



UNIVERSIDAD DE GRANADA  
FACULTAD DE MEDICINA  
Departamento de Medicina

**AUTOTRANSFUSIÓN POSTOPERATORIA  
EN ARTROPLASTIA TOTAL DE RODILLA**

**TESIS DOCTORAL**

**D<sup>a</sup>. M<sup>a</sup>. Del Monte Trujillo Pérez**

---



## **INFORME DE LOS DIRECTORES DE LA TESIS**

Nicolás Prados Olletas, Profesor Titular del Departamento de Cirugía y sus Especialidades de la Universidad de Granada

José Antonio Lobón Hernández, Profesor Titular del Departamento de Medicina de la Universidad de Granada,

Directores de la Tesis Doctoral titulada **AUTOTRANSFUSION POSTOPERATORIA EN ARTROPLASTIA TOTAL DE RODILLA** realizada por D<sup>a</sup> M<sup>a</sup> del Monte Trujillo Pérez

AUTORIZAN la presentación de dicha Tesis Doctoral para su defensa.

INFORMANDO de que la presente Tesis Doctoral cumple los requisitos necesarios de calidad y originalidad, estando en condiciones de ser sometida a la valoración del Tribunal encargado de juzgarla

Y para que conste a los efectos oportunos, firmamos el presente,  
en Granada a 20 de Febrero de 2007

Nicolás Prados Olletas

José A. Lobón Hernández

**A mis Padres**

**A mi Esposo**

**A mis Hijas: Monte, Elvira y Carmen**

### **Agradecimientos:**

Al Profesor José Antonio Lobón Hernández, director esta Tesis Doctoral, por su gran interés, su ayuda, colaboración constante y continuo estímulo en mi formación.

Al Dr. Nicolás Prados, Profesor del Departamento de Cirugía de la Facultad de Medicina de Granada, como director esta Tesis.

Al Dr. Antonio Carrero González, Director del Centro de Transfusión Sanguínea de Jaén, por enseñarme, brindarme sus ideas y apoyarme en este proyecto.

Al personal de Enfermería del Centro de Transfusión Sanguínea de Jaén, pues fruto de su quehacer diario nace este trabajo.

A las personas que han constituido la población de estudio, por su ayuda anónima.

Al Dr. Juan de Dios Luna por su inestimable ayuda en el análisis estadístico.

A mis padres, que son el principio de mi camino.

A mi esposo, José Antonio, por su esfuerzo conmigo y con las niñas, por su apoyo constante, y su compañía.

A mis hijas, por su tiempo robado.

# INDICE

# Páginas

## INTRUDUCCION

1. EVOLUCION HISTÓRICA DE LA TRANSFUSIÓN	2
2. NECESIDAD ACTUAL DE LA TRANSFUSIÓN SANGUINEA	3
3. OBJETIVOS Y RIESGOS DE LA TRANSFUSIÓN	7
3.1. Objetivos de la transfusión.	7
3.2. Riesgos de la transfusión.	8
4. LA CIRUGÍA ORTOPÉDICA DE RODILLA.	15
5. ESTRATEGIAS DE AHORRO DE SANGRE EN CIRUGIA	18
5.1. Autotransfusión.	18
5.2. Concepto de autotransfusión.	19
5.3. Historia de la autotransfusión.	20
5.4. Autotransfusión preoperatorio	22
5.4.1. Concepto de autotransfusión preoperatoria.	22
5.4.2. Indicaciones y limitaciones de la autotransfusión preoperatoria.	23
5.4.3. Medidas coadyuvantes a la preoperatoria.	26
5.4.4. Autotransfusión preoperatoria en cirugía ortopédica.	27

<b>INDICE</b>	<b>Páginas</b>
5.5. Autotransfusión intraoperatoria	28
5.5.1. Concepto de autotransfusión intraoperatoria.	28
5.5.2. Hemodilución intraoperatoria.	29
5.5.3. Hemodilución en cirugía ortopédica.	30
5.5.4. Recuperación y reinfusión de sangre del campo quirúrgico.	32
5.5.5. Autotransfusión intraoperatoria en cirugía ortopédica.	35
5.6. Autotransfusión postoperatoria	36
5.6.1. Concepto de autotransfusión postoperatoria.	36
5.6.2. Contraindicaciones de la autotransfusión postoperatoria.	38
5.6.3. Autotransfusión postoperatoria en cirugía ortopédica.	39
<b><u>OBJETIVOS</u></b>	43
<b><u>PACIENTES Y MÉTODOS</u></b>	
1. PACIENTES.	45
1.1. Protocolo de recogida de datos.	48
2. INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA.	50
2.1. Tipo de Intervención.	50
3. PROTOCOLO DE AHORRO DE SANGRE.	53

<b>INDICE</b>	<b>Páginas</b>
3.1. Autotransfusión postoperatoria.	53
3.1.1. <i>Protocolo de recogida y reinfusión de sangre.</i>	53
3.2. Material.	54
3.2.1. Características técnicas del recuperador celular Orthopat™.	54
3.2.2. Técnica de recuperación, procesamiento y reinfusión.	54
4. CRITERIOS DE TRANSFUSIÓN DE SANGRE ALOGÉNICA	61
5. MÉTODO ESTADÍSTICO	62
6. BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA	64
7. MÉTODO DE REDACCIÓN Y ESTILO	65
<b><u>RESULTADOS</u></b>	
1. CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS Y DISPOSICIÓN DE LOS PACIENTES.	67
2. INTERVENCIÓN Y TÉCNICA QUIRÚRGICA SEGÚN EL GRUPO DE ESTUDIO.	69
3. PARÁMETROS HEMATOLÓGICOS Y TRANSFUSION ALOGÉNICA SEGÚN LOS GRUPOS DE ESTUDIO.	70
4. COMPLICACIONES Y EVOLUCIÓN CLÍNICA POSTQUIRÚRGICA DE LOS PACIENTES SEGÚN EL GRUPO DE ESTUDIO.	74
5. EVOLUCIÓN DE LA HEMOGLOBINA	76
5.1. Análisis para la hemoglobina postquirúrgica.	76
5.1.1.1. Análisis bivalente.	76
5.1.1.2. Análisis multivalente.	76

<b>INDICE</b>	<b>Páginas</b>
5.2. Análisis del descenso de la hemoglobina entre el pre y el postoperatorio.	78
5.2.1. Análisis bivariante	78
5.2.2. Análisis multivariante.	78
6. REQUERIMIENTO DE TRANSFUSIÓN HOMOLOGA	79
6.1. Análisis bivariante	79
6.2. Análisis multivariante	80
7. PRESENCIA O NO DE COMPLICACIONES	81
7.1. Análisis bivariante	81
8. ESTANCIA HOSPITALARIA	81
8.1. Análisis bivariante	81
8.2. Análisis multivariante	82
 <b><u>DISCUSIÓN</u></b>	 84
 <b><u>CONCLUSIONES</u></b>	 102
 <b><u>BIBLIOGRAFIA</u></b>	 104
 <b><u>ANEXOS</u></b>	
<b>Anexo I:</b> Relación de Abreviaturas usadas en el texto	136
<b>Anexo II:</b> Relación de Tablas y Figuras	137

# INTRODUCCIÓN

## 1. EVOLUCION HISTÓRICA DE LA TRANSFUSIÓN

Desde los tiempos más remotos, el hombre ha empleado la sangre en el tratamiento de las enfermedades (1). Descripciones anecdóticas concernientes a las virtudes curativas de la sangre animal o humana jalonan la historia de la medicina, pudiéndonos servir de ejemplo las múltiples menciones recogidas en la antigüedad sobre el valor curativo de las transfusiones de sangre: los antiguos egipcios curaban con ellas a sus príncipes y los judíos curaban la lepra; aunque han de pasar muchos siglos hasta que se establezcan los fundamentos científicos de la transfusión de sangre.

Dos hitos fundamentales en la transfusión de sangre son: en primer lugar, el descubrimiento de los grupos sanguíneos, el sistema ABO, por Landsteiner en 1900, y el sistema Rh por Levine en 1939 (2). Y en segundo lugar, la estabilización de la sangre con soluciones conservadoras por Agote en 1914 (3).

Debido al enorme desarrollo sufrido por la transfusión tanto en los ámbitos civil como militar, recordemos que la Guerra Civil Española supuso un notable avance en la transfusión de sangre sobre todo desde el punto de vista logístico y que en la Segunda Guerra Mundial el empleo de la sangre conservada se generalizó (4,5), se planteó la necesidad de estructurar la donación de sangre que hasta la fecha se había realizado esporádicamente basándose en las necesidades inmediatas.

Poco más tarde, se esbozaba uno de los capítulos más contradictorios de la transfusión: la transmisión de enfermedades. A partir de lo cual se comenzaron a realizar estudios orientados a prevenir la sífilis

y, más tarde, a evitar las hepatitis producidas por los virus B y C, así como la inmunodeficiencia humana.

En la actualidad las técnicas de securización de la sangre muestran una notable eficacia y los efectos colaterales de la sangre transfundida con estos controles se han reducido considerablemente. A pesar de todo, no debe olvidarse que la sangre es un excelente medio de cultivo y pueden producirse contaminaciones por elementos microbianos conocidos o desconocidos: ¿virus, priones? (6).

## **2. NECESIDAD ACTUAL DE LA TRANSFUSIÓN SANGUINEA**

La sangre realiza en nuestro organismo tres funciones esenciales: el aporte de oxígeno y nutrientes a los tejidos, la defensa inmunológica y la coagulación. Y es la complejidad de estas funciones la que hace que, hoy día, no se disponga de ningún sustituto artificial completo de la misma. De tal modo, los antibióticos pueden suplir, de manera parcial y transitoria, algunas de las funciones de defensa y la administración de factor VIII suple la falta de su producción endógena en los pacientes hemofílicos. Sin embargo, no disponemos aún de una sustancia que pueda suplir con seguridad y eficacia la función transportadora de oxígeno de los glóbulos rojos. Por ello, cuando se produce una hemorragia aguda, nos vemos obligados a restaurar la pérdida de capacidad de oxigenación mediante la transfusión de hematíes.

En la actualidad, el desarrollo de técnicas quirúrgicas cada vez más complejas, sobre todo en el campo de la cirugía cardiovascular y ortopédica, sin olvidar la cirugía de tumores, los trasplantes y los accidentes de tráfico

que conllevan unos requerimientos de reposición hemática muy elevados, han disparado la demanda de transfusiones sanguíneas. Demanda que a menudo se sitúa por encima de las donaciones altruistas, superando la capacidad de los bancos de sangre para atenderlas, pese a los esfuerzos y dedicación de los profesionales responsables de los mismos.

Además, tras casi un siglo de uso, la transfusión de hematíes sigue estando asociada a diversos riesgos. De tal modo, que a medida que van siendo menos frecuentes los riesgos iniciales, fundamentalmente los errores en el grupo sanguíneo de la sangre administrada y la transmisión de enfermedades infecciosas, han ido emergiendo otros posibles efectos adversos, principalmente los relacionados con la inducción de un estado de inmunosupresión promovido por la transfusión alogénica (7, 8).

Las posibles consecuencias derivadas de la inmunosupresión, tales como el aumento de infecciones postoperatorias o de recidiva tumoral tras cirugía potencialmente curativa, junto al miedo casi universal ante la posibilidad de transmisión de enfermedades víricas y priónicas, producidas por la transfusión de sangre o hemoderivados, han determinado que se desarrollen políticas transfusionales conservadoras, reduciendo la frecuencia de las transfusiones y potenciando las prácticas que permiten reducir su uso, como son el mantenimiento de niveles óptimos de hemoglobina y promoviendo la autotransfusión en sus distintas modalidades, procurando que la transfusión de sangre alogénica (TSA) sea considerada la última alternativa (9-14).

Pero debemos reconocer que todavía hoy las transfusiones evitables son excesivamente frecuentes en el periodo perioperatorio, no existiendo evidencia científica de la justificación ni de la necesidad de muchas de ellas y

además existe un comportamiento enormemente plural entre los diferentes especialistas involucrados en la Medicina Transfusional (15).

El objetivo de la Medicina Transfusional de transfundir menos, podemos cumplirlo no sólo efectuando las medidas de ahorro de hemoderivados antes mencionadas sino también mediante la aplicación de una política transfusional restrictiva, es decir justificar la transfusión si existen signos o síntomas de anemia y/o mantener la Hb por encima de 70-80 gr/L. tal como se recoge en la Tabla I (16)

Una política transfusional restrictiva es probablemente una de las estrategias más importantes para disminuir la frecuencia de la TSA. Dicha estrategia implica dos aspectos fundamentales: la tolerancia de niveles de hemoglobina inferiores a los que habitualmente se emplean como umbral para indicar una transfusión sanguínea y la individualización de las necesidades transfusionales. La recomendación en este caso es fijar un umbral de transfusión casi universal en los pacientes críticos en 7 g/dL, para mantener una hemoglobinemia entre 7 y 9 g/dL. Recomendaciones que hacen la Sociedad Americana de Anestesiólogos y la Sociedad Española de Transfusión Sanguínea, y que suponen un importante ahorro de hemoderivados y el consiguiente beneficio para el paciente, dado que la práctica transfusional liberal está seriamente cuestionada (17, 18).

Con todo debemos ser cautos, ya que como advierten Valeri et al (19), podríamos pasar del extremo de la sobre-transfusión a la infra-transfusión y exponer innecesariamente al paciente a los riesgos de una anemia aguda.

**Tabla I: Razones teóricas que apoyan el uso liberal o restrictivo de la transfusión de glóbulos rojos en pacientes normovolémicos (16).**

---

Razones que apoyan el uso liberal de la transfusión de glóbulos rojos:

---

- El aumento del transporte de oxígeno puede mejorar los índices de supervivencia de los pacientes
- Disminución de la incidencia de isquemia miocárdica.
- Disminución del trabajo respiratorio.
- Presencia de factores que disminuyen la respuesta de adaptación a la anemia.
- Aumento del margen de seguridad, si se espera una ulterior pérdida de sangre
- Seguridad creciente de los preparados hemoterápicos

Razones que apoyan el uso restrictivo de la transfusión de glóbulos rojos:

- Alteración del flujo sanguíneo regional por atrapamiento de glóbulos rojos en la microcirculación
- Pérdida progresiva de funcionalidad de los glóbulos rojos almacenados
- El consumo de oxígeno dependiente del transporte se da en pocas ocasiones
- Riesgo de distrés respiratorio inducido por la transfusión
- Riesgo de transmisión de enfermedades virales y priónicas
- Riesgo de inmunodepresión con aumento de las infecciones bacterianas postoperatorias y/o de recidiva tumoral.

### **3. OBJETIVOS Y RIESGOS DE LA TRANSFUSIÓN**

#### **3.1. Objetivos de la transfusión.**

El objetivo principal de la transfusión de glóbulos rojos es reducir las alteraciones funcionales producidas a nivel sistémico, por un inadecuado aporte de oxígeno a los tejidos y, por tanto, la morbi-mortalidad de ello derivada.

Tradicionalmente, el umbral de transfusión ha sido definido como un nivel de hemoglobina (Hb) o de Hematocrito (Htco) por debajo del cual el aporte de oxígeno a los tejidos se consideraba insuficiente. Dado que en el individuo sano, dicho nivel no está definido con exactitud, y en el paciente quirúrgico la necesidad de transfundir está condicionada por diversos factores (edad, patología intercurrente, magnitud de la pérdida sanguínea y su velocidad, la sintomatología del paciente), debemos considerar, que en cualquier caso, han de valorarse los riesgos de la anemia y los beneficios y riesgos de la transfusión de glóbulos rojos para cada paciente de forma individualizada (20, 21).

Si bien existen evidencias sobre los riesgos de no transfundir, con el fin de corregir la anemia del paciente quirúrgico, no ocurre lo mismo a la inversa. Es decir, existen pocas evidencias científicas de los efectos beneficiosos de la transfusión, especialmente en pacientes sépticos y, sobre todo qué nivel de hemoglobina debemos alcanzar para obtenerlos.

Respecto a la eficacia de la transfusión sólo podremos establecerla a partir de los resultados de ensayos clínicos aleatorizados y bien diseñados. Sin embargo, por el momento, los ensayos hasta ahora realizados comparando las dos estrategias transfusionales: la restrictiva, con umbral de transfusión de 7 g/dL, y una concentración de hemoglobina diana entre 7-9

g/dL, y liberal, con un umbral de transfusión de 10 g/dL y concentración de hemoglobina diana 10-12 g/dL, en distintos tipos de pacientes, no han demostrado diferencias significativas en la morbilidad, mortalidad y estado funcional que los pacientes transfundidos con uno u otro criterio presentan (22-28). En el estudio de Hébert et al (17) y tomando como ejemplo la cirugía ortopédica, se estima que sería necesario realizar un ensayo incluyendo alrededor de 13.000 pacientes para detectar el impacto de cada una de las referidas estrategias transfusionales sobre los parámetros citados (29).

### **3.2. Riesgos de la transfusión.**

Los riesgos y complicaciones de la transfusión de hemoderivados han sido discutidos extensamente en diversas publicaciones y su tratamiento en profundidad desborda la extensión de esta tesis, por lo que aquí sólo se hará una breve referencia a algunos de ellos, como son la transmisión de enfermedades infecciosas, el síndrome de distrés respiratorio agudo, los errores en la administración y la inmunodepresión inducida por la transfusión, por cuanto complica la evolución tras la cirugía.

Con respecto a la transmisión de enfermedades infecciosas en la Tabla II se recogen las frecuencias estimadas para poblaciones con bajo y alto índice de desarrollo humano según Marcucci et al (34). En el caso particular de las infecciones virales, gracias a una mejor educación de los donantes y al desarrollo de métodos de detección cada vez más sensibles y eficaces, el riesgo residual total ha descendido a tasas extremadamente bajas (30). Entre ellas, la hepatitis B es la que actualmente posee un mayor riesgo de transmisión por TSA, seguida de la Hepatitis C, el HIV y los HTLV

(31,32). Respecto a la contaminación bacteriana, hoy día es poco frecuente y es debida fundamentalmente a la transfusión de plaquetas, que se almacenan a temperatura de 20-24° C, lo cual favorece el crecimiento bacteriano (32, 33).

Respecto a los parásitos, la inmigración desde países subsaharianos y latinoamericanos se relaciona con el aumento de la incidencia de malaria, enfermedad de Chagas, babesiosis, etc.

En cuanto a la transmisión por transfusión de la nueva variante de la enfermedad de Creutzfeld-Jakob, recientemente se han comunicado los dos primeros casos (35, 36) en sendos pacientes que habían recibido sangre no desleucocitada y administrada antes de 1999. Esto ha dado lugar a que el Reino Unido haya establecido una orden por la cual queda inicialmente excluido como donante cualquier individuo que haya recibido una transfusión desde enero de 1980. Respecto a la capacidad de la leucorreducción para controlar esta transmisión se ha demostrado que la técnica es eficaz para reducir la transmisión asociada a las células blancas de la encefalopatía espongiiforme pero no para eliminarla, teniendo en cuenta también que alguna infectividad puede estar asociada al plasma, y siendo por tanto necesarias nuevas reevaluaciones de estas técnicas (37).

**Tabla II: Riesgos de infección asociados a la transfusión, modificado de acuerdo a Marcucci et al. <sup>34</sup>**

Tipo de infección	Estimación actual de riesgo	
	Países con alto índice de desarrollo humano (HDI)	Países con bajo HDI
Virus		
HIV	1:1.468.000 – 1:4.700.000	1:50 – 1:2.578
HVB	1:31.000 – 1:205.000	1:74 – 1:1.000
HVC	1:1.935.000 – 1:3.100.000	1:2.578
Bacterias (contaminación)	1:2.000 – 1:8.000 (pools de plaquetas) 1:28.000 – 1:143.000 (hematíes)	?
Parásitos		
Malaria	1:4.000.000	1:3
Priones		
V CJD	Primeros dos casos posibles	?

HVB: Virus de la hepatitis B, HVC: Virus de la Hepatitis C, HIV: Virus de la inmunodeficiencia humana; V CJD: Virus de Creutzfeld-Jakob.

El daño pulmonar agudo relacionado con la transfusión (TRALI) es una de las complicaciones transfusionales más graves y cursa con manifestaciones similares a las del distrés respiratorio agudo. Se presenta dentro de las 6 horas siguientes a la transfusión y se caracteriza por disnea e hipoxia debidas a edema pulmonar (38). Su frecuencia real es desconocida, y aún difícil de estimar pues probablemente está siendo infradiagnosticado, al ser en cierto modo confundido por sus síntomas con el distrés respiratorio del adulto, la sobrecarga de volumen o incluso el fallo cardiaco congestivo. No obstante, su incidencia se estima entre las 0,2:100.000 y las 1:5.000 unidades transfundidas (39-41). La presentación de este síndrome podría deberse a la presencia de anticuerpos antileucocitarios o bien a lípidos bioactivos. Cualquiera de los mecanismos propuestos convergerían en una

situación final de incremento de la permeabilidad capilar pulmonar con resultado de edema pulmonar (42).

Los errores de administración son los responsables de reacciones hemolíticas postransfusionales de consecuencias fatales y se producen con una frecuencia de 1/24.000 transfusiones, aunque parecen estar descendiendo (43,44). También son frecuentes las reacciones hemolíticas retardadas, debidas a la presencia de antígenos menores que no son detectados en las pruebas pretransfusionales de compatibilidad. Así, 1 de cada 1000 pacientes transfundidos presenta manifestaciones clínicas de reacción transfusional retardada y 1 de cada 260.000 presenta una reacción hemolítica franca (45).

Por último, y a pesar de que hace más de 30 años que se asociaron las transfusiones con la inmunosupresión (46), lo que hoy conocemos como inmunomodulación inducida por transfusión alogénica (IMITA), que parece condicionar la mayor incidencia de infecciones postoperatorias, es un aspecto ciertamente controvertido, puesto que no están aclarados los mecanismos que participan en este proceso ni el alcance real de sus consecuencias clínicas, e incluso hay autores que ponen en duda su existencia (47, 48). A pesar de la controversia, que también existe en torno a la relación entre transfusión alogénica y recidiva tumoral tras cirugía curativa (49-51), y de la necesidad de realizar más estudios que aporten nuevas evidencias, las infecciones son una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en los pacientes que reciben transfusiones.

La infección postoperatoria es de origen multifactorial. Está influenciada por factores dependientes de la herida quirúrgica, por el estado perioperatorio del paciente, y por la administración de fármacos, y de sangre y hemoderivados (50).

En el caso concreto de la cirugía ortopédica de rodilla y cadera, que es el caso particular de nuestro estudio, existen diversos trabajos que demuestran que la incidencia de las infecciones postoperatorias, una vez controlados los factores de riesgo a padecerlas, es significativamente mayor (35-60% más frecuente) en los pacientes que reciben TSA que en aquellos otros que reciben transfusión autóloga o no son transfundidos, y que dicho riesgo es mayor cuanto mayor es el número de unidades transfundidas e independiente de las pérdidas sanguíneas y del estado crítico de los pacientes (52-54). Estudios posteriores sugieren también que la relación transfusión-infección puede involucrar a otros hemoderivados (plasma y/o plaquetas) y otras infecciones (mediastinitis y/o sepsis) (55).

En los últimos años se han postulado varias hipótesis acerca de los posibles mecanismos implicados en la producción de la inmunomodulación por TSA. Los más discutidos hoy día son los siguientes:

- *Anergia a nivel periférico*, por la presencia de gran cantidad de antígenos en ausencia de señales co-estimuladoras adecuadas, como citocinas inflamatorias/estimuladoras o moléculas de superficie, en las células presentadoras de antígenos (56, 57). Estos antígenos solubles pueden proceder de la apoptosis y muerte de los leucocitos durante el almacenamiento (58).

- *Regulación inhibitoria de las células T cuando donante y receptor comparten al menos un haplotipo HLA-DR*. Este posible mecanismo ha surgido sobre todo del estudio de los efectos de las TSA en pacientes transplantados (59-61).

- *Presencia de leucocitos en la sangre alogénica transfundida* que serían los responsables de la inducción de la IMITA (62, 63). Según esta hipótesis, la

sangre desleucocitada tendría una capacidad inmunodepresora menor, como parecen confirmar los estudios que relacionan TSA e infección postoperatoria (64, 65). Sin embargo, existen datos clínicos y experimentales que revelan la inducción de IMITA por transfusiones de hematíes y plasma (66, 67)

- *Presencia de factores humorales en la sangre transfundida.* El que las transfusiones de plasma sean capaces de inducir un estado de inmunodepresión, plantea la posibilidad de que sustancias tales como la histamina o prostaglandinas puedan jugar un papel importante en la inducción de este estado.

- *Estimulación de respuestas Th2 "inmunosupresoras".* Esta es quizás la hipótesis que ha cobrado más fuerza en los últimos tiempos como modelo unificador de los mecanismos anteriormente citados (68). La respuesta Th1 se caracteriza principalmente porque las células involucradas en ella sintetizan y liberan un patrón de citocinas, (IL-2, IL-12 e IFN- $\gamma$ ) que da lugar a un predominio de la inmunidad celular, originando en el huésped un estado de resistencia a la enfermedad (69). Por el contrario, la respuesta Th2 que se caracteriza por la liberación de un patrón de citocinas totalmente distinto (IL-4, IL-5, IL-6, IL-10 e IL-13) inducen un predominio de la inmunidad humoral y una disminución o anulación de la inmunidad celular, creando un estado de susceptibilidad a la enfermedad (69). Las respuestas Th2 tienen además la capacidad de inhibir las respuestas Th1.

Con lo cual, y como parece ser, que tras una TSA se va a producir una respuesta Th2, evidenciada por el patrón de citocinas circulantes, se origina un estado de inmunodepresión en el paciente que la recibe. En este sentido, Kalechman et al (70) demuestran una disminución en la secreción

de IL-2, molécula necesaria para la activación de linfocitos T y B, en pacientes transfundidos con sangre alogénica.

En estudios posteriores, tanto en humanos como en modelos animales, se ha evidenciado no sólo un descenso de secreción de IL-2, sino también, altos niveles de IL-4, IL-5, e IL-10 tras la transfusión de sangre alogénica (68). Recientemente, Mynster et al (71) han demostrado que los sobrenadantes de sangre conservada, tanto de sangre total como de sangre pobre en leucocitos (buffy-coat depleted), inhiben la liberación de TNF- $\alpha$  e IL-2 por los macrófagos y los linfocitos del receptor estimulados con liposacárido bacteriano o fitohemaglutinina y que este efecto era dependiente del tiempo de almacenamiento. Estos resultados corroboran los obtenidos in vivo por Heiss et al (72, 73) quienes observaron que la TSA aumentaba los niveles de IL-10 y del receptor soluble de la IL-2 (que impide la acción de la IL-2) y la reactividad al toxoide tetánico (un indicador de inmunidad humoral), en tanto que disminuía el TNF- $\alpha$ , las reacciones de hipersensibilidad retardada y la actividad de las células NK y LAK (lymphokine activated killer); esto es, inducían una respuesta tipo Th2.

Las alteraciones del equilibrio entre respuestas Th1 y Th2 conducen a distintos estados de susceptibilidad a la enfermedad, dado que el balance entre ambas es imprescindible para una función inmune óptima, por lo que este modelo está respondiendo a muchos de los interrogantes que se planteaban hace años con respecto a algunas enfermedades (68, 69).

#### 4. LA CIRUGÍA ORTOPÉDICA DE RODILLA.

La primera prótesis total de rodilla (PTR), tal como se concibe hoy día, fue colocada en 1974 (74). La artroplastia protésica total de rodilla, es un procedimiento cuya frecuencia aumenta cada año por diferentes motivos, como el aumento de longevidad de la población general, los buenos resultados obtenidos y la expansión gradual de sus indicaciones, que se extienden a pacientes más jóvenes (75).

Las indicaciones primarias de la ATR son el dolor, el deterioro funcional y los signos radiográficos de enfermedad intraarticular, siendo frecuentemente utilizada en procesos como la artrosis, la artritis reumatoide, la artropatía hemofílica o las osteonecrosis.

Existen distintos tipos de prótesis de rodilla (76):

a) Prótesis unicompartmentales: tienen indicaciones limitadas, en artrosis que afectan sólo a un compartimiento, como alternativa a las osteotomías femorales o tibiales.

b) Prótesis condilares totales. Son las más habitualmente utilizadas. A su vez pueden ser:

i. Anatómicas: se aproximan lo máximo posible a la anatomía normal de la articulación, requieren, como mínimo que el ligamento cruzado posterior esté intacto.

ii. Semianatómicas (semiconstreñidas): su diseño permite sustituir la función estabilizadora del ligamento cruzado posterior.

c) **Constreñidas:** son capaces de sustituir la función de todos los ligamentos de la rodilla (cruzados y colaterales). Sus componentes están unidos mediante un eje fijo o provisto de rotación (prótesis rotacionales).

Los implantes pueden unirse al hueso mediante distintos tipos de fijación: con cementación o bien sin cementación (polimetilmetacrilato). En las prótesis condilares, las más habitualmente colocadas, el componente femoral queda bien ajustado al hueso, mientras que el tibial suele quedar poco firme, sobre todo en hueso osteoporótico, es por ello que se utilizan con frecuencia un sistema de anclaje híbrido (componente femoral no cementado y tibial cementado).

En cuanto al abordaje quirúrgico, la vía más utilizada es la pararrotoiana medial, descrita por Insall (77) existiendo también abordajes a través del vasto interno (78) o por debajo del mismo (79). En casos de exposición difícil puede utilizarse una sección del tendón del cuádriceps o una osteotomía de la tuberosidad tibial. Al final de la década de los noventa surgen las técnicas miniinvasivas, con abordajes más limitados, con la intención de disminuir la morbilidad postoperatoria, el dolor, y la pérdida sanguínea, así como de acortar el periodo de recuperación (80).

Esta intervención puede realizarse con anestesia general o mediante técnicas regionales (raquianestesia, anestesia epidural, bloqueo de troncos nerviosos). La anestesia regional provoca un bloqueo del sistema simpático, que se traduce en una disminución de la presión tanto en el árbol arterial como el venoso, lo que podría reducir el sangrado. Esto no se ha demostrado de forma concluyente en la rodilla, quizás porque el periodo anestésico coincide con el del manguito de isquemia (81).

Respecto al sangrado, en la cirugía protésica de rodilla, es fundamentalmente postoperatorio. La colocación de una prótesis total de rodilla obliga con frecuencia a la transfusión de sangre homóloga en una proporción de pacientes variable (82), que puede superar el 50% (83). Para disminuir su uso y sus posibles complicaciones, además de la transfusión de sangre autóloga, que desarrollaremos a continuación, se pueden adoptar medidas específicas para esta cirugía:

- Uso de un torniquete para isquemia o de anestesia hipotensiva (84).
- Adhesivo tisular de fibrina (85).
- Uso de drenaje sin succión o clampado del mismo (86), lo que se puede asociar a introducción de suero salino con adrenalina (87).
- Vendaje compresivo y crioterapia (88).
- Técnica quirúrgica adecuada, que incluye: Uso del bisturí eléctrico en coagulación, incisión de cuádriceps en unión músculo-tendinosa, mínima agresión de la sinovial, evitar sección del retículo rotuliano externo, resección meniscal respetando el paramenisco, hemostasia minuciosa, etc.

## **5. ESTRATEGIAS DE AHORRO DE SANGRE EN CIRUGIA**

### **5.1. Autotransfusión.**

Como hemos comentado de forma reiterada, el uso racional de la sangre pasa irremediablemente por la colaboración multidisciplinar de todos los implicados en la Medicina Transfusional (89). Hay que realizar un gran esfuerzo para reducir su utilización al mínimo imprescindible, sobre todo en los casos de cirugía electiva, en la que es posible estimar tanto la pérdida de sangre como las necesidades de reposición.

Así, tal y como se recoge en la Tabla III, Nelson y Fontenot (90) proponen una serie de medidas aplicables a la cirugía ortopédica, aunque extensibles a cualquier tipo de cirugía, que, junto a una técnica quirúrgica cuidadosa y una hemostasia precisa, ayudarían a minimizar la necesidad de sangre alogénica. Entre ellas, el objetivo de cirugía sin sangre se refiere específicamente a la utilización de sangre autóloga o autotransfusión, cuyo concepto y modalidades analizaremos a continuación.

**Tabla III: Decálogo de medidas a tener en cuenta antes del abordaje quirúrgico de un paciente <sup>90</sup>.**

1. Cálculo preoperatorio de las necesidades de sangre
2. Reconsideración de los criterios de transfusión
3. Planificación y puesta a punto del procedimiento quirúrgico
4. Inducción de hipotensión durante la anestesia
5. Acortamiento del tiempo de operación
6. Retrasar la transfusión hasta casi el final del acto quirúrgico
7. Colocar al paciente evitando el regurgitamiento venoso
8. Embolización arterial selectiva
9. Lucha por una cirugía sin sangre
10. Apoyo farmacológico para reducir la pérdida de sangre

## **5.2. Concepto de autotransfusión.**

El término autotransfusión engloba todos aquellos métodos mediante los cuales a una persona se le transfunde su propia sangre.

La autotransfusión es aplicable a pacientes seleccionados, razonablemente sanos, a quienes se haya programado una intervención quirúrgica, con pérdidas moderadas y un índice transfusional elevado.

Dependiendo del momento, en relación al acto quirúrgico, en que se realiza se distinguen tres modalidades:

- *autotransfusión preoperatoria*, la sangre se recolecta antes de la intervención,
- *intraoperatoria*, se recolecta en el propio acto quirúrgico, y
- *postoperatoria*, cuando es recogida a través de los sistemas de drenaje postoperatorios.

### **5.3. Historia de la autotransfusión.**

La autotransfusión es una técnica, que aunque parece tener sus orígenes en el siglo XIX, se desarrolla fundamentalmente a partir de los estudios de Grant, en 1921 que propone un programa de predonación para cirugía electiva, en la intervención de un tumor cerebeloso; procedimiento que posteriormente es adoptado por otros cirujanos (91). En las décadas siguientes, salvo aportaciones esporádicas (92), la técnica es poco utilizada,

en parte, debido a la aparición de los primeros bancos de sangre, pero con la guerra del Vietnam su uso se reactiva y protocoliza de la mano de Klebanoff (93).

Durante la década de los 70 y en el periodo 80-90, hay una serie de acontecimientos que mueven a fomentar el uso de las técnicas de autotransfusión. En el primer periodo, son el aumento en número de intervenciones quirúrgicas sobre todo, cirugía cardiovascular y cirugía ortopédica, que hace que las existencias de los bancos de sangre sean en cierto modo, deficientes; y en el segundo periodo, el incremento de la incidencia de hepatitis, la aparición del SIDA y el miedo al contagio de enfermedades virales transfusión-dependientes.

Desde el punto de vista técnico, la autotransfusión debió superar una serie de dificultades que, en su inicio, se asociaban fundamentalmente a la anticoagulación de la sangre recogida y a su almacenamiento aséptico. Originalmente la sangre era simplemente filtrada con algún recurso elemental como gasas, compresas, etc. (94), hasta que ciento cincuenta años más tarde, en 1968 Klebanoff (93), aporta la idea de añadir citrato a los reservorios de almacenamiento e introduce además la bomba aspirante-impelente como parte clave del circuito autotransfusor. Este esquema fue parcialmente mejorado por Noon et al (95), pero hasta la aparición de dispositivos como los *cell-saver* (*procesadores celulares*), no se produce un cambio tecnológico significativo. IBM, Dideco y, fundamentalmente, Haemonetics, introducen esta innovación técnica en 1978 (96), lo que supone una clara mejora en la calidad del producto recuperado del campo quirúrgico. Ese mismo año, Schaff et al (97), describen originalmente el aprovechamiento de la sangre del drenado post-quirúrgico, en cirugía cardiovascular, lo que supuso el inicio de nuevas

técnicas de ahorro de sangre y sobre las que aún hoy día existen controversias en cuanto a su indicación y utilidad (98-101).

## **5.4. Autotransfusión preoperatoria**

### **5.4.1. Concepto de autotransfusión preoperatoria.**

Esta modalidad de autotransfusión consiste en la extracción mediante flebotomía de una o más unidades de sangre del donante-paciente en las semanas previas a la cirugía, para ser utilizada posteriormente durante el acto quirúrgico o en el postoperatorio inmediato.

Existen dos tipos de procedimientos: la donación autóloga de sangre total, el más habitual, y la eritroaféresis.

La donación de sangre total consiste en la extracción de una unidad de sangre cada semana hasta un máximo de 4-6 unidades, en las 5 semanas previas a la cirugía, siempre que la hemoglobina del paciente esté por encima de 11 g/dL.

Por el procedimiento de eritroaféresis, es posible extraer hasta 4 unidades de concentrado de hematíes en un solo proceso. Se utiliza un procesador de aféresis que extrae y centrifuga la sangre total, recogiendo los hematíes y devolviendo al donante-paciente el resto de componentes sanguíneos.

Durante este período de extracciones, se dan al paciente suplementos de hierro, ácido fólico, y en algunos casos eritropoyetina, con el objeto de obtener las unidades de sangre autólogas que se estiman necesarias.

#### **5.4.2. Indicaciones y limitaciones de la autotransfusión preoperatoria.**

La oferta de programas de ahorro de sangre debe hacerse a todos los pacientes subsidiarios de cirugía programada que estén razonablemente sanos. Es especialmente importante en pacientes con tipos sanguíneos raros o con sangre sólo compatible con un pequeño porcentaje de la población.

El éxito de un programa de autotransfusión preoperatoria, depende del desarrollo de un protocolo que incluya todos los aspectos técnicos y organizativos, de una frecuente comunicación entre los especialistas implicados en el mismo, y de una correcta información a los pacientes para que les cause los mínimos inconvenientes.

Se han establecido criterios generales de aceptación o exclusión de los pacientes al programa:

- Consentimiento informado del paciente.
- Edad comprendida entre los 2-80 años.
- No hay límites con respecto al peso, ya que el volumen que se extrae se ajusta según el peso corporal.
- Nivel de hemoglobina por encima de 11 g/dL, debiéndose suspender las extracciones en caso de anemia moderada o grave y sin tiempo para su recuperación. Cuando los niveles de hemoglobina son inferiores a 11 g/dL, se puede apoyar el programa de extracciones con la ayuda de estimulantes eritropoyéticos.

- Se suspenderán las extracciones si hay presencia de bacteriemia o sepsis.

- Se usará con precaución o se evitará, durante el primer y tercer trimestre de la gestación, en enfermos con procesos cardio-respiratorios graves, con hipertensión arterial severa y con antecedentes comiciales (Tabla IV).

Durante los años ochenta, los programas de donación preoperatoria eran poco utilizados, como consecuencia de la inercia que existía en favor de la utilización “cómoda” del banco de sangre como demuestra el trabajo realizado por Toy et al (103). Estos autores efectuaron un estudio en 18 hospitales de EEUU, en el que corroboraban dicha actitud. Tan sólo un 5% de los posibles pacientes se incluían en los programas de ahorro de sangre. No obstante, en los años 80 con la implantación de los programas de predonación, y la menor restricción en la edad de incorporación a los mismos, se observa un creciente interés, como publican Sharland y Colman, que observan un incremento en la utilización de estos programas del 37% en 1990, al 73% en 1992 (104).

Circunstancias que han influido negativamente en la generalización de la predonación son: las dificultades inherentes a la coordinación entre los Servicios Médicos implicados, la incertidumbre de las programaciones quirúrgicas y la falta de precisión en el cálculo del número de unidades necesarias. Además se ha argumentado que esta técnica puede no ser costo-efectiva, si no se utiliza la sangre predonada (105, 106).

**Tabla IV. Contraindicaciones para la realización del predepósito de sangre autóloga en cirugía. Modificado de Hardy et al <sup>102</sup>**

<p><b>A. <u>CONTRAINDICACIONES ABSOLUTAS</u></b></p> <p>No Cardíacas:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Anemias y hemoglobinopatías</li><li>- Hipovolemía, deshidratación</li><li>- Desnutrición</li><li>- Infección bacteriana activa</li><li>- Alteraciones de la arteria carotídea</li><li>- Accidentes isquémicos transitorios recientes</li></ul> <p>Cardíacas:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Angor pectoris inestable</li><li>- Estenosis severa de la coronaria izquierda</li><li>- Estenosis o insuficiencia severas de válvula aórtica</li><li>- Fracaso cardíaco congestivo no controlado</li></ul>
<p><b>B. <u>CONTRAINDICACIONES RELATIVAS</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Hipertensión arterial no controlada</li><li>- Masa corporal &lt;30 kg</li><li>- Venas de pequeño calibre</li><li>- Deficiencia de hierro</li><li>- Lejanía del centro de donación</li><li>- Embarazo</li></ul>

### **5.4.3. Medidas coadyuvantes a la predonación.**

#### **▪ Hierro endovenoso.**

La ferropenia suele ser habitual entre los pacientes incluidos en los programas de donación autóloga y su causa es multifactorial: la edad, el tratamiento con antiinflamatorios que lesionan la mucosa gástrica, la coexistencia de problemas en la absorción del hierro o efectos secundarios por la ferrotterapia oral.

Hasta hace poco el hierro intravenoso era de difícil manejo, de complicada disponibilidad y peligroso por las reacciones alérgicas a que daba lugar el hierro dextrano. La comercialización del hierro sacarosa ha tratado de subsanar estos problemas. Actualmente se dispone de un preparado de administración relativamente cómoda, buena disponibilidad, efectos adversos escasos y que está demostrando su eficacia para recuperar rápidamente los depósitos depleccionados (107).

#### **▪ Eritropoyetina.**

Además de la administración sistemática de hierro durante el programa de extracciones, se han descrito buenos resultados en pacientes cuyo tratamiento se ha apoyado con eritropoyetina humana recombinante (rHuEPO), con la finalidad de acelerar la eritropoyesis, previa y/o posteriormente a la intervención.

Su utilización en los programas de predonación deberá restringirse a pacientes con anemia moderada, especialmente en los que existen problemas para obtener sangre homóloga compatible.

En los primeros estudios realizados, Levine (108) consiguió incrementar en un 35% la extracción de sangre autóloga cuando usaba

eritropoyetina durante un período de 5 semanas, en tanto que en el tratamiento de la anemia aguda postoperatoria el uso de la eritropoyetina redujo el tiempo de recuperación a la mitad (17,4 días versus 9,9 días) (109).

Se han ido publicado numerosos artículos en los que se muestra la efectividad y seguridad de diversos regímenes de administración de EPO para facilitar el Programa de Ahorro de Sangre en diversos tipos de cirugía, incluyendo cirugía ortopédica (110-122), vascular (123-124), cardíaca (125-126), hepática (127), urológica (128), oncológica (129), etc., demostrando su eficacia para recuperar un volumen mayor de hematíes (130).

El tratamiento con eritropoyetina genera entre 2 y 5 unidades de hematíes, o lo que es lo mismo, incrementa la cifra de hemoglobina entre 1.5 y 6.2 g/dL, cuando se dispone de un tiempo superior a 10 días (131).

La administración de eritropoyetina incrementa en un 30% el rendimiento de los programas predeposición y permite que se pueda completar el programa de autotransfusión sin necesidad de aplazar las autodonaciones por anemia (132).

#### **5.4.4. Autotransfusión preoperatoria en cirugía ortopédica.**

La cirugía ortopédica programada es una de las grandes beneficiarias de la autotransfusión en cualquiera de sus modalidades y permite además la aplicación de diversas medidas farmacológicas de ahorro por lo que constituye un excelente modelo de cómo se pueden reducir las necesidades de sangre alogénica en estos pacientes (133).

El interés de la predonación, se centra en su capacidad de evitar el uso de sangre alogénica, lo que ya ha sido ampliamente demostrado al

comparar amplias series de pacientes con o sin predonación. Sharland y Colman (104) sobre un total de 529 pacientes sometidos a prótesis total de cadera comprueban que sólo el 4% de los pacientes que habían predonado necesitaron sangre alogénica frente al 84% de aquellos que no lo habían hecho. Resultados que posteriormente han sido repetidamente refrendados, llegándose a evitar la TSA, según series y tipos de cirugía entre el 85-95% (134-137).

Respecto al número de unidades predepósito necesarias, la mayoría de los autores concuerdan que para la cirugía mayor de cadera primaria son necesarias 2-3 unidades de sangre (134, 138, 139). En la Artroplastia Total de Rodilla primaria se requiere 1 unidad (140) y es conveniente en ambas cirugías, el mantenimiento de la hemoglobina por encima de 13 gr/dL (141, 142). La obtención de estos volúmenes de sangre no modifican significativamente los parámetros clínicos de los pacientes ni aumentan el tiempo de hospitalización (104).

## **5.5. Autotransfusión intraoperatoria**

### **5.5.1. Concepto de autotransfusión intraoperatoria.**

La autotransfusión intraoperatoria consiste en la recuperación de la propia sangre del campo quirúrgico, para su utilización durante la intervención o en el postoperatorio inmediato. En base al momento en que se obtiene la sangre del paciente, inmediatamente antes de la intervención o durante la misma, se describen dos variantes de esta modalidad de autotransfusión: hemodilución aguda intraoperatoria y recuperación de sangre del campo quirúrgico.

### 5.5.2. Hemodilución intraoperatoria.

La *hemodilución normovolémica intraoperatoria (HDVN)*, ideada por Messmer en 1975, consiste en la extracción de 1 ó 2 unidades de sangre, generalmente tras la inducción anestésica, y su sustitución por soluciones coloides o cristaloides en igual volumen; es una anemia dilucional, que reduce el hematocrito pero permitiendo una adecuada oxigenación de los tejidos. Esta sangre se puede reinfundir en cualquier momento del intraoperatorio o al final de la intervención cuando se ha completado la hemostasia.

La masa eritrocitaria es la más adecuada para evaluar cambios en la proporción de los principales constituyentes de la sangre, por lo que se emplea, preferentemente, el valor hematocrito para valorar el grado real de hemodilución. Con esta dilución se pretende que ante una hemorragia se pierda fundamentalmente plasma o su sustituto (dextrano o hidroxietilalmidón), evitándose así la pérdida de células rojas.

Se considera que la HDVN es moderada cuando el valor hematocrito disminuye entre el 30% y el 27% y severa cuando dichas cifras son más bajas (143). Al realizar la hemodilución se ha de tener en cuenta que el sangrado intraoperatorio puede ser algo mayor que la sangre extraída y que el paciente tolere, durante todo el periodo hemorrágico de la cirugía, un umbral transfusional bajo. En términos de eficacia, en una HDNV, la cantidad de sangre que se va a extraer dependerá del umbral transfusional del paciente en el postoperatorio inmediato y del grado hemorrágico de la cirugía (144).

La HDVN moderada suele realizarse en adultos, para cirugías con pérdidas estimadas superiores a 1000 mL, como la cirugía de cadera o

columna, en cirugía prostática, sola o en combinación con eritropoyetina (145, 146). También tiene sus indicaciones en cirugía vascular, donde se ha empleado con éxito en el tratamiento del aneurisma de aorta abdominal (147).

Respecto a los factores determinantes de la eficacia de esta técnica deben destacarse:

- La masa eritrocitaria, que condiciona la cantidad que se puede donar;
- La magnitud de la hemodilución, a mayor hemodilución menor pérdida de células rojas en la hemorragia quirúrgica;
- Las pérdidas sanguíneas intraoperatorias estimadas
- El tratamiento intraoperatorio (148).

Pero en general, su eficacia se ve influenciada por la metodología, de tal forma, que en aquellos trabajos en los que hay un protocolo que guía las decisiones transfusionales, hay una marcada reducción de la exposición a sangre alogénica (OR: 0,12), a diferencia de aquellos grupos que carecen de protocolo transfusional, donde no existen reducciones significativas (OR: 0,64) de la tasa de transfusión alogénica (149).

### **5.5.3. Hemodilución en cirugía ortopédica.**

Esta técnica no se emplea generalmente en cirugía ortopédica, si bien se pueden beneficiar de ella, las artroplastias de cadera y rodilla y las instrumentaciones vertebrales extensas. Aunque hay autores que la promueven como Vara et al (150) que demostraron que la hemodilución,

además de prevenir el sangrado en la artroplastia total de cadera, previene también el riesgo de trombosis venosa profunda.

En lo que respecta a las artroplastias de cadera, en los estudios realizados por Rosencher et al (151) y Bang-Vojdanovsky et al (152) la HDVN sola mostró poca efectividad a la hora de reducir la exposición a sangre homóloga. No siendo así, cuando ésta se asociaba a otras técnicas de ahorro de sangre como la Autotransfusión Intraoperatoria o la hipotensión controlada, en cuyo caso se reducían las necesidades transfusionales en un 30% (153).

Por otro lado, para algunos autores como Mielke et al (154) quienes comparan la HNA y la HHV, consiguieron evitar la transfusión homóloga en el 57% y 65% de los pacientes, respectivamente; por lo que proponen que en ATC con pérdidas hemáticas estimadas mayores de 1000 mL, la HHV es respecto de la HNA, la alternativa más simple, rápida y económica.

No obstante, los estudios citados concuerdan en que la medida más efectiva para evitar TSA es el predepósito, seguido de la combinación de Autotransfusión Intraoperatoria más Autotransfusión Postoperatoria y que la efectividad aumenta cuando se combinan varias técnicas.

En la ATR, el estudio piloto de Olsfanger et al (155) sobre una serie de 30 pacientes, realizada en condiciones de isquemia, reveló que mientras en el grupo control la tasa de TSA se situó 2.1 unidades/paciente, en el grupo donde se realizó HDNV se redujo muy significativamente el uso de sangre homóloga. Tanto si la reinfusión se hacía en la segunda hora del postoperatorio (0.7 unidades/paciente) como en la sexta (0.5 unidades/paciente), por lo que los autores concluyen que la HDNV es una estrategia de ahorro de sangre indicada para este procedimiento.

Estos datos coinciden con los publicados por Maestro et al (156) quienes, utilizando la HDVN en los tres tipos de patología analizados anteriormente, obtienen una media de 2,6 unidades de concentrados de hematíes en 105 pacientes y evitan la TSA en 83 de ellos (79 %), mientras los 22 pacientes restantes recibieron además una media de 2.6 unidades de sangre homóloga.

Resultados contradictorios son los detallados en el estudio de la Sociedad Francesa de Anestesia y Reanimación (SFAR) en el que se evaluaban los factores asociados a la transfusión durante la ATC y ATR, la HDNV no mostraba ninguna relación con el índice de transfusión homóloga (157).

#### **5.5.4. Recuperación y reinfusión de sangre del campo quirúrgico.**

Se conoce como *autotransfusión intraoperatoria* (ATI) la recogida de la sangre del campo quirúrgico y su procesamiento para reinfundirla al propio paciente. Se realiza mediante un dispositivo conocido como recuperador celular o *cell saver*.

Esta modalidad, es muy útil para reducir los requerimientos de sangre homóloga cuando se prevé una hemorragia intraoperatoria superior a 1000 mL (2 unidades), o bien cuando se anticipa que se puede recuperar al menos una unidad de concentrado de hematíes (158).

Es una técnica que se emplea con frecuencia en cirugía cardíaca, vascular y en cirugía ortopédica. Su uso no se ve afectado por la cancelación de las cirugías, elimina el riesgo de reacción transfusional por errores

humanos en la administración de la sangre y puede emplearse en casos urgentes (159).

Existen varios sistemas de recuperación intraoperatoria:

- Sistema de flujo semicontinuo: donde la sangre es recuperada por aspiración, anticoagulada, filtrada y enviada a un reservorio desde donde se bombea a una campana de centrifugación que separa y lava las células. El concentrado de hematíes, suspendido en suero salino, con un hematocrito que varía entre el 50-70% y libre de detritus celulares, se reinfunde al paciente.

- Sistema con receptáculo desechable: la sangre aspirada y anticoagulada se reserva en un receptáculo desechable. Cuando éste se llena, la sangre puede ser reinfundida inmediatamente o tras un proceso de lavado para eliminar hemoglobina libre y otras sustancias.

- Sistemas de reinfusión inmediata: la sangre se recoge en un reservorio con anticoagulante y se reinfunde a través de un filtro. No es sangre lavada.

Los más utilizados son los sistemas de flujo semicontinuo con centrifugación.

Los equipos de autotransfusión de sangre no lavada son más simples, rápidos y baratos, pero la calidad de la sangre es inferior y puede contener hemoglobina libre, detritus celulares y factores activados de la coagulación.

- *Ventajas, inconvenientes y limitaciones o contraindicaciones.*

Esta técnica muestra una serie de ventajas como:

- Disminuir la necesidad de TSA, y por tanto, el riesgo de reacciones transfusionales, de aloinmunización y transmisión de agentes infecciosos (47).
- Son coste-efectivas en pacientes con pérdidas de sangre moderadas y previsibles; aunque suponen un mayor coste económico si la pérdida de sangre es pequeña. Con el uso de recuperadores que filtran se necesita recuperar al menos una unidad de concentrado de hematíes para que el método sea coste-efectivo. Sin embargo, en los dispositivos en los que se incluye el lavado se necesitan recuperar al menos 2 unidades de sangre (47).
- Pueden usarse en situaciones de emergencia.
- La capacidad de transporte de oxígeno es mejor en la sangre recuperada que en la sangre almacenada, porque tiene niveles casi normales de 2,3-BPG (16).
- Disminuir el número de unidades autólogas predonadas que se requieren para respaldar por completo las necesidades quirúrgicas de algunos pacientes.

Entre sus inconvenientes o limitaciones destacaremos:

- Hemólisis causada por cánulas de succión no adecuadas, interacción con los catéteres y superficies plásticas o velocidades de centrifugación o bombeo demasiado altas.

- Embolismo aéreo, muy infrecuente por estar dotados los recuperadores de atrapadores de burbujas y sensores automáticos.

- Alteraciones de la coagulación y sangrado causado por un mal lavado, filtración inadecuada o reinfusión de anticoagulante, aunque sin llegar a producir coagulación intravascular diseminada (160)

- Pérdida de proteínas, inevitablemente unida al lavado celular.

Debemos reseñar como contraindicaciones de la ATI:

- Contaminación séptica de la sangre reinfundida.

- La diseminación de células cancerosas como contraindicación de la ATI, está siendo reevaluada, por la posibilidad de irradiación de la sangre que elimina las células tumorales.

#### **5.5.5. Autotransfusión intraoperatoria en cirugía ortopédica.**

En cirugía ortopédica la eficacia de la recuperación intraoperatoria para reducir la necesidad de sangre alogénica ha sido demostrada cuando la pérdida de sangre es mayor de 900 mL. Y por tanto, puede tenerse en cuenta para cirugías con alto riesgo hemorrágico, como recambios de prótesis de cadera, artroplastias bilaterales de rodilla, cirugía traumatológica de urgencia y cirugía de columna lumbar y torácica para corrección de varios espacios.

Su efectividad viene avalada por numerosos estudios. Uno de los primeros, fue el de Flynn et al (161), quienes realizaron un estudio prospectivo durante dos años en el que se incluyeron 99 pacientes, la mayoría de ellos intervenidos de columna. La sangre del campo quirúrgico fue heparinizada, centrifugada y lavada utilizando un Haemonetics Cell Saver System, con el que consiguieron reducir al 50% la pérdida total de sangre.

Sin embargo, en el estudio realizado por Siller et al (162) en 300 adolescentes sometidos a instrumentación vertebral por escoliosis idiopática y que habían realizado predonación, encuentran que la utilización de ATI en 125 de ellos no disminuyó las necesidades de sangre homóloga con respecto al grupo tratado solamente con predonación, por lo cual no la recomiendan en dicha cirugía.

## **5.6. Autotransfusión postoperatoria**

### **5.6.1. Concepto de autotransfusión postoperatoria.**

Existen ciertos tipos de cirugía, fundamentalmente la cardíaca y ortopédica, en las que el sangrado postoperatorio a través de los drenajes postquirúrgicos es muy notable, siendo en ocasiones necesaria la TSA.

Con la finalidad de disminuir la TSA se han diseñado diferentes dispositivos de recogida de sangre postoperatoria que tienen el objetivo de aspirar, almacenar y reinfundir la sangre perdida a través de estos drenajes. Al conjunto de estas técnicas se denomina *Autotransfusión postoperatoria*, que tiene como propósito principal, como el resto de las técnicas de ahorro de sangre comentadas, preservar los recursos sanguíneos y sobre todo evitar los riesgos asociados a la TSA (163).

Si bien, las intervenciones de cirugía cardíaca fueron las primeras en utilizar estas técnicas al recuperar la sangre vertida en mediastino, en la actualidad, la cirugía ortopédica quien ha revitalizado su uso.

Jacobs (164), en una completa revisión sobre el uso de esta técnica y su aplicación en un servicio de urgencias quirúrgicas generales, describía una serie de recomendaciones sobre su utilización, y precauciones a tener en cuenta para evitar posibles complicaciones, que pueden considerarse plenamente vigentes en la actualidad:

- *Para reducir complicaciones sépticas:*
  - La sangre autotransfundida debe ser recogida y reinfundida dentro de un período de 4-6 horas.
  - Esta sangre no puede ser donada al banco de sangre ni debe almacenarse.
- *Para reducir complicaciones de microembolismos:*
  - Se recomienda el uso adicional de microfiltros en la línea de infusión para eliminar microagregados y partículas de grasa. Estos filtros se han mostrado también eficaces en la eliminación de bacterias y células tumorales.
  - En caso de autotransfusión masiva, administrar corticoides por su efecto protector pulmonar.
- *Para reducir posibles efectos secundarios por hemólisis:*
  - Utilizar presiones de aspiración bajas o moderadas en los sistemas de drenaje.

- *Para evitar una posible coagulopatía:*
  - Limitar la cantidad de sangre reinfundida a 600-800 mL.
  - En caso necesario, aplicar medidas paralelas con hemoderivados homólogos, como plasma fresco o concentrados de plaquetas.
  - Deben usarse anticoagulantes en la línea de colección de sangre autóloga para prevenir la coagulación del sistema. Se recomienda el uso de citrato fosfato dextrosa adenina (CPDA).

### **5.6.2. Contraindicaciones de la autotransfusión postoperatoria.**

En general, las contraindicaciones de esta técnica vienen determinadas, de una parte por las características de esta sangre, y de otra, por las condiciones particulares del paciente. Entre ellas destacan (163):

- *Insuficiencia renal.* La posibilidad de retransfundir Hb libre podría agravar el cuadro de insuficiencia renal.
- *Función hepática alterada.* Por la posibilidad de no depuración de la hemoglobina libre.
- *Trastornos de la coagulación.*
- *Uso de agentes hemostáticos locales,* utilizados por el equipo quirúrgico.
- *Irrigación del campo con soluciones inadecuadas:* antibióticos tópicos, antisépticos, agua oxigenada.

- *Pacientes seropositivos*: HIV, Hepatitis B y C. Aunque no es una contraindicación a la técnica, se deben extremar las condiciones de seguridad para evitar contagios entre el personal sanitario.

- *Negativa del paciente a aceptar la técnica*.

- *Patología séptica*. Por la posibilidad de retransfundir bacterias que podrían producir una sepsis. Aunque la contaminación bacteriana de la sangre pueda suponer una contraindicación de la autotransfusión intra y postoperatoria, ésta no es absoluta y puede realizarse bajo determinadas circunstancias.

- *Patología neoplásica*. Por la posibilidad de retransfundir células neoplásicas y diseminar la neoplasia. Aunque hasta ahora se ha considerado una contraindicación absoluta. Sin embargo, dada la importancia que puede tener la asociación de TSA sobre la recidiva tumoral, se están evaluando procedimientos que permiten la total eliminación de células tumorales con capacidad proliferativa en la sangre recuperada ya que el lavado de la misma no es suficiente (165), como la irradiación de la sangre recuperada antes de su reinfusión (166-169).

### **5.6.3. Autotransfusión postoperatoria en cirugía ortopédica.**

Diversos estudios hablan de tasas de TSA superiores al 70% en el ámbito quirúrgico (101, 170). Durante el periodo perioperatorio de la cirugía ortopédica, el promedio de pérdidas hemáticas oscila entre los 500 y 1500 mL (171), por lo que se hace necesaria la práctica de alternativas que permitan reducir la dependencia de una TSA. Entre ellas, destaca la recogida postoperatoria y posterior infusión de la sangre pérdida:

- Drenajes de succión cerrados de la sangre.

- Sistemas de aspirado y filtrado de la sangre.
- Sistemas de aspirado, filtrado y lavado de la sangre.

El uso de *la recuperación postoperatoria* mediante sistemas de succión cerrados así como el uso inicial, a comienzos de la década de los años 80, de los llamados “cell saver”, cuya capacidad era limitada, estaban dotados de “filtros crudos”, no realizaban el lavado de la sangre, y presentaban una incidencia baja, pero real, de efectos adversos entre los que se incluían coagulopatía intravascular diseminada, embolia por grasa o aire, fallo renal y sepsis (172, 173). La progresiva introducción de los recuperadores más sofisticados con capacidad para filtrar y lavar, han ido mejorando la práctica de la recuperación de sangre para ser nuevamente infundida, y lo han hecho un método más seguro (174-178).

No obstante, los resultados publicados sobre la influencia de estas medidas en las necesidades de TSA siguen siendo diversos y en ocasiones contradictorios, en gran medida por la variabilidad de la metodología empleada.

Del tal modo, que existen autores que afirman que la reinfusión de la sangre de los drenajes postquirúrgicos, ya sea mediante sistemas de drenaje cerrados (179) o con recuperadores (190, 181) no reducen la tasa de TSA, mientras que otros estudios comunican un ahorro que oscila entre el 65% y el 99%, dependiendo de variables como:

- Si se han aplicado (182) o no otras medidas de ahorro de sangre: predonación, recuperación intraoperatoria, etc. (183, 184)
- El tipo de intervención realizada o el sistema de reinfusión utilizado. En este sentido, Clements et al (173) refieren que usando un

sistema de recuperación y filtrado (Solcontrans) sólo obtienen un ahorro significativo de sangre alogénica en la ATC, pero no en el caso de la ATE. Por el contrario, más recientemente, Friederichs et al (185) encuentran una disminución significativa en el uso de sangre alogénica en los pacientes intervenidos de ATR cuando se usan dispositivos que filtran y lavan como el Fresenius (Redmond, WA).

## **OBJETIVOS**

La disparidad de los resultados descritos en la literatura respecto a la eficacia de la autotransfusión postoperatoria en la cirugía ortopédica, particularmente en la cirugía protésica de rodilla y la escasez de datos disponibles acerca de los recuperadores celulares que realizan el lavado de la sangre recogida en los drenajes postquirúrgicos, nos hizo plantearnos el presente trabajo.

Un estudio clínico, en el que usando como única medida de ahorro de sangre la recuperación y reinfusión de la sangre drenada en el periodo postoperatorio, con un sistema automatizado de aspirado con capacidad de filtrar y lavar, donde nos propusimos:

1. Comprobar la eficacia de la reinfusión de sangre autóloga recuperada para evitar la exposición a sangre alogénica en los pacientes sometidos a artroplastia total de rodilla.
2. Determinar, mediante la recogida de datos clínicos y analíticos perioperatorios, la seguridad clínica de la reinfusión de sangre autóloga recuperada postoperatoriamente y procesada como concentrados de hematíes con el dispositivo OrthoPat™.
3. La posibilidad de determinar variables que pudieran establecerse como variables de riesgo de transfusión de sangre homóloga
4. Evaluar si la reinfusión de los drenajes postquirúrgicos presentan alguna influencia sobre las complicaciones del postoperatorio inmediato.
5. Valorar la evolución clínica en el postoperatorio inmediato de los pacientes a quienes se les reinfunden los drenajes recuperados durante dicho periodo.

## **PACIENTES Y MÉTODOS**

## 1. PACIENTES.

El estudio se ha realizado sobre los pacientes, intervenidos por el equipo del Servicio de Traumatología y Ortopedia del Complejo Hospitalario de Jaén, para la implantación de una prótesis total de rodilla (PTR). Los pacientes fueron incluidos o no en el grupo de recuperación de sangre en el postoperatorio siguiendo una secuencia aleatoria por bloques, según las tablas de distribución generadas por SPSS 12.0.

El estudio se realizó en el periodo comprendido entre Septiembre de 2003 y Septiembre de 2005.

De todos los pacientes se obtuvo consentimiento informado tras comunicarles los riesgos y beneficios de la autotransfusión de sangre de los drenajes de las características y finalidad del estudio.

Ninguno de los pacientes incluidos había recibido suplementos de hierro, eritropoyetina y no habían predonado sangre antes de la cirugía. De igual modo, ningún paciente cumplía los criterios de exclusión para el uso del recuperador:

- Insuficiencia renal avanzada.
- Función hepática alterada.
- Trastornos de la coagulación, o historia de enfermedad tromboembólica.
- Uso de agentes hemostáticos locales.
- Irrigación del campo con soluciones inadecuadas.
- Pacientes seropositivos.

- Negativa del paciente a aceptar la técnica.
- Patología neoplásica, medicación citotóxica o inmunosupresora.

De los 236 pacientes inicialmente valorados, se seleccionaron 220. Las causas por las que los 16 pacientes restantes no fueron incluidos en el estudio fueron 8 por negativa del paciente a participar en el estudio, 3 por empleo en el campo operatorio de soluciones inadecuadas, 2 por serología positiva para hepatitis B y 1 por aplicación local de agentes hemostáticos.

Los restantes pacientes quedaron distribuidos en dos grupos:

- ***Grupo Control (GC)*** n = 105 pacientes.  
Pacientes a los que para el sangrado postoperatorio se conectan drenajes convencionales y la sangre recogida en los mismos se desecha.
- ***Grupo de Estudio (GE)*** integrado por 115 pacientes, a quienes para recoger el sangrado postoperatorio se les conectó un dispositivo recuperación-reinfusión.

Las características demográficas de los pacientes de ambos grupos se recogen en la Tabla IV. Destaca que la edad media de los pacientes incluidos en ambos grupos supera los 70 años con un rango de edad entre 37 y 102 años, que en ambos grupos predominan las mujeres, representando el 69,5% de los pacientes del GC y el 79,1% del GE y que en ambos grupos el índice de masa corporal supera los 30 Kg/m<sup>2</sup>, por lo que la población estudiada presenta de promedio una obesidad de tipo I.

**Figura V Características generales de los pacientes incluidos en el estudio.**

	<b>G. Control</b>	<b>G. Estudio</b>
<b>Casos (n)</b>	105	115
<b>Edad (años)</b>	70,7±7,0	70,0±6,6
<b>Sexo: H/M (%: M)</b>	32/73 (69,5%)	24/91 (79,1%)
<b>IMC (Kg/m<sup>2</sup>)</b>	31,1 ±4,6	31,8 ±3,8
<b>E intercurrentes (%)</b>	92 (86)	76(80)
<b>HTA (%)</b>	64 (61)	69(66)
<b>DM (%)</b>	17 (16)	14 (12)
<b>EPOC (%)</b>	12 (11)	10(9,0)
<b>IRC (%)</b>	2 (2)	0
<b>CI (%)</b>	24 (23)	7 (6)

## 1.1. Protocolo de recogida de datos.

Los datos clínicos y de laboratorio recogidos a todos los pacientes se detallan a continuación:

- Número de historia.
- Edad.
- Sexo.
- Peso
- Talla
- IMC.
- Comorbilidad: hipertensión arterial, diabetes mellitus, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, cardiopatía isquémica, insuficiencia renal.
- Fecha de la intervención.
- Tipo de anestesia
- Tipo de prótesis
- Duración de la intervención.
- Duración de la isquemia
- Sangrado intraoperatorio.
- Sangrado postoperatorio.

- Sangrado total.
- Transfusiones intraoperatorias alogénicas.
- Transfusiones postoperatorias alogénicas.
- Volumen reinfundido y su equivalente en unidades.
- Hemoglobina preoperatoria.
- Hemoglobina postoperatoria: urpa, 1er día y 4º día
- Medicación perioperatoria.
- Complicaciones tromboembólicas: tromboflebitis de MMII y TEP.
- Complicaciones infecciosas: infección de la herida quirúrgica, infección de vías respiratorias y de vías urinarias.
- Muerte hospitalaria
- 1º día de deambulación
- Días de hospitalización.

## 2. INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA.

### 2.1. Tipo de Intervención.

Todos los pacientes han sido sometidos al mismo tipo de intervención quirúrgica, consistiendo ésta en una artroplastia primaria de rodilla, realizada bajo condiciones de isquemia y con la implantación de una prótesis total. Las prótesis colocadas fueron de dos tipos:

- LPS (posteroestabilizada) de Nex-Gen®, Zimmer, sin conservar el ligamento cruzado posterior y cementada en el componente tibial.
- CR de Nex-Gen®, Zimmer, conservándose el ligamento cruzado posterior y sin cementar.

La elección de un tipo u otro se realizó en función de la edad, de la consistencia del hueso y de la estabilidad que se le pretende dar a la articulación.

La mayoría de los pacientes fueron intervenidos bajo anestesia locorreional, mediante punción del espacio subaracnoideo a nivel lumbar e inyección de bupivacaina 0,5% hiperbárica y fentanilo, ambas ajustadas por las características del paciente y de la cirugía. De forma excepcional y por problemas médicos de los pacientes se realiza la intervención bajo anestesia general.

Todos los pacientes recibieron tratamiento profiláctico de enfermedad tromboembólica con heparina de bajo peso molecular, ajustada por peso y factores de riesgo asociados según las recomendaciones de la Comisión de Trombosis de nuestro Centro, que propone la administración de la primera dosis de heparina de bajo peso molecular a las 6 horas de la intervención quirúrgica. Ningún paciente se encontraba en tratamiento con anticoagulantes orales.

Todos los pacientes recibieron profilaxis antibiótica quirúrgica según las recomendaciones del Comité de infección hospitalaria de nuestro centro: 2gr cefazolina endovenosa en la inducción anestésica. En caso de alergia a penicilinas o derivados se administró: vancomicina 1gr, comenzando la infusión 1 hora antes de la inducción anestésica.

El protocolo de analgesia consistió en 8 viales de Nolotil®, 4 de Adolonta® y 4 de Primperam®, en perfusión endovenosa durante las primeras 48 horas, a un ritmo de 21ml/h.

La intervención se realizó bajo condiciones de isquemia mediante vaciado de la sangre del miembro por elevación y compresión con venda de Esmarch y colocación de manguito neumático en tercio medio del muslo a presión constante de 350 a 400 mm de Hg de la extremidad intervenida.

Tras colocar campo quirúrgico se realizó una incisión anterior longitudinal de la piel en la línea media y abordaje para-rotuliano interno de la articulación, con luxación de la rótula hacia el lado externo. Se realizó técnica estándar de colocación de la prótesis, cementando o no el componente tibial, (radiopaque bone cement, Palamed®), dependiendo del tipo de prótesis elegida a criterio del cirujano (posteroestabilizada o condilar anatómica). Para minimizar la hemorragia se utilizó

bisturí eléctrico en posición de coagulación, se seccionó parcialmente el tendón del cuádriceps a nivel de unión músculotendinosa, sin cortar músculo, se procuró dañar lo menos posible la sinovial, evitar la sección del retináculo rotuliano externo y se realizó la menisceptomía respetando el paramenisco. En las prótesis cementadas se retiró la isquemia antes del fraguado del cemento manteniendo compresión hasta su endurecimiento. Una vez retirada la isquemia se realizó hemostasia rigurosa mediante electrocoagulación de vasos sangrantes y se realizó el cierre por planos.

A todos los pacientes se les colocaron drenajes postoperatorios, con 1 redón intraarticular durante las 24 siguientes a la intervención. Con evacuación por sistema de vacío (Red-o-Pack con aguja de drenaje CH 14 perforado 7 cm de VYGON®) a aquellos pacientes a los que no se les iban a reinfundir dichos drenajes (Grupo Control) y con evacuación por gravedad, sin presión de aspiración, en el grupo que se va a recuperar y reinfundir (Grupo de Estudio). Seguido siempre de la colocación de un vendaje compresivo algodónado.

Durante las primeras 6 horas tras la intervención, los pacientes fueron atendidos en la sala de recuperación postanestésica, dónde fueron controladas las constantes vitales y se les administró sueroterapia y la medicación correspondiente. En esta Unidad, y durante un máximo de 6 horas, se realiza la recuperación y la reinfusión de la sangre obtenida de la herida quirúrgica recogida con el recuperador postoperatorio, según se detalla en el capítulo siguiente. La sangre recolectada más allá de las primeras 6 horas en estos pacientes tampoco fue reinfundida.

Posteriormente, si no presentaban ninguna complicación, pasaban a la planta de hospitalización de Traumatología y Ortopedia, donde se continuaba la administración de medicación, la vigilancia de constantes, el control analítico y radiológico de la intervención, curas de la herida hasta la retirada total de los puntos y donde tras la retirada de los drenajes y vendajes se iniciaba la rehabilitación y deambulación hasta el momento del alta hospitalaria.

### 3. PROTOCOLO DE AHORRO DE SANGRE.

#### 3.1. Autotransfusión postoperatoria.

##### 3.1.1. *Protocolo de recogida y reinfusión de sangre.*

Para la recuperación de la sangre de los drenajes postoperatorios se empleó el dispositivo **OrthoPAT™** (Haemonetics Corp, Baintree, USA). Se eligió este dispositivo por ser de pequeño tamaño, de fácil manejo, completamente automatizado, que procesa mediante un sistema discontinuo la sangre autóloga y lo hace en pequeños volúmenes y realiza el lavado de la sangre recuperada.

El protocolo de recuperación y reinfusión es el siguiente:

- En primer lugar se inspecciona el envoltorio del equipo desechable del recuperador, para asegurarnos de que está indemne, y se realiza la apertura del paquete en condiciones estériles, sin retirar el paño azul que lo envuelve, para evitar que se contamine externamente con sangre.
- Se realiza la conexión del sistema, en condiciones de máxima esterilidad, a los drenajes profundos.
- Se conecta el dispositivo de recuperación y se pone en marcha. Se elige una presión de aspiración moderada (-75 mmHg), con el fin de evitar la hemólisis de los hematíes.
- La sangre aspirada atraviesa un primer filtro de 200 micras, donde quedan atrapadas las partículas superiores a este tamaño, y se almacena en el reservorio colector, cuya capacidad es de 800 mL. Cuando éste

contiene 200 mL de sangre aproximadamente, comienza la centrifugación y el lavado de la misma.

- Se obtiene el concentrado de hematíes recuperados, que se reinfundirá a los pacientes intercalando un filtro de 40 micras (Aggregard®, Terumo) en la línea de infusión.
- El tiempo de recogida de sangre de los drenajes postoperatorios no sobrepasará las 6 horas.

### **3.2. Material.**

#### **3.2.1. Características técnicas del recuperador celular Orthopat™.**

El procesador es una bomba centrífuga de velocidad variable que oscila entre 0 y 5.500 revoluciones por minuto y varía durante el ciclo de procesamiento, en función del sangrado. El tipo de cámara es un disco dinámico.

Tiene dos sistemas de seguridad, el sensor de nivel de volumen del reservorio, que monitoriza el volumen de líquido aspirado y da la orden de inicio del proceso y el sensor de hematíes, que informa al sistema sobre la cantidad de eritrocitos del producto lavado.

#### **3.2.2. Técnica de recuperación, procesamiento y reinfusión.**

El proceso de recuperación pasa por las siguientes fases:

- **Aspiración para la recuperación postoperatoria.**

En un principio se ceba el sistema con una solución anticoagulante, para evitar adherencias celulares y disminuir fricciones. El anticoagulante que hemos empleado ha sido citrato 60 mL/1000 mL a un ritmo de 2 mL/min. La línea de aspiración se conectó por un lado a los drenajes quirúrgicos, línea que tiene doble luz para anticoagular la sangre a la vez que se aspira, y por el otro lado se conectó al reservorio de la máquina. La presión de aspiración seleccionada para la succión, fue la que el sistema realiza por defecto: -75 mm Hg, pero ésta se puede programar aumentándola hasta -100 y disminuyéndola a -50, o -25 mm Hg o sin aspiración, según las necesidades.

- **Almacenamiento.**

La sangre recuperada de los drenajes quirúrgicos, se mezcla con el anticoagulante, y posteriormente se almacena en el reservorio de la máquina, que está dividido en dos cámaras separadas por un filtro. En la entrada al primer compartimiento hay un prefiltro que consta de múltiples capas de espuma de poliéster/poliuretano, con una última capa de 200 micras; la cual permite retener las sustancias de deshecho (esquirlas de hueso, restos de tejido, estromas celulares, grasa) a medida que el flujo pasa al reservorio.

Cuando el volumen aspirado alcanza los 200 mL en el primer compartimiento, pasa al segundo por un sistema de vasos comunicantes a través de otro filtro de 200 micras y se realiza la segunda etapa de filtrado. De aquí, el sensor de volumen de la máquina toma información y registra las pérdidas hemáticas en la pantalla del dispositivo, mediante un gráfico de columnas que se expresa en mL/hora. Cuando estas pérdidas son aproximadamente 230 mL se pone en marcha automáticamente el procesamiento, y desde aquí el volumen aspirado pasa a la cámara centrífuga o procesador.

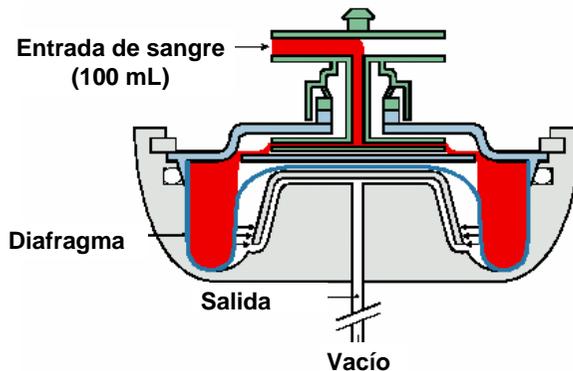
- **Procesamiento.**

El procesamiento se lleva a cabo por medio de una centrífuga. La cámara de separación es un “**disco dinámico**”, que posee una base elástica o diafragma que se ajusta al eje de la centrífuga, lo que le permite acomodarse al volumen de la sangre a procesar y con la capacidad de expandirse hasta un volumen máximo de 100 mL. El llenado del disco dinámico desde el reservorio se realiza al crearse un vacío bajo el diafragma. Los hematíes son separados por centrifugación y el sobrenadante (plasma, suero fisiológico, etc.) es eliminado.

El proceso de recuperación se realiza en 7 fases (Figuras 1 a 7)

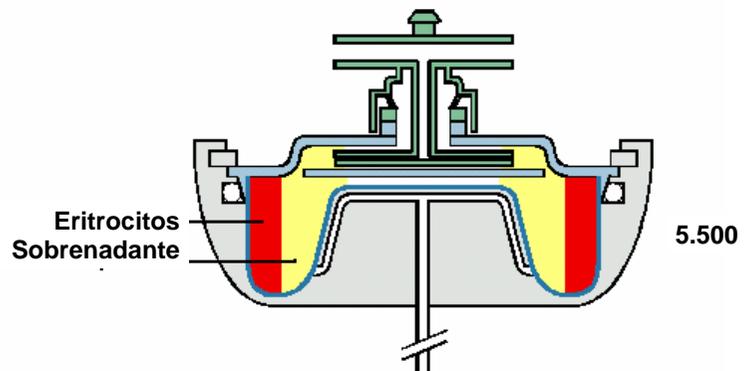
1ª. Llenado del disco dinámico por la sangre recuperada.

**Figura 1. Llenado con sangre recuperada**



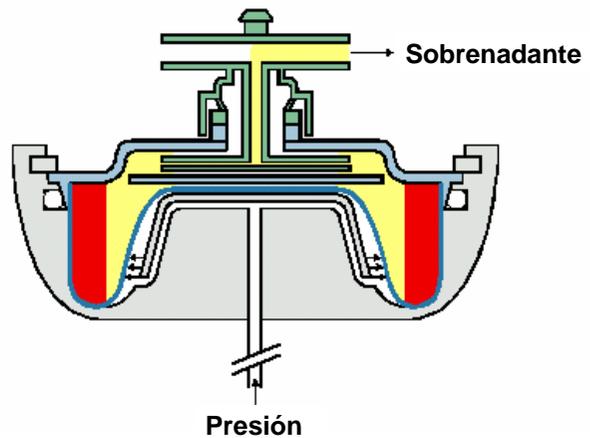
2ª. Separación de los eritrocitos del plasma.

**Figura 2. Separación de los eritrocitos**



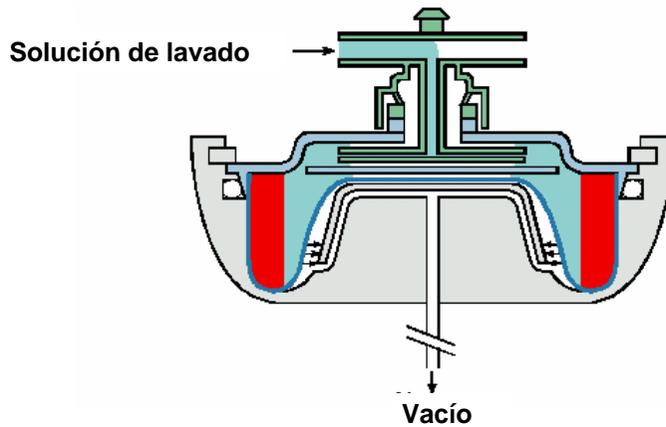
3ª. Hemoconcentración al eliminar el sobrenadante por un sistema de presión.

**Figura 3. Eliminación del sobrenadante**



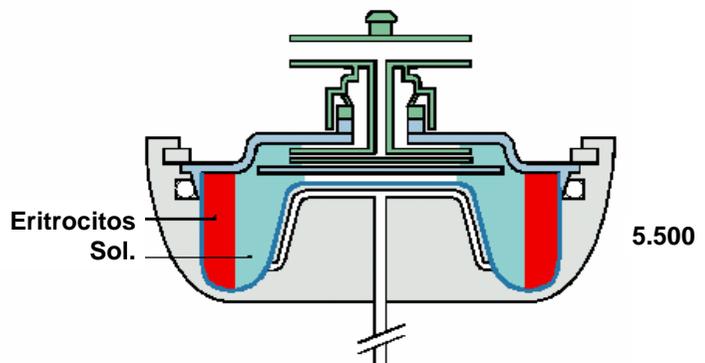
4ª. Lavado de los eritrocitos con suero fisiológico.

**Figura 4. Lavado de los eritrocitos**



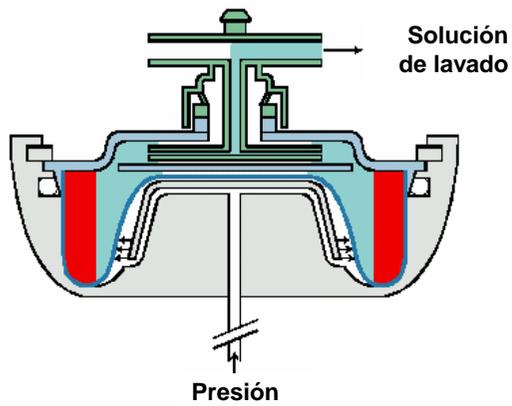
5ª. Separación de los eritrocitos de la solución de lavado.

**Figura 5. Separación de los eritrocitos**



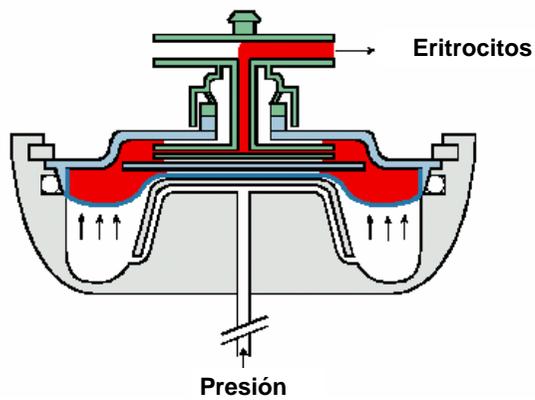
6ª. Hemoconcentración tras eliminar la solución de lavado.

**Figura 6. Eliminación de la solución de lavado**



7ª. Envío de eritrocitos a la bolsa de reinfusión.

**Figura 7 Envío de eritrocitos a bolsa de reinfusión**



En el disco dinámico se concentra el volumen aspirado, se lava y se separan los hematíes del resto de los componentes de la sangre y de otras sustancias de desecho, como grasa, fibrina, anticoagulante y otros. Desde aquí los hematíes pasan a la bolsa de reinfusión y el líquido sobrenadante a la bolsa de desechos. Los flujos de entrada y salida del disco dinámico son controlados por una válvula de tres pasos. El volumen procesado en cada ciclo es de 35 mL de concentrado de hematíes.

- **Lavado.**

El lavado es el método para eliminar todos los productos, tanto los introducidos como los producidos: los mediadores endógenos de la respuesta general inflamatoria, fibrina, grasa, etc. y los de origen exógenos: heparina, medicamentos, etc.

La solución de lavado empleada en nuestro caso fue solución salina. Prácticamente todo el líquido de lavado, salvo el necesario para resuspender los hematíes, pasa a la bolsa de desechos junto con el sobrenadante.

- **Hemoconcentración.**

En el disco dinámico se produce la hemoáferesis por centrifugación y se separan los hematíes del resto de los componentes de la sangre. De tal forma, que las células de mayor densidad, como son los hematíes y leucocitos, se van a los laterales y los de menor densidad, como las plaquetas y el plasma, se quedan en el centro.

El sensor de hematíes, que está en la parte superior del disco dinámico, detecta la cantidad de eritrocitos que resulta de cada proceso. Si es superior a 15

gramos se procederá al lavado y posterior concentración de los mismos; si es inferior a esta cifra, se aspirará una cantidad adicional de sangre y se repetirá el proceso tantas veces como sea necesario hasta obtener 15 g de hematíes. Una vez lavados, son concentrados hasta alcanzar un hematocrito del 70-80 % y son enviados a la bolsa de reinfusión, desde la cual son administrados a los pacientes.

- **Reinfusión.**

Los concentrados de hematíes recuperados se reinfunden en un periodo no superior a 6 horas, por el riesgo de contaminación o infección, mediante un sistema de infusión convencional al que se añade un filtro de 40 micras, que se intercala en la línea de infusión.

#### **4. CRITERIOS DE TRANSFUSIÓN DE SANGRE ALOGÉNICA**

Durante el período intraoperatorio y la estancia en URPA, la estimación de las pérdidas hemáticas se realiza a partir del volumen y hemoglobina del aspirado del campo quirúrgico y el pesado de esponjas y gasas. La indicación de la transfusión alogénica se basa en el protocolo estándar establecido: la sintomatología clínica (hipotensión, taquicardia, vértigo, hiperhidrosis, náuseas y vómitos), el balance de fluidos, la pulsioximetría y la presión arterial. Durante el postoperatorio en la planta de hospitalización, la decisión de transfundir se fundamenta además en la determinación de la hemoglobina.

Una concentración de hemoglobina menor de 9 gr/dL y/o clínica de anemia aguda, como se ha dicho determina la administración de sangre alogénica, que se administra en forma concentrados de hematíes (CH). El número de concentrados se estima de acuerdo a los criterios de Claudio MM (186) (Tabla VI).

**Tabla VI : Criterios de transfusión según Claudio MM <sup>186</sup>**

Nivel de hemoglobina (g/L)	Unidades de transfusión
81-90	1
71-80	2
61-70	3
50-60	4

## **5. MÉTODO ESTADÍSTICO.**

Con objeto de alcanzar los objetivos del estudio se llevó a cabo un análisis estadístico que se puede concretar en los siguientes pasos:

a) En primer lugar se llevó a cabo un análisis descriptivo, según el grupo de tratamiento, atendiendo a la distribución de frecuencias de cada variable y a las medidas básicas de resumen de la misma (media, mediana, cuartiles, rango, desviación típica, etc.) siempre que fue pertinente.

b) Para ver si la distribución de las diferentes variables por grupos fue homogénea, se llevó a cabo la comparación entre de ellos de dos formas diferentes: si la variable era cualitativa se empleó el test exacto de Fisher, o su generalización para tablas rxc, mientras que si la variable era cuantitativa se empleó el análisis de la varianza de una vía (con transformación de los datos cuando se necesitaba asegurar la homogeneidad de varianzas).

c) Para llevar a cabo el estudio de la influencia de diferentes factores (incluido el grupo) sobre las variables de respuesta del mismo (HbpostQ, diferencia en la hemoglobina entre el instante pre-quirúrgico y el post-quirúrgico, longitud de la estancia hospitalaria, presencia o no de complicaciones y necesidad o no de transfusión alógena postquirúrgica) se realizaron dos tipos de estudio: el primero, un estudio bivariante en el que si la variable de respuesta era numérica y el factor era cualitativo se empleó el análisis de la varianza de una vía, mientras que si ambos eran cuantitativos se empleó el coeficiente de correlación de Pearson y su test correspondiente, empleándose por fin el exacto de Fisher, o su generalización, cuando tanto el factor como la variable de respuesta eran cualitativos; el segundo fue un análisis multivariante en el que se incluyeron en el modelo las variables que habían resultado significativas en el análisis bivariante, empleándose la regresión lineal múltiple en el caso de que la variable de respuesta era cuantitativa y la regresión logística en el caso de que la variable de respuesta era binaria.

Para llevar a cabo los análisis se empleó el paquete estadístico SPSS 13.0.

## 6. BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA

Se realizó la búsqueda de la bibliografía hasta Diciembre del 2006 en las siguientes bases de datos:

**Medline a través de Pubmed (1966-2006):** Medline es una base de datos bibliográfica que recopila 10 millones de referencias bibliográficas de los artículos publicados en unas 4.000 revistas médicas (mayoritariamente anglosajonas).

**Embase (1980- 2006):** Es la versión automatizada del Excerpta Médica y tiene una mayor cobertura de revistas médicas europeas y asiáticas que Medline.

**Índice Médico Español (1971- 2006):** Base de datos del Consejo Superior de Investigaciones Científicas, que recoge referencias bibliográficas de unas 321 revistas médicas españolas.

**The Cochrane Library:** La Colaboración Cochrane es una organización internacional, que tiene como objetivo preparar, mantener y divulgar revisiones sistemáticas sobre los efectos de la atención sanitaria. Se inició formalmente en 1992. Elabora un conjunto de bases de datos denominada “The Cochrane Library” que agrupa a las siguientes.

- The Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR).
- Database of abstracts of Reviews of Effectiveness (DARE).
- The Cochrane Controlled Trials Register (CCTR).
- The Cochrane Review Methodology Database (CRMD).

**BEST EVIDENCE:** Medicina basada en la evidencia del ACP Journal Club. Incluye 150 revistas médicas.

**MOTOR DE BÚSQUEDA:** Las palabras clave utilizadas han sido: total knee arthroplasty, Blood transfusion strategies, Reinfusion drains,

## **7. MÉTODO DE REDACCIÓN Y ESTILO**

Para la terminología habitual se han seguido las normas de los Diccionarios de la Real Academia de la Lengua (187), el de María Moliner (188) y el de Doyma Masson (189) para el adecuado uso del español.

Para la terminología médica utilizamos el diccionario Mosby de la Salud (190), el Diccionario Terminológico Roche (191) y el Diccionario de la Editorial Masson (192)

En la estructuración del Trabajo de Investigación y Tesis Doctoral seguimos las normativas recomendadas por Sierra (193), Serna (194) y Hernández Vaquero (195).

## **RESULTADOS**

## 1. CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS Y DISPOSICIÓN DE LOS PACIENTES.

Las características demográficas de los pacientes de ambos grupos se recogen en la Tabla VI; destacamos que la edad media de los pacientes incluidos en ambos grupos supera los 70 años, que en ambos grupos predominan las mujeres, representando el 69,5% de los pacientes del GC y el 79,1% del GE y que en ambos grupos el índice de masa corporal supera los 30 Kg/m<sup>2</sup>, por lo que la población estudiada presenta de promedio una obesidad de tipo I. Al comparar estas variables entre los dos grupos de estudio resaltamos que todas ellas son similares para ambos grupos y que únicamente hay indicios de que haya diferencias ( $p=0,122$ ) en el porcentaje de mujeres incluidas en el GC (69,5%) respecto al incluido en el GE (79,1%).

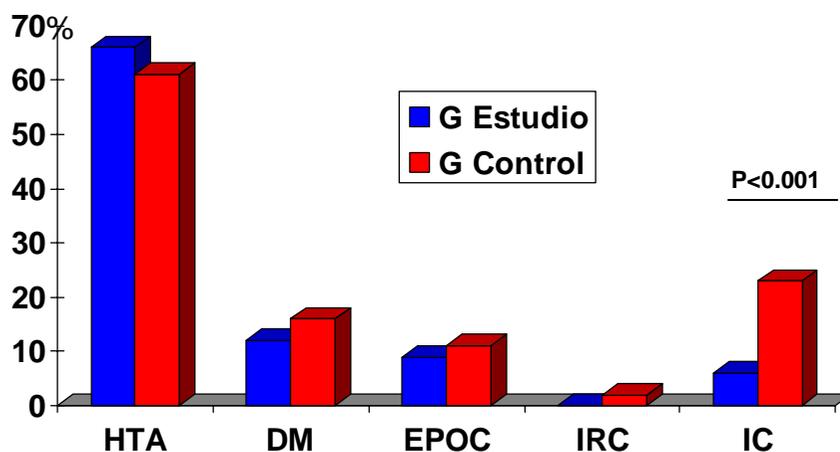
En relación a las comorbilidades valoradas en esta población, señalamos que al menos el 80% de los pacientes estudiados tenían alguna patología asociada, siendo la HTA la patología más frecuente, estando presente en más del 60% de los pacientes, seguida en frecuencia por la cardiopatía isquémica (CI) y la diabetes mellitus (DM) Respecto a la comparación entre grupos, sólo la incidencia de cardiopatía isquémica ha sido más frecuente ( $p<0,001$ ) en el GC en el que 23 de los 105 (21,9%) pacientes tenían dicha patología asociada, frente a los 6 de los 115 (5,2%) pacientes del GE. (Figura 1).

**Tabla VI: Comparativa de las características demográficas y disposición de los pacientes**

	<b>G. Control</b>	<b>G. Estudio</b>	<b>P</b>
<b>Casos</b>	105	115	
<b>Edad (años)</b>	70,7±7,0	70,0±6,6	P=0,453
<b>Sexo: H/M (%: M)</b>	32/73 (69,5%)	24/91 (79,1%)	P=0,122
<b>IMC (Kg/m<sup>2</sup>)</b>	31,1 ±4,6	31,8 ±3,8	P=0,618
<b>Comorbilidad (%)</b>	92 (86)	76(80)	P=0,288
<b>HTA (%)</b>	64 (61)	69(66)	P=1,0
<b>DM (%)</b>	17 (16)	14 (12)	P=0,259
<b>EPOC (%)</b>	12 (11)	10(9,0)	P=0,64
<b>IRC (%)</b>	2 (2)	0	P=0,227
<b>CI (%)</b>	24 (23)	7 (6)	P<0,001

Sexo (Hombres/Mujeres); IMC: Índice de masa corporal; HTA: Hipertensión arterial; DM: Diabetes Mellitas; EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica; IRC: Insuficiencia renal crónica; CI: Cardiopatía isquémica.

Figura 8: Comorbilidad en los pacientes por grupos de estudio



## 2. INTERVENCIÓN Y TÉCNICA QUIRÚRGICA SEGÚN EL GRUPO DE ESTUDIO.

Las variables analizadas y relacionadas con la intervención y técnica quirúrgica, se detallan todas ellas en la Tabla VII. Al comparar dichas variables entre grupos se han encontrado diferencias en la duración de la cirugía, que fue mayor ( $p < 0,001$ ) en el GE, pues esta se prolongó durante  $106 \pm 23$  minutos, frente a los  $78 \pm 19$  minutos que duró de promedio en el GC. Igualmente el uso de prótesis cementadas fue más frecuente ( $p = 0,043$ ) en el GE pues se aplicó a 112 de los 115 pacientes (97,4%) frente a los 95 de los 105 pacientes (90,5%) del GC. El resto de las variables: duración de la isquemia, tipo de intervención quirúrgicas y de anestesia fue similar para ambos grupos (Tabla VII)

**Tabla VII: Intervención y técnica quirúrgica por grupos**

	<b>G Control</b>	<b>Estudio</b>	<b>P</b>
<b>Duración C (min)</b>	78,2±19,5	106,3±8,2	P<0,001
<b>Duración I (min)</b>	63,3±17,2	63,4±	P=0,959
<b>ATR primaria</b>	105	115	P=0,623
<b>P. Cementada (%)</b>	90,5	97,4	P=0,043
<b>Anestesia R/G</b>	91/14	102/13	P=0,685

Duración C: duración de la cirugía; Duración I: duración de la isquemia; ATR: Artroplastia Total de Rodilla; P. Cementada: Prótesis cementada Anestesia R/G: Anestesia Regional/General.

### **3. PARÁMETROS HEMATOLÓGICOS Y TRANSFUSIÓN ALOGÉNICA SEGÚN LOS GRUPOS DE ESTUDIO.**

Todas las variables estudiadas en este apartado se detallan en la Tabla VIII.

Ningún paciente del estudio necesitó transfusión alogénica a lo largo de la intervención quirúrgica. No obstante, en el periodo postoperatorio si la precisaron 70 de los 220 pacientes intervenidos (31,8%). El número total de unidades de sangre transfundidas en el estudio fue de 124.

En el GE el volumen promedio de sangrado postquirúrgico fue 515±351 mL y el volumen de sangre recuperada de los drenajes fue de 247,5±188,2 mL, lo que supone el 48% del citado sangrado, con un hematocrito medio del 65,5% ± 4,86, que fue reinfundido en un tiempo promedio de 2,75 ± 0,68 horas.

Al comparar los resultados obtenidos en ambos grupos no encontramos diferencias significativas entre las cifras de hemoglobina prequirúrgica (HbPreQ), el sangrado posquirúrgico de los pacientes, ni ninguna de las

hemoglobinas posquirúrgicas valoradas: HbPostQ en recuperación, del 1º día y 4º día tras cirugía (Tabla VIII y Figura 2) .

Sin embargo, si fue significativamente mayor ( $p < 0,001$ ) el número de pacientes que precisaron transfusión alogénica postquirúrgica en el GC, ya que 48 de los 105 pacientes, el 45,7 % frente a los 22 de los 115 pacientes, el 19,1 % de los sujetos del GE.

En el mismo sentido, fue también mayor ( $p < 0,001$ ) el número de unidades de sangre alogénica transfundidas en el periodo postquirúrgico ( $p < 0,001$ ) pues en el GC se emplearon  $0,86 \pm 0,99$  unidades de promedio, frente a las  $0,39 \pm 0,82$  unidades que se emplearon en el GE (Tabla VII). El número total de unidades transfundidas en el GC fue de 85 frente a las 39 unidades transfundidas en el GE. Por lo cual, en este grupo el ahorro de unidades de banco es del 59%.

Más de la mitad de los pacientes transfundidos necesitaron 2 unidades, el 59% y 54% de los pacientes del GC y GE respectivamente. Siguiendo orden de frecuencia los pacientes que precisaron una unidad que fue el 33% y 36% de los sujetos transfundidos en el GC y GE respectivamente (Figura 3).

**Tabla VIII: Parámetros hematológicos y transfusión de sangre alogénica por grupos de estudio**

	<b>G Control</b>	<b>G Estudio</b>	<b>P</b>
<b>HbpreQ (gr/dL)</b>	14,1±1,53	13,9±1,30	P=0,332
<b>Sangr PostQ (mL)</b>	501±289	515±351	P=0,761
<b>Volum recuperado (mL)</b>	0	247	--
<b>Transfusión Alogénica IQ</b>	0	0	n.s.
<b>Transfusión alogénica PostQ si/no (%)</b>	51/105 (48,6)	25/115 (21,2)	P<0,001
<b>Transfusión Alogénica PostQ (unidades)</b>	0,86±0,99	0,39±0,82	P<0,001
<b>HbPostQ recua</b>	11,3±1,6	11,4±1,53	P=0,579
<b>Hb postQ 1º día (gr/dL)</b>	10,6±0,70	10,8±0,60	P=0,411
<b>HbPostQ 4º día</b>	10,2±0,70	10,4±1,0	P=0,401

HbPreQ: hemoglobina prequirúrgica; Sangrado PostQ: sangrado postquirúrgico; Transfusión Alogénica IQ: transfusión alogénica intraquirúrgica; Transfusión Alogénica PostQ: transfusión alogénica postquirúrgica; Hb postQ 1º día: hemoglobina postquirúrgica primer día.

Figura 9: Evolución de la Hemoglobina: Antes de la cirugía y en el Postoperatorio

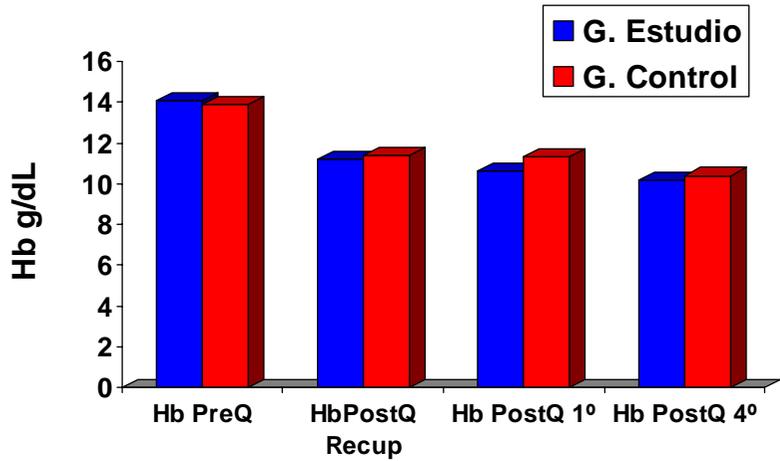
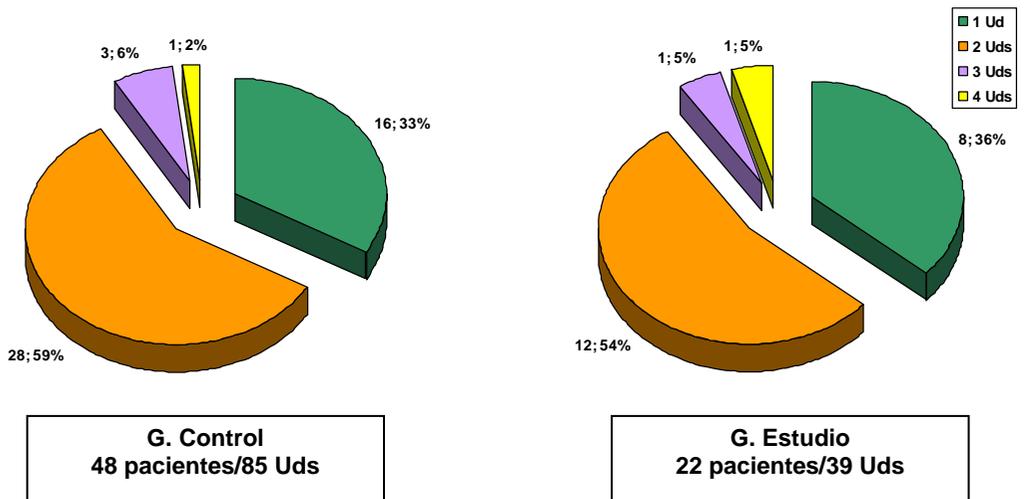


Figura 10: Distribución del Número de Unidades de Sangre Alogénica Trasfundidas por Grupos



#### **4. COMPLICACIONES Y EVOLUCIÓN CLÍNICA POSTQUIRÚRGICA DE LOS PACIENTES SEGÚN EL GRUPO DE ESTUDIO.**

Ningún paciente del estudio, de uno y otro grupo, presentó manifestaciones clínicas de reacción transfusional.

Respecto a las complicaciones postquirúrgicas, la más frecuente de ellas en ambos grupos fue la infección, que presentaron 12 sujetos (11,4%) del GC y 5 (4,3%) del GE. Dentro estas, las más frecuentes fueron las infecciones de las vías urinarias (5/12) en el GC y las de las vías respiratorias (3/4) en el GE (Figura 4). Consideradas las complicaciones en conjunto, fueron claramente más frecuentes ( $p=0,014$ ) en el GC, pues 17 de los 105 pacientes (16,2%) presentaron alguna complicación frente a los 6 de los 112 pacientes (5,4%) del GE.

Evaluando cada una de las complicaciones de forma aislada, ninguna alcanzó significación estadística, cuando se compararon ambos grupos entre sí. Si bien, en el caso de la trombosis venosa profunda, sí se observa una tendencia ( $p=0,056$ ) a que sea más frecuente entre los pacientes no reinfundidos (GC) pues se presentó en el 5,7% de los sujetos (6/105) y sólo en un paciente de los que fueron reinfundidos (GE: 1/115: 0,9%). También podría decirse lo mismo ( $p=0,075$ ) de la frecuencia de las infecciones, que fuesen más frecuentes, pues estuvieron presente en el 11,4% (12/105) de los casos del GC frente al 4,3% (5/115) de los sujetos del GE.

Considerados como datos de evolución clínica el primer día de deambulación tras la cirugía y la estancia hospitalaria, se realizó el análisis de dichos resultados entre los grupos de estudio. Ambos parámetros fueron mayores ( $p<0,001$ ) en el GC:  $5,1 \pm 1,7$  días para el inicio de la deambulación y  $8,7 \pm 2,9$  días de estancia hospitalaria frente a los  $4,3 \pm 1,1$  días y  $7,3 \pm 2,1$  días respectivamente del GE.

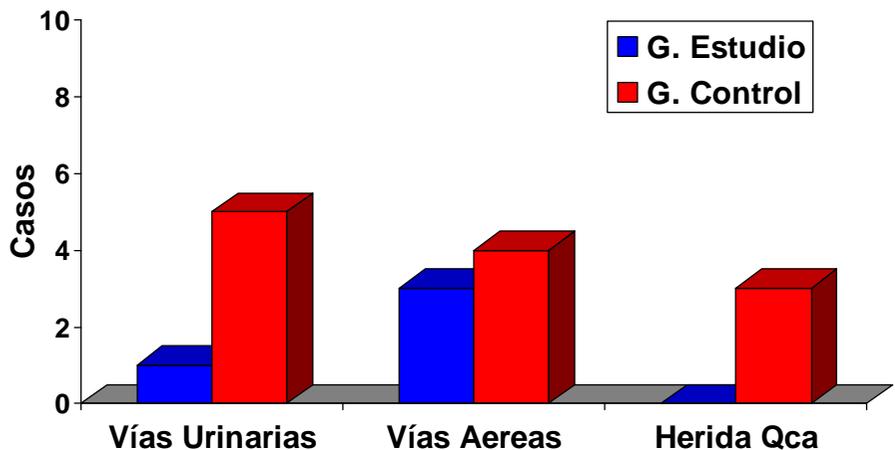
Los datos de este apartado se resumen en la Tabla IX.....

Tabla IX: Complicaciones y evolución postquirúrgica de los pacientes por grupos de estudio

	G Control	G Estudio	P
R.T. Adversa si/no (%)	0/51	0/25	
Complicaciones si/no (%)	17/88 (16,2)	6/106 (5,4)	P=0,014
Flebitis si/no (%)	6/99 (5,7)	1/114 (0,9)	P=0,056
E. pulmonar si/no (%)	0/105	0/115	
Infecciones si/no (%)	12/93 (11,4)	5/110 (4,3)	P=0,075
Muerte si/no (%)	0/105	0/115	
Primer día DA (días)	5,10±1,74	4,31±1,10	P<0,001
Estancia hospitalaria (días)	8,96±2,95	7,32±2,07	P<0,001

Primer día DA: Primer día de deambulación; E. pulmonar: Embolismo pulmonar; R.T. Adversa: Reacción transfusional adversa;

Figura 11: Tipos de Infección en el Postoperatorio inmediato



## 5. EVOLUCIÓN DE LA HEMOGLOBINA

### 5.1. Análisis para la hemoglobina postquirúrgica.

#### 5.1.1.1. Análisis bivariante.

Como la hemoglobina postquirúrgica, fue considerada una de las variables de respuesta, se han realizado una serie de comparaciones de la misma respecto a las restantes variables de estudio. No se ha podido demostrar diferencia significativa ( $p=0,578$ ) entre la Hb posquirúrgica de los grupos de estudio, ya que los pacientes del GC tenían cifras medias de  $11,3 \pm 1,60$  g/dL y los pacientes del GE de  $11,4 \pm 1,53$  g/dL. Dos variables de las analizadas tienen indicios de influir en los niveles de la Hb postquirúrgica como son el empleo de una prótesis cementada ( $p=0,095$ ) y la duración de la cirugía ( $p=0,053$ ). Dado que la Hb postquirúrgica en los pacientes en los que se aplicó la prótesis cementada fue de  $11,3 \pm 1,56$  g/dL frente a los  $12,04 \pm 1,51$  g/dL de los pacientes en los que no se usó esta.

Sin embargo, las variables que sí mostraron una clara influencia en las cifras de Hb postquirúrgica fueron el **sexo** ( $p<0,001$ ) pues las mujeres presentaron un valor de  $11,07 \pm 1,51$  gr/dL frente a los  $12,11 \pm 1,47$  gr/dL de los hombres, y la **hemoglobina prequirúrgica** ( $p<0,001$ ).

#### 5.1.1.2. Análisis multivariante.

Realizado el análisis bivariante, se seleccionaron las variables que dieron significativas en él para introducirlas en el modelo multivariante construyéndose dos modelos. Uno de ellos incluyó la Hb prequirúrgica y el otro no la incluyó, puesto que esta variable tenía un efecto tan fuerte y significativo sobre la Hb postquirúrgica que todas las otras variables no alcanzaban la significación. Los resultados de los dos modelos figuran en la tabla X.

**Tabla X: Modelos de regresión lineal múltiple para la variable Hb postquirúrgica**

	Modelo con HbPreQ				Modelo sin HbPreQ			
	Coeficientes				Coeficientes			
	B	E Típico	T	Sig.	B	E Típico	T	Sig
<b>(Constante)</b>	2,97	1,215	2,441	0,0155	10,97	0,929	11,807	0,0000
<b>Grupo</b>	0,10	0,209	0,485	0,6281	0,21	0,243	0,861	0,3902
<b>Sexo</b>	0,26	0,220	1,163	0,2460	1,04	0,234	4,438	0,0000
<b>Duración C</b>	0,01	0,004	1,456	0,1469	0,00	0,005	0,263	0,7931
<b>Hb PreQ</b>	0,59	0,068	8,746	0,0000				
	<b>R<sup>2</sup>= 0,341</b>				<b>R<sup>2</sup>=0,104</b>			

El modelo que incluyó la Hb prequirúrgica tiene un coeficiente de determinación de un 0,341, lo que significa que el 34,1% de la varianza de la Hb postquirúrgica la explican el conjunto de variables presentes en el modelo; sin embargo de las cuatro variables presentes en el modelo la única que es significativa ( $p < 0,001$ ) es la **Hb prequirúrgica**, en el sentido de que cuanto mayor es esta, mayor es la Hb postquirúrgica.

El modelo que no contiene la Hb prequirúrgica es bastante menos explicativo, porque el conjunto de las tres variables presentes en el mismo sólo explica el 10,4% de la varianza de la hemoglobina postquirúrgica; de entre las variables presentes en el modelo (Tabla X) la única que muestra una asociación claramente significativa es el **sexo**, en el sentido de que los hombres tienen un nivel de hemoglobina postquirúrgica significativamente ( $p < 0,001$ ) mayor que las mujeres.

## 5.2. Análisis del descenso de la hemoglobina entre el pre y el postoperatorio.

### 5.2.1. Análisis bivariante

Del total de variables estudiadas únicamente el sangrado postquirúrgico ( $p=0,07$ ) y la Hb prequirúrgica ( $p<0,001$ ) han mostrado asociación significativa con la diferencia entre la cifra hemoglobina pre y postquirúrgica.

### 5.2.2. Análisis multivariante.

Realizado el análisis bivariante, se seleccionaron las variables que dieron significativas en él para introducirlas en el modelo multivariante construyéndose dos modelos: uno que incluía la hemoglobina prequirúrgica y otro sin incluirla, puesto que esta variable tenía un efecto tan fuerte y significativo que todas las otras variables no alcanzaban la significación. Los resultados de los dos modelos figuran en la Tabla XI.

**Tabla XI: Modelos de regresión lineal múltiple para la variable diferencia entre la Hb pre y postquirúrgica.**

	Modelo con HbPreQ				Modelo sin HbPreQ			
	Coeficientes				Coeficientes			
	B	E Típico	T	Sig.	B	E Típico	T	Sig
<b>(Constante)</b>	2,78	1,024	2,72	0,0070	2,40	0,602	3,99	0,0000
<b>Grupo</b>	0,02	0,209	0,11	0,9140	0,04	0,225	0,20	0,8460
<b>Sexo</b>	0,26	0,218	1,18	0,2390	0,28	0,215	1,31	0,1900
<b>Duración C</b>	0,01	0,004	1,51	0,1330	0,01	0,004	2,14	0,0330
<b>Hb PreQ</b>	0,40	0,067	6,03	0,0000				
	<b>R<sup>2</sup>= 0,194</b>				<b>R<sup>2</sup>=0,057</b>			

El modelo que incluye la Hb prequirúrgica tiene un coeficiente de determinación de un 0,194, lo que significa que el 19,4% de la varianza de la Hb postquirúrgica la explican el conjunto de variables presentes en el modelo; sin embargo de las cuatro variables presentes en el modelo (Tabla XI) sólo una es claramente significativa, **la Hb prequirúrgica**, en el sentido de que cuando ésta es mayor así lo es la diferencia entre las hemoglobinas.

El modelo que no contiene la Hb prequirúrgica (Tabla XI) es bastante menos explicativo porque el conjunto de las tres variables presentes en el mismo sólo explican el 5,7% de la varianza de la Hb postquirúrgica; de entre las variables presentes en el modelo sólo una muestra una asociación claramente significativa: la duración de la cirugía (Duración C), en el sentido de que conforme es mayor la duración de la cirugía, es menor el descenso en las cifras de Hb. Todas estas afirmaciones hay que tener en cuenta que hacen referencia al efecto independiente de cada una de las variables presentes en el modelo, es decir el efecto de cada una de ellas una vez que se ha controlado por el resto de las variables presentes en el modelo.

## 6. REQUERIMIENTO DE TRANSFUSIÓN HOMÓLOGA

### 6.1. Análisis bivariante

El análisis bivariante sobre la probabilidad de necesitar una transfusión alogénica en el periodo postquirúrgico revela que tienen mayor probabilidad de necesitarla ( $p < 0,001$ ) los pacientes del GC (48,6%) que los pacientes del GE (21,2%). Existe también asociación significativa con la duración de la cirugía ( $p = 0,002$ ), el sangrado postquirúrgico ( $p = 0,01$ ) y la Hb prequirúrgica ( $p < 0,001$ ). Y existen indicios de que los pacientes con enfermedades intercurrentes también tengan mayor probabilidad ( $p = 0,062$ ) de necesitar transfusión alogénica (37,2%) que los que no tienen dichas enfermedades (21,1%).

## 6.2. Análisis multivariante

Ajustado el modelo de regresión logística para las variables significativas en el análisis bivariante: grupo, duración de la cirugía, sangrado postquirúrgico, hemoglobina prequirúrgica y enfermedades intercurrentes:

- Tres variables mantienen un efecto significativo, perdiéndose el efecto de las variables: enfermedades intercurrentes y duración de la cirugía, cuando se controla por el efecto de las variables significativas.

- La variable que más fuertemente discrimina entre los que necesitan transfusión alogénica postquirúrgica es la Hb prequirúrgica, estimándose la “odds ratio” en  $\hat{O} = 0,450$  con un intervalo = (0,44; 0,71), pudiéndose decir a partir de estos datos que conforme aumenta una unidad la Hb prequirúrgica, desciende, aproximadamente, a la mitad el riesgo de necesitar transfusión alogénica posquirúrgica. Debe recordarse que éste es un efecto neto, controlado por las otras variables presentes en el modelo (grupo y sangrado postquirúrgico)

- La segunda variable en importancia es el Grupo de estudio, para el que se ha obtenido una  $\hat{O} = 5,80$  con un intervalo = (2,85 -11,81), lo que indica que independientemente de su hemoglobina previa y del sangrado postquirúrgico, los pacientes que cuyos drenajes no son recuperados y reinfundidos postquirúrgicamente tienen 5,8 veces más riesgo de necesitar una transfusión alogénica que los que si son reinfundidos.

- La última variable que muestra una asociación significativa es el sangrado posquirúrgico, habiéndose obtenido para ella una  $\hat{O} = 1.002$  (IC =1,001- 1,003). Esto nos permite

afirmar que independientemente de la Hb prequirúrgica y del grupo de tratamiento al que pertenezca un paciente, por cada 100 mL que aumente el sangrado postquirúrgico, el riesgo de transfusión alogénica se incrementa casi 1,25 veces ( $\hat{O}$  1,22; CI: 1,01-1,49).

## **7. PRESENCIA O NO DE COMPLICACIONES**

### **7.1. Análisis bivariante**

El análisis bivariante sobre la presencia o no de complicaciones postquirúrgicas por los pacientes, demuestra que la única variable que se asocia con las mismas es la pertenencia a un Grupo u otro de estudio, es decir ha haber recibido la reinfusión de drenajes o no. De tal modo que dichas complicaciones, consideradas estas en conjunto, fueron más frecuentes ( $p=0,014$ ) entre los pacientes del GC pues 17 individuos de los 105 (16,2%) presentaron alguna complicación, frente a los 6 de los 112 pacientes (5,4%) del GE. Por ello, realizamos un modelo de regresión logística con esta variable, para la que obtuvimos una razón de  $\hat{O} = 0,341$  con un intervalo de confianza = (1,29; 9,03) lo que indica que los pacientes del GC tienen casi 3,5 veces más riesgo de tener complicaciones posquirúrgicas que los pacientes del GE. Lo que habla de la protección que produce la recuperación y reinfusión de los drenajes postquirúrgicos sobre el desarrollo de complicaciones en dicho periodo.

## **8. ESTANCIA HOSPITALARIA**

### **8.1. Análisis bivariante**

El análisis bivariante de la estancia hospitalaria demuestra que ésta es más prolongada ( $p<0,001$ ) en los pacientes del GC:  $8,67 \pm 2,95$  días, frente a los sujetos del GE:  $7,3 \pm 2,1$  días; pero también existe asociación significativa entre el uso o no de prótesis cementadas ( $P=0,044$ ), en el sentido de que los pacientes a quienes se les aplicó una prótesis cementada tienen una estancia hospitalaria

menor ( $7,9 \pm 2,60$  días) respecto a aquellos a los que no se les aplicó ( $9,2 \pm 2,55$  días) y la duración de la intervención quirúrgica ( $P=0.037$ ), siendo esta una relación inversa ( $r = -0,140$ ) , es decir que a mayor tiempo de cirugía menor estancia hospitalaria.

## 8.2. Análisis multivariante

Ajustada la regresión lineal múltiple con las tres variables que eran significativas en el análisis bivariante: grupo de estudio, uso de prótesis cementada y duración de la cirugía, se obtuvo que el porcentaje de la varianza explicado por las tres fue del 7,9%. Como puede apreciarse en la Tabla XII. El efecto del Grupo, de reinfundir o no los drenajes, continua siendo significativo ( $P < 0,001$ ), en el sentido de que los pacientes del **GE** tienen estancia medias por debajo de los pacientes del **GC** incluso tras controlar las variables del tipo de prótesis, cementada o no y duración de la cirugía, que ya no alcanzan significación estadística.

**Tabla XII: Modelos e regresión múltiple para la estancia hospitalaria**

	Coeficientes no estandarizados		T	Sig.
	B	Error típ.		
<b>Constante</b>	2,116	,114	18,572	,000
<b>Grupo</b>	-,144	,039	-3,695	,000
<b>Cementada</b>	,125	,082	1,524	,129
<b>Duración C</b>	,121	,081	1,532	,132

## **DISCUSSION**

En general, el uso de la sangre procedente de los drenajes postquirúrgicos en la artroplastia total de rodilla continúa siendo motivo de controversia, tanto en cuanto a su calidad y seguridad (calidad hematimétrica, hemoglobina libre, partículas de grasa y cemento, factores de coagulación activados, mediadores inflamatorios, etc) como a su eficacia en distintos grupos de pacientes (196).

Los porcentajes de transfusión de sangre alogénica en los pacientes sometidos a procesos de cirugía ortopédica electiva de rodilla pueden, según los distintos autores, alcanzar hasta el 70% (53, 197). En este sentido, debe reseñarse que el uso de la transfusión de sangre alogénica tiene riesgos potenciales para la salud, de entre los cuales caben destacar la transmisión de infecciones, las reacciones hemolíticas, los efectos inmunomoduladores y los errores humanos en la administración de la sangre (28). En el caso de los pacientes sometidos a cirugía ortopédica, Bierbaum et al (53) comparando aquellos pacientes que no reciben transfusión, respecto a aquellos otros que reciben una TSA, encuentran que éstos últimos presentaron significativamente más infecciones, sobrecarga circulatoria y, además, permanecieron hospitalizados durante más días.

La búsqueda de alternativas al uso de sangre alogénica ha sido y es un tema fundamental de investigación entre los miembros de los equipos médicos implicados en la Medicina Transfusional. Se han puesto en marcha distintas estrategias de ahorro, con resultados variables, incluyendo la preparación perioperatoria con el uso de fármacos, la donación preoperatoria, y la recuperación perioperatoria (13).

En lo que se refiere a la cirugía protésica de miembro inferior, el progresivo desarrollo de las técnicas de recuperación ha ido facilitando la transfusión de sangre autóloga, y la idea de reinfundir la sangre recolectada de los drenajes en la ATR se ha ido convirtiendo en una idea atractiva para cirujanos, anestesistas y hematólogos. La mayoría de los cirujanos, a pesar de las

controversias existentes sobre la conveniencia o no de usar drenajes (198), realizan la ATR en condiciones de isquemia con torniquete, lo que supone que no haya pérdidas hemáticas significativas en el propio acto quirúrgico, pero sí sean considerables en el periodo postoperatorio, por lo que es necesario aclarar dicho dilema.

La reinfusión de la sangre recolectada de los drenajes postquirúrgicos es un método establecido para reducir las necesidades de sangre alogénica pero continúa existiendo discusión en la literatura sobre su efectividad, como demuestran estudios recientemente publicados. (199, 200).

El sistema OrthoPAT™ (Orthopedic Perioperative Autotransfusion System. Haemonetics Corp, Baintree) representa una nueva alternativa a los sistemas de infusión y recuperación de sangre perioperatoria. OrthoPAT™ es un dispositivo que recolecta y lava el sangrado perioperatorio, durante y tras la cirugía y ha sido desarrollado específicamente para adaptarse a las pérdidas intermitentes de sangre que se producen en los pacientes sometidos a intervenciones quirúrgicas del tipo de cirugía ortopédica.

Estas características del sistema que sugieren que puede contribuir a reducir las necesidades de sangre alogénica en los pacientes de cirugía ortopédica, nos hicieron plantearnos como objetivo principal del presente estudio, **evaluar la eficacia de OrthoPAT™ en la disminución de las necesidades de sangre alogénica** en la artroplastia total de rodilla.

En nuestro estudio, un tercio del total de pacientes incluidos en el mismo, el 31,8%, precisó TSA. Considerados exclusivamente los pacientes del grupo control, el 47% de los mismos requirió transfusión. Este porcentaje fue significativamente menor en el grupo estudio, que sólo fue del 19%, por lo que hubo una reducción significativa de la necesidad de TSA. La recuperación y reinfusión de los drenajes procesados con OrthoPAT™ nos permitió disminuir un 60% el número de pacientes que reciben TSA y reducir un 55% el uso de las unidades de banco de sangre, para este tipo de cirugía. Estos porcentajes son

similares a los publicados por Steinberg et al (200), quiénes estudian 365 pacientes que no habían realizado predonación y son sometidos a ATR bajo isquemia intraoperatoria. Dividieron los pacientes en dos grupos, uno al que no reinfundieron los drenajes y utilizaron como grupo control y otro, al que reinfundieron los drenajes de las primeras 6 horas del postoperatorio, usando el sistema SureTrans®. Precisaron transfundir al 52% y al 19% de los pacientes de los citados grupos; es decir, reducen un 63% la incidencia de TSA, y un 68% el uso de unidades de banco. La discreta diferencia existente entre nuestros resultados y los de Steinberg puede justificarse por los criterios de transfusión empleados en uno y otro estudio. En el nuestro, los pacientes se transfundieron cuando las cifras de hemoglobina eran inferiores a 9 g/dL y en el suyo cuando las cifras de hemoglobina eran inferiores a 8 g/dL.

Otro estudio con una metodología similar fue el realizado por Strümper et al (201) quienes publican los resultados obtenidos en 135 pacientes sometidos a artroplastia unilateral y primaria de rodilla o cadera, que no habían recibido con anterioridad a la cirugía suplementos de hierro ni eritropoyetina, no habían realizado predonación autóloga, y a los que se les reinfundieron los drenajes postquirúrgicos usando un sistema de autotransfusión Bellovac ABT® (Astra Tech, Gotenburg, Sweden), frente a un grupo histórico de 96 pacientes de similares características. Ellos, a la vista de sus resultados, concluyen que en la ATR, independientemente de que la prótesis fuera o no cementada, el uso del sistema Bellovac ABT® reduce las necesidades de transfusión alogénica en un 67%.

Más recientemente, Cheng et al (202) describen sus resultados en pacientes sometidos a ATR con prótesis cementadas a quienes reinfunden los drenajes recuperados durante las primeras 6 horas del postoperatorio, usando un sistema de recuperación y filtrado como DONOR (Van Straten Medical, Nieuwegein, The Netherlands) y los comparan con un grupo control a los que no reinfunden los drenajes obtenidos con un sistema convencional. En éste

grupo, la TSA se empleó en el 38% de los pacientes frente al 15% de los pacientes reinfundidos, con lo cual la reducción de las necesidades de TSA fue del 61%.

Todos estos estudios concuerdan, pero a la baja, con los datos publicados en 2001 por Sinha et al (170), quienes comparan los resultados obtenidos en dos grupos randomizados de 50 pacientes cada uno, sometidos a ATR en condiciones de isquemia. En los pacientes de un grupo se reinfunden los drenajes a través de un sistema Betatrans® (Duxbury Scientific, Duxbury, Mass, USA) y en el otro grupo de pacientes que no se reinfunde, se emplea un sistema convencional de drenajes, obteniendo una reducción de las necesidades de TSA del 80%. Aunque su estudio difiere de los antes citados en que los drenajes se recogieron hasta las 12 horas del postoperatorio, con lo cual el porcentaje de sangre reinfundida del total del sangrado postoperatorio fue el 74% (566 ml de 768 ml), mientras que fue el 66% (425 ml de 668 ml) en el estudio Cheng et al, y el 48% (247 ml de 515 ml) en nuestro grupo, y no disponemos de ellos en los otros estudios referidos (200, 201).

Obviamente no faltan estudios con resultados opuestos a los que nosotros hemos obtenido, como el de Faris et al (203) que en 1991 refiere que el uso de los drenajes en la ATR unilateral fue insuficiente para influir positivamente sobre los niveles de hemoglobina postoperatoria. Otro trabajo como el de Marks et al (204) en el que se revisan 144 pacientes intervenidos de artroplastia primaria total de rodilla y cadera, divididos en un grupo control de 88 pacientes a quienes se les aplican drenajes convencionales y la sangre recuperada no es reinfundida, y los 56 restantes, que conforman el grupo de estudio, que son aquellos cuyos drenajes son recuperados y reinfundidos con el sistema Solcotrans®. Estos autores concluyen que este sistema no consigue disminuir las necesidades de TSA de los pacientes en el postoperatorio tras cirugía ortopédica y no encuentran explicación a porqué sus resultados discrepan con los publicados hasta el momento, en los que se reducen las

referidas necesidades de sangre, y comentan que probablemente se deba a que ellos mantienen los torniquetes de isquemia hasta el momento de cerrar la herida quirúrgica. Esta explicación no es válida si tenemos en cuenta el trabajo recientemente publicado de Abuzakuk et al (199). Estos autores, que estudian de forma prospectiva y aleatorizada 104 pacientes intervenidos de ATR primaria y cementada, divididos en 2 grupos, cada uno de ellos con 52 pacientes, un grupo al que se les aplican drenajes postoperatorios con redones convencionales (Redivac) y otro grupo de pacientes al que se les aplica el sistema de transfusión autóloga Bellovac ABT® (Astra Tech, Sweden) tampoco consiguen reducir la necesidades postoperatorias de TSA, al precisarla el 23% y el 25% de los pacientes del grupo control y de estudio respectivamente. Y ellos, a diferencia de Marks, mantienen los torniquetes 20 minutos después del cierre de la herida. Esta explicación no tiene para nosotros suficiente fundamento pues en nuestro estudio, al igual que en los que hemos comentado con resultados similares, los torniquetes se liberan justo antes del cierre de la herida.

Por otro lado, Abuzakuk et al (199), explican esta discrepancia de resultados afirmando que la reinfusión de los drenajes sólo tiene sobre las cifras de hemoglobina un efecto agudo, previniendo la caída de las cifras de hemoglobina en los dos primeros días del postoperatorio, y no a mayor plazo, por encima de los 5 días de la intervención, dato que aprecian en su estudio. Ya que observan que 7 de los 13 pacientes del grupo de estudio que precisaron TSA la recibieron después del 5º día, momento en que la hemoglobina descendió por debajo de los 9 g/dL. Mientras que sólo un paciente del grupo control requirió TSA en el día 5º, y todos los demás pacientes que la requirieron, lo hicieron en el día 2º del postoperatorio. En nuestro estudio, este efecto también se aprecia, pues encontramos una disminución progresiva de las cifras de hemoglobina desde el postoperatorio inmediato al 4º día tras la cirugía similar en ambos grupos (Fig. 9). También hemos observado que el mayor porcentaje de unidades transfundidas en el grupo estudio ocurre en el 3º-4º día del postoperatorio,

mientras que en el grupo control el mayor número de unidades se administra en el 1º-2º día. Pero independientemente del momento de administración, se sigue observando el ahorro de sangre.

Otro estudio, recientemente publicado sobre la eficacia de la reinfusión de la sangre de los drenajes en ATR es el de Martin et al (205) en el que no se observa disminución de las necesidades de TSA entre el grupo control (n=50), tratado con drenajes sin succión y el grupo de estudio (n= 50) cuyos drenajes fueron conectados a un sistema de baja presión de succión con filtrado y sin lavado (Transolog®, Hein Medizintechnik, Glattbeek, Germany). Estos autores precisaron transfundir al 36% de los pacientes del grupo control frente al 50% de los pacientes del grupo estudio. No encuentran diferencias significativas entre las diversas variables estudiadas entre grupos, así como en las complicaciones ni en la evolución de los dos grupos. Y explican que el menor porcentaje de TSA en el grupo control, se debe a que en éste las pérdidas sanguíneas postoperatorias a través de los drenajes fueron sólo 247 ml. Pérdidas significativamente menores a las habidas en el grupo de estudio en el que fueron 589 ml, que es la diferencia existente entre los 835 ml que afirman haber reinfundido con el sistema y los 1424 ml obtenidos por los drenajes. Y justifican que los pacientes tratados con el sistema de reinfusión perdiesen más sangre por los drenajes, a que éste aplicaba mayor presión de succión que los drenajes convencionales. No obstante, nosotros creemos que la falta de resultados también podría deberse a las pérdidas hemáticas son más importantes porque se intervienen sin isquemia. Y como ha sido descrito por diversos autores cuando la ATR se realiza bajo condiciones de isquemia, la necesidad de TSA es menor (206, 207).

En suma, la reinfusión de la sangre obtenida de los drenajes postquirúrgicos con los actuales sistemas de autotransfusión postoperatoria, apoyada o no, con las restantes medidas desarrolladas específicamente para los distintos tipos de cirugía ortopédica, reduce las necesidades de TSA.

Existen diversos **factores preoperatorios (edad, sexo, la comorbilidad, el índice de masa corporal, etc.)** a los que se les ha distinguido como variables que pueden determinar cuando un paciente va a requerir transfusión de sangre alogénica. Jones et al (208) estudiando 186 pacientes sometidos a ATR o ATC unilateral no cementada, y reinfundiendo los drenajes a 94 de ellos, y a los 92 restantes, aplicándoles drenajes de succión convencionales, encuentran que el único factor que determina la necesidad de TSA en sus pacientes fue la hemoglobina prequirúrgica. Sin embargo, Pola et al (209) determinan, que varias características individuales-personales como la edad, el IMC, el sexo o la presencia de patologías concomitantes pueden tener un efecto sinérgico sobre las necesidades de TSA en los pacientes sometidos a artroplastia total de rodilla.

En nuestro estudio, encontramos evidencias que apoyan ambos hallazgos. Por un lado, variables como la comorbilidad y el sexo tienen influencia sinérgica sobre las necesidades de TSA. Respecto a la comorbilidad debemos fijarnos que nuestra población es anciana, como en la mayoría de otros estudios, la edad media es de 70 años, y por tanto, existe un elevado porcentaje de pacientes, de ambos grupos, que presentan alguna enfermedad intercurrente, en concreto, el 86% y el 80% de los sujetos del grupo control y del grupo estudio respectivamente. Si bien, sólo encontramos diferencias significativas ( $p < 0,001$ ) entre los dos grupos de estudio en la incidencia de cardiopatía isquémica, que estaba presente en el 23% de los pacientes control frente al 6% de los pacientes del grupo estudio. Otro dato a tener en cuenta es que 25 pacientes de los 220, el 11%, recibieron la TSA por la presencia de síntomas. Pero en concreto, fue el hecho de que existen indicios estadísticos ( $p = 0,062$ ) de que los pacientes con enfermedades intercurrentes hayan tenido mayor probabilidad de necesitar TSA que aquellos que no la tenían, pues los porcentajes de TSA fueron del 37,2% y del 21,1% para uno y otro grupo respectivamente, el que apoya dicha hipótesis.

Respecto a la influencia del género sobre las necesidades de TSA, en nuestro estudio se desprende también que el hecho de ser mujer debe considerarse como una variable de riesgo para necesitar una TSA, puesto que las mujeres en nuestro estudio tienen hemoglobinas pre y postquirúrgica significativamente ( $p < 0,001$ ) menores que las correspondientes en la población de hombres. Y como describimos más adelante tanto una como otra hemoglobina se han correlacionado de forma significativa e independiente con la frecuencia de TSA.

Otra de las variables prequirúrgicas, que está ampliamente demostrado su efecto sobre la necesidad de TSA es **la hemoglobina prequirúrgica** (82, 210). Existen numerosos estudios que determinan que cifras de hemoglobina preoperatoria inferiores a 13 gr/dL suponen un riesgo para requerir TSA (211). En este sentido, podemos citar nuevamente el trabajo de Steinberg et al (200) quienes estudian 365 pacientes sometidos a ATR, divididos en dos grupos en función de si se les reinfunden sus drenajes o no. Los autores establecen, para el total de dichos pacientes, y basándose en la especificidad y sensibilidad de la regresión logística, una curva característica del operador receptor (ROC) y encuentran que en sus pacientes, el punto de corte de la hemoglobina prequirúrgica que determina la necesidad o no de TSA es de 13,25 gr/dL.

En nuestro grupo de estudio, no hemos encontrado diferencias significativas entre las cifras de hemoglobina preoperatorias. Pero ha sido esta la variable la que más nos ha discriminado, independientemente del grupo de estudio, a los pacientes que necesitaron o no TSA en el periodo postquirúrgico, de tal forma que por cada gramo por decilitro que elevemos la hemoglobina prequirúrgica, disminuiríamos casi a la mitad el riesgo de TSA ( $\hat{O} = 0,450$ ) del paciente.

Por tanto, nuestros resultados apoyan la necesidad de optimizar el nivel de hemoglobina preoperatorio, o en su caso mantener estos niveles estables, para lo cual se dispone de fármacos que estimulan la eritropoyesis como el

hierro, los folatos, la vitamina B12 y la eritropoyetina recombinante humana (EPO). La Epoetina alfa es generalmente bien tolerada y ha demostrado ser efectiva para reducir los requerimientos transfusionales en los pacientes sometidos a ATR (212). Sin embargo, existe un condicionante fundamental para su uso común: su coste. En nuestra institución, la EPO es usada selectivamente como apoyo en aquellos pacientes que están en programa de autotransfusión, cuya hemoglobina preoperatoria es inferior a 13 gr/dL. La identificación de estos pacientes hace que el actual coste de la EPO pueda compensarse por la disminución de los requerimientos en los pacientes de riesgo para requerir una TSA.

La condición *sine qua non* para reducir las necesidades de transfusión en los pacientes quirúrgicos es prevenir y reducir las pérdidas sanguíneas intra y postoperatorias. Para ello, durante las últimas décadas se han implementado diversas medidas para el periodo perioperatorio. De entre las medidas farmacológicas, podemos mencionar la utilización de sustancias que estimulan la eritropoyesis, el empleo de fármacos que disminuyen el sangrado como los agentes antifibrinolíticos; y, por otra parte, medidas como el cálculo de las necesidades transfusionales, la planificación de la técnica quirúrgica, realización de las técnicas con hemostasia precisa, el uso de prótesis cementadas, la aplicación de torniquetes y el uso de drenajes postquirúrgicos. Y por supuesto, es importante destacar la puesta en marcha de programas de ahorro de sangre, en el que se incluyen tanto la autodonación en predepósito como las técnicas de recuperación del sangrado intra y postoperatorio.

Entre las citadas medidas, el uso de las prótesis cementadas (213, 206), el momento de liberación del torniquete: antes o después del cierre de la herida, la aplicación de los vendajes compresivos (206, 207) en incluso el uso de la anestesia general, en detrimento de la local (214) se han correlacionado con menores pérdidas hemáticas.

Respecto a los drenajes, existe controversia sobre su conveniencia o no, así como sobre el tiempo, que deberían mantenerse en el caso de aplicarlos.

El tiempo que éstos se mantienen tras la cirugía protésica de rodilla varía entre las 24 y 48 horas tras el cierre de la herida quirúrgica. Las evidencias disponibles sugieren que el riesgo de contaminación bacteriana se reduce si el período que se mantienen los drenajes es de 12-24 horas (215). No obstante, Sauaisa et al (216) afirman en su estudio que no hay diferencia en cuanto a la frecuencia de infecciones entre aquellos pacientes a los que se les colocaron drenajes postoperatorios y aquellos a los que no. Posteriormente Esler et al (217), afirman que no encuentran diferencias significativas con respecto a la presencia de dolor, incidencia de fiebre, equímosis, tiempo que transcurre hasta la recuperación de la capacidad de flexión de la rodilla, o en la incidencia de manipulación a un mínimo de 5 años entre los pacientes a quienes aplican o no los drenajes. Aun a pesar de lo cual, ellos sugieren que el uso de los drenajes es esencial para la retransfusión de sangre autóloga.

Kumar et al (218), en su grupo de pacientes sometidos a ATR cementada y con isquemia durante todo el proceso quirúrgico, refieren que el 84% y el 94% del volumen principal de sangrado postquirúrgico se producen dentro de las 12 y 24 horas respectivamente. Por otro lado, el riesgo de reinfundir determinados productos, entre ellos mediadores inflamatorios, se ha demostrado que se incrementa si la sangre de los drenajes se reinfunde más allá de las primeras 6 horas (219). Determinan también el volumen recuperado, el sistema de aspirado empleado por los distintos procesos y las presiones de aspirado que éstos pueden aplicar.

En nuestro estudio en el que el tiempo de recogida-reinfusión de los drenajes se limitó a las primeras 6 horas, más del 90% de las prótesis fueron cementadas y más del 80% de los pacientes fueron sometidos a anestesia locorregional. Todos los pacientes fueron intervenidos en isquemia, aplicándose

los drenajes hasta justo antes del cierre de la herida, el volumen de sangrado postquirúrgico fue similar en ambos grupos, superando ligeramente los 500 ml.

A pesar de que estas pérdidas postoperatorias son, respecto a lo publicado en la literatura relativamente moderadas, pues se encuentran en el rango inferior de lo aceptado como normal: 500-1500 (171), hemos encontrado una correlación significativa e independiente de las demás variables como la hemoglobina prequirúrgica o el uso del recuperador, de dicho volumen con las necesidades de TSA. Se trata de una relación positiva ( $\hat{O}:1.002$ ), de tal modo que a medida que el volumen de sangrado postquirúrgico aumenta, también lo hacen el riesgo de ser transfundido con sangre alogénica.

Por lo que consideramos que es necesario, acortar los tiempos quirúrgicos, conseguir una buena hemostasia y continuar optimizando las técnicas de que disponemos para recuperar las pérdidas hemáticas durante la cirugía ortopédica.

Una de las ventajas de recuperar el sangrado perioperatorio con los distintos sistemas de recuperación-reinfusión es la obtención inmediata de un concentrado de hematíes de calidad. Muñoz et al (220) han evaluado el rendimiento del sistema OrthoPAT™ resaltando este sistema por su pequeño tamaño, su automatización y por la calidad del concentrado de hematíes; siendo capaz de eliminar el 70-95% del contenido de leucocitos, plaquetas, hemoglobina libre, citocinas y potasio, al tiempo que recupera el 80% de los hematíes. Otros autores han observado que la viabilidad de los hematíes recuperados excede la viabilidad de los hematíes de sangre conservada. Colwell et al (221) estudian la viabilidad de los eritrocitos de la sangre recuperada y hallan que la viabilidad media de los mismos es del 88,0%  $\pm$ 3,8% respecto al estándar de la Asociación Americana de Bancos de Sangre (AABB). Por lo que concluyen que la sangre recuperada en el perioperatorio tiene un valor añadido a

las otras estrategias de tratamiento de sangre en los pacientes intervenidos de ATR.

El presente trabajo fue designado para evaluar la eficacia de OrthoPAT™ en la reducción de la necesidad de TSA en la artroplastia total de rodilla en pacientes en los que no se empleó ninguna otra estrategia de ahorro de sangre. Los resultados del análisis de riesgo relativo demuestran que los pacientes que fueron intervenidos de ATR tuvieron entre 5 y 6 veces menos probabilidad ( $\hat{O} = 5,80$ ; IC: 2,85 -11,81;  $p < 0,001$ ) de recibir TSA si se recuperaba el sangrado postoperatorio con OrthoPAT™.

Friederichs et al (185) evalúan en su estudio la eficacia perioperatoria de la recuperación y reinfusión de la sangre en el periodo intra y postoperatorio de 200 pacientes consecutivos, sometidos a ATR o ATC primaria, entre marzo y diciembre de 1998. A los pacientes, que no habían recibido tratamiento preoperatorio con eritropoyetina ni habían predonado sangre, se les conectó a un sistema de autotransfusión CATS Fresenius (Redmond WA) con capacidad para filtrar y lavar. La frecuencia de TSA obtenida fue del 4%, el 3,8% de los pacientes sometidos a ATR y el 4,4% de los sometidos a ATC. Y por tanto, los autores concluyen que la recuperación de sangre perioperatoria es segura y coste-efectiva, y hace posible discontinuar la práctica de predonar sangre en el caso de la artroplastia total de rodilla y cadera primarias en pacientes con una hematocrito superior a 37%.

Es de destacar la baja frecuencia de TSA alcanzada en este estudio. No obstante, hubiese sido deseable que los autores hubieran incluido un grupo control en su estudio y hubiesen determinado sobre el grupo de estudio, los criterios para indicar una TSA, el tipo de prótesis usadas y las comorbilidades asociadas. Pues, estos factores como hemos ido refiriendo con anterioridad influyen en mayor o menor grado en las necesidades de TSA. Respecto a los criterios usados para la indicación de una transfusión, que obviamente influyen en la frecuencia de la misma, se han ido modificando a lo largo de los años en

función de los resultados de los estudios realizados al respecto. Adams y Lundy en 1942 propusieron que los pacientes debían ser transfundidos cuando la hemoglobina postoperatoria caía por debajo de 10 gr/dl o el hematocrito por debajo de 0,30 (222). Este valor estaba basado en los conceptos de fisiología conocidos en dicho momento. Sin embargo, los conocimientos actuales sobre la fisiología humana, la liberación de oxígeno a nivel tisular y la seguridad y los riesgos de la TSA han cambiado considerablemente, y de forma paralela han ido cambiando los criterios de transfusión. De tal modo, que en 1988, el Instituto Americano de Salud en su Conferencia para el Desarrollo de Consensos recomendó que un nivel inferior de hemoglobina (8 g/dL) podría fijarse como umbral para indicar la transfusión. Pero también se sugirió en dicha Conferencia que la decisión sobre la necesidad o no de transfundir debía establecerse teniendo en cuenta las manifestaciones clínicas, más que sólo sobre los valores analíticos (223).

Nosotros establecimos como indicaciones de transfusión la existencia de cifras de hemoglobina postoperatoria inferiores a los 9 g/dL o la presencia de clínica sugerente de anemia conforme a lo acordado en el XX Congreso Mundial de la Sociedad Internacional de Hematología en el año 2000 (186). Más recientemente The British Transfusion Task Force, entre otros grupos, vuelven a recomendar que en los pacientes ancianos niveles de hemoglobina postoperatoria inferiores a 8.0 g/dL y en sujetos jóvenes hemoglobinas inferiores a 7.0 gr/dL son umbrales adecuados para decidir la transfusión de sangre (224). Es por ello que en el momento actual, el nivel de hemoglobina para indicar una transfusión continúa siendo motivo de controversia, y como consecuencia de la experiencia que hemos venido acumulando, en nuestro medio, por las características generales de los pacientes que se vienen interviniendo de ATR, con edad media de 70 años y con una incidencia elevada de comorbilidades asociadas, más del 80%, estamos convencidos de que es más eficiente desde el punto de vista coste-efectividad mantener unos niveles de

hemoglobina postoperatoria inferiores a 9 g/dL y apoyarse fundamentalmente en la valoración clínica de cada paciente para indicar una transfusión.

Son también factores determinantes, como se ha comentado anteriormente, la patología intercurrente, que sabemos puede influir en las necesidades de TSA (insuficiencia cardíaca, etc.). La aplicación y duración del torniquete (64 minutos), el volumen de las pérdidas de sangre en el postoperatorio (674 ml), el volumen y hematocrito de la sangre reinfundida (276 ml y 60-70% respectivamente) son similares a los hallados en nuestro grupo de estudio (Tabla VIII).

Autores como Steinberg et al (200) o Clark et al (225) también diseñaron sus estudios con el propósito de evaluar la eficacia de un sistema de reinfusión en la prevención de la TSA. En el trabajo de Clark et al, el sistema usado es también OrthoPAT™. Su estudio está realizado sobre una población más compleja, que incluye 398 pacientes intervenidos de ATC o ATR en ambos casos tanto primaria como revisión y pacientes sometidos a ATR bilateral. La principal variable de respuesta analizada en este estudio fue el uso perioperatorio de sangre alogénica y en segundo lugar el desecho de la sangre autóloga predonada. Emplean para analizar dichos resultados un sistema de predictores de resultados, mediante el análisis de detectores de interacción automática de la chi.cuadrada, con 6 dicotomías, entre la que se encuentra el uso o no de OrthoPAT™. Los resultados los detallan por grupos de tratamiento y en el caso particular de la ATR primaria unilateral, cuando dichos pacientes no habían realizado predonación y tenían una hemoglobina normal, el riesgo de recibir TSA si no se les había conectado a OrthoPAT™ era 4,2 veces mayor que en aquellos pacientes en los que si se había usado el recuperador (95% CI: 1.36-12.81).

A diferencia de los resultados de Clark et al (225), en nuestro estudio la reducción del riesgo de recibir TSA es independiente de todas las demás variables analizadas excluida la hemoglobina prequirúrgica. Pero coincidimos

con ellos, que a pesar de la relevante significación estadística y clínica de los resultados, el estudio no ha sido un estudio randomizado, aunque en nuestro caso si aleatorizado y controlado a diferencia del de Clark. Y que, como también refieren, el que las intervenciones hayan sido realizadas por solo 2 cirujanos experimentados en cirugía de rodilla hace que la extrapolación de estos datos a otro tipo de procedimientos ortopédicos se deba de realizar con sumo cuidado.

Como para cualquier otro método o sistema a usar en el tratamiento de una determinada patología, su efecto sobre la evolución y las complicaciones propias de ella misma, o derivadas de su uso, limitan su aplicación.

En nuestro estudio, ningún paciente del grupo control ni del grupo estudio presentó reacción transfusional. La reacción febril se considera el efecto secundario más frecuente de la reinfusión de los drenajes postquirúrgicos. Y si bien su causa es incierta, la presencia de pirógenos exógenos e interleukinas (IL-6) en la sangre vertida es la explicación más probable (226). Tal y como describen autores como Faris et al (203) y Ayers et al (227), la reinfusión de la sangre recuperada debe iniciarse antes de las 4-6 horas de su recolección y esta última no prolongarse más de 6-16 horas. La ausencia de reacciones adversas en nuestros pacientes pensamos pueda deberse a que comenzamos la recogida de los drenajes una vez que los pacientes llegaron a la URPA y se prolongó durante las primeras 6 horas del postoperatorio. También es de reseñar que en nuestra población el uso de un sistema que además de filtrar lava la sangre (185, 220), disminuye este tipo de complicación en los pacientes reinfundidos. Y en los pacientes que se transfunden sangre alogénica, al estar implantada en nuestro Centro la leucodeplección pre-almacenamiento, también es más baja la incidencia de reacción febril.

Si bien no tuvimos evidencias de complicaciones como coagulopatía, TVP, insuficiencia renal o sepsis, su posible presencia se evaluó mediante la

valoración de sus manifestaciones clínicas y la determinación de los tests de laboratorio correspondientes.

La incidencia de trombosis venosa profunda tras la ATR, cuando su diagnóstico se realiza por las manifestaciones clínicas oscila entre el 1-10%, en nuestro estudio cuyo diagnóstico ha sido clínico, ha sido del 5.7% y del 0,9% entre los pacientes del grupo control y de estudio, respectivamente alcanzando la diferencia casi la significación estadística ( $p=0,056$ ). No obstante, la frecuencia real cuando para el diagnóstico se emplean técnicas como el centellograma con fibrinógeno radiactivo puede superar el 50%. Respecto al embolismo pulmonar, no hemos tenido ningún caso de esta complicación, a pesar de que en la literatura en general su incidencia fluctúa entre el 0,5% y el 10% (228, 229).

Lo limitado del tamaño del muestral, las medidas profilácticas aplicadas en todos los casos y los programas de rehabilitación y deambulación precoz de todos los pacientes explican en cierto modo los resultados obtenidos.

No obstante, en nuestro estudio el riesgo de presentar alguna complicación, eso sí, consideradas estas en conjunto, ha sido 3,5 veces mayor ( $\hat{O} = 0,341$ ; IC = 1,29- 9,03) en los pacientes del grupo control. Ello quiere decir que la reinfusión de los drenajes postquirúrgicos tiene un efecto protector sobre el desarrollo de complicaciones postquirúrgicas. Las complicaciones más prevalentes en ambos grupos fueron las infecciones. Nosotros coincidimos por tanto con otros autores (53, 230, 231)) en resaltar que el uso de sangre autóloga reduce el riesgo de complicaciones en especial las infecciones, pues éstas se previenen por la capacidad que aquella tiene de revertir la disminución en la frecuencia de NKp (natural killer precursor) y de la síntesis de interferon.

Respecto a la evolución postquirúrgica a corto plazo, estimada en nuestro estudio a través de el primer día de deambulación y días de estancia hospitalaria, tal vez debamos tener en cuenta lo que Friederichs et al (185)

comentan sobre los beneficios que la precoz autotransfusión postoperatoria, que la reinfusión de los drenajes postquirúrgicos supone, al obtenerse un incremento inmediato del hematocrito postoperatorio. Este incremento puede conceder a los pacientes un aumento de energía para comenzar precozmente el programa de rehabilitación postoperatoria. Lo que podría justificar el menor número de días de estancia hospitalaria hallada en nuestro estudio (1,3 días menos en el grupo tratado con sistema de reinfusión) y descrito igualmente por autores como Jones et al (208) quienes encuentran que los pacientes del grupo reinfundido tienen una estancia hospitalaria 1,6 días menor que los pacientes tratados con drenajes convencionales no reinfundidos.

Pero en última instancia, debemos reseñar que la decisión sobre qué estrategia de ahorro de sangre emplear en la cirugía protésica de miembro inferior depende de una serie considerable de criterios. No todos los centros están capacitados para recolectar y almacenar sangre, ni todos los pacientes reúnen condiciones para aportar una donación autóloga preoperatoria y además este tipo de autotransfusión se afecta por la cancelación o retraso de la cirugía. Por el contrario, la recuperación postoperatoria y su reinfusión inmediata vemos que es una técnica simple, que no se afecta por los retrasos de la cirugía, que requiere poco tiempo para el entrenamiento del personal que usa el sistema, y prácticamente carece de contraindicaciones.

Por tanto, creemos necesario realizar futuros estudios randomizados que incluyan el suficiente número de pacientes y en los que el objetivo primordial sea valorar la relación coste-efectividad de estos sistemas y además pueda valorarse a fondo si realmente influyen positivamente sobre las complicaciones asociadas con la ATR a corto y largo plazo.

## **CONCLUSIONES**

1. La reinfusión de los drenajes postquirúrgicos reduce por encima del 50% las necesidades de sangre alogénica en la artroplastia total de rodilla unilateral.
2. La autotransfusión de los drenajes postquirúrgicos con los dispositivos de recuperación, por su baja incidencia de complicaciones se puede considerar un método seguro para la prevención o reducción de la transfusión de sangre alogénica
3. La variable perioperatoria que más ha discriminado a los pacientes con mayor riesgo a recibir una transfusión de sangre alogénica es la hemoglobina prequirúrgica. Dentro de las medidas de ahorro de sangre incrementar 1 gr/dL los niveles prequirúrgicos de hemoglobina reduce en un 50% el riesgo a recibir una transfusión.
4. No disponer de un sistema de recuperación y reinfusión de los drenajes postquirúrgicos en un equipo de cirugía ortopédica de rodilla o no usarlo, incrementa el riesgo del paciente para recibir una transfusión de sangre alogénica más de 5 veces.
5. El volumen de sangrado postquirúrgico se correlaciona positivamente con las necesidades de transfusión de sangre alogénica. Por ello, en la Artroplastia Total de Rodilla deben usarse todas las medidas preventivas disponibles para limitar el mismo.

6. La reinfusión de los drenajes postquirúrgicos en la artroplastia total de rodilla mejora la evolución postoperatoria del paciente al reducir el riesgo de complicaciones y acelerar la recuperación física del mismo.

## **BIBLIOGRAFIA**

- 1.- L'Encyclopédie de Diderot et D'Alambert (CD) Entrada: Transfusión.
- 2.- Landsteiner K. Ubre agglutinationscheinungen normales Menschlichen blutes. Klin Wochensch 1991; 14:1132.
- 3.- Agote L. Nuevo procedimiento para la transfusión de sangre. Anales del Instituto de Clínica Médica 1915, números 1 y 3.
- 4.- Cid F. L'important i oblidada contribució de F. Duran i Jordà en el capítol de les transfusions sanguínies. En "La contribució científica catalana a la medicina i cirugia de guerra (1936-1939) F. Cid. Fundació Uriach 1838. Barcelona 1996: 325-402.
- 5.- Elósegui C. Manual de Hemoterapia. Marban. Madrid, 1954.
- 6.- García-Erce JA, Cuenca J, Gil E, Ortega P, Giralt M. Autotransfusión predeposito como alternativa a la transfusión homóloga. Experiencia en un hospital terciario. En "Respuesta del sistema inmunitario a la cirugía" Muñoz Gómez M (Coordinador). Thema. Málaga 2001: 287-311.
- 7.- Blumberg N, Heal, JM. Transfusion and the immune system: a paradigm shift in progress? Transfusion 1995; 35:879-883.
- 8.- Vamvakas EC, Blajchman MA. Deleterious clinical effects of transfusion-associated immunomodulations: Fact o fiction?. Blood 2001; 97:1180-95.
- 9.- Nielsen, 1995; Nielsen HJ. Detrimental effects of perioperative blood transfusion. Br J Surg 1995; 82:582-587.

- 10.- Waymack JP, Yurt RW. The effect of blood transfusion on immune function. *J Surg Res* 1990; 48:147-153.
- 11.- Fariñas F, Muñoz M, García-Vallejo JJ, Ruiz MD, Morell M. Inmunodepresión inducida por transfusión de sangre homóloga. *Sangre* 1998; 43:213-217.
- 12.- Blajchman MA. Immunomodulatory effects of allogenic blood transfusion: clinical manifestations and mechanisms. *Vox Sang* 1998; 74 (suppl 2):315-319.
- 13.- Goodnough LT, Brecher ME, Kanter MH, Aubuchon JP. Transfusion Medicine, Part I: Blood transfusion. *N Engl J Med* 1999; 340 (7): 438-447.
- 14.- López-Andrade A, Almazán A, Martín JL, Samaniego F, López-Andrade MA, Del Campo A. Respuesta Inmune en el paciente quirúrgico: influencia de la anestesia y la transfusión sanguínea. *Rev Esp Anestesiología Reanimación* 2000; 47: 67-80.
- 15.- Shander A. Surgery without blood, *Crit Care Med* 2003; 31, 12 (suppl) S708-S714.
- 16.- Muñoz M, García JJ, López-Andrade A, Gómez A, Ruiz MD, Maldonado J. Autotransfusión postoperatoria en cirugía ortopédica. Un análisis de la calidad, seguridad y eficacia de la sangre recuperada de los drenajes postoperatorios. *Rev Esp Anestesiología Reanimación* 2001; 48:131-140.

- 17.- Hébert PC, Wells G, Blajchman MA, Marshall MD, Martin C, Pagliarello G. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirement's in critical care. *N Engl J Med* 1999; 340: 409-417.
- 18.- Hébert PC, Yetisir E, Martin C, Blajchman MA, Wells G, Marshall J. Is a low transfusion threshold safe in critically ill patients with cardiovascular diseases? *Crit Care Med* 2001; 29: 227-234.
- 19.- Valeri CR, Crownley JP, Loscalzo J. The red cell transfusion trigger: has a sin of commission now become a sin of omission? *Transfusion* 1998; 38: 602-610.
- 20.- Vincent JL, Baron JF, Reinhart, K et al. Anemia and blood transfusion in critically ill patients. *JAMA* 2002; 288: 1499-507.
- 21.- Vincent JL, Sark Y, Le Gall JR et al. Is red blood cell transfusion associated with worse outcome? Result of the SOAP Study. *Chest* 2003; 124: 125S-6s.
- 22.- Weisel RD, Charlesworth DC, Mickleborough LL, Fremes SE, Ivanov J, Mickle DA. Limitations of blood conservatio. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1984; 88: 243-249.
- 23.- Fortune JB, Feustel PJ, Saifi J, Stratton HH, Newell JC, Shah DM, Influence of hematocrit in cardiopulmonary function after acute hemorrhage. *J Trauma* 1987; 27:243-249.

- 24.- Johnson RG, Thurer RL, Kruskall MS, Sirois C, Gervino EV, Critchlow J. Comparison of two transfusion strategies after elective operations for myocardial revascularization. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992; 104: 307-314.
- 25.- Hébert PC, Wells G, Marshall J, Martin C, Tweeddale M, Pagliarello G. Transfusion requirements in critical care. A pilot study. *JAMA* 1995; 273: 1439-1444.
- 26.- Bush RL, Pevic WC, Holcroft JW. A prospective, randomized trial limiting red blood cells transfusions in vascular patients. *Am J Surg* 1997; 174: 143-148.
- 27.- Carson JL, Poses RM, Espence RK, Bonavita G. Severity of anaemia and operative mortality and morbidity. *Lancet* 1988; 1: 727-729.
- 28.- Carson JL, Hill S, Carless P, Hébert P, Henry D. Transfusion triggers; a systematic review of the literature. *Transfus Med Rev* 2002; 16: 187-99.
- 29.- Carson JL, Terrin FB, Barton FB, Aaron R, Greenburg AG, Heck DA. A pilot randomised trial comparing symptomatic vs. hemoglobin-level-driven red blood cell transfusion following hip fracture. *Transfusion* 1998; 38: 522-529 (b).
- 30.- Glynn SA, Klieman SH, Achreiber GB, Busch MP, Wright DJ, Smith JW et al. Trends in incidence and prevalence of major transfusion-transmissible viral infection in US blood donors, 1991 to 1996. *JAMA* 2000, 284: 229-235.

- 31.- Dood RY, Notari EP, Straner SL. Current prevalence and incident of infectious disease markers and estimated window-period risk in the American Red Cross blood donor population. *Transfusion* 2002; 42: 975-979.
- 32.- Kleinman S, Clan P, Robillard P. Risk associated with transfusion of cellular blood components in Canada. *Transfus Med Rev* 2003; 17:120-62.
- 33.- Dood RY. Adverse consequences of blood transfusion: quantitative risk estimates. En: Nance ST, ed. *Blood suppl: risk perception, and prospects for the future*. Bethesda: American Association of blood Banks 1994; 1-24.
- 34.- Marcucci C, Madjdpour C, Spahn DR. Allogeneic blood transfusions: benefit, risks and clinical indications in countries with a low or high human development index. *Br Med Bull* 2004; 70: 15–28.
- 35.- Llewelyn CA, Hewitt PE, Knight RS, et al. Possible transmission of variant Creutzfeldt–Jakob disease by blood transfusion. *Lancet* 2004; 363: 417–21.
- 36.- Peden AH, Head MW, Ritchie DL, Bell JE, Ironside JW. Preclinical vCJD after blood transfusion in a PRNP codon 129 heterozygous patient. *Lancet* 2004; 364: 527–529.
- 37.- Gregori L, McCombie N, Palmer D, et al. Effectiveness of leucoreduction for removal of infectivity of transmissible spongiform encephalopathies from blood. *Lancet* 2004; 364: 529–31.

- 38.- Popovsky MA, Moore SB. Diagnostic and pathogenetic considerations in transfusion related acute lung injury. *Transfusion* 1985; 25: 573-577.
- 39.- International Forum, 2001; Kleinman S, Chan P, Robillard P. Risks associated with transfusión of cellular blood components in Canada. *Transfus Med Rev* 2003; 17: 120–62.
- 40.- Webert KE, Blajchman MA. Transfusion-related acute lung injury. *Transfus Med Rev* 2003; 17: 252–62.
- 41.- Serious Hazards of Transfusion Annual Report 2003. The Serious Hazards of Transfusion Steering Group. Available at <http://www.shotuk.org/SHOT%20Report%202003>.
- 42.- Silliman CC, Boshkov LK, Mehdizadehkashi Z, et al. Transfusion related acute lung injury: epidemiology and a prospective análisis of etiologic factors. *Blood* 2003; 101: 454-462.
- 43.- Aubouchon JP, Littenberg B. Cost-effectiveness analysis of the use of a mechanical barrier system to reduce the risk of mistransfusion. *Transfusion* 1996; 36: 222-226.
- 44.- Linden JV, Tourallt MA, Scribner CL. Decrease in frequency of transfusion fatalities. *Transfusion* 1997; 37: 243-244.
- 45.- Pereira A. Las pruebas de compatibilidad transfusional. Nuevos conceptos y métodos. *Haematologica (Ed Esp)* 1998; 83: 306-310.

- 46.- Opelz G, Sengar DP, Mickey MR, Terasaki PI. Effect of blood transfusion on subsequent kidney transplants. *Transplant Proc* 1973; 5: 253-259.
- 47.- Goodnough LT, Brecher M, Kanter M, Aubuchon J. Transfusion Medicine. Part II. *N Engl J Med* 1999; 340 (7): 525-533.
- 48.- Vamvakas EC, Blajchman MA. Deleterius clinical effects of transfusion-associated immunomodulation: fact or fiction? *Blood* 2001; 97: 1180-1195 (a).
- 49.- Rodríguez JM, Mera S, Cabello AJ, Muñoz M, Pallarés V. Autotransfusión en cirugía oncológica. En: Muñoz M, coord. *Autotransfusión y otras alternativas al uso de sangre homóloga en cirugía*. Málaga: SPICUM, 1999: 463-476.
- 50.- López-Andrade A, Almazán A, Martín JL, Samaniego F, López-Andrade MA, Del Campo A. Respuesta Inmune en el paciente quirúrgico: influencia de la anestesia y la transfusión sanguínea. *Rev Esp Anestesiol Reanim* 2000; 47: 67-80.
- 51.- Vamvakas EC, Blajchman MA. Deleterius clinical effects of transfusion-associated immunomodulation: fact or fiction? *Blood* 2001; 97: 1180-1195 (a).
- 52.- Carson JL, Altman DG, Duff A, Noveck H, Weinstein MP, Sonnenberg FA, et al. Risk of bacterial infection associated with allogeneic blood transfusion among patients undergoing hip fracture repair. *Transfusion* 1999; 39: 694-700.

- 53.- Bierbaum BE, Callaghan JJ, Galante JO, Rubash HE, Tooms RE. An analysis of blood management in patients having a total hip or knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am* 1999; 81-A (1): 2-9.
- 54.- Leal SR, Márquez JA, García-Curiel A, Camacho P, Rincón MD, Ordóñez A, et al. *Crit Care Med* 2000; 28: 935-940.
- 55.- Leal-Noval SR, Rincón-Ferrari MD, García Curiel A, Herruzo-Avilés A, Camacho-Larana P, Garnacho-Montero J, et al. Transfusión of blood components and postoperative infection in patients undergoing cardiac surgery. *Chest* 2001; 119: 1461-1468.
- 56.- Lanzavecchia A. Identifying strategies for immune intervention. *Science* 1993; 260: 937-944.
- 57.- Mincheff MS, Meryman HT. Blood transfusion, blood storage and immunomodulation. *Immunol Invest* 1995; 24: 303-309.
- 58.- Mincheff M. Changes in donor leukocytes during blood storage. Implications on post-transfusion immunomodulation and transfusion-associated GVHD. *Vox Sang* 1998; 74 (suppl 2): 189-200.
- 59.- Claas FHJ, Lagaay EL, Van Rood JJ. Immunological consequences of blood transfusions. *Schweiz Med Wschr* 1991; 121 (Suppl.43):70-72.
- 60.- Ayliffe W, McLeod D, Hutchinson IV. The effect of blood transfusions on rat corneal graft survival. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1992; 33(6): 1974-1978.

- 61.- Verove C, Jollet I, Lobbedez T, Dumont G, Griveau AM, Hurault de Ligny B, et al. Compared effects of random and one HLA semi-identical transfusions on alloimmunization and acute rejection episodes in first renal allograft recipients. *Transplant Proc* 1998; 30: 2863-2864.
- 62.- Blajchman MA, Bardossy L, Carmen R. Allogeneic blood transfusion-induced enhancement of tumour growth: two animal models showing amelioration by leukodepletion and passive transfer using spleen cells. *Blood* 1993;81:1880-1882.
- 63.- Blumberg N, Triutzi DJ, Heal JM. Transfusion induced immunomodulation and its clinical consequences. *Transfus Med Rev* 1990; 4 (Suppl 1): 24-35.
- 64.- Mincheff M. Changes in donor leukocytes during blood storage. Implications on post-transfusion immunomodulation and transfusion-associated GVHD. *Vox Sang* 1998; 74 (suppl 2): 189-200.
- 65.- Jensen LS. Benefits of leukocyte-reduced blood transfusion in surgical patients. *Curr Opin Hematol* 1998; 5: 376-380.
- 66.- Vliet WC, Drock NL, Davey FR. Factors in the liquid portion of stored blood inhibit the proliferative response in mixed lymphocytes cultures. *Transfusion* 1989; 29: 41-45.
- 67.- Ross WB. Letter to the editor. *New Engl J Med* 1993; 329: 1354.

- 68.- Blumberg N, Heal JM. The transfusion immunomodulation theory: The Th1/Th2 paradigm and an analogy with pregnancy as a unifying mechanism. *Semin Hematol* 1996; 33: 328-340.
- 69.- Clerici M, Shearer GM. The Th1-Th2 hypothesis of HIV infection: new insights. *Immunol Today* 1994; 15: 575-581.
- 70.- Kalechman Y, Gafter U, Sobelman D. The effect of a single whole blood transfusion on cytokine secretion. *J Clin Immunol* 1990; 10: 99-105.
- 71.- Babcock GF, Alexander JW. The effect of blood transfusion on cytokine production Th1 and Th2 lymphocytes in the mouse. *Transplantation* 1996; 61: 465-468.
- 71.- Mynster T, Dybkjoer E, Kronborg G, Nielsen HJ. Immunomodulating effect of blood transfusion: is stored time important? *Vox Sang* 1998; 74: 176-181.
- 72.- Heiss MM, Farunberger P, Delanoff C, et al. Modulation of immune response by blood transfusion: evidence for a differential effect of allogenic and autologous blood in colorectal cancer surgery. *Shock* 1977; 8: 402-408 (a).
- 73.- Heiss MM, Fasol-Merten K, Allgayer H, et al. Influence of autologous blood transfusion on natural killer and lymphokine-activated killer cell activities in cancer surgery. *Vox Sang* 1997; 73: 237-245 (b).
- 74.- Insall J, Tria AJ, Scott WN. The total condylar knee prosthesis: the first five years. *Clin Orthop.* 1979; 145: 68-77.

- 75.- Barnes CL, Barrack RL, Dennis DA, Hanssen AD, Kelly MA: Reconstrucción de la rodilla. En: Othopaedic Knowledge Update 6 (edición en español). Beaty JH (ed.). Medical Trend SL, Barcelona, 2001.
- 76.- Ferrández Portal L. Artrosis de rodilla. En: Duran Sacristán H, Arcelus Imaz I (eds.). Cirugía. Tratado de Patología y Clínica Quirúrgicas, tomo 3, 2ª edición. Interamericana - Mc Graw Hill. Madrid, 1996.
- 77.- Insall J. A midline approach to the knee. J Bone Joint Surg Am. 1971; 53: 1584-1586.
- 78.- Engh GA, Holt BT, Parks NL. A midvastus muscle-splitting approach for total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 1997; 12: 322-331.
- 79.- Hofmann AA, Plaster RL, Murdock LE. Subvastus (Southern) approach for primary total knee arthroplasty. Clin Orthop. 1991; 269: 70-77.
- 80.- Cook JL, Cushner FD, Scuderi GR. Minimal incision in total knee arthroplasty. J Knee Surg. 2006; 19: 46-51.
- 81.- Rashiq S, Finegan BA The effect of spinal anesthesia on blood transfusion rate in total joint arthroplasty. Can J Surg 2006; 4: 391-396.
- 82.- Goodnough LT, Verbrugge D, Marcus RE. The relationship between hematocrit, blood lost, and blood transfused in total knee

replacement. Implications for postoperative blood salvage and reinfusion. *Am J Knee Surg.* 1995; 8: 83-87.

83.- Cushner FD, Lee G-Ch, Scuderi GR, Arsht SJ, Scott WN. Blood Loss Management in High-Risk Patients Undergoing Total Knee Arthroplasty. A Comparison of Two Techniques. *J Knee Surg.* 2006; 19: 249-253.

84.- Juelsgaard P, Larsen UT, Soronsen JV, Madsen F, Soballe K. Hipotensive epidural anesthesia in total knee replacement without tourniquet: reduced blood loss and transfusion. *Reg Anesth Pain Med* 2001; 26: 105-110.

85.- Levy O, Martinowitz U, Oran A, Tauber C, Horoszwoski H. The use of fibrin tissue adhesive to reduce blood loss and the need for blood transfusion after knee arthroplasty: a prospective randomized, multicenter study. *J Bone Joint Surg* 1999; 81-A: 1580-1588.

86.- Kiely N, Hockings M, Gambhir A. Does temporary clamping of drains following knee arthroplasty reduce blood loss?: a randomised controlled trial. *Knee* 2001; 8: 325-327.

87.- Tsumara N, Yoshiya S, Chin T, Shiba R, Kohso K, Doita M. A prospective comparison of clamping the drain or post-operative salvage of blood in reducing blood loss after total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg* 2006; 88-B: 49-53.

88.- Gibbons CE, Solan MC, Ricketts DM, Patterson M. Cryotherapy compared with Robert Jones bandage after total knee

replacement: a prospective randomized study. *Int Orthop* 2001; 25: 250-252.

89.- García-Erce JA, Cuenca J, Izuel M, Muñoz M. Potential role of intravenous iron in emergency orthopedic surgery: A Spanish experience. *TATM* 2004; 6 (Suppl 1): 66-8.

90.- Nelson CL, Fontenot HJ. Ten strategies to reduce blood loss in orthopaedic surgery. *Am J Surg* 1995; 170, 6A (Suppl):64S-68S.

91.- Davis LE, Cushing H. Experiences with blood replacement during or after major intracranial operations. *Surg Gynecol Obstet.* 1925; 0:310.

92.- Ferrara BE. Autotransfusion: its use in acute hemothorax. *South Med J.* 1957; 50 (4): 516-519.

93.- Klebanoff G, Watkins D. A disposable autotransfusion unit. *Am J Surg.* 1968; 116 (3): 475-476.

94.- Blundell H. Experiments on transfusion blood. *Med Chir Trans* 1818; 9: 685.

95.- Noon GP, Solis RT, Natelson EA. A simple method of intraoperative autotransfusion. *Surg Gynecol Obstet.* 1976; 143 (1): 65-70.

96.- Orr M. Autotransfusion: the use of washed red cells as an adjunct to component therapy. *Surgery* 1978; 84(5):728-32.

97.- Schaff HV, Hauer JM, Brawley RK. Autotransfusión in cardiac surgical patients after operation. *Surgery* 1978; 84(5): 713-718.

- 98.- Adalberth G, Bystrom S, Kolstad K, Mallmin H, Milbrink J. Postoperative drainage of knee arthroplasty is not necessary. A randomised study of 90 patients. *Acta Orthop Scand* 1998; 69:475–478.
- 99.- Esler CNA, Blakeway C, Fiddian NJ. The use of a closed suction drain in total knee Arthroplasty. *J Bone Joint Surg Br* 2003; 85:215–217.
- 100.- Newman JH, Bowers M, Murphy J. The clinical advantages of autologous transfusion. A randomised, controlled study after knee replacement. *J Bone Joint Surg Br* 1997; 79:630–632.
- 101.- Simpson MB, Murphy KP, Chambers HG, Bucknell AL. The effect of postoperative drainage reinfusion in reducing the need for blood transfusion in elective total joint arthroplasty. A prospective randomised study. *Orthopaedics* 1994; 17:133–137.
- 102.- Hardy JF, Bélisle S, Janvier G, Samama, M. Reduction in requirements for allogenic blood products: nonpharmacologic methods. *Ann Thorac Surg* 1996; 62: 1935-1943.
- 103.- Toy PT, Strauss RG, Stehling LC, et al. Predeposited autologous blood for elective surgery. A national multicenter study. *N Engl J Med* 1987; 316: 517-520.
- 104.- Sharland MG, Holman PR. Autologous blood donation in total hip replacement. *Aust N Z J Surg* 1995; 65: 17-19.
- 105.- Popovsky MA. Autologous blood transfusion in the 1990s. *Am J Clin Pathol* 1992; 97: 297-300.

- 106.- Hatzidakis, A Mendlick RM, McKillip T, Reddy RL, Garvin KL. Preoperative autologous donation for total joint arthroplasty. *J Bone and Joint Surg* 2000; 89: 89-100.
- 107.- González JA, Martín E, de la Cruz JP. Farmacocinética e indicaciones de los preparados de hierro. En: Muñoz M, (coord). *Anemia y Transfusión en Cirugía*. SPICUM, 2002: 67-83.
- 108.- Levine EA, Rosen AL, Gould SA, et al. Recombinant human erythropoietin autologous blood donation. *Surgery* 1988; 104: 365-369.
- 109.- Levine EA, Rosen AL, Sehgal LR, et al. Treatment of acute postoperative anemia with recombinant human erythropoietin. *J Trauma* 1989; 8: 1134-1139.
- 110.- Goodnough LT, Wasman J, Corlucci K, Chernosky A. Limitations to donating adequate autologous blood prior to elective orthopedic surgery. *Arch Surg* 1989; 124:494-496.
- 111.- Goodnough LT, Vizmeg K, Sobecks R, Schwarz A, Soegiarso W. Prevalence and classification of anemia in elective orthopedic surgery patients: implications for blood conservation programs. *Vox Sang* 1992; 63(2):90-95.
- 112.- Graf H, Lacombe JL, Braun J, Gomes da Costa AA. EANESPEG. Novel erythropoiesis stimulating protein (NESP) effectively maintains hemoglobin when administered at a reduced dose frequency compared recombinant human erythropoietin (r-HuEPO) in ESRD patients. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11: A1317.

113.- Hochreiter J, Nietsche D, Oswald J, Jakubek H, Michlmyr G, Hohenwallner W. Preoperative autologous blood collection under erythropoietin stimulation. Preliminary results in patient selection, erythropoietin dosage and administration. *Z Orthop Ihre Grenzgeb.* 1992;130(6): 519-23.

114.- Mercuriali F, Inghilleri G, Biffi E, Vinci A, Colotti MT, Scalamogna R. Autotransfusion Program: integrated use of different techniques. *Int J Artif Organs* 1993; 16 (/Suppl ) 5: 233-240.

115.- Mercuriali F, Inghilleri G, Biffi E, Vinci A, Colotti MT, Scalamogna R. Autologous blood predeposit and cell salvage in orthopaedic surgery. *Transfus Sci* 1994; 15(4): 463-470.

116.- Tryba M. Stress bleeding 2. Prophylaxis. *Anaesthesist* 1995; 44(1): 61-79.

117.- Tryba M. Epoetin alfa plus autologous blood donation in patients with low hematocrit scheduled to undergo orthopedic surgery. *Sem Hematol* 1997; 33 (suppl 2): 22-24.

118.- Price TH. Blood center perspective of granulocyte transfusions: future applications. *J Clin Apher* 1995; 10 (3): 119-123.

119.- Lefevre P. Which technique should be chosen to reuse blood lost intraoperatively? Does the type of surgery constitute any contraindication for reutilization (cancer, infection)? *Ann Fr. Anesth Reanima* 1995; 14(suppl)1: 53-62.

120.- Bisbe E, Saez M, Nomen N, Castillo J, Santiveri X, Mestre C, Cano X. Eritropoyetina sola o como coadyuvante del programa de

donación de sangre autóloga en cirugía ortopédica mayor. Rev Esp Anesthesiol Reanim 2003; 50:395-400.

121.- Lefevre P, Tryba M, Fourael JJ, Gagenzel P, Poisson D, Dabout D, et al. Recombinant human eritropoietin in nonanemic patients scheduled for elective surgery to facilitate presurgical autologous blood donation combined with normovolemic haemodilution. Br J Anaesth 1995, 74 (suppl1) : 64.

122.- Kiyama H, Ohshima N, Imazeki T, Yamada T. Autologous blood donation with recombinant human erythropoietin in anemic patients. Ann Thorac Surg 1999;68(5):1652-6

123.- Walpoth BH, Eggensperger N, Walpoth-Aslan BN, Neidhart P, Lanz M, Zehnder R, Spaeth PJ, Kurt G, Althaus U. Qualitative assesment of blood washing with the continuous autologous transfusion system (CATS). Int J Artif Organs 1997; 20(4): 234-239.

124.- Gombotz H, Stubenvoll H, gries M. New trends in autologous blood transfusions. Acta Anaesthesiol Scand 1997; 111: 250-253.

125.- Bregeon YF, Grouille D, Roussanne A, Lathelize M, Feiss P. Prescribing and performing autologous blood transfusion: experience at a University Medical Center. Cah Anesthesiol1995; 43(2): 199-204.

126.- Watanabe Y, Fuse K, Konishi T, Kobayasi T, Takazawa K, Konishi H, Shibata Y. Autologous blood transfusion with recombinant human erythropoietin in heart operations. Am Thorac Surg 1991; 51 (5): 767-772.

- 127.- Shinozuka N, Koyama I, Arai T, Numajiri Y, Watanabe T, Nagashima N, Matsumoto T, Ohata M, Anzai H, Omoto R. Autologous blood transfusion in patients with hepatocellular carcinoma undergoing hepatectomy. *Am J Surg* 2000; 179 (1): 42-45.
- 128.- Goya N, Toda F, Nishino S, Tokumoto T, Iguchi Y, Kobayashi H, et al. Autotransfusión supported by eritropoietin therapy in transurethral resection of the prostate. *Scand J Urol Nephrol* 1998; 32: 383-387.
- 129.- Braga M, Gianotti L, Vignali A, Gentilini O, Servida P, Bordignon C, et al. Evaluation of recombinant human erythropoietin to facilitate autologous blood donation before surgery in anaemic patients with cancer of the gastrointestinal tract. *Br J Surg* 1995; 82: 1637-1640.
- 130.- Keating EM, Medina JB. Perioperative Blood Management Practices in Elective Orthopaedic Surgery. *J Am Acad Orthop Surg* 2002; 10: 393-400.
- 131.- Goodnough LT. Erythropoietin therapy versus red cell transfusion. *Current opinion in Hematology* 2001; 8: 405-410.
- 132.- Earnshaw PH. Transfusión: Alternatives in orthopedic Surgery. Paris R&J editions Medicales, 2000: 43-453.
- 133.- López Soques MM, León A, García Álvarez J, Garcés P, Sáez M. Rendimiento de un programa de ahorro de sangre en cirugía traumatológica electiva. *Med Clin* 2002; 119: 650-652.

- 134.- Miralles R, Velasco R, Ruiz A, Bofill C. Autotransfusión programada en ortopedia. Rev Ortop Traum 1989; 33IB: 573-577.
- 135.- Furundarena JR, Salsamendi MR, Flor V, Yáñez MJ, Apalategi M, Atristáin J, et al. Transfusión autóloga predeposición en cirugía de cadera y rodilla. Rev Ortop Traumatol 1995; 39: 417-420.
- 136.- Adams HA, Wittschier G, Fuhr R, Baltes-Gotz B. Results of autologous blood donation in orthopedic hip and knee joint replacement. Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerz 1997; 32: 283-290.
- 137.- Hatzdidakis AM, Mendlick RM, McKillip T, Reddy RL, Garvin KL. Preoperative autologous donation for total joint arthroplasty. J Bone Joint Surg Am 2000;82:89.
- 138.- Pinkerton PH. Use of autologous blood in support of orthopaedic surgery using a hospital-based autologous programme. Transfus Med 1995; 5: 139-144.
- 139.- Borghi B, Pignotti E, Montebugnoli M, et al. Autotransfusion in major orthopaedic surgery: experience with 1785 patients. Br J Anesth 1997; 79: 662-664.
- 140.- Jankiewicz JJ, Sculco TP, Ranawat CS, et al. One-stage versus 2-stage bilateral total knee arthroplasty. Clin Orthop 1994; 309: 94-101.
- 141.- Kurdy NH. Transfusion needs in hip and knee arthroplasty. Ann Chir Gynaecol 1996; 85: 86-89.

- 142.- Bernstein LH, Coles M, Granata A. The Bridgeport Hospital experience with autologous transfusion in orthopedic surgery. *Orthopedics* 1997; 20:677-680.
- 143.- Kreimeier U, Messmer K. Preoperative haemodilution. *Transfusión Apherisis Sci* 2002; 27; 59–72.
- 144.- Conseiller C, Ozier Y, Rosencher N. Compensation des pertes des globules rouges en chirurgie *Encycl Med Chir Anesthesie-Reanimation*, 36-735-B-10. Elsevier París, 1999; 26 pags.
- 145.- Ness PM, Bourke DL, Walsh PC. A randomized trial of perioperative hemodilution versus transfusion of preoperatively deposited autologous blood in elective surgery. *Transfusion* 1992; 32: 226-230.
- 146.- Monk TG, Goodnough LT, Brecher ME, Colberg JW, Andreole GL, Catalona WJ. A prospective randomized trial of three blood conservation strategies for radical prostatectomy. *Anesthesiology* 1999; 91: 24-33.
- 147.- Paty PSK, Shah DM, Chang BB, Kaufman JL, Feustel PJ, Leather RP. Immediate preoperative phlebotomy with autologous blood donation for aortic replacement. *Surg Gynecol Obstet* 1990; 171:326-330.
- 148.- Murria, D. Acute normovolemic hemodilution. *Eur Spine J.* 2004, 13 (Suppl, 1): S72-S75.
- 149.- Bryson GL, Laupacis A, Wells GA. International study of preoperative transfusion. Does acute normovolemic hemodilution

reduce perioperative allogenic transfusion? *Anesth Anal* 1998; 86: 9-15.

150.- Vara R, Rosell J, Mekinassi KL, Prados N, Guerrero JA. The prophylaxis of deep vein thrombosis and complication of blood transfusion by normovolaemic haemodilution in the surgery of hip arthroplasty. *French J Orthop Surg* 1990; 4: 210-213.

151.- Rosencher N, Consellier C, Woimant G, et al. Contribution of preoperative hemodilution by erythrocytapheresis with homologous blood saving in total hip arthroplasty. *Ann Fr Anesth Reanim* 1996; 15: 13-19.

152.- Bang-Vojdanovskiv B, Trager D, Siebert W. Autologous transfusion in total hip endoprosthesis- a clinical concept. *Z Orthop Ihre Grenzgeb* 1997; 135: 252-257.

153.- Oishi CS, D'Lima DD, Morris BA, Hardwick ME, Berkowitz SD, Colwell CW. Hemodilution with other blood reinfusion techniques in total hip arthroplasty. *Clin Orthop* 1997; 339: 132-139.

154.- Mielke LL, Entholzner EK, Kling M, Breinbauer BE, Burgkart R, Hargasser SR, Hipp RF. Preoperative acute hypervolemic hemodilution with hydroxyethylstarch: an alternative to acute normovolemic hemodilution?. *Anesth Analg* 1997; 84: 26-30.

155.- Olsfanger D, Fredman B, Goldstein B, Shapiro A, Jedeikin R. Acute normovolemic haemodilution decreases postoperative

allogenic blood transfusion after total knee replacement. Br J Anaesth 1997;79: 317-321.

156.- Maestro A, Prado L, Acebal G, Reyes I, Ricarte I, Rodríguez L, Murcia A. Autotransfusión en cirugía ortopédica. Rev Ortop Traumatol 1995; 32-238.

157.- Lienhart A, Péquignot F, Auroy Y, Benhamou D, Clerge F, Laxenaire MC, Jungla E. Facteurs associés à la stratégie transfusionnelle au cours des anesthésies programmées pour arthroplasties de hanche ou de genou en France. Ann Fr Anesth Réanim 2002; 21: 4-10.

158.- Keating EM. Current Options and approaches for blood management in orthopedic surgery. J Bone Joint Surgery 1998; 80A: 750-62.

159.- Desmond MJ, Thomas MJG, Gillon J, Fox MA. Perioperative red cell salvage. Consensus Conference of Autologous Transfusion. Transfusion 1996; 36: 644-51.

160.- Tawes RL, Duvall TB. Is the "Salvaged-cell syndrome" myth or reality?. Am J Surg 1996; 172: 172-174.

161.- Flynn JC, Metzger CR, Csencitz TA. Intraoperative autotransfusion in spinal surgery. Spine 1982; 7: 432-435.

162.- Siller TA, Dickson JH, Erwin WD. Efficacy and cost consideration of intraoperative autologous transfusion in spinal fusion for idiopathic scoliosis with predeposited blood. Spine 1996; 21: 848-852.

- 163.- Vivó A. Autotransfusión postoperatoria: características y equipamiento. En: Muñoz M. (coord.) Autotransfusión y otras alternativas al uso de sangre homóloga en cirugía. Málaga: SPICUM 1999; 333-342.
- 164.- Jacobs LM, Hsieh JW. A clinical review of autotransfusion and its role in trauma. JAMA, 1984; 251: 3283-3287.
- 165.- Hansen E, Wolf N, Knuechel R, Ruschoff, Hosftaedter F, Taeger K. Tumor cells in blood shed from the surgical field. Arch Surg 1995; 130: 387-393.
- 166.- Hansen E, Altmeyen J, Kutz N, Prasser C, Taeger K. Experimental principles and general practice of intraoperative autotransfusion with blood irradiation in tumor operation. Beitr Infusionsther Transfusionsmed 1996; 33: 184-190.
- 167.- Edelman MJ, Potter P, Mahaffey KG, Frink R, Leidich RB. The potential for reintroduction of tumor cells during intraoperative blood salvage: reduction of risk with use of the RC-400 leukocyte depletion filter. Urology 1996; 47: 179-81.
- 168.- Perseghin P, Viganò M, Rocco G, Della Pona C, Buscemi A, Rizzi A. Effectiveness of leukocyte filters in reducing tumor cell contamination after intraoperative salvage in lung cancer patients. Vox Sang, 1997; 72: 221-224.
- 169.- Hansen E, Altmeyen J, Taeger K. Practicability and safety of intraoperative autotransfusion with irradiated blood. Anaesthesia 1998; 53 (suppl 2): 42-43.

170.- Sinha A, Sinha M, Burgert S. Reinfusion of drained blood as an alternative to homologous transfusion after total knee replacement. *Int Orthop* 2001; 25:237-259.

171.- Lotike PA, Faralli VJ, Orestein EM. Blood loss after total knee replacement. Effects of tourniquet release and continuous passive motion. *J Bone Joint Surg Am* 1991, 73: 1037-1040.

172.- Wheeler T, Tobias J: Combinations of autotransfusion with salvaged blood. *J Post Anesth Nurs* 1994; 9:150.

173.- Clements DH, Sculco TP, Burke SW, Mayer K, Levine DB. Salvage and reinfusion of postoperative sanguineous wound drainage. A preliminary report. *J Bone Joint Surg* 1992; 74A: 646-651.

174.- Young J, Ecker R, Moretti, et al. Autologous blood retrieval in thoracic, cardiovascular, and orthopaedic surgery. *Am J Surg* 1982; 144: 48.

175.- Sandler S, Naiman J, Fletcher J. Alternative approaches to transfusion: autologous blood and directed blood donations. *Prog Hematol* 1987; 15:183.

176.- Solomon M, Rutledge M, Kane L, Yawn D. Cost comparison of intraoperative autologous versus homologous transfusion. *Transfusion* 1988; 28:379.

177.- Roberts W, Kirkley S, Newby M. A cost comparison of allogeneic and preoperatively or intraoperatively donated autologous blood. *Anesth Analg* 1996; 83: 129.

178.- Sculco P: Global blood management in orthopaedic surgery. Clin Orthop. 1998; 357:43.

179.- Holt BT, Parks NL, Engh GA, Lawrence JM. Comparison of closed-suction drainage and no drainage after primary total knee Arthroplasty. Orthopaedics 1997, 20:1121–1125.

180.- Huo MH, Paly WL, Keggi KJ. Effect of preoperative autologous blood donation and intraoperative and postoperative blood recovery on homologous blood transfusion requirement in cementless total hip replacement operation. J Am Coll Surg 1995; 180: 561-567.

181.- Han CD, Shin DE. Postoperative blood salvage and reinfusion after total joint arthroplasty. J Arthroplasty 1997; 12:511–516.

182.-Woolson S, Watt J. Use of autologous blood in total hip replacement. J Bone Joint Surg Am 1991; 73A:76-80.

183.- Groh GI, Buchert PK, Allen WC. A comparison of transfusion requirements after total knee Arthroplasty using the Solcotrans autotransfusion system. J Arthroplasty 1990; 5:281;

184.- Dalen T, Skak S, Thorsen K, Fredin H. The efficacy and safety of blood reinfusion in avoiding homologous transfusion after total knee arthroplasty. Am J Knee Surg 1996; 9: 117-120.

185.- Friederichs MG, Mariana EM, Bourne MH. Perioperative blood salvage as an alternative to predonation blood for primary tota knee and hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2002;17:298-303.

- 186.- Claudio MM. Advances in understanding of tolerance of normovolemic anemia transfusion requirements in critically ill patients. 28 World Congress of the International Society of Hematology 2000 Aug 26-30. Toronto, Canada.
- 187.- Diccionario de la Real Academia de la Lengua. Madrid: Espasa Calpe; 1990.
- 188.- Moliner M. Diccionario del uso del español. Madrid: Gredos; 1991.
- 189.- Medicina Clínica. Manual de estilo. Barcelona: Doyma; 1993.
- 190.- Diccionario Mosby de la Salud. Madrid: Mosby; 1996.
- 191.- Diccionario Roche. Barcelona: Doyma; 1994.
- 192.- Diccionario Terminológico de Ciencias Médicas. Barcelona: Masson; 1992.
- 193.- Sierra Bravo R. Tesis Doctorales y trabajos de investigación científica. Madrid: Paraninfo; 1986.
- 194.- Serna A, Serna MP. La tesis doctoral en Medicina. Madrid: Díaz de Santos; 1995.
- 195.- Hernández Vaquero D. El artículo científico en biomedicina. Normas para la publicación de trabajos. Barcelona: Ciba-Geigy, 1997.
- 196.- Hansen E, Pawlik M. Reasons against the retransfusion of unwashed wound blood. Transfusión 2004; 44 (Suppl 1): 45S-53S

197.- Anaya GF, Mathew MO. Autologous blood transfusión vs suction drainage in primary replacement: a distric general hospital experience. J Bone Joint Surg Br 2002; 84-B (Supl II) 159 (Orthopaedic Proceeding).

198.- Parker JM, Roberts CP, Hay D. Closed suction drainage for hip and knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2004; 86: 1146-1152.

199.- Abuzakuk TM, Kumar VS, Cenaba Y, Buistrode C, Skinner JA, Cannon SR, Briggs TW. Autotransfusión drains in total knee replacement. Are they alternatives to homologous transfusión? International Orthopaedics 2006; 8: E-pub ahead of print.

200.- Steinberg EL, Be-Galin P, Yaniv Y, Dekel S, Menahem A. Comparative analysis of the benefits of autotransfusion of blood by a shed blood collector alter total knee replacement. Arch Orthop Trauma Surg. 2004; 124:114-118.

201.- Strümper D, Weber EWG, Gielen-Wiffels S, Drumpt RV, Slappendel R, Duriex ME, Marcus MAE. Clincal efficacy of operative autologous transfusion of filtered shed blood in hip and knee arthroplasty. Transfusion. 2004; 44:1567-1571.

202.- Cheng SC., Hung TSL, Tse PYT. Investigation of use of drained blood reinfusion alter total knee arthrophalsty: A prospective randomised controlle study. Journal of Orthopaedic Surgery 2005; 13 (2): 120-124.

- 203.- Faris PH, Ritter MA, Keating, EM Valeri CR. Unwashed filtered shed blood collected alter knee and hip arthroplasties. J Bone Joint Sug Am. 1991; 73: 1169-1178.
- 204.- Marks RM, Vaccaro LR, Balderson RA, Hozack WJ, Booth RE, Rothman RH. Postoperative blood salvage in total knee arthroplasty using Solcotrans autotransfusión system. J. Arthroplasty. 1995; 10: 433-437.
- 205.- Martin A, von Stempel A. Transfusión of autologous blood from reinfusion systems in total knee arthroplasty. Int Orthop. 2006; 30 (6):541-544.
- 206.- Christodoulou AG, Ploumis AL, Terzidis IP, Chantzidis P, Metsovitis SR , Nikiforos DG. The role of timing of tourniquet release and cementing on perioperative blood loss in total knee replacement. The Knee 2004; 11:313-317.
- 207.- Jorn LP, Lindstrand A, Toksvig-Larsen S. Tourniquet release for hemostasis increases bleeding. Acta Orthop Scand 1999;70 (3):265 –267.
- 208.- Jones HW, Savage L, White, C, Goddar R, Lumley H, Kashif F, Gurusany K. Postoperative autologous blood sanvege hip and knee arthroplasty? A prospective study of 186 cases. Acta Orthop Belg. 2004; 70(5): 466-73.
- 209.- Pola E, Papaleo P, Santoliquido A, et al. Clinical factors associated with an increased risk of perioperative blood transfusion in nonanemic patients undergoing total hip arthroplasty. J Bone Joint Surg Am 2004; 86:57.

- 210.- Salido JA, Marín LA, Gómez LA. Preoperative hemoglobin levels and the need for transfusion after prosthetic hip and knee surgery: Analysis of predictive factors. *J Bone Joint Surg* 2002; 84A:216-220.
- 211.- Keating EM, Medeing JB, Faris PM et al. Predictors of transfusión risk in elective knee surgery. *Clin Orthop Relat Res.* 1998; 357:50-59.
- 212.- Earshanw P. Blood conservation in orthopaedic surgery: The role of epoetin alfa *Int Orthop.* 2001; 25:273-278.
- 213.- Mylod A, France MP, Muser DE, Parsons JR. Perioperative blood loss associated with total knee arthroplasty. A comparison of procedures performed with and without cementing. *J R Soc Med* 1979;72: 492 –494.
- 214.- Hang C-D, Shin D-E. Postoperative blood salvage and reinfusion after total joint arthroplasty. *J Arthroplasty* 1997; 12:511-516.
- 215.- Earmshaw Meter. Blood management in total knee arthroplasty. *Knee* 2004:133-134.
- 216.- Azuaya A, Alexander W, Moore EE, Stevens BR, Rosen H, Dunn TR. Autologous blood transfusión dos not reduce postoperative infection rates in elective surgery. *Am J Surg.* 1999; 178(6):549-555.

- 217.- Esler CNA, Blakeway C, Fiddian NJ. The use of a closed-suction drain in total knee arthroplasty. A prospective, randomized study. *J Bone Joint Surg Br.* 2003; 85:215-217.
- 218.- Kumar GS, Von Arx OA, Pozo JL. Rate of blood loss over 48 hours following total Knee replacement. *Knee*, 2005; 12: 307-309.
- 219.- Woolson ST, Wall WW. Autologous blood transfusion after total knee arthroplasty: a randomized, prospective study comparing predonated and postoperative salvage blood. *J Arthroplasty* 2003; 18:243-249.
- 220.- Muñoz M, Ariza D, Romero A, Muñoz E, Prat I, Gómez A. Evaluación del sistema de autotransfusión OrthoPAT, utilizando modelos experimentales de simulación de recuperación de sangre intra y postoperatoria. *Rev Esp Anestesiología Reanimación* 2005; 52: 321-327.
- 221.- Colwell CW Jr, Beutler E, West C, Hardwick ME, Morris BA. Erythrocyte viability in blood salvaged during total joint arthroplasty with cement. *J Bone Joint Surg Am* 2002; 84 A(1): 23-25.
- 222.- Adams RC, Lundy JS. Anesthesia in cases of poor surgical risk: some suggestions of decreasing the risk. *Surg Gynaecol Obstet.* 1942; 74:10011-1019.
- 223.- NIH. Summary of NIH Consensus Development Conference on Perioperative Red Cell Transfusion. *Am J. Haematol.* 1989; 31:144.

224.- British Committee for Standards in Haematology. Blood Transfusion Task Force. Guidelines for the clinical use of red cell transfusions. Br J Haematol. 2001; 113:24-31.

225.- Clark CR, Spratt KF, Blondin M, Criag S, Fink L. Perioperative Autotransfusion in total hip and knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2006, 21;23-35) Clark CR, Spratt KF, Blondin M, Criag S, Fink L. Perioperative Autotransfusion in total hip and knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2006, 21;23-35.

226.- Andel M, Winckler , Hornlein RF. Increased interleukin-6 in collected drained blood alter total Knee arthroplasty: an associatio with febrile reactions during retransfusión. Acta Orthop Scand 2001; 72: 270-272.

227.- Ayers DC, Murria DJ, Ducrr DM. Blood salvage after total hip arthroplasty. J Bone Joint Surg 1995; 77A: 1347.

228.- Hitos K, Fletcher JP. Venous thromboembolism following primary total knee arthroplasty. Int Angiol 2006; 25(4): 343-351.

229.- Warwick DJ, Whitehouse S. Syntomatic venous thromboembolism after total knee replacement. J Bone Joint Surg Br. 1997; 79B: 780-786.

230.- Peter E. Blood management in total knee arthroplasty. Knee, 2000; 133-134.

231.- Irwerth A, TopleyN, Pallister I, Wilson CA. The effects on neutrophil actitivity in total knee replacement: implications for the

prevention of arthroplasty infection. J Bone Joint Surg Br. 2002; 84-B (Supl. 11): 150 (Orthopaedic Proceeding).

## **ANEXOS**

## **ANEXO I: Relación de Abreviaturas que aparecen en el texto**

- ATI: Autotransfusión intraoperatoria
- ATR: Artroplastia total de rodilla
- CC: Cirugía cardiaca
- CI: Cardiopatía isquémica
- COP: Cirugía Ortopédica.
- DM: Diabetes mellitus
- EPO: Eritropoyetina
- EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva
- GC: Grupo control
- GE: Grupo de estudio
- Hb: Hemoglobina
- HbPreQ: Hemoglobina prequirúrgica
- HbPostQ: Hemoglobinas posquirúrgicas
- Hcto: Hematocrito
- HIV: Virus inmunodeficiencia humana
- HTLV: Virus linfotrópico humano de células T
- HDVN: Hemodilución normovolémica intraoperatoria
- HNA;: Hemodilución normovolémica aguda
- HTA: Hipertensión arterial
- IMTA: Inmunomodulación inducida por transfusión alogénica
- IMC: Índice de masa corporal;
- IRC: Insuficiencia renal crónica
- PTR: Prótesis total de rodilla
- SIDA: Síndrome de inmunodeficiencia humana
- TSA: Transfusión sangre alogénica.
- TRALI: Daño pulmonar agudo relacionado con la transfusión

## **ANEXO II: Relación de Tablas y Figuras**

### **INTRODUCCION**

- Tabla I. Razones teóricas que apoyan el uso liberal o restrictivo de la transfusión de glóbulos rojos en pacientes normovolémicos.
- Tabla II: Riesgos de infección asociados a la transfusión.
- Tabla III: Decálogo de medidas a tener en cuenta antes del abordaje quirúrgico de un paciente (Nelson y Fontenot, 1995).
- Tabla IV. Contraindicaciones para la realización del predepósito de sangre autóloga en cirugía. Modificado de Hardy y cols.

### **PACIENTES Y METODOS**

- Tabla V: Características Generales de los pacientes incluidos en el estudio.
- Figura 1 Llenado con sangre recuperada
- Figura 2 Separación de los eritrocitos
- Figura 3 Eliminación del sobrenadante
- Figura 4 Lavado de los eritrocitos
- Figura 5 Separación de los eritrocitos
- Figura 6 Eliminación de la solución de lavado
- Figura 7 Envío de los eritrocitos a la bolsa de reinfusión
- Tabla VI: Criterios de transfusión según Claudio MM 2000

## RESULTADOS

- Tabla: VII: Comparativa de las Características demográficas y disposición de los pacientes
- Tabla VIII: Intervención y técnica quirúrgica por grupos
- Tabla IX: Parámetros hematológicos y transfusión de sangre alogénica por grupos de estudio
- Tabla X: Complicaciones y evolución postquirúrgica de los pacientes
- Tabla XI: Modelos de regresión lineal múltiple para la variable Hb postquirúrgica
- Tabla XII: Modelos de regresión lineal múltiple para la variable diferencia entre la Hb pre y postquirúrgica.
- Tabla XIII: Modelos de regresión múltiple para la estancia hospitalaria
- Figura 8: Comorbilidad en los pacientes según grupo de estudio
- Figura 9: Evolución de la hemoglobina postquirúrgica según el grupo de estudio.
- Figura 10 : Distribución del número de Unidades de Sangres Alogénica Transfundidas por Grupos