

Actualización sobre prevención y tratamiento de la pérdida de sangre quirúrgica

Update on Prevention and Treatment of Surgical Blood Loss

Mise à jour sur la prévention et le traitement de la perte de sang en chirurgie

Horacio Tabares Neyra,^I Juan Miguel Díaz Quesada,^{II} Horacio Tabares Sáez,^{III} Laura Tabares Sáez^{III}

^ICentro de Investigaciones en Longevidad, Envejecimiento y Salud. La Habana, Cuba.

^{II}Hospital General Docente "Calixto García". La Habana, Cuba.

^{III}Facultad "Calixto García". La Habana, Cuba.

RESUMEN

La pérdida de sangre quirúrgica es uno de los mayores retos que enfrentan los cirujanos actualmente. La demanda de cirugías de alta complejidad se ha incrementado por múltiples causas. Se realizó una revisión acerca de los principales factores que inciden en la pérdida de sangre en cada etapa de las intervenciones quirúrgicas, con énfasis en los procedimientos quirúrgicos ortopédicos. Se examinaron y evaluaron los fármacos hemostáticos existentes que contribuyen a prevenir dicha pérdida y evitan el riesgo de transfusión. Diversos factores como la anemia, la edad avanzada, la existencia de comorbilidades, el tiempo quirúrgico prolongado, el empleo en el posoperatorio de medicamentos con la finalidad de lograr anticoagulación, favorecen la pérdida sanguínea quirúrgica y elevan los índices de transfusión sanguínea. El empleo de agentes hemostáticos debe estar basado en el sentido clínico de la eficacia terapéutica que se espera, la seguridad frente a posibles complicaciones y los costos económicos de su administración.

Palabras claves: pérdida de sangre, agentes hemostáticos, riesgo de transfusión.

ABSTRACT

Surgical blood loss is one of the biggest challenges facing surgeons today. The demand for highly complex surgeries has increased for multiple reasons. A review was made of the main factors that influence blood loss at each stage of surgery, with emphasis on orthopedic surgical procedures. Existing hemostatic drugs that help prevent such loss and avoid the risk of transfusion were examined and evaluated.

Various factors such as anemia, advanced age, the existence of comorbidities, prolonged surgical time, the use in the postoperative of medicines in order to achieve anticoagulation, favor surgical blood loss and elevate blood transfusion rates. The use of hemostatic agents should be based on the clinical sense of the expected therapeutic efficacy, safety against possible complications and the economic costs of its administration.

Keywords: loss of blood, haemostatic agents, risk of transfusion.

RÉSUMÉ

La perte de sang chirurgicale est l'un des plus grands défis actuels auxquels sont confrontés les chirurgiens. La demande pour les chirurgies très complexes a augmenté de multiples causes. Un examen sur les principaux facteurs qui influent sur la perte de sang à chaque étape de la chirurgie, en mettant l'accent sur les interventions chirurgicales orthopédiques effectuées. Ils ont été examinés et évalués médicaments hémostatiques existants qui aident à prévenir la perte et de prévenir le risque de transfusion. Divers facteurs tels que l'anémie, la vieillesse, la présence de comorbidités, le temps opératoire prolongé, l'utilisation post-opératoire des médicaments afin d'atteindre anticoagulation, promouvoir et élever les taux de transfusion sanguine de chirurgie de perte de sang. L'utilisation d'agents hémostatiques doit être fondée sur le sens clinique de l'efficacité thérapeutique attendu, la sécurité contre les complications potentielles et les coûts économiques de l'administration.

Mots-clés: perte de sang, des agents hémostatiques, le risque de transfusion.

INTRODUCCIÓN

Los procedimientos quirúrgicos constituyen la principal causa de pérdida de grandes volúmenes de sangre, en ocasiones de cantidades mayores al 20 % del volumen sanguíneo total. Los procedimientos cardiovasculares, los trasplantes y resecciones hepáticas, y algunos procedimientos ortopédicos como son los remplazos de cadera y rodilla y las cirugías espinales se asocian a pérdidas severas. Los traumas son otra causa de pérdida de grandes volúmenes de sangre. Aproximadamente el 30 % de las muertes por trauma se deben a la pérdida sanguínea.^{1,2}

Las artroplastias totales en extremidades inferiores han ganado popularidad por su eficacia para tratar artrosis de cadera y rodilla; las instrumentaciones espinales multisegmentarias con fusión, y en ocasiones asociadas a osteotomías, son procedimientos habituales para corregir deformidades vertebrales como la escoliosis. Todos esos, y otros procedimientos ortopédicos están asociados con una sustancial pérdida de sangre, lo que puede resultar en complicaciones, aumento de la estadía hospitalaria y de los costos.³⁻⁶ La demanda de este tipo de cirugías se ha incrementado de manera secundaria al aumento en la prevalencia de obesidad y al envejecimiento poblacional, lo que obliga a los cirujanos a buscar vías para minimizar los riesgos asociados.⁷⁻¹¹

Las pérdidas severas de sangre requieren de transfusiones sanguíneas. Aunque los beneficios de transfundir sangre superan los riesgos (reacciones alérgicas, daño hepático, transmisión de infecciones, trastornos de la coagulación, daño renal, etc.), las estrategias para minimizar su uso debido a lo limitado de los productos sanguíneos, es esencial.¹² Lo más obvio y probablemente adecuado es mejorar las técnicas anestésicas y quirúrgicas.¹³ Corregir en la hemostasia las anomalías que pueden producir sangramiento es esencial y puede, en ocasiones, implicar el remplazo de componentes fundamentales del sistema hemostático.^{2,13,14}

Sin embargo, las pérdidas quirúrgicas masivas de sangre que no son provocadas por anomalías en la hemostasia, requieren de determinadas estrategias farmacológicas, las que pueden dividirse en: profilaxis preoperatoria en intervenciones que poseen elevado riesgo de sangramiento; e intervención en sangramientos masivos refractarios.² Los medicamentos que más extensamente han sido evaluados como agentes hemostáticos incluyen: los análogos de lisina antifibrinolítica (ácido aminocaproico y ácido tranexámico); la aprotinina, un inhibidor de proteasas derivada de bovinos; el desmopresín, un análogo sintético de la hormona antidiurética que regula los niveles en plasma de factor VIII y factor 3 de von Willebrand. El factor VII activado recombinante aparece como eficaz en situaciones clínicas asociadas a hemorragia severa.¹⁵

Desde 1990, los agentes hemostáticos como aprotinina, ácido épsilon aminocaproico (EACA) y ácido tranexámico (TXA) se han empleado en las cirugías complejas para reducir el sangramiento. Cada vez es mayor la evidencia que revela que los agentes antifibrinolíticos reducen la pérdida de sangre perioperatoria y con ello los requerimientos de transfundir sangre en cirugías pediátricas mayores, cirugía cardíaca, remplazos protésicos de cadera y de rodilla.¹⁶⁻¹⁸ Sin embargo la eficacia y seguridad de esos agentes en la cirugía de la escoliosis no está aún determinada.¹⁹

La seguridad de la aprotinina ha sido cuestionada debido a la posibilidad de efectos cardiovasculares y renales adversos; la mayoría de las publicaciones hacen referencia a la eficacia terapéutica de los agentes hemostáticos, pero no mencionan los efectos tóxicos potenciales que pueden presentarse.^{20,21}

Es propósito de este artículo, revisar y discutir los temas actuales acerca de la prevención de la pérdida de sangre en los procedimientos quirúrgicos ortopédicos, y evaluar los fármacos hemostáticos existentes que ayudan a conseguir dicho propósito.

Estrategia de búsqueda y criterio de selección

Las referencias se identificaron mediante la búsqueda en PubMed de las publicaciones de los últimos 5 años en inglés con los términos: "pérdida quirúrgica de sangre", "prevención de la pérdida de sangre quirúrgica", "manejo de la pérdida sanguínea quirúrgica". Igualmente se revisaron artículos accesibles de forma libre o a través del servicio Hinari y Clinical key. Se añadieron algunos artículos que sobrepasan los 5 años de antigüedad, pero que son claves para el tema tratado.

Riesgos inherentes a las transfusiones sanguíneas

Al sufrir la pérdida sustancial de sangre, se incrementan los riesgos para los pacientes en las intervenciones quirúrgicas, esto obliga al empleo de transfusiones alogénicas de sangre, lo que igualmente está asociado a un elevado número de riesgos.³ Esos riesgos inherentes a las transfusiones sanguíneas se muestran en la tabla 1 según su índice de ocurrencia.²²

Tabla 1. Riesgos inherentes a transfusiones según índice²²

Efecto adverso	Índice por evento
Fiebre/reacción alérgica	1:200
Hemólisis	1:6 000
Reacción hemolítica fatal	1:1 000 000
Infección por HIV	1:1 900 000
Infección hepatitis B	1: 180 000
Infección hepatitis C	1:1 600 000
Contaminación bacteriana	1:3000
Daño hepático	1:50 000
Trastorno circulatorio	1:5 000
Reacción anafiláctica	1:50 000

Adicionalmente, las transfusiones de sangre alogénicas modifican las respuestas de los macrófagos y de los linfocitos frente a los antígenos y decrecen el radio de supresión de células T.²² Como resultados de ese efecto inmunosupresor los pacientes se exponen a infecciones posquirúrgicas.²³

Para minimizar los daños potenciales es importante conocer los factores que influyen en las pérdidas de sangre. Predecir las posibles pérdidas de sangre incluye no solo acciones preoperatorias, sino también intraoperatorias y posoperatorias; se deben crear protocolos que faciliten las terapias encaminadas a limitar los riesgos de pérdida de sangre.^{5,7,24}

Agentes antifibrinolíticos

Las estadísticas señalan que cerca del 5 % de los pacientes a quienes se les realiza cirugía cardíaca requieren reexploración por sangramiento; las pérdidas de sangre durante y después del acto quirúrgico constituyen un marcador establecido de la morbilidad y la mortalidad en ese tipo de cirugía.^{25,26}

Con el advenimiento de nuevas estrategias relacionadas con la sangre, los cirujanos tienen la oportunidad de reducir las pérdidas y con ello los riesgos de las transfusiones. El ácido épsilon aminocaproico y más recientemente, el ácido tranexámico han ganado popularidad en la literatura reciente por reducir significativamente la pérdida sanguínea en las intervenciones quirúrgicas ortopédicas sin incrementar los riesgos tromboembólicos.^{5,24}

La aprotinina (inhibidor natural de proteinasa obtenida de pulmones bovinos) es la única droga reportada que minimiza los requerimientos de transfusión en cirugías de *bypass* coronario y que ha sido aprobada por la FDA.²

Los ácidos épsilon aminocaproico y tranexámico, aunque no aprobados para cirugía cardíaca, se emplean ampliamente en la cirugía ortopédica. La figura ilustra el mecanismo de acción de estos últimos agentes:² A) La activación del plasminógeno por activadores endógenos resulta en plasmina, que ocasiona degradación de la fibrina. Conectando el plasminógeno con la fibrina se hace este proceso más eficiente

y ocurre fibrinólisis. B) En presencia de análogos de lisina (ácidos épsilon aminocaproico y tranexámico) los sitios de conexión están ocupados, lo que provoca inhibición de la unión de fibrina y plasminógeno y deterioro de la fibrinólisis endógena.

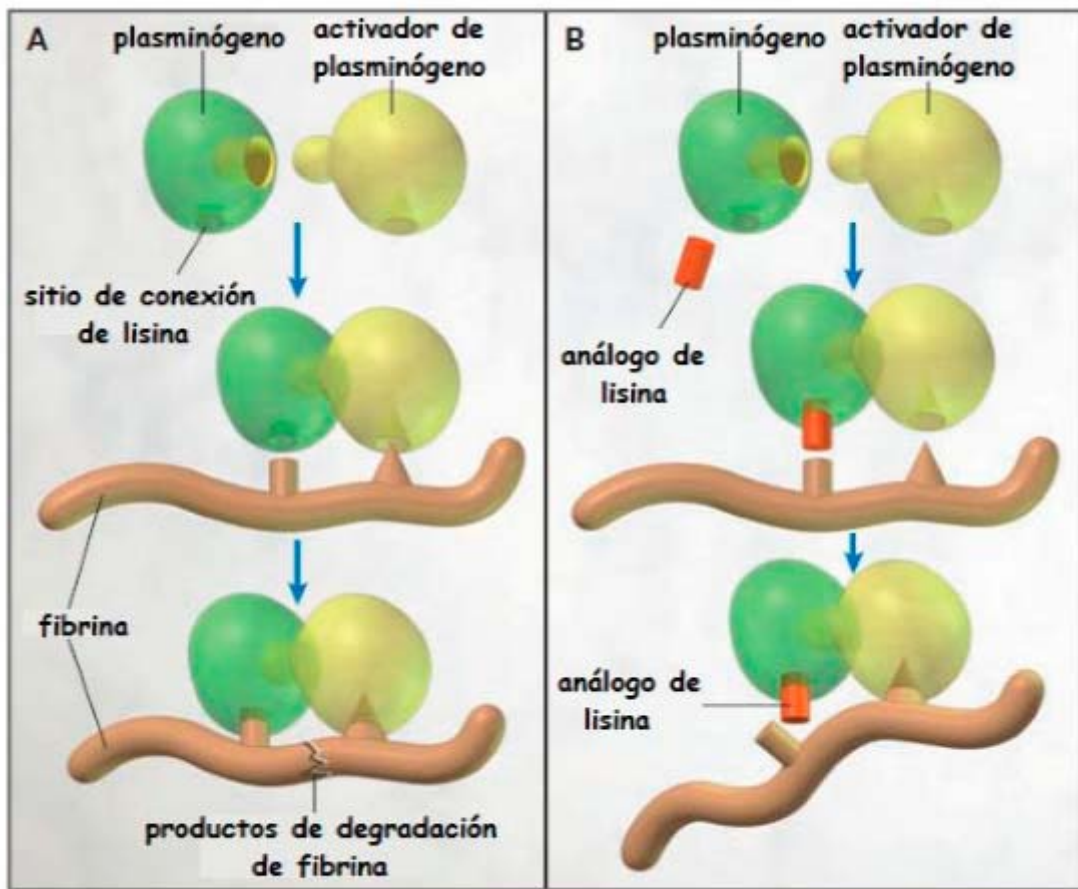


Fig. Modo de acción de los análogos de lisina (ácido épsilon aminocaproico y ácido tranexámico).²

No existe diferencia en la eficacia entre regímenes de bajas y altas dosis de aprotinina. Con los ácidos épsilon aminocaproico y tranexámico la variación de dosis sí influye en su eficacia (tabla 2).²

El factor VII recombinante activado actúa localmente, en el sitio del daño tisular y de ruptura de la pared vascular, conectándose con factores tisulares expuestos. Genera acúmulos pequeños de trombina, suficientes para activar las plaquetas.¹⁵ Las plaquetas activadas forman una superficie donde directa o indirectamente el factor VII recombinante promueve la coagulación a través de la conversión de fibrinógeno en fibrina. La formación del coágulo se estabiliza por inhibición de la fibrinólisis causada por la activación del inhibidor de fibrinólisis trombina-activable mediada por el factor VIIa.^{27,28}

Tabla 2. Mecanismo de acción y dosis de agentes antifibrinolíticos utilizados para minimizar la pérdida de sangre (cirugía cardiovascular)²

Agente	Mecanismo de acción	Dosis recomendada
Aprotonina	Inhibe directamente la enzima fibrinolítica plasmina; calicreína tisular y tripsina, activa el factor VII de la coagulación	Alta (700 mg total o más); baja (cualquier dosis menor de 700 mg); En la inducción anestésica: 280 mg Dosis de mantenimiento durante la cirugía: 70 mg/h Opcional: 280 mg de choque preliminar
Ácido épsilon aminocaproico		Total: 10-30 g En la inducción anestésica: 15 g Dosis de mantenimiento durante la cirugía: 1-2 g/h
Ácido tranexámico		Total: 3-10-g En la inducción anestésica 2-7 g Dosis de mantenimiento durante la cirugía: 20-250 mg/h

Inicialmente, el factor VII activado recombinante fue empleado en el tratamiento de sangramientos en pacientes con hemofilia que tienen anticuerpos que inactivan el factor VIII o IX.¹⁵ Actualmente se ha empleado extensamente en pacientes con hemorragias importantes como consecuencia de cirugías, traumas u otras causas.²⁹ Estudios recientes (aunque con muestras pequeñas) muestran que el factor VIIa recombinante puede minimizar la pérdida perioperatoria y los requerimientos de transfusión en pacientes sometidos a intervenciones quirúrgicas asociadas a pérdidas mayores de sangre.³⁰

Muchos estudios sobre la seguridad del factor VIIa recombinante han mostrado que el 7 % de los que han recibido este factor desarrollaron eventos serios de tromboembolismo (incluso infartos del miocardio y "stroke" isquémico) contra solo un 2 % en el grupo donde se empleó placebo.^{31,32} Estos hallazgos proveen evidencia acerca del incremento en el riesgo de complicaciones tromboembólicas cuando se emplea este factor VIIa recombinante en pacientes con severa pérdida de sangre.

El desmopresin fue desarrollado inicialmente para el tratamiento de defectos hereditarios en la homeostasis.³²⁻²⁴ Esta droga actúa relajando los multímeros ultralargos de factor von Willebrand de las células endoteliales, incrementando sus niveles plasmáticos y de factor VIII lo que favorece la hemostasis primaria.^{35,36} La evidencia demuestra la eficacia del desmopresin en la prevención y tratamiento de sangramientos en pacientes con hemofilia A y enfermedad de von Willebrand; Salzman mostró que desmopresin reduce la pérdida de sangre y los requerimientos de transfusión en un 30 % en cirugías cardíacas complejas. Otros autores señalan que desmopresin no reduce la pérdida de sangre durante la hepatectomía parcial electiva.³⁷ No se ha confirmado la eficacia de desmopresin en intervenciones de columna vertebral como las escoliosis.^{38,39}

Factores que influyen en las pérdidas sanguíneas en intervenciones quirúrgicas ortopédicas

Para lograr el propósito de este trabajo, debemos identificar los factores preoperatorios, intraoperatorios y posoperatorios que influyen en las pérdidas sanguíneas en intervenciones quirúrgicas ortopédicas y la necesidad consecuente de

transfusiones sanguíneas; así como mencionar la utilidad de los efectos que se obtienen con la utilización de los medicamentos más empleados en estas intervenciones quirúrgicas como agentes hemostáticos (análogos de lisina antifibrinolítica), que son el EACA (ácido épsilon aminocaproico) y el TXA (ácido tranexámico).

Factores preoperatorios

Como en cualquier cirugía, lo fundamental es la historia del paciente y el correcto examen físico. Conocer los riesgos y demandas que cada cirugía establece en el paciente, así como su relación con la hemoglobina preoperatoria, la edad, el sexo, el peso y las comorbilidades que este posee es esencial antes de realizar la operación.⁷

Lógicamente, la anemia es el factor preoperatorio que posee mayor valor predictivo para determinar el riesgo de necesidad de transfusión sanguínea. Algunos trabajos sitúan las cifras de hemoglobina con mayor riesgo de requerir transfusión posquirúrgica en 13 g/dL (5,6 veces más que con cifras >13 g/dL), mencionándose que las cifras >15 g/dL rara vez lo necesitan.⁴⁰ Otros autores han reportado que con cifras menores de 13 g/dL de hemoglobina se posee un riesgo 1,5 veces mayor de recibir transfusión sanguínea alogénica que con cifras entre 13 g/dL y 15 g/dL; y 4 veces mayor riesgo que en pacientes con cifras superiores a 15 g/dL, cuando se les somete a cirugías de remplazo protésico de cadera o rodilla.⁴¹ El estudio OSTHEO ("Orthopedic surgery transfusión hemoglobin European overview study") con 3 996 pacientes sometidos a artroplastias de cadera y rodilla reportó que pacientes con niveles de hemoglobina en 8 g/dL tenían una probabilidad de recibir transfusión sanguínea de 75 % en mujeres y 69 % en hombres; mientras que pacientes con similares factores de riesgo, pero con hemoglobina preoperatoria en 16 g/dL la probabilidad de transfusión disminuía a 13 % en hombres y 7 % en mujeres.⁴² Basados en estos resultados, se ha demostrado que el incremento promedio de 1 g/dL en la hemoglobina preoperatoria resulta en la disminución del riesgo de transfusión (radio 0,62) lo que confirma la importancia de la adecuada preparación preoperatoria de los pacientes.^{23,43,44}

El envejecimiento poblacional trae aparejado que un mayor número de pacientes adultos mayores sean sometidos a artroplastias de miembros inferiores. La edad avanzada se ha asociado a la disminución de la actividad hematopoyética, a la reducción de la función de las plaquetas y a disminución de la respuesta de los tejidos después de la pérdida aguda de sangre. La disminución de la actividad hematopoyética predispone a este grupo etáreo a padecer de anemia preoperatoria, cuya relación con el riesgo de transfusión ya fue explicada.⁴⁵ Múltiples estudios han demostrado la relación entre la edad y la pérdida de sangre quirúrgica y el riesgo de transfusión (tabla 3).⁷

Como puede apreciarse, *Hatzidakis y otros* encontraron que los pacientes mayores de 65 años de edad tienen riesgo de transfusión 2,8 veces más elevado que los menores.⁴⁰ Browne, revisando los datos de los EE. UU. encontró en pacientes sometidos a artroplastias totales de cadera (N=5 129,901), que el riesgo de transfusión posoperatoria se incrementa grandemente con la edad, llegando en pacientes mayores de 85 años a ser 2,9 veces mayor.⁴⁶ *Guerin* encontró que los pacientes mayores de 70 años sometidos a artroplastias totales de rodilla sufren de significativa mayor pérdida de sangre que los menores de 70 años (850 mL vs. 659 mL), sin embargo esa diferencia no se encontró en pacientes intervenidos por artroplastia total de cadera.⁴¹

Tabla 3. Estudios recientes que describen el riesgo de transfusión asociado a la edad⁷

Autor y año	Número de artroplastias	Factor de riesgo edad (en años)	Riesgo relativo de transfusión	Valor de p	Nivel de evidencia
Hatzidakis y otros ⁴⁰ 2000	489	> 65	2,8	NR	IV
Browne y otros ⁴⁶ 2013	129 901	> 85	2,9	NR	III
Guerin y otros ⁴¹ 2007	162	> 70	NR	> ,05	III
Mesa Ramos y otros ⁴³ 2008	121	Incremento de 1 año en edad	NR	> ,05	II
Pola y otros ⁴⁷ 2004	85	> 75	NR	> ,05	III

NR: No reportado

En 121 pacientes a quienes se les realizó artroplastia total de rodilla, *Mesa-Ramos* concluyó que por cada año que se incrementa la edad, se incrementa 0,314 g/dL la pérdida de sangre.⁴³ *Pola y otros* evaluaron 585 pacientes a los que se les había realizado artroplastia total de cadera y encontraron que los mayores de 75 años perdían más sangre en comparación con los menores de dicha edad (1 741 mL vs. 1 524 mL). También observaron que los mayores de 75 años mostraban una cifra de hemoglobina menor que aquellos de menor edad. Estos autores, sin embargo, determinaron que la edad por sí sola no constituía un riesgo significativo de transfusión, y que debía analizarse concomitantemente con el sexo, la posibilidad de hipertensión arterial, el índice de masa corporal y la anemia preoperatoria.⁴⁷

Otro factor que se menciona como favorecedor del riesgo de transfusión posquirúrgica es el sexo. Se plantea que las mujeres poseen mayor riesgo cuando se les somete a artroplastias de miembro inferior debido a que generalmente muestran menor hematocrito preoperatorio y su actividad física habitual es menor.⁴⁸ Un estudio realizado en 1 573 pacientes sometidos a artroplastias primarias de cadera (ATC) y rodilla (ATR) encontró un índice de transfusión de 9,27 % en ATR y de 26,6 % en ATC, donde las mujeres presentaron 2,6 veces mayor riesgo de requerir la transfusión que los hombres.²³ Lo mismo encontró Browne en 129 901 pacientes a quienes se les realizó ATC.⁴⁶ Otros autores encontraron que el riesgo de transfusión mujer-hombre era de 2:1.^{49,50}

Algunos autores como *Mesa-Ramos* no encontraron diferencias en riesgo de transfusión relativos al sexo, e incluso otros encontraron que la pérdida sanguínea en hombres era mayor que en mujeres, tanto en ATC como en ATR (988 mL vs. 780 mL y 780 mL vs. 689 mL respectivamente).^{41,43,47} Estos investigadores concluyen que es difícil predecir los riesgos de transfusión relacionados con el sexo, a pesar de que los hombres posean mayor riesgo de pérdida de sangre por el proceder quirúrgico, eso no necesariamente se traduce en un mayor riesgo de transfusión. Se concluye que no existe actualmente una clara evidencia que muestre relación del sexo con el riesgo de transfusión.⁵¹

Es notorio y se ha demostrado, que el índice de masa corporal se ha incrementado; aproximadamente la tercera parte de la población padece de obesidad.⁵¹ La obesidad se relaciona con múltiples complicaciones asociadas a artroplastias de miembros inferiores tales como infección, fallo temprano de la prótesis, dehiscencias de heridas, demoras en recuperar la función, etc. Pero no existen datos que la relacionen con la pérdida de sangre quirúrgica y los riesgos de transfusión.⁵²⁻⁵⁵ La lógica establece que con el incremento de la masa corporal debe incrementarse, aunque no linealmente, el volumen de sangre circulante, además de que la obesidad puede ocasionar que el acto quirúrgico sea más difícil, se asocie a un mayor tiempo de exposición de tejidos y mayor pérdida sanguínea.⁵⁴

Los trabajos de *Ahmed y otros* evaluando el impacto del índice de masa corporal en la pérdida de sangre de 5 227 pacientes que se les realizó ATR, observaron que los pacientes con peso menor a 70 kg tenían un índice de transfusión posoperatoria superior a aquellos que pesaban más de 70 kg (17 % vs. 8 %).⁵⁶ Otro trabajo con ATC unilateral concluyó que el menor índice de masa corporal era un factor de riesgo independiente para las transfusiones de sangre, con relación de 37 % para los que pesaron menos de 70 kg a 16 % con los de peso mayor a 70 kg.⁵⁰ Los investigadores han concluido que cada kilogramo de incremento de la masa corporal se asocia con 1,05 veces menor probabilidad de requerir transfusión de sangre.⁵⁷

Gran número de trabajos se han dedicado a evaluar la relación entre índice de masa corporal (IMC), pérdida de sangre y riesgo de transfusión en ATC y ATR. *Walsh*⁴⁹ encontró que pacientes con IMC de 30 kg/m² o más, poseen un riesgo 46 % menor de requerir transfusión que aquellos con IMC menor a 30 kg/m². Se ha concluido que el IMC es un importante predictor de la necesidad de transfusión sanguínea en pacientes que serán sometidos a ATC o ATR, y que el incremento de 5 kg/m² se correlaciona con una disminución de 0,89 en la necesidad de transfundir sangre.²³

El bajo peso corporal se asocia con alto riesgo de requerir transfusión de sangre posoperatoria, quizás debido a que se tenga menos volumen de sangre circulando y menores hábitos corporales; existen menos reservas fisiológicas de sangre.⁴⁹ Pero es muy difícil concluir que los pacientes con mayor IMC recibirán menos transfusiones, pues la lógica indica que el cirujano se enfrenta a mayores dificultades al intervenir a estos pacientes.⁷

Con el proceso de envejecimiento poblacional es mayor el número de pacientes que requieren de artroplastias, pero igualmente es mayor el número de ellos que presentan comorbilidades médicas, cada una de las cuales tiene un efecto directo sobre el pronóstico de las intervenciones quirúrgicas. Es frecuente encontrar que pacientes con artritis reumatoide poseen un mayor riesgo de requerir transfusión sanguínea que aquellos que padecen de osteoartritis, tal vez porque las cifras de hemoglobina preoperatoria son menores, pero también porque la cirugía suele ser más difícil y demorada.⁵⁸ Muchos trabajos han establecido esa característica, y sitúan el riesgo de requerir transfusión en 3/1 en pacientes con artritis reumatoide que se someten a artroplastia de cadera o rodilla comparado con los que padecen de osteoartritis.^{58,59}

Los trabajos de *Pola* encontraron que pacientes con antecedentes de hipertensión arterial sufrieron mayor pérdida total de sangre en intervenciones de artroplastias que pacientes normotensos (1 707 mL vs. 1 474 mL respectivamente) sin embargo el riesgo de requerir transfusión fue semejante (38 % vs. 21 %); este trabajo mostró el carácter multifactorial del riesgo de requerir transfusión de sangre, pues cuando a padecer de hipertensión arterial se unió la edad mayor de 75 años, el sexo femenino y un índice de masa corporal menor a 27 kg/m², dicho riesgo fue muy significativo.⁴⁷ Otros trabajos han encontrado que padecer de hipertensión arterial como comorbilidad en intervenciones de artroplastias no se asocia necesariamente a mayor pérdida de sangre transoperatoria, pero si existe alguna otra comorbilidad, el riesgo se incrementa.⁶⁰

Varios autores han asociado la clasificación de riesgo anestésico de ASA con la posibilidad de pérdida de sangre y el riesgo de transfusión, encontrando que pacientes situados en ASA III o mayor poseen 16 % y 40 % respectivamente de posibilidades, contra 4 % y 10 % en pacientes situados en ASA I y II.^{47,56} Estos estudios indican que la existencia de comorbilidades, en las cirugías de artroplastias, es un importante predictor preoperatorio de la pérdida de sangre y del riesgo de

transfusión, por lo que el adecuado manejo de las condiciones médicas que coexisten es crucial antes de dichas intervenciones quirúrgicas.

Factores intraoperatorios

Muchos factores influyen en la pérdida de sangre y el consiguiente riesgo de recibir transfusión en el período intraoperatorio; los más importantes son: el tipo de cirugía que se realiza, el tiempo de duración de esa intervención, el empleo o no de torniquete y el tipo de anestesia que se aplica.

La dificultad en la disección quirúrgica, normalmente relacionada con las cirugías de revisión, establece una influencia directa sobre la pérdida total de sangre. Asimismo, la práctica establece que no es igual la pérdida sanguínea en las artroplastias de cadera que en las de rodilla. Algunos autores han observado que la pérdida de sangre es mayor en ATC que en ATR (902 mL vs. 764 mL)⁴¹ y el riesgo de transfusión es también mayor (57 % vs. 39 %).⁶¹

El trabajo de *Hatzidakis*, comparando la pérdida de sangre y el riesgo de transfusión entre pacientes sometidos a ATC y ATR primarias y de revisión, halló una diferencia significativa en la pérdida de sangre (185 mL vs. 310 mL), además de que los pacientes con ATR primaria tuvieron un riesgo de transfusión de 6 % comparado con entre 28 % y 34 % en los casos de ATR de revisión o bilateral.⁴⁰ En el caso de ATC, la relación de pérdida de sangre entre procedimientos primarios y de revisión fue de 503 mL vs. 844 mL, con índice de transfusión de 11 % vs. 33 % respectivamente.⁴⁰

La lógica indica que el mayor tiempo operatorio se relaciona con mayor sangramiento, muchos son los estudios que reportan esta relación estableciendo, incluso, que 1 min de incremento en el tiempo quirúrgico resulta en 3,2 mL de incremento en la pérdida de sangre en pacientes sometidos a ATR y 1,5 mL en los sometidos a ATC.⁶² Este estudio igualmente reportó que 30 minutos de tiempo quirúrgico incrementan en 1,8 veces el riesgo de requerir transfusión, con relación de 124 min vs. 109 min en el tiempo quirúrgico entre pacientes que requirieron transfusión de sangre y los que no la requirieron.⁶² Otros trabajos muestran resultados semejantes, estableciendo que valorar el tiempo operatorio no solo se relaciona con mayor productividad, sino también disminuye la pérdida de sangre y el riesgo de requerir transfusión.^{23,57}

El empleo de torniquete en ATR resulta controversial; su uso se relaciona con una mejor visualización del campo operatorio, pero la relación del empleo con la pérdida de sangre no está bien establecida. Algunos autores plantean que la pérdida intraoperatoria es menor en pacientes donde se emplea el torniquete (350 mL vs. 482 mL), pero que la pérdida posoperatoria es mayor en pacientes que fueron intervenidos con torniquete, por lo que no existe diferencia significativa que justifique su empleo.⁶³

Otros plantean que sí existe diferencia en la pérdida de sangre (1 557 mL vs. 1 235 mL) entre pacientes intervenidos sin torniquete y con torniquete, pero que la necesidad de requerir transfusión es semejante en ambos casos.⁶⁴ Estudios contrastantes plantean que el índice de transfusión es mayor con el empleo de torniquete (35 % vs. 28 %).⁶⁵ De manera general se considera que si bien la pérdida de sangre quirúrgica es menor con el empleo de torniquete, en el posoperatorio esto varía, lo que demuestra lo controvertido de su uso.

Teóricamente, desinflar el torniquete antes del cierre de la herida, debe desencadenar los mecanismos fisiológicos de la coagulación, además de permitir al cirujano realizar una adecuada hemostasia; pero los resultados de las investigaciones muestran que no ocurre así. El metaanálisis realizado por *Zan*, para comparar resultados de

desinflar el torniquete antes y después, con una muestra de 5 608 ATR, mostró que la pérdida de sangre es significativamente mayor cuando se realiza esta maniobra antes del cierre de la herida, incluso, la pérdida posoperatoria es igualmente mayor.⁶⁶

Los investigadores han concluido que al desinflar el torniquete antes del cierre de la herida, se incrementa la actividad fibrinolítica, y hipotéticamente, al desinflar después del cierre de la herida la actividad fibrinolítica se suprime por la compresión que producen la cápsula articular y la piel, se produce un efecto de taponamiento.⁶⁶ La introducción del torniquete en ATR mejora la visualización del campo quirúrgico, ayuda en la interdigitación del cemento y posiblemente disminuye la pérdida de sangre, sin embargo, desinflar el torniquete antes del cierre de la herida está relacionado con mayor sangramiento. Deben valorarse otras posibles complicaciones asociadas al empleo de torniquete, tales como: daño de la piel, lesión muscular (cuádriceps), neuropraxia, daño vascular o trombosis venosa.

Además de las conocidas acciones de la anestesia regional (facilitar el manejo del dolor y disminuir la posibilidad de trombosis venosa profunda), se postula que también disminuye la pérdida de sangre como resultado de la reducción del tono simpático, la disminución del flujo sanguíneo en la extremidad que se interviene y la disminución de la presión hidrostática en el sistema venoso.⁶⁷ Varios trabajos que comparan la pérdida de sangre en intervenciones de ATC y ATR según el tipo de anestesia empleada, refieren que con anestesia regional disminuye dicha pérdida tanto en el transoperatorio como en el posoperatorio.⁶⁸ Un importante metanálisis sobre el tema, encontró que aunque la pérdida de sangre en el transoperatorio fue semejante con anestesia regional y anestesia general, en el posoperatorio fue notable la diferencia (1 336 mL vs. 1 623 mL), igualmente el índice de requerir transfusión posoperatoria, fue menor en los pacientes con anestesia regional (19 % vs. 41 %). De manera general, los autores consideran, que a pesar de los resultados variables, la valoración de riesgos/beneficios señalan que con anestesia regional el manejo de los pacientes es mejor, además de la posible menor pérdida de sangre y del menor riesgo de necesitar transfusión.

Factores posoperatorios

La posibilidad de desarrollar accidentes tromboembólicos o trombosis venosa profunda se asocia con intervenciones quirúrgicas prolongadas, o intervenciones sobre huesos largos; por ello es común el empleo de terapias encaminadas a la profilaxis de estos sucesos. Esa profilaxis incluye el empleo de medios de compresión mecánica, como medias o vendas elastizadas, y el empleo de agentes farmacológicos, de los cuales las heparinas de bajo peso molecular son las de mayor uso, que actúan sobre la cascada de la coagulación y la agregación plaquetaria. Sin embargo, promoviendo la anticoagulación, esos agentes incrementan los riesgos de sangramiento posquirúrgico.

Los cirujanos enfrentan la dificultad de lograr el adecuado balance entre la trombopprofilaxis y el riesgo de sangramiento posterior a la intervención quirúrgica. Muchos son los autores que han referido dicha dificultad.⁶⁹ Un importante metanálisis realizado por Freedman evaluando estudios donde se empleó para la profilaxis heparina de bajo peso molecular, warfarina, aspirina, bajas dosis de heparina y compresión neumática, demostró que existe un alto riesgo de eventos de sangramiento menor cuando se utiliza la heparina de bajo peso molecular o la heparina a baja dosis comparado con placebo (8,9 % y 7,6 % vs. 2,2 % respectivamente). El riesgo de sangramiento con aspirina fue similar al que ocurrió cuando se emplearon aparatos de compresión neumática (1,2 % vs. 1,1 %).⁷⁰

En otro estudio -metanálisis- en el que se compararon los efectos de fondiparina y enoxiparina, se observó que la fondiparina se asocia a mayor pérdida sanguínea que la enoxiparina (2,7 % vs. 1,7 %), e incluso, que los episodios de sangramiento fueron más frecuentes cuando la inyección de fondiparina comenzó entre 3 y 9 horas después de la intervención quirúrgica.⁷¹

El trabajo de *Colwell*, donde se analizó el efecto de enoxaparin y warfarina en los resultados de 3 011 pacientes sometidos a artroplastia total de cadera, mostró que aquellos tratados con 30 mg de enoxaparin cada 12 horas en las 24 h siguientes a la intervención perdieron como promedio 549 mL, mientras que los tratados con warfarina desde 48 horas antes de la intervención, hasta 24 horas posteriores, perdieron 554 mL; sin embargo fue mayor el número de pacientes que requirieron transfusión en el grupo tratado con enoxiparina (2,8 %) que en el tratado con warfarina (1,5 %).⁷² Otro trabajo prospectivo, comparando heparina de bajo peso molecular con medios de compresión en 290 pacientes con ATC, no encontró diferencias en la pérdida sanguínea intraoperatoria (623 mL vs. 670 mL respectivamente), sin embargo, existió significativo mayor drenaje en los pacientes tratados con heparina de bajo peso molecular (578 mL vs. 492 mL).⁷³

Todos los trabajos concluyen que en cada paciente debe aplicarse un régimen de trombopprofilaxia acorde con sus propios riesgos.

CONCLUSIONES

Procedimientos quirúrgicos ortopédicos, como son las artroplastias totales de articulaciones, ocasionan grandes pérdidas de sangre que obligan a realizar transfusiones; esto puede afectar los resultados de los procedimientos y generar altos índices de complicaciones. Por ello es imprescindible identificar los factores que inducen a esa gran pérdida quirúrgica de sangre para actuar sobre ellos y modificarlos.

La anemia, la edad avanzada, la existencia de comorbilidades, el tiempo quirúrgico prolongado, así como el empleo en el posoperatorio de medicamentos con la finalidad de lograr anticoagulación, constituyen factores bien establecidos como favorecedores de la pérdida sanguínea quirúrgica y por ello de elevar los índices de transfusión sanguínea. No obstante, la pérdida sanguínea quirúrgica, tiene causas multifactoriales, lo cual dificulta predecir su magnitud en cada paciente en particular.

Establecer estrategias en el manejo de la sangre, incluidos los derivados sintéticos de la lisina como el ácido épsilon aminocaproico y el ácido tranexámico, puede reducir la pérdida de sangre en los grandes procedimientos quirúrgicos, pero desde nuestro punto de vista, es imprescindible identificar los factores de riesgo específicos de cada paciente que pueden estar asociados a la pérdida de sangre y con ello al riesgo de necesitar transfusión.

Según esta revisión y los datos disponibles, la aprotinina, los análogos sintéticos de lisina y el factor VII activado recombinante son potentes agentes hemostáticos, pero el desmopresin es menos eficaz. La aprotinina y los análogos sintéticos de lisina se emplean para la profilaxis cuando se prevé una pérdida sanguínea grande, mientras que el factor VII activado recombinante es útil no solo como profiláctico, sino también para tratar la pérdida elevada de sangre. El papel de los agentes antifibrinolíticos en el tratamiento de la hemorragia masiva refractaria no está bien establecido.

El empleo de agentes hemostáticos debe estar basado en el sentido clínico de la eficacia terapéutica que se espera, la seguridad frente a posibles complicaciones y los costos económicos de su administración. El uso de alguna droga que potencia la hemostasis, inevitablemente conlleva un riesgo de posible trombosis, particularmente en pacientes con aterosclerosis o predisposición anterior a fenómenos trombóticos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Acosta JA, Yang JC, Winchell RJ. Lethal injuries and time to death in a level I trauma center. *J Am Coll Surg.* 1998;186:528-33.
2. Mannucci PM, Levi M. Prevention and Treatment of Major Blood Loss. *N Engl J Med.* 2007;356:22.
3. Cherian JJ, Kapadia BH, Issa K, Banerjee S, McInerney VK, Harwin SF, et al. Preoperative blood management strategies for total hip arthroplasty. *Surg Technol Int.* 2013;23:261-6.
4. Sabatini L, Atzori F, Revello S, Scotti L, Debiase F, Massè A. et al. Intravenous use of tranexamic acid reduces postoperative blood loss in total knee arthroplasty. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2014;134(11):1609-14.
5. Alshryda S, Mason J, Sarda P, Nargol A, Cooke N, Ahmad H, et al. Topical (intra-articular) tranexamic acid reduces blood loss and transfusion rates following total hip replacement: a randomized controlled trial (TRANX-H). *J Bone Joint Surg Am.* 2013;95(21):1969-74.
6. Ha CW, Noh MJ, Choi KB, Lee, KH. Initial phase I safety of retrovirally transduced human chondrocytes expressing transforming growth factor-beta-1 in degenerative arthritis patients. *Cytotherapy.* 2012;14(2):247-56.
7. Sizer SC, Cherian JJ, Elmallah R, Pierce TP, Beaver WB, Mont MA. Predicting blood loss in total knee and hip arthroplasty. *Orthop Clin N Am.* 2015; 46:445-59.
8. Storer SK, Vitale MG, Hyman JE, Lee FY, Choe JC, Roye DP Jr. Correction of adolescent idiopathic scoliosis using thoracic pedicle screw fixation versus hook constructs. *Journal of pediatric orthopedics.* 2005;25(4):415-9.
9. Bjerkreim I, Steen H, Brox JI. Idiopathic scoliosis treated with Cotrel-Dubousset instrumentation: evaluation 10 years after surgery. *Spine.* 2007; 32(19):2103-10.
10. Doi T, Harimaya K, Matsumoto Y, Taniguchi H, Iwamoto Y. Peri-operative blood loss and extent of fused vertebrae in surgery for adolescent idiopathic scoliosis. *Fukuoka Igaku Zasshi.* 2011;102(1):8-13.
11. Koerner JD, Patel A, Zhao C, Schoenberg C, Mishra A, Vives MJ, et al. Blood loss during posterior spinal fusion for adolescent idiopathic scoliosis. *Spine.* 2014;39(18):1479-87.
12. Blajchman MA, Vamvakas EC. The continuing risk of transfusion-transmitted infections. *N Engl J Med.* 2006;355:1303-5.

13. Kumar A. Perioperative management of anemia: limits of blood transfusion and alternatives to it. *Cleveland Clinic journal of medicine*. 2009;76(Suppl 4):S112-8.
14. Soviero F, Geraci A, Termine S, Sanfilippo A, Maritano RM, D'Arienzo M, et al. Bleeding in orthopaedic surgery: the role of blood transfusion and erythropoietin alpha. *Acta bio-medica: Atenei Parmensis*. 2010;81(2):125-9.
15. Roberts HR, Monroe DM, White GC. The use of recombinant factor VIIa in the treatment of bleeding disorders. *Blood*. 2004;104:3858-64. [Erratum, *Blood* 2005;105:2257.]
16. Schouten ES, van de Pol AC, Schouten AN, Turner NM, Jansen NJ, Bollen CW. The effect of aprotinin, tranexamic acid, and aminocaproic acid on blood loss and use of blood products in major pediatric surgery: a meta-analysis. *Pediatric critical care medicine*. 2009;10(2):182-90.
17. Brown JR, Birkmeyer NJ, O'Connor GT. Meta-analysis comparing the effectiveness and adverse outcomes of antifibrinolytic agents in cardiac surgery. *Circulation*. 2007;115(22):2801-13.
18. Alshryda S, Sukeik M, Sarda P, Blenkinsopp J, Haddad FS, Mason JM. A systematic review and metaanalysis of the topical administration of tranexamic acid in total hip and knee replacement. *The bone & joint journal*. 2014;96-B(8):1005-15.
19. Meng Wang, Xin-Feng Zheng, Lei-Sheng Jiang. Efficacy and safety of antifibrinolytic agents in reducing perioperative blood loss and transfusion requirements in scoliosis surgery: A systematic review and meta-analysis. *PLOS ONE*. 2015 Sep;10(9): e0137886.
20. Mangano DT, Tudor IC, Dietzel C. The risk associated with aprotinin in cardiac surgery. *N Engl J Med*. 2006;354:353-65.
21. González Alfonso O, Hidalgo Menéndez PA, Mesa Hurtado JC, Lorenzo Corcho JA, Fajardo Egozcue I. Reacción anafiláctica a la aprotinina con dosis de prueba negativa. Informe de dos pacientes. *Cardiocentro de Santa Clara. Servicio de Anestesia y Reanimación*. 2014.
22. Klein HG. How safe is blood, really? *Biologicals*. 2010;38(1):100-4.
23. Frisch NB, Wessell NM, Charters MA. Predictors and complications of blood transfusion in total hip and knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2014;29(9 Suppl):189-92.
24. 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.
25. Dacey LJ, Munoz JJ, Baribeau YR, Johnson ER, Lahey SJ, Leavitt BJ, et al. Reexploration for hemorrhage following coronary artery bypass grafting: incidence and risk factors. *Arch Surg*. 1998;133(4):442-7.
26. Hall TS, Sines JC, Spotnitz AJ. Hemorrhage related reexploration following open heart surgery: the impact of pre-operative and post-operative coagulation testing. *Cardiovasc Surg*. 2002;10:146-53.

27. Butenas S, Brummel KE, Branda RF, Paradis SG, Mann KG. Mechanism of factor VIIa-dependent coagulation in hemophilia blood. *Blood*. 2002;99:923-30.
28. Lisman T, Mosnier LO, Lambert T, Mauser-Bunschoten EP, Meijers JC, Nieuwenhuis HK, et al. Inhibition of fibrinolysis by recombinant factor VIIa in plasma from patients with severe hemophilia A. *Blood*. 2002;99:175-9.
29. Levi M, Peters M, Buller HR. Efficacy and safety of recombinant factor VIIa for the treatment of severe bleeding: a systematic review. *Crit Care Med*. 2005;33:883-90.
30. Friederich PW, Henny CP, Messelink EJ, Geerdink MG, Keller T, Kurth KH, et al. Effect of recombinant activated factor VII on perioperative blood loss in patients undergoing retropubic prostatectomy: a double-blind placebo-controlled randomised trial. *Lancet*. 2003;361:201-5. [Erratum, *Lancet* 2003;361:1138.]
31. Mayer SA, Brun NC, Begtrup K, Broderick J, Davis S, Diringer MN, et al. Recombinant activated factor VII for acute intracerebral hemorrhage. *N Engl J Med*. 2005;352(8):777-85.
32. Mannucci PM, Aberg M, Nilsson IM, Robertson B. Mechanism of plasminogen activator and factor VIII increase after vasoactive drugs. *Br J Haematol*. 1975;30:81-93.
33. Mannucci PM, Ruggeri ZM, Pareti FI, Capitanio A. 1-Deamino-8-d-arginine vasopressin: a new pharmacological approach to the management of hemophilia and von Willebrand's diseases. *Lancet*. 1977;1:869-72.
34. Kobrinsky N, Gerrard J, Watson C, Israels E, Cheang M, Bishop A, et al. Shortening of bleeding time by 1-deamino-8-D-arginine vasopressin in various bleeding disorders. *Lancet* 1984; 323(8387):1145-8.
35. Ruggeri ZM, Mannucci PM, Lombardi R, Federici AB, Zimmerman TS. Multimeric composition of factor VIII/von Willebrand factor following administration of DDAVP: implications for pathophysiology and therapy of von Willebrand's disease subtypes. *Blood*. 1982;59:1272-8.
36. Sakariassen KS, Cattaneo M, van den Berg A, Ruggeri ZM, Mannucci PM, Sixma JJ. DDAVP enhances platelet adherence and platelet aggregate growth on human artery subendothelium. *Blood*. 1984;64:229-36.
37. Wong AY, Irwin MG, Hui TW, Fung SK, Fan ST, Ma ES. Desmopressin does not decrease blood loss and transfusion requirements in patients undergoing hepatectomy. *Can J Anaesth*. 2003;50:14-20.
38. Theroux MC, Corddry DH, Tietz AE, Miller F, Peoples JD, Kettrick RG. A study of desmopressin and blood loss during spinal fusion for neuromuscular scoliosis: a randomized, controlled, double-blinded study. *Anesthesiology*. 1997;87:260-7.
39. Alanay A, Acaroglu E, Ozdemir O, Ercelen O, Bulutcu E, Surat A. Effects of deamino-8-D-arginine vasopressin on blood loss and coagulation factors in scoliosis surgery: a double-blind randomized clinical trial. *Spine*. 1999;24:877-82.
40. Hatzidakis AM, Mendlick RM, McKillip T, Reddy RL, Garvin KL et al. Preoperative autologous donation for total joint arthroplasty. An analysis of risk factors for allogenic transfusion. *J Bone Joint Surg Am*. 2000;82(1):89-100.

41. Guerin S, Collins C, Kapoor H, McClean I, Collins D. Blood transfusion requirement prediction in patients undergoing primary total hip and knee arthroplasty. *Transfus Med.* 2007;17(1):37-43.
42. Rosencher N, Kerckamp HE, Macheras G, Munuera LM, Menichella G, Barton DM, et al. Orthopedic Surgery Transfusion Hemoglobin European Overview (OSTHEO) study: blood management in elective knee and hip arthroplasty in Europe. *Transfusion.* 2003;43(4):459-69.
43. Mesa-Ramos F, Mesa-Ramos M, Maqueira-Canosa C, Carpintero, P. Predictors for blood transfusion following total knee arthroplasty: a prospective randomised study. *Acta Orthop Belg.* 2008;74(1): 83-9.
44. Levine BR, Haughom B, Strong B, *Hellman M, Frank RM* . Blood management strategies for total knee arthroplasty. *J Am Acad Orthop Surg* 2014;22(6):361-71.
45. Noticewala MS, Nyce JD, Wang W, Geller JA, Macaulay W. Predicting need for allogeneic transfusion after total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2012;27(6):961-7.
46. Browne JA, Adib F, Brown TE, Novicoff WM. Transfusion rates are increasing following total hip arthroplasty: risk factors and outcomes. *J Arthroplasty.* 2013;28(8 Suppl):34-7.
47. Pola E, Papaleo P, Santoliquido A, Gasparini G, Aulis L, De Santis E, 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-A(1):57-61.
48. Scott BH, Seifert FC, Glass PS, Grimson, R. Blood use in patients undergoing coronary artery bypass surgery: impact of cardiopulmonary bypass pump, hematocrit, gender, age, and body weight. *Anesth Analg.* 2003;97(4):958-63.
49. Walsh M, Preston C, Bong M, Patel V, Di Cesare PE. Relative risk factors for requirement of blood transfusion after total hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2007;22(8):1162-7.
50. Aderinto J, Brenkel IJ. Pre-operative predictors of the requirement for blood transfusion following total hip replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 2004;86(7):970-3.
51. Ogden CL, Carroll MD, Kit BK, Flegal KM. Prevalence of childhood and adult obesity in the United States, 2011-2012. *JAMA.* 2014;311(8):806-14.
52. Namba RS, Paxton L, Fithian DC, Stone, ML. Obesity and perioperative morbidity in total hip and total knee arthroplasty patients. *J Arthroplasty.* 2005;20(7 Suppl 3):46-50.
53. Amin AK, Clayton RA, Patton JT, Gaston M, Cook RE, Brenkel IJ. Total knee replacement in morbidly obese patients. Results of a prospective, matched study. *J Bone Joint Surg Br.* 2006;88(10):1321-6.
54. Patel VP, Walsh M, Sehgal B, Preston C, DeWal H, Di Cesare PE. Factors associated with prolonged wound drainage after primary total hip and knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2007;89(1):33-8.

55. Hrnack SA, Skeen N, Xu T. Correlation of body mass index and blood loss during total knee and total hip arthroplasty. *Am J Orthop.* 2012;41(10):467-71.
56. Ahmed I, Chan JK, Jenkins P, Brenkel I, Walmsley P. Estimating the transfusion risk following total knee arthroplasty. *Orthopedics.* 2012;35(10):e1465-71.
57. Salido JA, Marin LA, Gomez LA, Zorrilla P, & Martínez C. Preoperative hemoglobin levels and the need for transfusion after prosthetic hip and knee surgery: analysis of predictive factors. *J Bone Joint Surg Am.* 2002;84-A(2):216-20.
58. Prasad N, Padmanabhan V, Mullaji A. Blood loss in total knee arthroplasty: an analysis of risk factors. *Int Orthop.* 2007;31(1):39-44.
59. Cushner FD, Friedman RJ. Blood loss in total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 1991;(269):98-101.
60. Grosflam JM, Wright EA, Cleary PD, Katz JN. Predictors of blood loss during total hip replacement surgery. *Arthritis Care Res.* 1995;8(3):167-73.
61. Bierbaum BE, Callaghan JJ, Galante JO. An analysis of blood management in patients having a total hip or knee arthroplasty. *JBJSurg (A).* 1999;81(1):2-10.
62. Hrnack SA, Skeen N, Xu T. Correlation of body mass index and blood loss during total knee and total hip arthroplasty. *Am J Orthop.* 2012;41(10):467-71.
63. Aglietti P, Baldini A, Vena LM. Effect of tourniquet use on activation of coagulation in total knee replacement. *Clin Orth Relat Res.* 2000;(371):169-77.
64. Vandebussche E, Duranthon LD, Couturier M, Pidhorz L, Augereau B. The effect of tourniquet use in total knee arthroplasty. *Int Orthop.* 2002;26(5):306-9.
65. Jones HW, Savage L, White C, Goddard R, Lumley H, Kashif F, et al. Postoperative autologous blood salvage drains -are they useful in primary uncemented hip and knee arthroplasty? A prospective study of 186 cases. *Acta Orthop Belg.* 2004;70(5):466-73.
66. Zan PF, Yang Y, Fu D, Yu X, Li GD. Releasing of tourniquet before wound closure or not in total knee arthroplasty: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Arthroplasty.* 2015;30(1):31-7.
67. Keith I. Anaesthesia and blood loss in total hip replacement. *Anaesthesia.* 1977;32(5):444-50.
68. Stevens RD, Van Gessel E, Flory N, et al. Lumbar plexus block reduces pain and blood loss associated with total hip arthroplasty. *Anesthesiology.* 2000;93(1):115-21.
69. Guay J. The effect of neuraxial blocks on surgical blood loss and blood transfusion requirements: a meta-analysis. *J Clin Anesth.* 2006;18(2):124-8.
70. Freedman KB, Brookenthal KR, Fitzgerald RH Jr, Williams S, Lonner JH. A meta-analysis of thromboembolic prophylaxis following elective total hip arthroplasty. *JBJSurg (A).* 2000;82-A(7):929-38.

71. Turpie AG, Bauer KA, Eriksson BI, Lassen MR. Fondaparinux vs enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism in major orthopedic surgery: a meta-analysis of 4 randomized double-blind studies. Arch Intern Med. 2002;162(16):1833-40.

72. Colwell CW Jr, Collis DK, Paulson R. Comparison of enoxaparin and warfarin for the prevention of venous thromboembolic disease after total hip arthroplasty. Evaluation during hospitalization and three months after discharge. JBJ Surg (A). 1999;81(7):932-40.

73. Warwick D, Harrison J, Glew D, Mitchelmore A, Peters TJ, Donovan J. Comparison of the use of a foot pump with the use of low-molecular-weight heparin for the prevention of deep-vein thrombosis after total hip replacement. A prospective, randomized trial. JBJ Surg (A). 1998;80(8):1158-66.

Recibido: 23 de febrero de 2016.

Aprobado: 11 de noviembre de 2016.

Horacio Tabares Neyra. Servicio de Cirugía. Centro de Investigaciones en Longevidad, Envejecimiento y Salud. Calle 27 y G, Vedado. La Habana, Cuba. Correo electrónico: milahola@infomed.sld.cu