiology*. 2008;109:951-3.
29. Shander A, Van Aken H, Colomina MJ, et al. Patient blood management in Europe. *Br J Anaesth*. 2012;109:55-68.
30. Kotze A, Carter LA, Scally AJ. Effect of a patient blood management programme on preoperative anaemia, transfusion rate, and outcome after primary hip or knee arthroplasty: a quality improvement cycle. *Br J Anaesth*. 2012;108:943-52.
31. Ripollés-Melchor J., Jericó-Alba C., Quintana-Díaz M., García-Erce J.A. Del ahorro de sangre al *patient blood management*. *Med Clin (Barc)*. 2018;151(9):368-373.
32. World Health Organization. The urgent need to implement patient blood management: policy brief. World Health Organization 2021. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/346655>.
33. Gombotz H, Rehak PH, Shander A, Hofmann A. Blood use in elective surgery: the Austrian benchmark study. *Transfusion* 2007;47: 1468-80.
34. Garcia-Casnovas A, Bisbe E, Colomina MJ, Arbona C, Varela J. Estrategias de gestión y política sanitaria para el desarrollo del Patient Blood Management en los sistemas de salud en España [Health policy strategies for Patient Blood Management implementation throughout the Spanish health systems]. *J Healthc Qual Res*. 2020 Sep-Oct;35(5):319-327. Spanish. doi: 10.1016/j.jhqr.2020.06.005. Epub 2020 Sep 21. PMID: 32972901; PMCID: PMC7505576.)
35. Goodnough LT, Maniatis A, Earnshaw P, et al. Detección, evaluación y manejo de la anemia preoperatoria en el paciente quirúrgico ortopédico electivo: directrices de la NATA. *Hermano J Anaesth*. 2011; 106 :13-22.



36. Salido JA, Marín LA, Gómez LA, Zorrilla P, Martínez C. Preoperative hemoglobin levels and the need for transfusion after prosthetic hip and knee surgery: analysis of predictive factors. *J Bone Joint Surg Am.* 2002 Feb;84(2):216-20.
37. Aderinto J, Brenkel IJ. Pre-operative predictors of the requirement for blood transfusion following total hip replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 2004 Sep;86(7):970-3.
38. Shander A, Knight K, Thurer R, et al. Prevalencia y resultados de la anemia en cirugía: una revisión sistemática de la literatura. *Soy J Med.* 2004; 116 (suplemento 7A): 58S–69S.
39. Spahn DR. Anemia y manejo de la sangre del paciente en cirugía de cadera y rodilla: una revisión sistemática de la literatura. *Anestesiología.* 2010; 113 :482–95.
40. World Health Organization. Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. VMNIS [Internet]. 2011
41. Warner MA, Shore-Lesserson L, Shander A, et al. *Perioperative Anemia: Prevention, Diagnosis, and Management Throughout the Spectrum of Perioperative Care.* *Anesth Analg.* 2020;130:1364-1380
42. Saleh E, McClelland DB, Hay A, Semple D, Walsh TS. Prevalence of anaemia before major joint arthroplasty and the potential impact of preoperative investigation and correction on perioperative blood transfusions. *Br J Anaesth.* 2007 Dec;99(6):801-8.
43. Feagan BG, Wong CJ, Johnston WC, Arellano R, Colterjohn N et al. Transfusion practices for elective orthopedic surgery. *CMAJ* 2002;166:310-314.
44. Walsh M, Preston C, Bong M, Patel V, Di Cesare PE. Relative risk factors for requirement of blood transfusion after total hip arthroplasty. *J Arthroplasty* 2007; 22(8): 1162-1167.
45. https://www.sanidad.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/SOCIEDAD_ESP_ANEST_REA_TE_DOLOR_OK
46. Kassebaum NJ, Jasrasaria R, Naghavi M, Wulf SK, Johns N, Lozano R. A systematic análisis of global anemia burden from 1990 to 2010. *Blood* 2014; 123 (5): 615-24.
47. Guralnik JM, Eisenstaedt,RS Ferrucci L, Klein HG, Woodman R. Prevalence of anemia in persons 65 years and older in the United States: evidence for a high rate of unexplained anemia. *Blood* [Internet]. 2004 [Consultado 12 Dic 2020]; 104 (8): 2263-68.



48. Moral MV, Silva S, Ferrer AM, de Vicente MJ, Fernández JA, Campos JM. Manejo de la anemia preoperatoria desde la consulta externa de preoperatorios. En: Llau J, Basora M, Gómez A, Moral V, editores. Tratado de medicina transfusional perioperatoria. Editorial Elsevier, Barcelona, 2010. Pp:253-262.
49. San Miguel JF, Sanchez-Guijo FM. Hematología, manual básico razonado. 3a edición. Madrid (ESP): Elsevier; 2013.
50. Muñoz M, Gomez-Ramirez S, Kozek-Langeneker S, Shander A, Richards T, Pavía J, et al. "Fit to fly": overcoming barriers to preoperative haemoglobin optimization in surgical patients. *Br J Anaesth* 2015; 115(1):15-24.
51. Muñoz Gomez M, Campos Garríguez A, García Erce JA, Ramirez-Ramirez G. Fisiopatología del metabolismo del hierro: implicaciones diagnósticas y terapéuticas. *Nefrología* 2005; 25 (1): 9-19.
52. Muñoz M, Acheson AG, Auerbach A, Besser M, Habler O, Kehlet H, et al. International consensus statement on the peri-operative management of anaemia and iron deficiency. *Anaesthesia* 2017; 72(2):233-247.
53. Vifor France. Ficha técnica Ferinject 50 mg/ml solución inyectable y para perfusión [Internet]. CIMA, AEMPS; 2020
54. Faris, PM; Ritter, MA; Abels, RI, Mooresville, Indiana. The american erythropoietin study group§. The Effects of Recombinant Human Erythropoietin on Perioperative Transfusion Requirements in Patients Having a Major Orthopaedic Operation. *The Journal of Bone & Joint Surgery* 78(1):p 62-72, January 1996.
55. Mueller MM, Van Remoortel H, Meybohm P, Aranko K, Aubron C, Burger R, Carson JL, Cichutek K, De Buck E, Devine D, Fergusson D, Folléa G, French C, Frey KP, Gammon R, Levy JH, Murphy MF, Ozier Y, Pavenski K, So-Osman C, Tiberghien P, Volmink J, Waters JH, Wood EM, Seifried E; ICC PBM Frankfurt 2018 Group. Patient Blood Management: Recommendations From the 2018 Frankfurt Consensus Conference. *JAMA*. 2019 Mar 12;321(10):983-997.
56. Fergusson D, Blair A, Henry D, et al. Technologies to minimize blood transfusion in cardiac and orthopedic surgery. Results of a practice variation survey in nine countries. International Study of Peri-operative Transfusion (ISPOT) Investigators. *Int J Technol Assess Health Care* 1999; 15:717–28.



57. Leal SR, Muñoz M, Asuero M, Contreras E, García-Erce JA, Llau JV et al. 2013- Documento Sevilla de Consenso sobre las alternativas a la transfusión de sangre alogénica. Actualización del Documento Sevilla, Rev Esp Anesthesiol Reanim 2013;60:263.e1-263.e25.
58. Patient Blood Management: Module 2 - Perioperative. Australian National Blood Authority 2012 (www.nba.gov.au)
59. Thomson A, Farmer S, Hofmann A, Isbister J, Shander A. Patient Blood Management - a new paradigm for transfusion medicine? International Society of Blood Transfusion (ISBT) Science Series 2009; 4: 423-35.
60. Goodnough LT, Levy JH, Murphy MF. Concepts on blood transfusión in adults. Lancet 2013;381:1845-54.
61. Sharma R, Ardebili MA, Abdulla IN. Does Rehabilitation before Total Knee Arthroplasty Benefit Postoperative Recovery? A Systematic Review. Indian JOrthop [Internet]. 2019 [Consultado 3 May 2021]; 53 (1): 138-47.
62. Scott MJ, Baldini G, Fearon KC, Feldheiser A, Feldman LS, Gan TJ, et al. Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) for gastrointestinal surgery. Acta Anesthesiol Scand [Internet]. 2015 [Consultado 15 Mar 2021]; 59(10): 1212-31.
63. Dunn CJ, Goa KL. Tranexamic acid. A review of its use in surgery and other indications. Drugs. 1999; 57:1005-32.
64. O'Brien JG, Batisttini B, Zaharia F, Plante GE, Sirois P. Effects of tranexamic acid and aprotinin, two antifibrinolytic drugs, on PAF-induced plasma extravasation in unanesthetized rats. Inflammation. 2000; 24:411-29.
65. Anderson L, Nilsson IM, Nihehn JE, Hedner U, Granstrand B, Melander B. Experimental and clinical studies on AMCA, the antifibrinolytically active isomer of p-aminoethyl cyclohexane carboxylic acid. Scand J Haematol. 1965; 2:230-47.
66. Isseta, C, Susen S, Charpentier F, May MA, Albadalejo P. Comment prévenir et traiter les complications hémorragiques induites par certains AAP per- et postopératoires? En "Agents antiplaquetaires et période périopératoire. Conférence d'experts. La collection de la SFAR. Éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS. Paris 2002.
67. Ahlberg A, Eriksson O, Kjellman H. Diffusion of tranexamic acid to the joint. Acta Orthop Scand. 1976; 47:486-88.



68. Casati V, Bellotti F, Gerli C. Tranexamic acid administration after cardiac surgery, a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Anesthesiology*. 2001; 94:8-14.
69. Benoni G, Lethagen S, Fredin H. The effect of tranexamic acid on local and plasma fibrinolysis during total knee arthroplasty. *Thrombosis Res*. 1997; 85:195-206.
70. Ellis MH, Fredman B, Zohar E, Ifrach N, Jedeikin R. The effect of tourniquet application, tranexamic acid, and desmopressin on the procoagulant and fibrinolytic systems during total knee replacement. *J Clin Anesth*. 2001; 13:509-13.
71. Isetta C, Fisher F, Garraffo R. Plasma antifibrinolytic activity after two injections of two dosage of tranexamic acid. *Br J Anaesth*. 1997; 78:2-35.
72. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. Ficha técnica Amchafibrin 500 mg solución inyectable [consultado 4 Jul 2015]. Disponible en: <http://aemps.es/cima/pdfs/es/ft/53939/FT53939.pdf>.
73. CRASH-2 trial collaborators. Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2): A randomised, placebo-controlled trial. *Lancet*, 376 (2010), pp. 23-32.
74. G. Benoni, H. Fredin, R. Knebel, P. Nilsson. Blood conservation with tranexamic acid in total hip arthroplasty: A randomized, double-blind study in 40 primary operations. *Acta Orthop Scand*, 72 (2001), pp. 442-448.
75. S. Yamasaki, K. Masuhara, T. Fuji. Tranexamic acid reduces postoperative blood loss in cementless total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*, 87 (2005), pp. 766-770.
76. K. Rajesparan, L.C. Biant, M. Ahmad, R.E. Field. The effect of an intravenous bolus of tranexamic acid on blood loss in total hip replacement. *J Bone Joint Surg Br*, 91 (2009), pp. 776-783.
77. K.M. Ho, H. Ismail. Use of intravenous tranexamic acid to reduce allogeneic blood transfusion in total hip and knee arthroplasty. A meta-analysis. *Anaesth Intensive Care*, 31 (2003), pp. 529-537.
78. J. Brian, E. Chase, A.D. Rosenstein. The use of tranexamic acid in revision total hip arthroplasty: A pilot study. *Curr Orthop Prac*, 20 (2009), pp. 152-156.
79. S. Yamasaki, K. Masuhara, T. Fuji. Tranexamic acid reduces blood loss after cementless total hip arthroplasty-prospective randomized study in 40 cases. *Int Orthop*, 28 (2004), pp. 69-73.



80. J.C. Alvarez, F.X. Santiveri, I. Ramos, E. Vela, L. Puig, F. Escolano. Tranexamic acid reduces blood transfusion in total knee arthroplasty even when a blood conservation program is applied. *Transfusion*, 48 (2008), pp. 519-525.
81. L. Good, E. Peterson, B. Lisander. Tranexamic acid decreases external blood loss but not hidden blood loss in total knee replacement. *B J Anaesth*, 90 (2003), pp. 595-599.
82. X. Aguilera, S. Videla, M. Almenara, J.A. Fernandez, I. Gich, F. Celaya. Effectiveness of tranexamic acid in revision total knee arthroplasty. *Acta Ortopedica Belga*, 78 (2012), pp. 68-74.
83. D.T. Neilipovitz, K. Murto, L. Hall, N.J. Barrowman, W.M. Splinter. A randomized trial of tranexamic acid to reduce blood transfusion for scoliosis surgery. *Anaesth Analg*, 93 (2001), pp. 82-87.
84. N.F. Sethna, D. Zurakowski, R.M. Brustowicz, J. Bacsik, J. Lorna, Sullivan, *et al.* Tranexamic acid reduces intraoperative blood loss in pediatric patients undergoing scoliosis surgery. *Anaesthesiology*, 102 (2005), pp. 727-732.
85. Y.K. Kagoma, M.A. Crowther, J. Douketis, M. Bhandari, J. Eikelboom, W. Lim. Use of antifibrinolytic therapy to reduce transfusion in patients undergoing orthopedic surgery: A systematic review of randomized trials. *Thromb Res*, 123 (2009), pp. 687-696.
86. M. Lozano, M. Basora, L. Peidro, I. Merino, J.M. Segur, A. Pereira, *et al.* Effectiveness and safety of tranexamic acid administration during total knee arthroplasty. *Vox Sang*, 95 (2008), pp. 39-44.
87. J. Cid, M. Lozano. Tranexamic acid reduces allogeneic red cell transfusions in patients undergoing total knee arthroplasty: results of a meta-analysis of randomized controlled trials. *Transfusion*, 45 (2005), pp. 1302-1307.
88. D.A. Henry, P.A. Carless, A.J. Moxey, D. O'Connell, B.J. Stokes, D.A. Fergusson, *et al.* Anti-fibrinolytic use for minimising perioperative allogeneic blood transfusion. *Cochrane Database Syst Rev*, (2011), pp. CD001886.
89. Alshryda S., Sukeik M., Sarda P., *et al.* A systematic review and meta-analysis of the topical administration of tranexamic acid in total hip and knee replacement. *Bone Joint J.* 2014;96-B:1005–1015.
90. Gilbody J., Dhotar H.S., Perruccio A.V., *et al.* Topical tranexamic acid reduces transfusion rates in total hip and knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2014;29:681–684.



91. Levine B.R., Haughom B.D., Belkin M.N., et al. Weighted versus uniform dose of tranexamic acid in patients undergoing primary, elective knee arthroplasty: a prospective randomized controlled trial. *J Arthroplasty*. 2014; 29:186–188.
92. Seo J.G., Moon Y.W., Park S.H., et al. The comparative efficacies of intra-articular and IV tranexamic acid for reducing blood loss during total knee arthroplasty. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2013;21:1869–1874.
93. Shemshaki H., Nourian S.M., Nourian N., et al. One step closer to sparing total blood loss and transfusion rate in total knee arthroplasty: a meta-analysis of different methods of tranexamic acid administration. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2015;135:573–588.
94. Xie J., Hu Q., Huang Z., et al. Comparison of three routes of administration of tranexamic acid in primary unilateral total knee arthroplasty: Analysis of a national database. *Thromb Res*. 2019;173:96–101.
95. Li H., Bai L., Li Y., et al. Oral tranexamic acid reduces blood loss in total-knee arthroplasty: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2018;97:e1292.
96. Godier A., Roberts I., Hunt B.J. Tranexamic Acid: less bleeding and less thrombosis. *Cuidados críticos*. 2012; 16:1–3.
97. Jang B., Kao M., Bohm M.T., et al. Intra-articular injection of tranexamic acid to reduce blood loss after total knee arthroplasty. *J Orthop Surg (Hong Kong)* 2014;22:146–149.
98. X. Xu, S. Xiong, Z. Wang, X. Li, W. Liu. Topical administration of tranexamic acid in total hip arthroplasty: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Drug Discov Ther.*, 9 (2015), pp. 173-177.
99. S. Alshryda, J.M. Mason, P. Sarda, T. Lou, M. Stanley, J. Wu, et al. The effect of tranexamic acid on artificial joint materials: A biomechanical study (the bioTRANX study). *J Orthop Traumatol.*, 16 (2015), pp. 27-34.
100. W.M. Emara, K.K. Moez, A.H. Elkhoully. Topical versus intravenous tranexamic acid as a blood conservation intervention for reduction of post-operative bleeding in hemiarthroplasty. *Anesth Essays Res.*, 8 (2014), pp. 48-53.
101. C. Yue, P. Kang, P. Yang, J. Xie, F. Pei. Topical application of tranexamic acid in primary total hip arthroplasty: A randomized double-blind controlled trial. *J Arthroplasty.*, 29 (2014), pp. 2452-2456.



102. C.H. Chang, Y. Chang, D.W. Chen, S.W. Ueng, M.S. Lee. Topical tranexamic acid reduces blood loss and transfusion rates associated with primary total hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.*, 472 (2014), pp. 1552-1557.
103. Benoni G., Bjorkman S., Fredin H. Application of pharmacokinetics data from healthy volunteers for the prediction of plasma concentration of tranexamic acid in surgical patients. *Clin Drug Invest.* 1995; 10:280–287.
104. Sano M., Hakusui H., Kojima C., et al. Absorción y excreción de ácido tranexámico después de administraciones intravenosas, intramusculares y orales en voluntarios sanos. *Jpn J Clin Pharmacol Therapeutics.* 1976; 7:375–382.
105. Nilsson I.M. Farmacología clínica de ácidos aminocaproicos y tranexámicos. *J Clin Pathol Suppl (R Coll Pathol)* 1980; 14:41–47.
106. Shin YS, Yoon JR, Lee HN, Park SH, Lee DH. Intravenous versus topical tranexamic acid administration in primary total knee arthroplasty: a meta-analysis. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2017 Nov;25(11):3585-3595.
107. F. Oliva-Moya, I. Belloso-Moreno, J.M. Vilches-Fernández, M. Casas-Ruiz, J.A. Andrés-García. [Randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial to evaluate efficacy and safety of topical tranexamic acid in saving blood loss in patients undergoing prosthetic knee surgery.](#) *Revista Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología*, Volume 66, Issue 6, November–December 2022, Pages T67-T72.
108. M. Grosso, D. Trofa, J. Danoff, T. Hickernell, T. Murtaugh, A. Lakra, et al. Tranexamic acid increases early perioperative functional outcomes after total knee arthroplasty. *Arthroplast Today.*, 4 (2018), pp. 74-77.
109. L. Serrano, K. Goudarz Mehdikhani, L. Cáceres, Y.Y. Lee, A. Della Valle. Topical tranexamic acid may improve early functional outcomes of primary total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.*, 31 (2016), pp. 1449-1452.
110. H. Hirose, H. Ogawa, K. Matsumoto, H. Akiyama. Periarticular injection of tranexamic acid promotes early recovery of the range of knee motion after total knee arthroplasty. *J Orthop Surg.*, 27 (2019), pp. 1-6.
111. Li J.F., Li H., Zhao H., et al. Combined use of intravenous and topical versus intravenous tranexamic acid in primary total knee and hip arthroplasty: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Orthop Surg Res.* 2017;12:22.



112. J. Poeran, R. Rasul, S. Suzuki, T. Danninger, M. Mazumdar, M. Opperer, *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.*, 349 (2014), pp. 1-10.
113. O. Sabbag, M. Abdel, A. Amundson, D. Larson, M. Pagnano. Tranexamic acid was safe in arthroplasty patients with a history of venous thromboembolism: A matched outcome study. *J Arthroplasty.*, 32 (2017), pp. 246-250.
114. S. Porter, L. White, O. Osagiede, C. Robards, A. Spaulding. Tranexamic acid administration is not associated with an increase in complications in high-risk patients undergoing primary total knee or total hip arthroplasty: A retrospective case-control study of 38,220 patients *J Arthroplasty.*, 35 (2019), pp. 45-51
115. Bolcato M, Russo M, Trentino K, Isbister J, RodriguezD, Aprile A. Patient blood management: The best approach to transfusion medicine risk management. *Transfus Apher Sci.* 2020;59:102779.
116. Fernando Canillas, Susana Gómez-Ramírez, José Antonio García-Erce *et al.* Patient Blood Management in orthopedic surgery. *Revista Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología (edición en inglés) Volume 59, Issue 3, May–June 2015, Pages 137-149.*
117. Munoz M, Gomez-Ramirez S, Campos A, Ruiz J, Liunbruno GM. Pre-operative anaemia: prevalence, consequences and approaches to management. *Blood Transfusion* 2015; 13 370–9.
118. Muñoz M, Laso-Morales MJ, Gómez-Ramírez S, *et al.* Preoperative haemoglobin levels and iron status in a large multicentre cohort of patients undergoing major elective surgery. *Anaesthesia* 2017;72: 826-34.
119. Ling T, Zhang L, Huang L The efficacy and safety of combined administration of intravenous and intra-articular tranexamic acid in total knee arthroplasty: An update meta-analysis *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, (2022), 47(9):1312-1321
120. Mi B, Liu G, Lv H, Liu Y, Zha K, Wu Q, Liu J. Is combined use of intravenous and intraarticular tranexamic acid superior to intravenous or intraarticular tranexamic acid alone in total knee arthroplasty? A meta-analysis of randomized controlled trials. *J Orthop Surg Res.* 2017 Apr 18;12(1):61.



121. Ferraris VA, Davenport DL, Saha SP, et al. Surgical outcomes and transfusion of minimal amounts of blood in the operating room. Arch Surgery. 2012; 147: 49-55.
122. Shih AW, Liu A, Elsharawi R, Crowther MA, Cook RJ, Heddle NM. Systematic reviews of guidelines and studies for single versus multiple unit transfusión estrategias. Transfusion [Internet]. 2018 [Consultado 9 May 2021]; 58(12):2841-60.
123. Carson J, Stanworth S, Roubinian N, Fergusson D, Triulzi D, Doree C, Hebert P. Umbrales de transfusión y otras estrategias para guiar la transfusión de eritrocitos alogénicos. Cochrane Database of Systematic Reviews 2016 Issue 10. Art. No.: CD002042. DOI: 10.1002/14651858.CD002042
124. Grupo de trabajo. Vía Clínica de Recuperación intensificada en Cirugía del Adulto (RICA). Ministerio de Sanidad Edita: Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud Edita: Grupo Español de Rehabilitación Multimodal (GERM) Edición:2021. <https://cpage.mpr.gob.es/>



10. Anexos

10.1 ANEXO 1. Abreviaturas

AAS	Ácido Acetil Salicílico
ACV	Accidente Cerebro Vascular
Ac	Anticuerpo
AINEs	Antiinflamatorios No Esteroideos
AIT	Accidente Isquémico Transitorio
ASA	American Society of Anesthesiologists
ATR	Artroplastia Total de Rodilla
ATX	Ácido Tranexámico
BA	Balance Articular
CDR	Cuaderno de Recogida de Datos
CH	Concentrado de Hematíes
COT	Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología
DPSA	Donación Preoperatoria de Sangre Autóloga
dTTP	Deoxitimidil trifosfato
DXM	Dexametasona
EPO	Eritropoyetina
EVA	Escala Visual Analógica
Fe	Hierro
FI	Factor Intrínseco
Hb	Hemoglobina
IA	Intraarticular
IMITA	Inmunomodulación en la Transfusión Alogénica



IV	Intravenoso
KSS	Knee Society Score
NATA	Network of Advancement of Patient Blood Management, Thrombosis and Haemostasis
NOU-SIS	Sistema Integrado de Ayuda Asistencial
OMS	Organización Mundial de la Salud
PBM	Patient Blood Management
SEMI	Sociedad Española de Medicina Interna
TNF	Factor de Necrosis Tumoral
TRALI	Transfusion-Related Acute Lung Injury
TSA	Transfusión de Sangre Alogénica
TVP	Trombosis Venosa Profunda
TEV	Eventos Tromboembólicos Venosos
URPA	Unidad de Recuperación Postanestésica
Vit B12	Vitamina B12 o Cobalamina



10.2 ANEXO 2. Clasificación ASA

ASA 1: Paciente sano normal

→ Buen estado de salud, no obeso (IMC<30), no fumador y con buena tolerancia al ejercicio físico

ASA 2: Paciente con enfermedad sistémica leve

→ Paciente sin limitaciones funcionales y enfermedad bien controlada (obesidad con IMC<35. HTA controlada con tratamiento, fumador, bebedor social...)

ASA 3: Paciente con enfermedad sistémica grave sin que amenace la vida

→ Paciente con limitaciones funcionales como consecuencia de la enfermedad (HTA o DM mal controlada, obesidad mórbida, IRC, angina estable, EPOC con reagudizaciones intermitentes...)

ASA 4: Paciente con enfermedad sistémica grave que amenaza la vida

→ Paciente con limitaciones funcionales como consecuencia de enfermedad grave y amenazante para la vida (angina inestable, ICC sintomática, EPOC mal controlado, IAM o ICTUS hace menos de 3 meses...)

ASA 5: Paciente moribundo que de no ser sometido a la cirugía no es probable que sobreviva.

→ Paciente cuya esperanza de vida sin la cirugía se estima que sea menor de 24h (rotura de aneurisma aórtico abdominal, politraumatizado grave, hemorragia intracraneal extensa con efecto masa...)

ASA 6: Paciente en muerte cerebral cuyos órganos van a ser extraídos para su donación



10.3 ANEXO 3. Aprobación del estudio por el CEI-CI



GENERALITAT
VALENCIANA
Govern de les Illes Balears
Govern de les Illes Canàries
Govern de Catalunya
Govern de les Illes Balears
Govern de les Illes Canàries
Govern de Catalunya

DEPARTAMENT DE SALUT DE
LA RIBERA

INFORME DEL COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN- COMISIÓN DE INVESTIGACIÓN

Dra. María Cuenca Torres, Secretaria del Comité de Ética de la Investigación- Comisión de Investigación del Departamento de Salud de La Ribera de la Comunidad Valenciana, Hospital Universitario de La Ribera de Alzira.

CERTIFICA

Que esta Comisión ha evaluado la propuesta de la investigadora principal-responsable local **Sonsoles Aragón Álvarez** e investigadora colaboradora **Claudia Galdeano Armero** para que se realice el proyecto de investigación titulado: **“PATIENT BLOOD MANAGEMENT: Valorar la eficacia de diferentes protocolos de administración de ácido tranexámico en la cirugía de artroplastia total de rodilla dentro de los programas de recuperación mejorada tras la cirugía”**.

Y considera que:

Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del Proyecto de Investigación en relación con los objetivos.

La capacidad de las investigadoras.

La adecuación del proyecto a los medios existentes en este Centro.

La adecuada elaboración y presentación de la Memoria.

La conveniencia e interés de los resultados para el Departamento de Salud y el Sistema Nacional de Salud.

Y que esta Comisión acepta que dicho proyecto sea realizado en el Departamento de Salud de La Ribera/ Hospital Universitario de La Ribera por las investigadoras **Sonsoles Aragón Álvarez** y **Claudia Galdeano Armero**

Lo que firmo en Alzira a 14 de abril 2023.

GENERALITAT VALENCIANA
DEPARTAMENT DE SALUT DE LA RIBERA
Comisión de Investigación

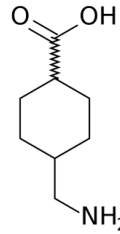
Dra. María Cuenca Torres

PBM

Valorar la eficacia de diferentes protocolos de **ácido tranexámico** en la cirugía de artroplastia total de rodilla dentro de los programas de recuperación mejorada tras la cirugía

INTRODUCCIÓN

La cirugía de artroplastia total de rodilla tiene alta probabilidad de sangrado. La administración de ácido tranexámico dentro de los programas de PBM permite disminuir las pérdidas sanguíneas y el número de pacientes transfundidos.



HIPÓTESIS

La administración de diferentes protocolos de ácido tranexámico como medida dentro de los programas de PBM y el protocolo Fast-Track en la ATR, logra disminuir considerablemente las pérdidas sanguíneas evitando la transfusión de sangre alogénica. Esto conlleva una disminución de la tasa de transfusión sanguínea y la estancia hospitalaria.

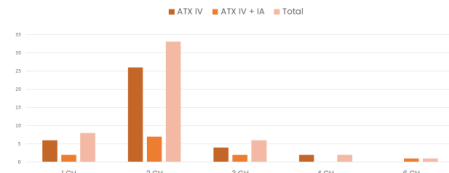
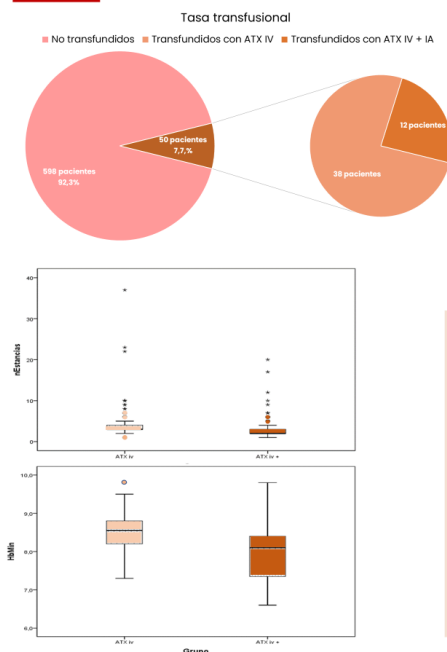
OBJETIVOS

Analizar los efectos de diferentes protocolos de administración de ácido tranexámico dentro de los programas Fast-Track sobre la tasa de transfusión sanguínea y la estancia hospitalaria en los pacientes sometidos a artroplastia total de rodilla.

METODOLOGÍA

Análisis retrospectivo de 648 pacientes intervenidos de ATR en dos periodos: de abril de 2017 a marzo 2018 (ambos inclusive) y de enero a diciembre del 2021 (ambos inclusive). Estudio de la tasa de transfusión de sangre alogénica, la duración de la estancia hospitalaria y valores de hemoglobina pretransfusional.

RESULTADOS



	Pacientes transfundidos	CH	Índice transfusional
ATX IV	38	76	2,00
ATX IV + IA	12	28	2,33
AMBOS GRUPOS	50	104	2,08

CONCLUSIONES

1. La administración de ATX IV + IA disminuye la tasa transfusional al compararlos con el ATX solo IV, aunque sin significancia estadística.
2. La estancia media hospitalaria es significativamente menor en el grupo con administración de ATX IV + IA.
3. La Hb pretransfusional es significativamente menor en el grupo ATX IV + IA respecto al grupo tratado con ATX solo IV.
4. El índice de transfusión es similar en ambos grupos, sin diferencias significativas.