

Grupo de trabajo 5

Conservación sanguínea

Coordinador:

Mohammad R Rasouli

Directores:

Luiz Sérgio Marcelino Gomes (Internacional), Brian Parsley (US)

Delegados:

Wael Barsoum, Hari Bezwada, James Cashman, Julio García, William Hamilton, Eric Hume, Rajesh Malhotra, Stavros Memtsoudis, Alvin Ong, Fabio Orozco, Douglas Padgett, Ricardo Reina, Marco Teloken, Emmanuel Thienpont, Jonathan H Waters

Pregunta 1: ¿La transfusión sanguínea se asocia a un incremento en la tasa de infección del sitio quirúrgico (ISQx) y de la infección articular periprotésica (IAP)?

Consenso: Sí. Las transfusiones alogénicas están asociadas con un incremento en el riesgo de ISQx/IAP. El papel de la transfusión autóloga en el riesgo de ISQx/IAP no es concluyente.

Voto de los delegados: De acuerdo, 91%; en desacuerdo, 5%; abstenciones, 4%. (Consenso fuerte.)

Justificación: Basados en las guías de los Centros para la Prevención y Control de las Enfermedades (CCE), las transfusiones alogénicas perioperatorias aplicadas durante una artroplastía incrementan el riesgo de ISQx/IAP. La asociación entre la transfusión autóloga y el riesgo de ISQx/IAP está menos esclarecida.

De acuerdo con la alta evidencia de dos ensayos controlados aleatorizados (ECA) y de cuatro estudios observacionales hay un incremento en el riesgo de ISQx con cualquier transfusión sanguínea (alogénica, autóloga y combinadas) en comparación con los casos no transfundidos. Esto está respaldado por un metanálisis de seis estudios ($n = 8493$) (razón de momios [OR]: 1.56; 95% con intervalo de confianza [CI]: 1.18-2.06; $p = 0.002$) y otro metanálisis ($n = 7,484$) de cuatro estudios observacionales (OR 1.59; 95% CI: 1.15-2.18; $p = 0.004$).¹

Datos de un metanálisis ($n = 970$) de dos ECA hechos en pacientes con artroplastías de cadera sugieren que las transfusiones sanguíneas autólogas no están asociadas con un incremento en el riesgo de ISQx cuando se comparan con los enfermos no transfundidos (OR: 1.15, 95% CI: 0.43-3.13; $p = 0.78$).¹

Un metanálisis con bajo nivel de evidencia ($n = 5,737$) de cuatro estudios observacionales indica que las transfusiones alogénicas se asocian con un elevado riesgo de ISQx (OR no ajustado de 1.46, 95% CI: 1.09-1.95, $p = 0.01$).¹

Un metanálisis ($n = 2,592$) de tres estudios observacionales mostró que las transfusiones con sangre alogénica incrementan el riesgo de ISQx cuando se comparan con transfusiones autólogas (OR: 4.57, 95% CI: 2.39-8.73, $p < 0.0001$). El estudio hecho por Innerhofer y colaboradores² demostró un claro incremento en el riesgo para el grupo alogénico comparado con el grupo autogénico (alto riesgo de infección en general en este estudio). La disminución de células blancas parece no afectar la tasa de infección con sangre autóloga en la cirugía de cadera.³

Evidencias provenientes de un estudio controlado aleatorizado y de dos estudios observacionales indican que no hubo incrementos en el riesgo de ISQx en pacientes que recibieron ambos tipos de transfusión.

Pregunta 2: ¿Cuáles son los predictores para requerir transfusiones alogénicas en los pacientes que son sometidos a una cirugía artroplástica electiva (ATE)?

Consenso: El nivel bajo de hemoglobina preoperatorio es el mayor predictor para la necesidad potencial de transfusión alogénica después de una ATE. El uso de anestesia general, el índice elevado de comorbilidad de Charlson, el sexo femenino y la mayor duración del proceso quirúrgico son predictores de una necesidad potencial de transfusión alogénica en pacientes que se someten a un ATE.

Voto de los delegados: De acuerdo, 90%; en desacuerdo, 4%; abstenciones, 6%. (Consenso fuerte.)

Justificación: Los factores antes mencionados han sido descritos como predictores de transfusiones sanguíneas alogénicas en pacientes sometidos a ATE primaria. En esos estudios se han utilizado diversos «indicadores para transfusión», sin embargo, se ha visto que cuando se tiene un nivel bajo de hemoglobina es necesario transfundir (actualmente

se acepta el umbral de 7-8 g/dl). No obstante, hasta hoy el umbral óptimo de hemoglobina para indicar una transfusión permanece desconocido. El único ensayo controlado prospectivo aleatorizado en ortopedia es el ensayo FOCUS,⁴ el cual no encontró diferencias en los resultados cuando se transfundió con niveles de hemoglobina por encima o por debajo de 8 g/dl. Los resultados de este ensayo fueron similares a aquellos encontrados en el ensayo TRICC.⁵ Hay muchos estudios que enfatizan el efecto del tiempo de cirugía en la pérdida sanguínea perioperatoria y la tasa de transfusiones.⁶⁻¹⁷

En un estudio de 11,373 cirugías artroplásticas electivas (ATE) efectuadas en una institución, que incluyó a 4,769 artroplastías totales de rodilla (ATR) y 6,604 artroplastías totales de cadera (ATC); los análisis multivariados indicaron que el género masculino (263.59 ml y 233.60 ml en caderas y rodillas) tuvo un índice de comorbilidad de Charlson > 3 (293.99 ml y 167.96 ml en caderas y rodillas respectivamente) y que la donación preoperatoria de sangre autóloga (593.51 ml en caderas y 592.30 en rodillas) incrementa la cantidad de pérdida sanguínea.¹⁸ La anestesia regional comparada con la anestesia general redujo la cantidad de pérdida de sangre. La cantidad de pérdida de sangre en ATC (OR: 1.43, 95% CI: 1.40-1.46), en ATR (OR: 1.47, 95% CI: 1.42-1.51) y el índice de comorbilidad de Charlson en pacientes con ATR (OR: 3.2, 95% CI: 1.99-5.15) incrementaron el riesgo en la transfusión alogénica. La donación sanguínea autóloga preoperatoria (OR: 0.01, 95% CI: 0.01-0.02 en caderas y 0.02, 95% CI: 0.01-0.03 en rodillas) disminuyeron el riesgo en transfusión alogénica.

En un estudio por Faris y asociados,¹⁹ el poder predictivo de siete variables preoperatorias para el riesgo de transfusión en pacientes ortopédicos (concentración de hemoglobina, edad, nivel de eritropoyetina, concentración de ferritina, hierro sérico, capacidad total de fijación de hierro y estimación del volumen sanguíneo) fue probado en 276 casos quirúrgicos. Los autores encontraron que la concentración basal de hemoglobina y la estimación del volumen sanguíneo fueron predictores significativos para el riesgo de transfusión. Además encontraron una correlación inversa entre la concentración de hemoglobina y el riesgo de transfusión. Los pacientes tratados con placebo con hemoglobinas > 10 a 13 g/dl tuvieron aproximadamente dos veces mayor riesgo de transfusión que los pacientes con hemoglobinas > 13 g/dl.

El estudio hecho por Prazon y colaboradores²⁰ confirma que el nivel de hemoglobina preoperatorio fue un fuerte predictor para la necesidad de transfusión después de una ATE. Ellos evaluaron la asociación entre la donación preoperatoria de sangre autóloga y el riesgo de transfusión en 600 pacientes e incluyeron 312 ATC y 288 ATR. Estos autores sugieren que la donación preoperatoria no es necesaria. Los datos también sugieren que el uso de sistema de rescate celular puede ser efectivo en la reducción del índice de transfusiones.

El estudio de Hamaji y su grupo indica que la carga preoperatoria de líquidos puede reducir la necesidad de

transfusión y la posibilidad de infección; sin embargo, fue un estudio pequeño con un alto índice de infecciones.²¹ Los coloides deben de preferirse a los cristaloideos²² y ningún método tiene efectos significativos sobre la coagulación *in vitro*.²³

Pregunta 3A: ¿Cuál es el papel que juegan el tipo de anestesia en la infección articular periprotésica (IAP) para disminuir la pérdida sanguínea y la necesidad de transfusión alogénica?

Consenso: Comparado con la anestesia general, la anestesia neuroxial reduce la cantidad de pérdida sanguínea durante la ATR y la ATC.

Voto de los delegados: De acuerdo, 77%; en desacuerdo, 11%; abstención, 12%. (Consenso fuerte.)

Pregunta 3B: ¿Hay evidencias que contraindiquen el bloqueo neuroxial en casos con IAP (debido al probable riesgo de esparcir la infección)?

Consenso: No. La decisión de utilizar anestesia neuroxial versus anestesia general en pacientes con IAP y la toma del equipo de anestesia se deben tomar en cuenta por los numerosos beneficios de una anestesia neuroxial versus la probabilidad de desarrollar complicaciones infecciosas en el sistema nervioso central (aracnoiditis, meningitis y abscesos) por el uso de este tipo de anestesia.

Voto de los delegados: De acuerdo, 83%; en desacuerdo, 6%; abstenciones, 11%. (Consenso fuerte.)

Justificación: Diversas revisiones sistemáticas y meta-análisis²⁴⁻²⁸ compararon la anestesia neuroxial con la anestesia general en cuanto a la cantidad de sangre perdida y en cuanto a la necesidad de transfusión se refiere durante una ATE. Todas las revisiones apoyan que la anestesia neuroxial reduce la cantidad de sangrado y de requerimientos transfusionales.

En un metanálisis hecho por Hu y colaboradores,²⁵ de 21 ensayos controlados aleatorizados publicados de 1966 a abril de 2008; se estudió la relación entre el tipo de anestesia y los requerimientos de transfusión. Los resultados aportados de estos ensayos mostraron que la anestesia neuroxial reduce el tiempo de operación (OR: -0.19; 95% CI: -0.33 a 0.05) y el tiempo de los requerimientos de transfusión (OR 0.45; 95% CI: 0.22 a 0.94) cuando se compara con la anestesia general.²⁶ Además, en una revisión sistemática de 18 estudios publicados de enero de 1990 a octubre de 2008 que involucró a 1,239 pacientes con ATC; se observó que el sangrado se reduce en pacientes que recibieron anestesia neuroxial comparados con los que recibieron anestesia general. En otra revisión sistemática de artículos publicados hasta 2004 se mostró que la anestesia neuroxial redujo el número de transfusiones en pacientes sometidos a ATC (p = 0.0009).²⁴ Los autores concluyeron que los bloqueos neuroaxiales tienen un efecto claro y definido en la pérdida sanguínea y resultan en una disminución de pacientes transfundidos. En otro

metanálisis de 10 ensayos clínicos publicados en agosto de 2005, que incluyeron a 330 pacientes con ATC y anestesia general, además de 348 pacientes con bloqueo neuroxial; se mostró que el bloqueo neuroxial disminuye el tiempo total operatorio por 7.1 minutos/caso (95% CI: 2.3-11.9 min) con una pérdida sanguínea transoperatoria de 275 ml/caso (95% CI: 180-371 ml).²⁸ En otro estudio hecho por Stundner y colaboradores²⁹ se demostró que la anestesia neuroxial versus anestesia general reduce significativamente las complicaciones en general, incluyendo la necesidad de transfusión. Por último utilizando una gran base de datos, Memtsoudis y colaboradores,³⁰ demostraron que se redujo la necesidad de transfundir sangre con la anestesia neuroxial cuando se compara con la anestesia general.

Por el contrario, en una revisión sistemática de 28 estudios publicados de enero de 1990 a octubre de 2008 que involucró 1,538 pacientes con ATC; no se pudo encontrar evidencias que apoyaran la menor cantidad de sangrado o la necesidad de transfusiones en pacientes que reciben anestesia regional cuando se compara con la anestesia general.²⁷

Un metanálisis con 17 estudios controlados aleatorizados sobre varias cirugías ortopédicas incluyendo a las ATE indicaron que la hipotensión inducida durante las cirugías ortopédicas puede reducir el sangrado en aproximadamente 287 ml [95% CI: -447, -127].³¹ Además se observó que hay una reducción estadísticamente significativa en el índice de transfusiones en la misma cohorte (-667 ml de sangre transfundida; 95% CI: -963, -370). No hubo diferencias estadísticamente significativas cuando se consideró el tiempo quirúrgico y la mejoría de las condiciones quirúrgicas.

Hay una amplia evidencia que sugiere que la anestesia regional puede ofrecerse de una manera segura si el tratamiento antibiótico antiinfeccioso se inicia antes de la colocación del bloqueo regional.³² Parece ser que las infecciones serias del sistema nervioso central tales como las aracnoiditis, meningitis y los abscesos son raros después de una anestesia neuroxial. De tal manera que deben tomarse decisiones individualizadas para realizar un bloqueo neuroxial en casos con infección. Deberán considerarse otras alternativas anestésicas que aventajen el bloqueo neuroxial en cuanto al riesgo de infección del sistema nervioso central ya que en teoría puede desarrollarse en el caso de sufrir una bacteriemia. Hay poca literatura que estudia el riesgo de presentar un absceso epidural en pacientes que son sometidos a un ATE con IAP bajo anestesia regional. En un estudio reciente, Gritsenko y colaboradores,³³ sugirieron que el riesgo de sufrir infecciones del sistema nervioso central después de un bloqueo neuroxial durante la extracción de implantes infectados de cadera o rodilla es muy pequeño y que la anestesia neuroxial pueden ser usada libremente en este escenario si no hay signos sistémicos de infección. También recomiendan que los catéteres epidurales no permanezcan en su sitio después del procedimiento. Parece ser que los bloqueos neuroaxiales múltiples en un período corto de tiempo pueden ser un factor de riesgo para el desarrollo de abscesos epidurales en pacientes con IAP.

Si se emplea anestesia neuroxial en pacientes sometidos a tratamiento con una IAP, deben hacerse esfuerzos para retirar el catéter epidural lo más rápidamente posible después de la cirugía. Si ocurre una infección del sistema nervioso central debe establecerse un diagnóstico y los tratamientos oportunos contra la infección para evitar secuelas neurológicas.

El estudio por Chang y colaboradores³⁴ encontró que el riesgo de infección fue 2.2 veces menor con anestesia espinal que con anestesia general.

Pregunta 4A: ¿Cuál es el papel de las tecnologías adyuvantes, incluyendo los sistemas de recuperación celular, drenajes para reinfusión, coaguladores bipolares y hemodilución que se utilizan para minimizar el sangrado durante la cirugía con IAP?

Consenso: No se han definido los beneficios del uso de sistemas de recuperación celular, del drenajes de reinfusión, coaguladores bipolares ni de la hemodilución para el manejo de una IAP.

Voto de los delegados: De acuerdo, 85%; en desacuerdo, 8%; abstenciones, 7%. (Consenso fuerte.)

Pregunta 4B: ¿Cuál es el papel de las tecnologías coadyuvantes tales como los sistemas de recuperación celular, drenajes de reinfusión, coaguladores bipolares y hemodilución para minimizar el sangrado durante la ATE?

Consenso: No se han definido los beneficios del uso de sistemas de recuperación celular, drenajes de reinfusión, coaguladores bipolares ni de hemodilución durante la ATE primaria unilateral.

Voto de los delegados: De acuerdo, 80%; en desacuerdo, 11%; abstenciones, 9%. (Consenso fuerte.)

El uso de coaguladores bipolares se ha asociado con diversos resultados en una ATE primaria. En un estudio doble ciego controlado aleatorizado en pacientes sometidos a ATRC se asignaron 71 a un electrocoagulador bipolar y 69 a un grupo control (electrocoagulación convencional).³⁵ Los autores no encontraron ninguna diferencia significativa entre los dos grupos con respecto a la cantidad de pérdida sanguínea o en la tasa de las transfusiones. De acuerdo con estos resultados, los autores descontinuaron el uso del electrocoagulador bipolar en los pacientes a los que se efectuaría una ATC. En otro estudio prospectivo controlado aleatorizado con 105 pacientes sometidos a ATC primaria, Zeh y colaboradores,³⁶ encontraron que no había diferencias estadísticamente significativas entre la pérdida total de sangre transoperatoria y postoperatoria cuando se uso un electrocoagulador bipolar o un electrocauterio convencional. Por el contrario, en un estudio de casos-control se mostró que el electrocoagulador bipolar puede ayudar para la reducción del sangrado y la preservación de hemoglobina en pacientes sometidos a una ATC de revisión por infección.³⁷

Justificación: No está claro el papel que juega el rescate celular sanguíneo para disminuir la tasa de transfusiones. Parece que el rescate celular puede usarse en casos de infección, ya que los filtros que se utilizan para disminuir los leucocitos en el filtrado de la sangre recuperada son efectivos en la remoción de cargas bacterianas de hasta 104 CFU/ml. Las bacterias residuales deberán tratarse con antibióticos perioperatorios de la misma forma que cualquier bacteriemia que ocurra durante la cirugía.³⁸

La hemodilución no se utiliza rutinariamente en la cirugía ortopédica; sin embargo, algunos autores la describieron en un estudio de casos-control de 76 revisiones de ATC consecutivas por infección, en donde se comparó a un grupo en el que se emplearon electrocoaguladores bipolares contra otro grupo, en el que se usaron electrocauterios convencionales.³⁹ Los resultados en este estudio mostraron que la pérdida sanguínea transoperatoria total y la disminución de hemoglobina postoperatoria fueron significativamente menores en el grupo con electrocoaguladores bipolares. En otro estudio ciego, prospectivo, aleatorizado realizado en 50 ATC primarias, se asignó a un grupo un electrocoagulador bipolar y a otro un electrocauterio estándar; los resultados revelaron que disminuyó la pérdida sanguínea en un 40% y el índice de transfusiones también se redujo al 73% en el grupo donde se usaron electrocoaguladores bipolares. La conclusión final fue que hubo una reducción significativa en la pérdida sanguínea intraoperatoria y postoperatoria. De igual forma, Marulanda y colaboradores⁴⁰ demostraron que el electrocoagulador bipolar puede reducir la cantidad de sangrado en ATR.

Pregunta 5A: ¿El uso de drenaje influye en la incidencia de ISQx/IAP?

Consenso: No. No hay evidencia que demuestre que el uso de drenajes cerrados incrementa el riesgo de ISQx/IAP después de una ATE.

Voto de los delegados: De acuerdo, 88%; en desacuerdo, 8%; abstenciones, 4%. (Consenso fuerte.)

Pregunta 5B: ¿Cuándo se debe retirar el drenaje?

Consenso: No hay evidencia concluyente en cuanto al tiempo ideal para el retiro de drenaje.

Voto de los delegados: De acuerdo, 68%; en desacuerdo, 22%; abstenciones, 10%. (Consenso fuerte.)

Justificación: Basados en una revisión sistemática y en un metanálisis,^{41,42} el uso de un drenaje posterior a una ATE incrementa el índice de transfusión pero no incrementa el riesgo de desarrollar ISQx. Los estudios indican que alrededor del 90% del sangrado postoperatorio se recolecta por el drenaje dentro de las primeras 24 horas postoperatorias. Considerando el probable incremento en el riesgo de colonización bacteriana debido al drenaje después de 24 horas⁴³ se recomienda que los drenajes sean retirados dentro de las primeras 24 horas posteriores a una artroplastía electiva ru-

tinaria. En ciertas circunstancias, el cirujano tratante debe decidir si retiene o no el drenaje por mayor tiempo.

En una revisión sistemática de estudios aleatorizados cuasi-controlados hecha por Cochrane, se compararon los sistemas de drenajes con succión cerrada contra la no utilización en todas las cirugías ortopédicas electivas y de emergencia.⁴¹ Fueron evaluados treinta y seis estudios que involucraron a 5,464 participantes con 5,697 heridas quirúrgicas. En esta revisión sistemática se valoraron diversos tipos de cirugía ortopédica, incluyendo ATC y ATR. Los resultados de estos ensayos indicaron que no había diferencias estadísticamente significativas en la incidencia de infección de la herida, hematomas, dehiscencias o reoperaciones entre los pacientes con y sin drenajes. Se recurrió a la transfusión sanguínea con mayor frecuencia en aquellos pacientes que usaron drenaje. La necesidad de reforzar los vendajes de herida y la ocurrencia de hematomas fueron más comunes en el grupo que no utilizó drenajes. Por esto, el estudio de Cochrane, concluyó que no hay evidencias suficientes que apoyen el uso rutinario de drenajes cerrados con succión en la cirugía ortopédica.

En un metanálisis de 18 estudios con ATC y ATR hecho por Parker y colaboradores⁴² en donde se incluyeron a 3,495 pacientes con 3,689 heridas; los resultados indicaron que el drenaje cerrado con succión incrementa los requerimientos de transfusión después de las artroplastías electivas de cadera y rodilla y que no ofrece otros beneficios.

Pregunta 6A: ¿Cuál es el papel del ácido tranexámico (AT) para minimizar la pérdida de sangre durante el tratamiento quirúrgico de IAP?

Consenso: La administración tanto tópica como intravenosa del ácido tranexámico (AT) reduce la cantidad de pérdida de sangre y de transfusiones sanguíneas alogénicas en IAP.

Voto de los delegados: De acuerdo, 82%; en desacuerdo, 5%; abstenciones, 13%. (Consenso fuerte.)

Pregunta 6B: ¿La administración tópica del ácido tranexámico (AT) tiene ventaja sobre la administración intravenosa?

Consenso: La administración tópica del AT no tiene ninguna ventaja notoria sobre el suministro intravenoso, aunque ambas son seguras. Sin embargo, el AT tópico puede usarse en ciertos grupos de pacientes en quienes se considere que es mejor o que está contraindicada la vía intravenosa.

Voto de los delegados: De acuerdo, 76%; en desacuerdo, 4%; abstenciones, 20%. (Consenso fuerte.)

Justificación: Basados en siete estudios de revisiones sistemáticas y metanálisis,⁴⁴⁻⁵⁰ la administración de AT reduce la pérdida sanguínea y disminuye la necesidad de transfusiones en pacientes sometidos a ATC y a ATR. Puede concluirse que la administración de AT es segura y efectiva para reducir la pérdida de sangre y la necesidad de

transfusiones sanguíneas alogénicas perioperatorias en ATE y en IAP. No hay estudios que demuestren que el uso de AT tópico o intravenoso pueda ocasionar un aumento en la incidencia de episodios trombolíticos. De hecho en el *Clinical Randomisation of an Antifibrinolytic in Significant Haemorrhage trial* (CRASH) se encontró que el AT puede proteger contra complicaciones trombóticas.⁵¹⁻⁵³

En una revisión sistemática y un metanálisis hecho por Alshryday colaboradores,⁴⁴ se evaluaron 19 estudios aleatorizados placebo-controlados. Dieciocho de éstos evaluaron la administración intravenosa de AT y uno una administración oral;⁵⁴ otro examinó el uso tópico de TA,⁵⁵ y en otro se estudió al AT comparándolo con la hemodilución normovolémica.⁵⁶ Tres estudios controlados aleatorizados evaluaron el efecto de altas dosis (> 4 gramos) de TA^{54,57,58} y otros evaluaron el efecto de dosis bajas de TA.⁵⁹⁻⁶⁵

La revisión sistemática y el metanálisis encontraron que el AT causa una reducción significativa en el índice de las transfusiones sanguíneas (riesgo relativo [RR]: 2.56, IC del 95%: 2.1 a 3.1, $p < 0.001$; heterogeneidad el $I^2 = 75\%$) y la pérdida sanguínea fue en promedio de 591 ml (IC del 95%: de 536 a 647, $p < 0.001$; El $I^2 = 78\%$). En el análisis del subgrupo con altas dosis de AT se observó una reducción en la transfusión de sangre (RR: 5.33; IC del 95%: de 2.44 a 11.65, $p < 0.001$; El $I^2 = 0\%$). En estos estudios no se encontró ninguna evidencia que apoyara un aumento en el riesgo de trombosis venosa profunda o de embolia pulmonar después de la administración de AT en pacientes sometidos a ATR.

En otra revisión sistemática y en metanálisis hechos por Sukeik y asociados⁴⁹ se evaluó el efecto de la administración de AT en pacientes con ATC. En este estudio se incluyeron once estudios aleatorizados controlados.⁶⁶⁻⁷⁶ Los autores demostraron que el uso de AT reduce la pérdida de sangre transoperatoria en un promedio de 104 ml (95%: IC -164 a -44; $p = 0.0006$; $I^2 = 0\%$) y la pérdida postoperatoria en un promedio de 172 ml (IC 95%: -263 a -81; $p = 0.0002$; $I^2 = 63\%$) y la pérdida de sangre total en un promedio de 289 ml (95% IC: -440 a -138; $p < 0.0002$; $I^2 = 54\%$). El suministro de AT reduce significativamente la tasa de transfusiones alogénicas (95%: IC: -0.29 a -0.11; $p < 0.00001$; $I^2 = 15\%$). No se observaron diferencias estadísticamente significativas en las tasas de trombosis venosa profunda, embolias pulmonares, infección u otras complicaciones entre los grupos estudiados.

Una revisión sistemática y un metanálisis hechos por Alshryday y su grupo evaluaron a 19 ECA controlados con placebo, de los cuales 18 estudiaron la administración intravenosa de la TA; un estudio evaluó la administración oral, otro estudio examinó la aplicación tópica de la TA y otro comparó la TA con hemodilución normovolémica. Tres ECA evaluaron el efecto de dosis altas (> 4 gramos) de TA y otro evaluó el efecto de dosis bajas de TA. La administración de AT es efectiva en reducir la pérdida sanguínea perioperatoria en ATR.

En un estudio controlado aleatorizado de 151 pacientes sujetos a ATR unilateral, Lin y colaboradores,⁷⁷ asignaron pacientes al azar a cualquiera de los siguientes tres grupos:

(1) grupo placebo (50 pacientes) (2) grupo con una dosis de AT (52 pacientes) que la recibieron en una inyección de (10 mg/kg) transoperatoria al desinflar el torniquete y (3) un grupo con dos dosis (49 pacientes), quienes recibieron 2 inyecciones de AT (10 mg/kg) en el período prequirúrgico y en el transoperatorio. Los autores demostraron que una dosis intraoperatoria era igual de efectiva que suministrar dos dosis para evitar sangrados durante la ATC.

En un estudio hecho por Aguilera y colaboradores,⁷⁸ se evaluó el efecto del AT para reducir la pérdida de sangre y transfusión sanguínea en ATR de revisión. En este estudio, los pacientes que recibieron TA tuvieron una disminución significativa en la pérdida de sangre ($p = 0.015$); sin embargo, la tasa de transfusión no fue estadísticamente menor en el grupo de AT ($p = 0.057$). No se observaron efectos adversos en los pacientes estudiados.

En un estudio controlado aleatorizado de 98 adultos sometidos a ATC o ATR, Oremus y asociados,⁷⁹ demostraron que el añadir AT a un protocolo restrictivo de transfusión sanguínea en pacientes sometidos a ATE no hace necesario usar sistemas de recuperadores sanguíneos postoperatorios.

Pregunta 7: ¿Cuál es el papel de otros agentes como el plasma rico en plaquetas (PRP) y de los pegamentos de fibrina para minimizar la pérdida sanguínea?

Consenso: No se recomienda el uso rutinario de plasma rico en plaquetas (PRP). Se han encontrado evidencias de que los productos hechos con fibrina pueden reducir la pérdida sanguínea.

Voto de los delegados: De acuerdo, 91%; en desacuerdo, 1%; abstenciones, 8%. (Consenso fuerte.)

Justificación: Existen varios estudios clínicos controlados aleatorizados (ECA) que apoyan la eficacia de los productos de fibrina para reducir la pérdida de sangre y la necesidad de hacer una transfusión a los pacientes con ATE. Sin embargo, los resultados de los ECA son diversos y es difícil llegar a una conclusión definitiva.

En el estudio hecho por Diiorio y colaboradores,⁸⁰ fueron evaluados retrospectivamente 134 pacientes tratados con ATR que recibieron PRP. Los autores no pudieron demostrar diferencias estadísticamente significativas en la pérdida de sangre entre los pacientes que recibieron PRP y entre los que no la recibieron.

En un estudio retrospectivo de 98 ATR unilaterales (61 recibieron plaquetas en gel transquirúrgicamente), Gardner y asociados,⁸¹ encontraron que los pacientes que recibieron plaquetas en gel tuvieron una menor diferencial de hemoglobina entre el preoperatorio y el tercer día de postoperatorio (2.7 versus 3.2 g/dl; $p = 0.026$). Lo anterior fue considerado como un indicador de pérdida sanguínea.

En un estudio retrospectivo, Berghoff y colaboradores,⁸² encontraron que la administración de plasma rico y pobre en plaquetas durante el cierre de herida se asocia con una mejor tasa de hemoglobina y un menor requerimiento de transfusiones.

En un ECA hecho en 66 pacientes sometidos a ATC, los pacientes se aleatorizaron en los siguientes tres grupos: 1) Un bolo de 10 mg/kg de AT previo a la cirugía; 2) 10 ml de fibrina en spray durante la cirugía; 3) un control (no se administró AT ni fibrina en spray).⁸³ Los autores sugirieron que tanto el spray de fibrina tópico como el AT intravenoso reducen la pérdida significativa de sangre cuando se comparan con los del los controles. No hubo una diferencia estadísticamente significativa entre el spray de fibrina y el grupo de AT en relación con la pérdida de sangre.

En otro ECA de 100 ATC, los pacientes se asignaron a dos grupos de estudio; en el primero, los pacientes recibieron adhesivo de fibrina autóloga y en el otro grupo (grupo control) no se aplicó fibrina.⁸⁴ Los resultado de este estudio demostraron una disminución significativa en la cantidad de pérdida de sangre con el adhesivo de fibrina (580 ± 240 ml) en comparación con los controles (810 ± 341 ml).

Otro ECA estudió a 81 pacientes que se sometieron a ATC y se asignaron a un grupo que recibió cuidados estándar más un sellador de fibrina (10 ml en total) y a otro grupo que recibió cuidados estándar sin sellador de fibrina. En el grupo con sellador de fibrina, la pérdida sanguínea disminuyó significativamente en más de 23.5%.⁸¹

Los resultados de tres ECA demostraron que la administración de productos de fibrina está asociada con una disminución del drenaje de la herida, de pérdida de sangre y de transfusiones sanguíneas en pacientes con ATR.⁸⁵⁻⁸⁷

Pregunta 8: ¿Cuál es el papel de los sistemas de recuperación sanguínea (transquirúrgicos y postoperatorios) durante la segunda etapa del recambio en dos tiempos para el tratamiento de una IAP?

Consenso: El papel de los recuperadores sanguíneos (transquirúrgicos y postoperatorios) durante el segundo tiempo del proceso de recambio artroplástico no es concluyente. Los recuperadores sanguíneos deben ser usados con precaución.

Voto de los delegados: De acuerdo, 80%; en desacuerdo, 11%; abstenciones, 9%. (Consenso fuerte.)

Justificación: La eficacia de los sistemas de recuperación sanguínea ha sido demostrada en cirugía ortopédica.⁸⁸ Tradicionalmente la presencia de una infección se considera como contraindicación para el uso de estos sistemas;⁸⁹ sin embargo, algunos autores sugieren que los sistemas de recuperación pueden ser utilizados en casos de infección. Hasta el momento no hay evidencias sólidas acerca de la contraindicación del uso de estos sistemas durante el tratamiento de IAP. Los filtros para disminuir el filtrado de leucocitos pueden usarse para filtrar la sangre recuperada. Estos filtros son efectivos para remover tanto el número de leucocitos como la carga bacteriana hasta por arriba de 10^4 UFC/ml. Cualquier bacteria residual podría tratarse con antibióticos perioperatorios de la misma manera

que se trataría cualquier bacteriemia que pudiera ocurrir durante la cirugía.³⁵

En una revisión sistemática hecha por Cochrane, donde se incluyeron a pacientes adultos con cirugías electivas, se hizo una distribución aleatoria en dos grupos. En uno se usaron sistemas de recuperación sanguínea y en otro (grupo control) no se utilizó este equipo. Los resultados indicaron que en procedimientos ortopédicos el riesgo relativo de requerir una hemotransfusión fue menor cuando se usan sistemas de recuperación sanguínea, ya que el índice bajó de 0.57 a 0.46 (95% CI: 0.37). El uso de sistemas de recuperación de sangre no se asoció a ningún evento adverso.

Pregunta 9: ¿Cuál es el papel de la eritropoyetina, de los agentes hematopoyéticos y de otros agentes que se suministran entre los dos tiempos del tratamiento artroplástico en IAP?

Consenso: El tratamiento preoperatorio de la anemia con hierro y con o sin eritropoyetina reduce el riesgo de transfusión en pacientes con IAP.

Voto de los delegados: De acuerdo, 78%; en desacuerdo, 9%; abstenciones, 13%. (Consenso fuerte.)

Justificación: Hay evidencias que sugieren que el tratamiento preoperatorio de la anemia con hierro con o sin eritropoyetina reduce el riesgo de transfusiones en pacientes con ATE.¹⁰¹ Algunos autores sugieren, sin embargo, que en aquellos pacientes a quienes se les realiza una ATE, la anemia debería ser investigada en lugar de ser tratada de manera empírica, ya que pueden estar presentes riesgos de malignidad y/o sangrado gastrointestinal.

Una revisión sistemática hecha por Spahn,⁹⁰ indicó que el tratamiento preoperatorio de la anemia con hierro con o sin eritropoyetina reduce el riesgo de transfusión en pacientes de ATE.

Un estudio multicéntrico doble ciego comparó dos tratamientos con epoetina- α para evaluar la necesidad de transfusiones sanguíneas alogénicas en pacientes sometidos a ATC. Los pacientes fueron divididos en los siguientes tres grupos para recibir cuatro dosis semanales de epoetina: un grupo de 44 pacientes con dosis altas (40,000 unidades), otro de 79 con dosis baja (20,000 unidades) y un tercer grupo fue testigo (78 recibieron placebos).

El protocolo se inició cuatro semanas previas a la cirugía. Se suministró, en todos los casos, un suplemento oral de hierro (450 mg/dl) por 42 o más días previos a la cirugía. El resultado de este ECA reveló que ambos regímenes de tratamiento fueron efectivos para reducir la necesidad de transfusión alogénica de sangre. Pacientes que recibieron el régimen con dosis alta tuvieron una menor tasa de transfusiones.⁹¹

En dos estudios hechos por Delasotta y colaboradores,^{92,93} los autores mostraron que en los pacientes con anemia leve sometidos a revisiones de ATR y ATC, la administración de Epoetina- α disminuyó la tasa de transfusiones.

Pregunta 10: ¿Los dispositivos contenedores por aspiración son fuente de contaminación?

Consenso: Hay evidencias que indican que la punta del drenaje de succión quirúrgica puede ser fuente de contaminación.

Voto de los delegados: De acuerdo, 70%; en desacuerdo, 9%; abstenciones, 21%. (Consenso fuerte.)

Justificación: Algunos estudios indican que los microorganismos pueden obtenerse en un número considerable a través de los cultivos de las puntas de los catéteres de succión. Sin embargo, no existen evidencias que indiquen una correlación entre la contaminación de la punta de la succión y la subsecuente ISQx/IAP.

Robinson y colaboradores⁹⁴ supervisaron la colonización de la punta de los catéteres de succión en una sala de operaciones con aire ultra limpio en 39 pacientes y encontraron evidencias de contaminación bacteriana en 41% de ellos. De igual manera, Strange-Vognsen y Klareskov, obtuvieron cultivos positivos en 12 de 22 puntas de succión en ATC.⁹⁵

Pregunta 11: ¿Cuál es el papel de la donación autóloga de sangre preoperatoria entre el recambio artroplástico en dos tiempos para el tratamiento de IAP?

Consensus: No hay ningún papel de la donación autóloga de sangre entre el recambio artroplástico en dos tiempos para el tratamiento de IAP.

Voto de los delegados: De acuerdo, 83%; en desacuerdo, 7%; abstenciones, 10%. (Consenso fuerte.)

Justificación: Hasta donde actualmente conocemos, no existe un solo estudio sobre el papel que juega de la donación autóloga de sangre suministrada entre las dos etapas o tiempos de intercambio artroplástico. Sin embargo, dado el riesgo teórico de diseminar una infección, los bancos de sangre se rehúsan a aceptar donaciones de sangre de pacientes con infección o en aquéllos con sospecha de la misma.

Bibliografía

- Healthcare Infection Control Practice Advisory Committee. CDC and HICPAC Draft Guideline for Prevention of Surgical Site Infection, Arthroplasty Section [Internet]. Pending.
- Innerhofer P, Klingler A, Klimmer C, Fries D, Nussbaumer W: Risk for postoperative infection after transfusion of white blood cell-filtered allogeneic or autologous blood components in orthopedic patients undergoing primary arthroplasty. *Transfusion*. 2005; 45(1): 103-110.
- Frietsch T, Karger R, Scholer M, et al: Leukodepletion of autologous whole blood has no impact on perioperative infection rate and length of hospital stay. *Transfusion*. 2008; 48(10): 2133-2142.
- Carson JL, Terrin ML, Noveck H, et al: Liberal or restrictive transfusion in high-risk patients after hip surgery. *N Engl J Med*. 2011; 365(26): 2453-2462.
- Hebert PC, Wells G, Blajchman MA, et al: A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. Transfusion Requirements in Critical Care Investigators, Canadian Critical Care Trials Group. *N Engl J Med*. 1999; 340(6): 409-417.
- Basora M, Pereira A, Soriano A, et al: Allogeneic blood transfusion does not increase the risk of wound infection in total knee arthroplasty. *Vox Sang*. 2010; 98(2): 124-129.
- Brandt C, Hansen S, Sohr D, Daschner F, Ruden H, Gastmeier P: Finding a method for optimizing risk adjustment when comparing surgical-site infection rates. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2004; 25(4): 313-318.
- Byrne AM, Morris S, McCarthy T, Quinlan W, O'Byrne JM: Outcome following deep wound contamination in cemented arthroplasty. *Int Orthop*. 2007; 31(1): 27-31.
- Dale H, Hallan G, Espehaug B, Havelin LI, Engesaeter LB: Increasing risk of revision due to deep infection after hip arthroplasty. *Acta Orthop*. 2009; 80(6): 639-645.
- Gastmeier P, Sohr D, Brandt C, Eckmanns T, Behnke M, Ruden H: Reduction of orthopaedic wound infections in 21 hospitals. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2005; 125(8): 526-530.
- Jansen E, Varonen M, Huhtala H, et al: Incidence of prosthetic joint infections after primary knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2010; 25(1): 87-92.
- Mraovic B, Suh D, Jacovides C, Parvizi J: Perioperative hyperglycemia and postoperative infection after lower limb arthroplasty. *J Diabetes Sci Technol*. 2011; 5(2): 412-418.
- Ong KL, Kurtz SM, Lau E, Bozic KJ, Berry DJ, Parvizi J: Prosthetic joint infection risk after total hip arthroplasty in the medicare population. *J Arthroplasty*. 2009; 24(6 Suppl): 105-109.
- Peersman G, Laskin R, Davis J, Peterson M: Infection in total knee replacement: a retrospective review of 6,489 total knee replacements. *Clin Orthop Relat Res*. 2001; (392): 15-23.
- Procter LD, Davenport DL, Bernard AC, Zwischenberger JB: General surgical operative duration is associated with increased risk-adjusted infectious complication rates and length of hospital stay. *J Am Coll Surg*. 2010; 210(1): 60-65 e61-62.
- Pulido L, Ghanem E, Joshi A, Purtill JJ, Parvizi J: Periprosthetic joint infection: the incidence, timing, and predisposing factors. *Clin Orthop Relat Res*. 2008; 466(7): 1710-1715.
- Willis-Owen CA, Konyves A, Martin DK: Factors affecting the incidence of infection in hip and knee replacement: an analysis of 5,277 cases. *J Bone Joint Surg Br*. 2010; 92(8): 1128-1133.
- Park JH, Rasouli MR, Mortazavi SMJ, Tokarski AT, Maltenfort MG, Parvizi J: Predictors of perioperative blood loss in total joint arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2013; in Press.
- Faris PM, Spence RK, Larholt KM, Sampson AR, Frei D: The predictive power of baseline hemoglobin for transfusion risk in surgery patients. *Orthopedics*. 1999; 22(1 Suppl): s135-140.
- Perazzo P, Vigano M, De Girolamo L, et al: Blood management and transfusion strategies in 600 patients undergoing total joint arthroplasty: an analysis of pre-operative autologous blood donation. *Blood Transfus*. 2013; 11(7): 370-376.
- Hamaji A, Hajjar L, Caiero M, et al: Volume replacement therapy during hip arthroplasty using hydroxyethyl starch (130/0.4) compared to lactated Ringer decreases allogeneic blood transfusion and postoperative infection. *Rev Bras Anestesiol*. 2013; 63(1): 27-35.
- Xie R, Wang L, Bao H: Crystalloid and colloid preload for maintaining cardiac output in elderly patients undergoing total hip replacement under spinal anesthesia. *J Biomed Res*. 2013; 25(3): 185-190.
- Casutt M, Kristoff A, Schuepfer G, Spahn DR, Konrad C: Effects on coagulation of balanced (130/0.42) and non-balanced (130/0.4) hydroxyethyl starch or gelatin compared with balanced Ringer's solution: an *in vitro* study using two different viscoelastic coagulation tests ROTEMTM and SONOCLOT™. *Br J Anaesth*. 2010; 105(3): 273-281.
- Guay J: The effect of neuraxial blocks on surgical blood loss and blood transfusion requirements: a meta-analysis. *J Clin Anesth*. 2006; 18(2): 124-128.
- Hu S, Zhang ZY, Hua YQ, Li J, Cai ZD: A comparison of regional and general anaesthesia for total replacement of the hip or knee: a meta-analysis. *J Bone Joint Surg Br*. 2009; 91(7): 935-942.
- Macfarlane AJ, Prasad GA, Chan VW, Brull R: Does regional anaesthesia improve outcome after total hip arthroplasty? A systematic review. *Br J Anaesth*. 2009; 103(3): 335-345.
- Macfarlane AJ, Prasad GA, Chan VW, Brull R: Does regional anaesthesia improve outcome after total knee arthroplasty? *Clin Orthop Relat Res*. 2009; 467(9): 2379-2402.
- Mauermann WJ, Shilling AM, Zuo Z: A comparison of neuraxial block versus general anesthesia for elective total hip replacement: a meta-analysis. *Anesth Analg*. 2006; 103(4): 1018-1025.

29. Stundner O, Chiu YL, Sun X, et al: Comparative perioperative outcomes associated with neuraxial versus general anesthesia for simultaneous bilateral total knee arthroplasty. *Reg Anesth Pain Med.* 2012; 37(6): 638-644.
30. Memtsoudis SG, Sun X, Chiu YL, et al: Perioperative comparative effectiveness of anesthetic technique in orthopedic patients. *Anesthesiology.* 2013; 118(5): 1046-1058.
31. Paul JE, Ling E, Lalonde C, Thabane L: Deliberate hypotension in orthopedic surgery reduces blood loss and transfusion requirements: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Can J Anaesth.* 2007; 54(10): 799-810.
32. Wedel DJ, Horlocker TT: Regional anesthesia in the febrile or infected patient. *Reg Anesth Pain Med.* 2006; 31(4): 324-333.
33. Gritsenko K, Marcello D, Liguori GA, Jules-Elysee K, Memtsoudis SG: Meningitis or epidural abscesses after neuraxial block for removal of infected hip or knee prostheses. *Br J Anaesth.* 2012; 108(3): 485-490.
34. Chang CC, Lin HC, Lin HW: Anesthetic management and surgical site infections in total hip or knee replacement: a population-based study. *Anesthesiology.* 2010; 113(2): 279-284.
35. Barsoum WK, Klika AK, Murray TG, Higuera C, Lee HH, Krebs VE: Prospective randomized evaluation of the need for blood transfusion during primary total hip arthroplasty with use of a bipolar sealer. *J Bone Joint Surg Am.* 2011; 93(6): 513-518.
36. Zeh A, Messer J, Davis J, Vasarhelyi A, Wohlrab D: The Aquamantys system –an alternative to reduce blood loss in primary total hip arthroplasty? *J Arthroplasty.* 2010; 25(7): 1072-1077.
37. Clement RC, Kamath AF, Derman PB, Garino JP, Lee GC: Bipolar sealing in revision total hip arthroplasty for infection: efficacy and cost analysis. *J Arthroplasty.* 2012; 27(7): 1376-1381.
38. Waters JH, Tuohy MJ, Hobson DF, Procop G: Bacterial reduction by cell salvage washing and leukocyte depletion filtration. *Anesthesiology.* 2003; 99(3): 652-655.
39. Marulanda GA, Ulrich SD, Seyler TM, Delanois RE, Mont MA: Reductions in blood loss with a bipolar sealer in total hip arthroplasty. *Expert Rev Med Devices.* 2008; 5(2): 125-131.
40. Marulanda GA, Krebs VE, Bierbaum BE, et al: Hemostasis using a bipolar sealer in primary unilateral total knee arthroplasty. *Am J Orthop (Belle Mead NJ).* 2009; 38(12): E179-183.
41. Parker MJ, Livingstone V, Clifton R, McKee A: Closed suction surgical wound drainage after orthopaedic surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007(3): CD001825.
42. Parker MJ, Roberts CP, Hay D: Closed suction drainage for hip and knee arthroplasty. A meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am.* 2004; 86-A(6): 1146-1152.
43. Zamora-Navas P, Collado-Torres F, de la Torre-Solis F: Closed suction drainage after knee arthroplasty. A prospective study of the effectiveness of the operation and of bacterial contamination. *Acta Orthop Belg.* 1999; 65(1): 44-47.
44. Alshryda S, Sarda P, Sukeik M, Nargol A, Blenkinsopp J, Mason JM: Tranexamic acid in total knee replacement: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Joint Surg Br.* 2011; 93(12): 1577-1585.
45. Kagoma YK, Crowther MA, Douketis J, Bhandari M, Eikelboom J, Lim W: Use of antifibrinolytic therapy to reduce transfusion in patients undergoing orthopedic surgery: a systematic review of randomized trials. *Thromb Res.* 2009; 123(5): 687-696.
46. Roberts I, Perel P, Prieto-Merino D, et al: Effect of tranexamic acid on mortality in patients with traumatic bleeding: prespecified analysis of data from randomised controlled trial. *BMJ.* 2012; 345: e5839.
47. Roberts I, Shakur H, Afolabi A, et al: The importance of early treatment with tranexamic acid in bleeding trauma patients: an exploratory analysis of the CRASH-2 randomised controlled trial. *Lancet.* 2011; 377(9771): 1096-1101, 1101 e1091-1092.
48. Shakur H, Roberts I, Bautista R, et al: Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood Transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2): a randomised, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2010; 376(9734): 23-32.
49. Sukeik M, Alshryda S, Haddad FS, Mason JM: Systematic review and meta-analysis of the use of tranexamic acid in total hip replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 2011; 93(1): 39-46.
50. Zhang H, Chen J, Chen F, Que W: The effect of tranexamic acid on blood loss and use of blood products in total knee arthroplasty: a meta-analysis. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2012; 20(9): 1742-1752.
51. Tan J, Chen H, Liu Q, Chen C, Huang W: A meta-analysis of the effectiveness and safety of using tranexamic acid in primary unilateral total knee arthroplasty. *J Surg Res.* 2013; 184(2): 880-7.
52. Zhou XD, Tao LJ, Li J, Wu LD: Do we really need tranexamic acid in total hip arthroplasty? A meta-analysis of nineteen randomized controlled trials. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2013; 133(7): 1017-1027.
53. Zufferey P, Merquiol F, Laporte S, et al: Do antifibrinolytics reduce allogeneic blood transfusion in orthopedic surgery? *Anesthesiology.* 2006; 105(5): 1034-1046.
54. Zohar E, Ellis M, Ifrach N, Stern A, Sapir O, Fredman B: The postoperative blood-sparing efficacy of oral versus intravenous tranexamic acid after total knee replacement. *Anesth Analg.* 2004; 99(6): 1679-1683, table of contents.
55. Wong J, Abrishami A, El Beheiry H, et al: Topical application of tranexamic acid reduces postoperative blood loss in total knee arthroplasty: a randomized, controlled trial. *J Bone Joint Surg Am.* 2010; 92(15): 2503-2513.
56. Zohar E, Fredman B, Ellis M, Luban I, Stern A, Jedeikin R: A comparative study of the postoperative allogeneic blood-sparing effect of tranexamic acid versus acute normovolemic hemodilution after total knee replacement. *Anesth Analg.* 1999; 89(6): 1382-1387.
57. Ellis MH, Fredman B, Zohar E, Ifrach N, Jedeikin R: The effect of tourniquet application, tranexamic acid, and desmopressin on the procoagulant and fibrinolytic systems during total knee replacement. *J Clin Anesth.* 2001; 13(7): 509-513.
58. Jansen AJ, Andreica S, Claeys M, D'Haese J, Camu F, Jochmans K: Use of tranexamic acid for an effective blood conservation strategy after total knee arthroplasty. *Br J Anaesth.* 1999; 83(4): 596-601.
59. Alvarez JC, Santiveri FX, Ramos I, Vela E, Puig L, Escolano F: Tranexamic acid reduces blood Transfusion in total knee arthroplasty even when a blood conservation program is applied. *Transfusion.* 2008; 48(3): 519-525.
60. Benoni G, Fredin H: Fibrinolytic inhibition with tranexamic acid reduces blood loss and blood transfusion after knee arthroplasty: a prospective, randomised, double-blind study of 86 patients. *J Bone Joint Surg Br.* 1996; 78(3): 434-440.
61. Camarasa MA, Olle G, Serra-Prat M, et al: Efficacy of aminocaproic, tranexamic acids in the control of bleeding during total knee replacement: a randomized clinical trial. *Br J Anaesth.* 2006; 96(5): 576-582.
62. Engel JM, Hohaus T, Ruwoldt R, Menges T, Jurgensen I, Hempelmann G: Regional hemostatic status and blood requirements after total knee arthroplasty with and without tranexamic acid or aprotinin. *Anesth Analg.* 2001; 92(3): 775-780.
63. Hiippala S, Strid L, Wennerstrand M, et al: Tranexamic acid (Cyklokapron) reduces perioperative blood loss associated with total knee arthroplasty. *Br J Anaesth.* 1995; 74(5): 534-537.
64. Hiippala ST, Strid LJ, Wennerstrand MI, et al: Tranexamic acid radically decreases blood loss and transfusions associated with total knee arthroplasty. *Anesth Analg.* 1997; 84(4): 839-844.
65. Molloy DO, Archbold HA, Ogonda L, McConway J, Wilson RK, Beverland DE: Comparison of topical fibrin spray and tranexamic acid on blood loss after total knee replacement: a prospective, randomised controlled trial. *J Bone Joint Surg Br.* 2007; 89(3): 306-309.
66. Benoni G, Fredin H, Knebel R, Nilsson P: Blood conservation with tranexamic acid in total hip arthroplasty: a randomized, double-blind study in 40 primary operations. *Acta Orthop Scand.* 2001; 72(5): 442-448.
67. Benoni G, Lethagen S, Nilsson P, Fredin H: Tranexamic acid, given at the end of the operation, does not reduce postoperative blood loss in hip arthroplasty. *Acta Orthop Scand.* 2000; 71(3): 250-254.
68. Claeys MA, Vermeersch N, Haentjens P: Reduction of blood loss with tranexamic acid in primary total hip replacement surgery. *Acta Chir Belg.* 2007; 107(4): 397-401.
69. Ekback G, Axelsson K, Rytberg L, et al: Tranexamic acid reduces blood loss in total hip replacement surgery. *Anesth Analg.* 2000; 91(5): 1124-1130.

70. Garneti N, Field J: Bone bleeding during total hip arthroplasty after administration of tranexamic acid. *J Arthroplasty*. 2004; 19(4): 488-492.
71. Husted H, Blond L, Sonne-Holm S, Holm G, Jacobsen TW, Gebuhr P: Tranexamic acid reduces blood loss and blood transfusions in primary total hip arthroplasty: a prospective randomized double-blind study in 40 patients. *Acta Orthop Scand*. 2003; 74(6): 665-669.
72. Ido K, Neo M, Asada Y, et al: Reduction of blood loss using tranexamic acid in total knee and hip arthroplasties. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2000; 120(9): 518-520.
73. Johansson T, Pettersson LG, Lisander B: Tranexamic acid in total hip arthroplasty saves blood and money: a randomized, double-blind study in 100 patients. *Acta Orthop*. 2005; 76(3): 314-319.
74. Lemay E, Guay J, Cote C, Roy A: Tranexamic acid reduces the need for allogenic red blood cell transfusions in patients undergoing total hip replacement. *Can J Anaesth*. 2004; 51(1): 31-37.
75. Niskanen RO, Korkala OL: Tranexamic acid reduces blood loss in cemented hip arthroplasty: a randomized, double-blind study of 39 patients with osteoarthritis. *Acta Orthop*. 2005; 76(6): 829-832.
76. Yamasaki S, Masuhara K, Fuji T: Tranexamic acid reduces blood loss after cementless total hip arthroplasty-prospective randomized study in 40 cases. *Int Orthop*. 2004; 28(2): 69-73.
77. Lin PC, Hsu CH, Huang CC, Chen WS, Wang JW: The blood-saving effect of tranexamic acid in minimally invasive total knee replacement: is an additional pre-operative injection effective? *J Bone Joint Surg Br*. 2012; 94(7): 932-936.
78. Aguilera X, Videla S, Almenara M, Fernandez JA, Gich I, Celaya F: Effectiveness of tranexamic acid in revision total knee arthroplasty. *Acta Orthop Belg*. 2012; 78(1): 68-74.
79. Oremus K, Sostaric S, Trkulja V, Haspl M: Influence of tranexamic acid on postoperative autologous blood retransfusion in primary total hip and knee arthroplasty: a randomized controlled trial. *Transfusion*. Apr 25 2013.
80. Diiorio TM, Burkholder JD, Good RP, Parvizi J, Sharkey PF: Platelet-rich plasma does not reduce blood loss or pain or improve range of motion after TKA. *Clin Orthop Relat Res*. 2012; 470(1): 138-143.
81. Gardner MJ, Demetrakopoulos D, Klepchick PR, Moor PA: The efficacy of autologous platelet gel in pain control and blood loss in total knee arthroplasty. An analysis of the haemoglobin, narcotic requirement and range of motion. *Int Orthop*. 2007; 31(3): 309-313.
82. Berghoff WJ, Pietrzak WS, Rhodes RD: Platelet-rich plasma application during closure following total knee arthroplasty. *Orthopedics*. 2006; 29(7): 590-598.
83. McConnell JS, Shewale S, Munro NA, Shah K, Deakin AH, Kinnimonth AW: Reduction of blood loss in primary hip arthroplasty with tranexamic acid or fibrin spray. *Acta Orthop*. 2011; 82(6): 660-663.
84. Mawatari M, Higo T, Tsutsumi Y, Shigematsu M, Hotokebuchi T: Effectiveness of autologous fibrin tissue adhesive in reducing postoperative blood loss during total hip arthroplasty: a prospective randomised study of 100 cases. *J Orthop Surg (Hong Kong)*. 2006; 14(2): 117-121.
85. Levy O, Martinowitz U, Oran A, Tauber C, Horoszkowski H: The use of fibrin tissue adhesive to reduce blood loss and the need for blood transfusion after total knee arthroplasty. A prospective, randomized, multicenter study. *J Bone Joint Surg Am*. 1999; 81(11): 1580-1588.
86. Wang GJ, Goldthwaite CA Jr, Burks S, Crawford R, Spotnitz WD: Fibrin sealant reduces perioperative blood loss in total hip replacement. *J Long Term Eff Med Implants*. 2003; 13(5): 399-411.
87. Wang GJ, Hungerford DS, Savory CG, et al: Use of fibrin sealant to reduce bloody drainage and hemoglobin loss after total knee arthroplasty: a brief note on a randomized prospective trial. *J Bone Joint Surg Am*. 2001; 83-A(10): 1503-1505.
88. Carless PA, Henry DA, Moxey AJ, O'Connell D, Brown T, Fergusson DA: Cell salvage for minimising perioperative allogeneic blood transfusion. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010(4): CD001888.
89. Waters JH: Indications and contraindications of cell salvage. *Transfusion*. 2004; 44(12 Suppl): 40S-44S.
90. Spahn DR: Anemia and patient blood management in hip and knee surgery: a systematic review of the literature. *Anesthesiology*. 2010; 113(2): 482-495.
91. Feagan BG, Wong CJ, Kirkley A, et al: Erythropoietin with iron supplementation to prevent allogeneic blood transfusion in total hip joint arthroplasty. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med*. 2000; 133(11): 845-854.
92. Delasotta LA, Rangavajjula A, Frank ML, Blair J, Orozco F, Ong A: The use of preoperative epoetin-alpha in revision hip arthroplasty. *Open Orthop J*. 2012; 6: 179-183.
93. Delasotta LA, Rangavajjula AV, Frank ML, Blair JL, Orozco FR, Ong AC: The Use of Epoetin-alpha in revision knee arthroplasty. *Adv Orthop*. 2012; 2012: 595027.
94. Robinson AH, Drew S, Anderson J, Bentley G, Ridgway GL: Suction tip contamination in the ultraclean-air operating theatre. *Ann R Coll Surg Engl*. 1993; 75(4): 254-256.
95. Strange-Vognsen HH, Klareskov B: Bacteriologic contamination of suction tips during hip arthroplasty. *Acta Orthop Scand*. 1988; 59(4): 410-411.