

# IMPLEMENTACIÓN DE PROTOCOLO PERIOPERATORIO PARA DISMINUIR TASA DE TRANSFUSIONES EN PACIENTES SOMETIDOS A REEMPLAZO TOTAL DE CADERA O RODILLA PRIMARIOS

## PERIOPERATIVE PROTOCOL TO REDUCE BLOOD TRANSFUSIONS IN TOTAL KNEE O HIP REPLACEMENT PATIENTS

## IMPLEMENTAÇÃO DE UM PROTOCOLO PERIOPERATÓRIO PARA REDUZIR A TAXA DE TRANSFUSÕES EM PACIENTES SUBMETIDOS A PRÓTESE TOTAL PRIMÁRIA DE QUADRIL OU JOELHO

Alejandro Godoy<sup>1,5</sup>, Jaqueline Gonzalez<sup>3</sup>, Ana Florencia Becerra<sup>1</sup>, Mariano Finola<sup>2</sup>, Facundo Faule<sup>2</sup>, Carlos Estrada<sup>2</sup>, Yamile Neder<sup>2</sup>, Ricardo Albertini<sup>3,4</sup>.

Muchos pacientes, principalmente aquellos con artrosis de cadera o rodilla, necesitarán, en algún momento de sus vidas, someterse a un reemplazo de cadera o rodilla. En estas cirugías, la pérdida de sangre perioperatoria puede ser importante, por lo que algunos requieren transfusiones de sangre. Transfundir tiene sus indicaciones precisas, pero, debido a que también acarrea ciertos riesgos, se trata de evitar. Este trabajo plantea un protocolo para disminuir la necesidad de transfusiones en este grupo de pacientes.

### Conceptos clave:

Que se sabe del tema: Una importante proporción de pacientes que se someten a reemplazo total de cadera o de rodilla padecen anemia post operatoria, lo que incrementa las complicaciones y mortalidad general de esta población.

Que se aporta con el trabajo: La implementación de un protocolo post operatorio en base al uso de ácido tranexámico y transfusión restringida disminuyó las tasas de transfusión y estadía hospitalaria.

1- Servicio de Medicina Vascular y Trombosis, Hospital Privado Universitario de Córdoba, Córdoba, Argentina.

2- Servicio de Ortopedia y Traumatología, Hospital Privado Universitario de Córdoba, Córdoba, Argentina.

3- Servicio de Medicina Interna, Hospital Privado Universitario de Córdoba, Córdoba, Argentina.

4- Instituto Universitario de Ciencias Biomédicas de Córdoba, Córdoba, Argentina

5- E-mail de contacto: [ale\\_nano@hotmail.com](mailto:ale_nano@hotmail.com)

### Resumen:

**Introducción:** Los protocolos de manejo de anemia perioperatoria mejoran el cuidado del paciente y disminuyen los costos en salud. El objetivo de este estudio fue identificar el efecto de dicho programa en pacientes sometidos a reemplazo total de cadera (RTC) o rodilla (RTR), en la tasa de transfusiones, tiempo de estadía hospitalaria y eventos adversos. **Métodos:** Se realizó un estudio observacional retrospectivo, incluyendo pacientes sometidos a RTC o RTR primarios. El programa abarcó la valoración preoperatoria, el uso de 2 dosis de ácido tranexámico, la aplicación de transfusiones restringidas, y el uso de hierro suplementario. Se compararon los resultados entre pacientes pre y post implementación del protocolo. **Resultados:** Se incluyeron 179 pacientes (80 RTR y 99 RTC) pre protocolo entre enero y diciembre 2014 (grupo A) y 187 casos (103 RTR y 84 RTC) post protocolo entre enero y noviembre 2016 (grupo B). En el grupo A, la caída de hemoglobina fue mayor que en el grupo B en RTR ( $5,1 \pm 1,2$  vs.  $4,2 \pm 1,2$  g/dl;  $p < 0,05$ ) y en RTC ( $4,7 \pm 1,3$  vs.  $3,8 \pm 1,3$  g/dl;  $p < 0,05$ ). Hubo mayor requerimiento transfusional en el grupo A (31,8% vs. 2,7%;  $p < 0,001$ ). El tiempo de estadía hospitalaria (TEH) fue mayor en el grupo A para ambas cirugías (en RTR  $3,98 \pm 1,4$  días vs.  $2,99 \pm 0,95$  días;  $p < 0,0001$ ; en RTC  $3,68 \pm 1,06$  días vs.  $2,88 \pm 0,75$  días;  $p < 0,0001$ ). No se encontraron diferencias significativas respecto a eventos adversos. **Conclusión:** En ambas artroplastias, nuestro programa disminuyó la cantidad de transfusiones, la caída de hemoglobina y la estadía hospitalaria, sin aumentar el número de complicaciones.

**Palabras clave:** artroplastia de reemplazo; transfusión sanguínea; anemia.

### Abstract:

**Introduction:** Patient Blood Management (PBM) programs improve patient care and reduce health costs. It includes detection of presurgical anemia, reduction of blood loss and improvement of patient-specific anemic reserve. The aim of this study is to assess the effect of a PBM program on transfusion rate, length of stay (LOS) and adverse events. **Methods:** We developed a retrospective observational study. We included patients who underwent total hip (THR) or knee replacement (TKR). Our PBM involved preoperative assessment, administration of 2 doses of tranexamic acid, application of restrictive transfusion criteria and use of IV iron. We compared results between the group of patients before and the one after the PBM implementation. **Results:** We included 179 patients (80 TKR and 99 THR) who underwent surgery before PBM implementation from January to December 2014 (Group A), and 187 patients (103 TKR and 84 THR) who underwent arthroplasty after PBM application from January to November 2016 (Group B). In Group A, hemoglobin drop was larger than in Group B, for TKR ( $5.1 \pm 1.2$  vs.  $4.2 \pm 1.2$  g/dl;  $p < 0,05$ ) and for THR ( $4.7 \pm 1.3$  vs.  $3.8 \pm 1.3$  g/dl;  $p < 0,05$ ). In group A, more patients were transfused (31.8% vs. 2.7%;  $p < 0.001$ ). LOS was longer for patients in group A, in both surgeries (for TKA,  $3.98 \pm 1.4$  days vs.  $2.99 \pm 0.95$  days;  $p < 0.0001$ ; for THA  $3.68 \pm 1.06$  days vs.  $2.88 \pm 0.75$  days;  $p < 0.0001$ ). No significant differences were found regarding adverse events. **Conclusion:** Our PBM program saved transfusions after primary TKR and THR and lowered LOS, without risking patients to higher number of complications or death.

**Keywords:** arthroplasty, replacement; blood transfusion; anemia.

### Resumo

**Introdução:** Os protocolos de gerenciamento de anemia perioperatória melhoram o atendimento ao paciente e reduzem os custos de saúde. O objetivo deste estudo foi identificar o efeito deste programa em pacientes submetidos à artroplastia total de quadril (ATQ) ou joelho (ATJ), na taxa de transfusão, tempo de internação hospitalar e eventos adversos. **Métodos:** Um estudo observacional retrospectivo foi realizado, incluindo pacientes submetidos a ATQ ou ATJ primária. O programa abrangeu avaliação pré-operatória, o uso de 2 doses de ácido tranexâmico, a aplicação de transfusões restritas e o uso de ferro suplementar. Os resultados foram comparados entre os pacientes antes e após a implementação do protocolo. **Resultados:** 179 pacientes (80 ATJ e 99 ATQ) foram incluídos pré-protocolo entre janeiro e dezembro de 2014 (grupo A) e 187 casos (103 ATJ e 84 ATQ) pós-protocolo entre janeiro e novembro de 2016 (grupo B). No grupo A, a queda na hemoglobina foi maior do que no grupo B no ATJ ( $5,1 \pm 1,2$  vs.  $4,2 \pm 1,2$  g/dl;  $p < 0,05$ ) e no ATQ ( $4,7 \pm 1,3$  vs.  $3,8 \pm 1,3$  g/dl;  $p < 0,05$ ). Houve maior necessidade de transfusão no grupo A (31,8% vs. 2,7%;  $p < 0,001$ ). O tempo de internação foi maior no grupo A para ambas as cirurgias (no ATJ  $3,98 \pm 1,4$  dias vs.  $2,99 \pm 0,95$  dias;  $p < 0,0001$ ; no ATQ  $3,68 \pm 1,06$  dias vs.  $2,88 \pm 0,75$  dias;  $p < 0,0001$ ). Nenhuma diferença significativa foi encontrada em relação aos eventos adversos. **Conclusão:** Em ambas as artroplastias, nosso programa diminuiu o número de transfusões, a queda da hemoglobina e o tempo de internação, sem aumentar o número de complicações.

**Palavras-chave:** artroplastia de substituição; transfusão de sangue; anemia.

Recibido: 2020-08-30 Aceptado: 2020-03-27

DOI: <http://dx.doi.org/10.31053/1853.0605.v78.n2.30134>



© Universidad Nacional de Córdoba

## Introducción

El manejo de la anemia perioperatoria, o más precisamente "Patient Blood Management" (PBM) ha sido reconocido por la Organización Mundial de la Salud y Joint Commission International como "el uso apropiado de los hemoderivados, con el objetivo de minimizar su uso", debido a la asociación entre transfusiones sanguíneas y resultados posquirúrgicos no deseados<sup>(1-3)</sup>. Este grupo de cuidados incluye 3 componentes: tratamiento de la anemia preoperatoria, reducción de la hemorragia intraoperatoria y optimización de la reserva específica del paciente<sup>(4)</sup>.

Entre 20-40% de los pacientes sometidos a reemplazo total de cadera (RTC) o rodilla (RTR) presentan anemia preoperatoria, lo cual incrementa los riesgos de recibir unidades de glóbulos rojos (UGR)<sup>(5-7)</sup>. Las altas tasas de transfusiones resultan en aumento de las infecciones postoperatorias, mayor tiempo de estadía hospitalaria (TEH) y tasas de mortalidad más altas<sup>(3)</sup>. Debido a ello, la mayoría de guías clínicas proponen alternativas al uso de hemoderivados, enfatizando la importancia de la pérdida de volumen (más que el valor de hemoglobina per se) y del acondicionamiento de los pacientes en el pre y postoperatorio<sup>(8-9)</sup>. Existe abundante evidencia sobre los beneficios del uso de drogas antifibrinolíticas, como el ácido tranexámico (ATX), para reducir la pérdida sanguínea y disminuir la tasa de transfusiones<sup>(5,10-12)</sup>. Asimismo, no existe diferencia en cuanto a mortalidad y morbilidad entre pacientes sometidos a cirugías cardíacas y no cardíacas, independientemente del riesgo cardiovascular, aleatorizados en grupos de transfusión liberal versus restrictivo, por lo que existe una tendencia mundial hacia el criterio de transfusión restringida<sup>(13-14)</sup>.

En noviembre 2015 lanzamos en nuestra institución un programa PBM. El objetivo primario fue determinar la tasa de transfusiones en pacientes sometidos a RTR y RTC primarios antes y después de la implementación del protocolo PBM. Como objetivos secundarios, reportamos el número de UGR utilizadas, eventos adversos registrados,

TEH y número de muertes por cualquier causa en los periodos pre y post protocolo.

## Materiales y Métodos

Se llevó a cabo un estudio observacional de cohortes retrospectivo en 2 hospitales de Córdoba, Argentina. Se incluyeron pacientes con artrosis sometidos a RTR o RTC primarias, desde enero a diciembre 2014 (previo a la implementación del protocolo PBM), y de enero a noviembre de 2016 (luego de la implementación del mismo). Los criterios de exclusión fueron: edad menor a 18 años, RTR o RTC por fractura o revisión de cirugía previa, embarazadas, pacientes críticos y aquellos quienes recibieron antiplaquetarios 7 días antes de la cirugía.

El programa PBM introducido en noviembre 2015 abarcó diferentes etapas. 1) Valoración preoperatoria realizada por un staff del servicio de medicina interna. En caso de detectar anemia por déficit de hierro, se indicó sulfato de hierro (60mg/día)<sup>(13)</sup>. 2) Se administró ATX a todos los pacientes en el periodo perioperatorio: el primer bolo (1g endovenoso) 15 minutos antes de la cirugía, y el segundo bolo (misma dosis) 3 horas luego de finalizada la misma. Las contraindicaciones se listan en la Tabla 1. No se aplicó torniquete de manera rutinaria en los RTR. 3) Se midió el valor de hemoglobina (Hb) y hematocrito (Hto) a las 24 y 48hs postoperatorio. Si la Hb caía por debajo de 9g/dL, se indicó hierro sacarato endovenoso (200mg/dosis). Se aplicó un criterio de transfusiones restringidas. Cualquier paciente con síntomas, definidos como taquicardia, hipoxemia o hipotensión que no respondía a fluidos, dolor precordial, infarto de miocardio o insuficiencia cardíaca aguda, recibía una UGR si la Hb era menor a 10g/dL<sup>(14-15)</sup>. La utilización y tiempo de retiro de drenaje del lecho quirúrgico fue dejado a discreción del cirujano a cargo. Este set de medidas fue publicado en la intranet local de ambas instituciones hospitalarias.

**Tabla N°1: Contraindicaciones para el uso de ácido tranexámico**

Hipersensibilidad conocida al ácido tranexámico
Historia de trombosis arterial o venosa (TVP, EP, trombosis venosa retiniana, etc.)
Pacientes anticoagulados
Enfermedad coronaria crítica
Historia de stent coronario liberador de drogas
IAM o ACV en el último año
ERC con clearance de creatinina <30ml/min
Historia de hemorragia subaracnoidea
Antecedentes de convulsión no febril
Deficiencia adquirida en la visión de color

### Embarazo

TVP: Trombosis venosa profunda; EP: Embolia de pulmón; IAM: Infarto de Miocardio; ACV: Accidente cerebrovascular; ERC: Enfermedad Renal Crónica

Antes de la implementación del protocolo, tanto la decisión de pesquisar y tratar la anemia preoperatoria, el uso de ATX y el criterio de transfusión de hemoderivados dependía del criterio médico individual.

Para cada paciente se registraron las siguientes variables: edad (años), sexo, peso (kg), estatura (m), IMC (kg/m<sup>2</sup>), comorbilidades relevantes, creatininemia (mg/dL) y tasa de filtrado glomerular estimada según MDRD (ml/min/1,73m<sup>2</sup>),

## DISMINUCIÓN DE TRANSFUSIONES EN REEMPLAZO ARTICULAR

Hb preoperatoria (g/dl), Hb postoperatoria (g/dl) a las 24 y 48 horas, menor nivel de Hb (g/dl), tipo de profilaxis de tromboembolismo, indicación y uso de ATX, uso de hierro vía oral y endovenoso, tipo de anestesia, indicación de transfusión de URG, valor de Hb que gatilló la transfusión (g/dl), número de UGR utilizadas, complicaciones registradas (eventos tromboembólicos, infección de prótesis o herida), tiempo de estadía hospitalaria (días) y muerte.

Se realizó seguimiento, mediante revisión de historias clínicas electrónicas (HCE) o llamada telefónica, en búsqueda de complicaciones tromboembólicas, infecciosas y muerte durante 90 días post cirugía.

Las variables se expresaron como frecuencia y porcentaje (%) o como media  $\pm$  DE. Se utilizó el test T- Student o Mann-Whitney U para comparar las variables continuas. Las categóricas se compararon mediante el test Chi- cuadrado. Se consideró significativo un valor de  $p < 0.05$ .

Llevamos a cabo un análisis de subgrupo para elucidar si las tasas de transfusión variaban según la presencia de anemia preoperatoria o caída del valor de Hb más de 4g/dL

(este umbral fue reconocido como un gatillo para la transfusión). Los datos se compararon mediante regresión logística y se reportaron como OR.

También se llevaron a cabo los análisis de sensibilidad para ajustar las tasas de transfusión según el criterio restrictivo, tipo de anestesia recibido y cirujano principal.

El análisis estadístico se realizó utilizando el software SPSS 22.0.

El estudio fue aprobado por el comité de docencia e investigación del Hospital Privado Universitario de Córdoba.

## Resultados

Durante los periodos analizados se llevaron a cabo un total de 1515 cirugías de rodilla y cadera (Figura 1). Se incluyeron un total de 179 pacientes en el grupo A (pre-protocolo) y 187 en el grupo B (post-protocolo).

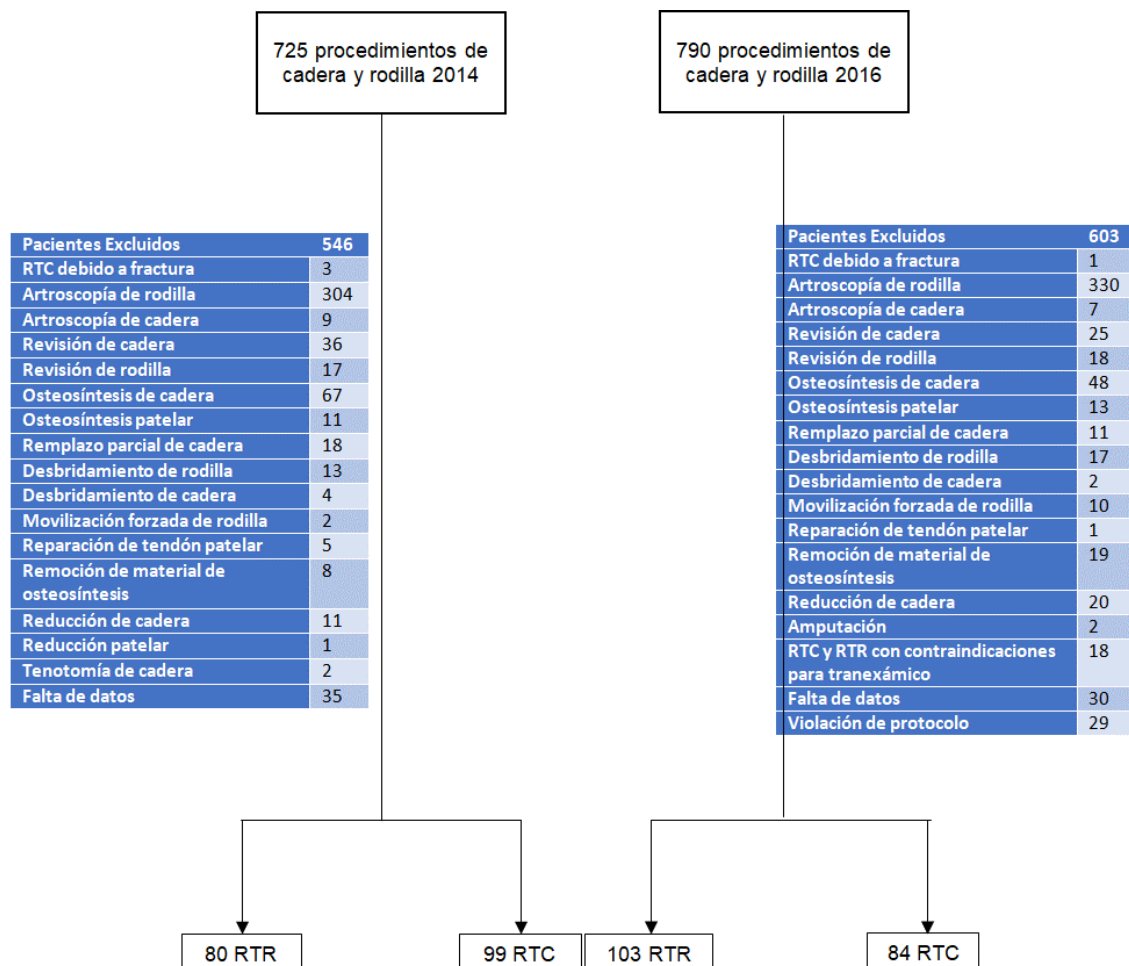


Figura N°1. Diagrama de flujo de pacientes incluidos.

En el grupo A, 80 (44,7%) pacientes fueron sometidos a RTR y 99 a RTC. En el grupo B, 103 (55%) fueron sometidos a RTR y 84 a RTC. Para ambas cirugías, el tiempo quirúrgico fue mayor en el grupo B (en RTC,  $135 \pm 29$  vs.  $121,8 \pm 25$  minutos;  $p < 0,05$ . En RTR,  $140 \pm 28$  vs.  $121,6 \pm 25$  minutos;  $p < 0,05$ ) (Tabla 2)

La anestesia epidural fue el tipo de anestesia más utilizada en ambos grupos. Sin embargo, en el grupo B el número de pacientes que tuvieron anestesia epidural fue significativamente mayor (Tabla 2).

Tabla N°2: Características Basales

	Grupo A (n=179)	Grupo B (n=187)	p
Edad años (media±DS)	66.5±10.4	68±10.4	0.30
Sexo Femenino (n)	91	103	0.41
IMC kg/m <sup>2</sup> (media±DS)	29.2±5.9	30.06±4.8	0.13
Diátesis hemorrágica (n)	3	1	0.29
Hipertensión Arterial (n)	124	120	0.30
Diabetes (n)	20	30	0.17
Enfermedad coronaria (n)	12	11	0.74
Agentes anticoagulantes (n)	5	4	0.66
Antiplaquetarios (n)	33	29	0.45
Hemoglobina de base g/dl (media±DS)	13.7±1.4	13.9±1.5	0.52
<b>Tipo de Cirugía (n)</b>			
RTR	80	103	0.05
RTC	99	84	0.05
<b>Tipo de anestesia (n)</b>			
Epidural	97	139	0.0001†
General	82	48	0.0001†
Anemia de base (n)	52	52	0.79
<b>Antes RTR</b>			
Hombres	4	2	0.32
Mujeres	24	29	
<b>Antes RTC</b>			
Hombres	5	5	0.81
Mujeres	19	16	
Plaquetas basal n/mm <sup>3</sup> (media±DS)	226841±76844	236367±69312	0.21
Clearance creatinina -MDRD- ml/min (media±DS)	80.5±20.6	74.8±22.8	0.15
<b>Profilaxis tvp (n)</b>			
Enoxaparina	112	84	0.001†
Dabigatrán	77	103	
Hemoglobina basal (g/dl) en pacientes anémicos (media±DS)	12.08±0.6 (n=52)	12.23±0.6 (n=52)	0.21
<b>Duración cirugía minutos (media±DS)</b>			
RTR	140.18±28 (n=80)	121.6±25.1 (n=103)	0.0001†
RTC	135.3±29 (n=99)	121.82±25.3 (n=84)	0.001†

IMC: índice de masa corporal. RTR: reemplazo total de rodilla. RTC: reemplazo total de cadera.

† (p<0.05)

Con respecto a la profilaxis para tromboembolismo venoso, todos los pacientes recibieron profilaxis farmacológica. Hubo una distribución desigual de pacientes entre los cirujanos que realizaron los RTC y RTR dentro de los grupos, con un rango de 7 a 43 pacientes por cirujano, pero la diferencia permaneció constante en el grupo A y en el B para ambos tipos de procedimiento (p=0,27 para RTR y p=0,37 para RTC).

El descenso máximo de hemoglobina fue significativamente mayor en el grupo A respecto al grupo B. En RTR, la caída fue 5,1±1,24 vs. 4,15±1,19g/dl (p<0,0001), y en RTC 4,66±1,28 g/dl vs 3,76±1,26 g/dl p<0,0001). Los niveles de hemoglobina a las 24 y 48hs postoperatorias fueron también significativamente más bajos en el grupo A (Tabla 3).

Tabla N° 3: Niveles de hemoglobina y transfusiones de acuerdo a tipo de cirugía y grupo.

	Grupo A (n=179)		Grupo B (n=187)		p RTR	p RTC
	RTR (n=80)	RTC (n=99)	RTR (n=103)	RTC (n=84)		
Menor Hb (g/dl)	8.46±1.13	9.25±1.5	9.78±1.38	10.10±1.53	<0.0001†	0.0002†
Caída máxima de Hb (d/dl)	5.1±1.24	4.66±1.28	4.15±1.19	3.76±1.26	<0.0001†	<0.0001†
Hb POD 1 (g/dl)	9.4±1.37	10.09±1.55	10.79±1.46	10.84±1.45	<0.0001†	0.001†
Hb POD 2 (g/dl)	8.77±1.02	9.5±1.51	9.996±1.34	10.24±1.51	<0.0001†	0.0012†
Pacientes transfundidos (n)	34 (10)*	23(8)*	4	1	<0.0001† (0.03)†	<0.0001† (0.032) †
UGR transfundidos	49	38	4	1	NA	NA
Pacientes con caída de Hb >4g/dl (n)	63	69	55	32	0.004†	0.0001†
Pacientes transfundidos con caída de Hb >4g/dl (n)	31 (9)*	16 (7)*	2	1	0.012† (0.22)	<0.0001† (0.04)†
Pacientes transfundidos con anemia basal (n)	16 (4)* (n=28)	14 (4)* (n=24)	4 (n=31)	0 (n=21)	0.0004† (0.87)	NA

(\*) Pacientes transfundidos si se hubiera aplicado el protocolo de transfusión restrictiva

† p<0.05

Hb: Hemoglobina; POD: Día post operatorio; UGR: Unidades de glóbulos rojos

En el grupo pre-protocolo, 57 pacientes (31,8%) recibieron transfusiones. Si se hubiese aplicado un criterio de transfusión restrictivo, aún 18 pacientes (10,1%) hubieran sido transfundidos. En el grupo B sólo 5 pacientes recibieron hemoderivados (2,7%) (p<0.001). Cuando comparamos por separado la tasa de transfusiones entre RTC (23,2% vs 1,2%) y RTR (42,5% vs 3,9%), la diferencia permanece estadísticamente significativa.

Entre los pacientes que fueron sometidos a RTR, 63 pacientes del grupo A y 55 del grupo B tuvieron un descenso postoperatorio de hemoglobina de al menos 4g/dl (p=0,004). El OR de transfusiones en el grupo A (luego de

aplicar el criterio restrictivo de transfusión) fue de 25 (p<0,0001; CI95% 5,75-114). En RTC, 69 pacientes en el grupo A y 32 pacientes en el grupo B tuvieron un descenso de hemoglobina por encima de 4g/dl (p=0,0001) (Tabla 3) Este umbral de caída de hemoglobina mostró un OR significativamente menor para las transfusiones tanto en RTR como en RTC en comparación con aquellos pacientes cuya caída de hemoglobina fue inferior a 4g/dl, en ambos grupos. Sin embargo, el OR no difirió significativamente si se hubieran aplicado criterios restrictivos de transfusión (Tabla 4).

Tabla N° 4: Odds-Ratio para pacientes transfundidos con caída de hemoglobina &gt; 4g/dl

	Grupo A	Grupo B	OR	IC 95%	p
Pacientes transfundidos en RTR					
Sin criterio de transfusión restrictivo	31	2	0.039	0.01-0.17	<0.0001†
Con criterio de transfusión restrictivo	9	2	0.226	0.05-1.10	0.065
Pacientes transfundidos en RTC					
Sin criterio de transfusión restrictivo	16	1	0.073	0.01-0.57	0.0125†
Con criterio de transfusión restrictivo	7	1	0.277	0.03-2.35	0.24

† p<0.05

Casi una cuarta parte de los pacientes que se sometieron a RTC en el grupo A tenían anemia al inicio del estudio (24%) y más de la mitad de ellos recibieron transfusiones (58%). Esta diferencia no fue significativa entre pacientes anémicos y no anémicos p=0,0775, aplicando criterios restrictivos de transfusión. En quienes se sometieron a RTR, tampoco hubo diferencias con respecto a las transfusiones entre

pacientes anémicos y no anémicos, independientemente de los criterios de transfusión. En el grupo B, los 4 pacientes transfundidos en el grupo RTR tenían anemia preoperatoria; en RTC solo 1 paciente no anémico fue transfundido.

El sub-análisis de los pacientes con anemia preoperatoria mostró que el nivel medio de hemoglobina al inicio del estudio no difirió significativamente entre los grupos, ni

siquiera cuando los pacientes fueron estratificados por tipo de cirugía. Sin embargo, el número de pacientes anémicos en preoperatorio y que necesitaban transfusiones después de RTR en el grupo B fue significativamente menor que el grupo A. Dicha diferencia no siguió siendo significativa si se hubieran aplicado criterios restrictivos de transfusión en el grupo A. Ningún paciente anémico sometido RTC en el grupo B necesitó transfusiones después de la cirugía (Tabla 3).

El TEH fue mayor para ambos tipos quirúrgicos en el grupo A. En RTR, el TEH fue  $3,98 \pm 1,4$  vs.  $2,99 \pm 0,95$  días, en el grupo A y B respectivamente ( $p < 0,0001$ ). En RTC, fue  $3,68 \pm 1,06$  vs.  $2,88 \pm 0,75$  días, para el grupo A vs. B ( $p < 0,0001$ ).

Con respecto a eventos adversos, no se encontraron diferencias significativas entre los grupos. En el grupo A, 10 pacientes (5,6%) sufrieron algún evento adverso (1 infarto de miocardio fatal y hemorragia gastrointestinal, 3 síndrome coronario agudo no fatal, 1 convulsiones, 2 hipotensión persistente, 1 retención urinaria, 1 infección superficial de la herida y 1 fiebre posquirúrgica). En el grupo B, un total de 12 pacientes (6,4%) tuvieron complicaciones (1 infarto de miocardio fatal, 1 embolia pulmonar bilateral sintomática, 1 reacción alérgica presumiblemente a dabigatrán, 1 infección de la herida, 1 exacerbación leve de EPOC, 1 delirio, 2 episodios de retención urinaria, 3 fiebre postquirúrgica y 1 atelectasia pulmonar).

El número de complicaciones graves fue de 3 en el grupo A y de 2 en el grupo B ( $p = 0,47$ ). La tasa de mortalidad fue del 0,56% en el grupo A y del 0,53% en el grupo B ( $p = 0,97$ ).

La paciente del grupo B que sufrió una embolia pulmonar bilateral no mortal fue una mujer con antecedentes de trombosis venosa profunda no provocada (una década antes de este evento) que se había sometido a RTC y en el día post operatorio 48 fue diagnosticada con embolia pulmonar bilateral sin compromiso hemodinámico, a pesar de haber recibido profilaxis adecuada durante 21 días con enoxaparina.

El paciente fallecido en el grupo A, fue sometido a RTR y sufrió un infarto de miocardio tipo 2 y melena masiva en los días postoperatorios 3 y 11, respectivamente. Requirió 3 UGR.

El paciente fallecido en el grupo B, fue sometido a RTR. El nivel más bajo de Hb postoperatoria fue 12g/dl, por lo que no fue transfundido ni recibió hierro intravenoso. En día postoperatorio 13, fue llevado a la sala de emergencias y murió por shock cardiogénico

## Discusión

Nuestros resultados muestran que la implementación de un protocolo PBM logró reducir la tasa de transfusiones después de RTR y RTC primarios y disminuir el TEH, sin someter a los pacientes a un mayor número de complicaciones o muerte.

El ATX, inhibidor sintético de fibrinólisis, reduce la pérdida sanguínea y el requerimiento de hemoderivados<sup>(16-22)</sup>.

Un metaanálisis de 82 estudios ha mostrado evidencia de la capacidad del ácido tranexámico en reducir el riesgo de sangrado y requerimiento transfusional en las artroplastias de rodilla y cadera. En cirugía de cadera el ácido tranexámico endovenoso y tópico reduce el riesgo de transfusión comparado con placebo en un 60% a 70%

respectivamente<sup>(26)</sup>. En cirugía de rodilla la administración endovenosa de ácido tranexámico antes o después de la incisión reduce el riesgo de transfusión en un 81% comparado a placebo<sup>(27)</sup>.

En procedimientos ortopédicos mayores, se ha reportado una prevalencia de anemia preoperatoria de 24%<sup>(5)</sup>, muy similar al 28% en nuestras cohortes. El concepto ampliamente respaldado de que los pacientes anémicos requieren más transfusiones y tienen más complicaciones postoperatorias<sup>(5)(13)</sup>.

Un metaanálisis reciente que incluyó 2260 pacientes no reflejó diferencias entre las vías de administración de ATX (endovenoso o tópico) en RTC y RTR. Sin embargo, en ciertos estudios se favoreció la administración endovenosa sobre la tópica, mostrando una caída máxima de hemoglobina más pequeña en el primer grupo<sup>(10)</sup>. Aunque no probamos el efecto del ATX per se, en nuestra cohorte se observó una diferencia significativa a favor del grupo B con respecto a la caída máxima de hemoglobina y los niveles de hemoglobina en día postoperatorio 1 y 2; lo cual está en consonancia con los datos actuales<sup>(17-22)</sup>. El hecho de que la diferencia siga siendo significativa a pesar del ajuste por criterios restrictivos de transfusión aumenta la hipótesis de que ATX podría ser un componente poderoso de la reducción de la caída de Hb en el grupo B.

Además, un estudio retrospectivo que involucró a 872.416 pacientes de 510 hospitales de EE. UU, mostró que el ATX endovenoso en diferentes dosis fue efectivo para reducir la tasa de transfusiones en un 65%<sup>(22)</sup>. En nuestro estudio, cuando se aplicaron criterios de transfusión restringidos en los grupos A y B, la tasa de reducción fue del 69% para RTR y del 85% para RTC, asemejándose a los datos informados. El NNT fue 12 y 15, en RTR y RTC respectivamente, mayor a lo informado por los ensayos aleatorios disponibles<sup>(21)</sup>. Esto probablemente se deba a que nuestro estudio refleja datos del mundo real y nuestro objetivo no fue analizar el impacto individual del ATX.

El efecto del protocolo sobre el número de unidades de glóbulos rojos empaquetados no pudo evaluarse. El número extremadamente bajo de unidades necesarias para el grupo B impidió cualquier análisis ajustado con respecto a este resultado. Sin embargo, notamos un mayor número de unidades requeridas por los pacientes en el grupo A.

A pesar de los datos de eficacia, muchos médicos aún dudan en administrar ATX por temor a las complicaciones tromboembólicas. En un metaanálisis reciente, la tasa informada de eventos tromboembólicos fue de 0,2%. Además, el estudio más grande realizado hasta la fecha (872.416 pacientes) demostró una tasa de 0,6%<sup>(16)</sup><sup>(23-25)</sup>. En nuestro estudio solo se informó 1 evento de tromboembolismo venoso, probablemente subrepresentado debido a la pequeña muestra de pacientes.

Luego de la aplicación del programa PBM, se pudo reducir de manera significativa la duración de la estadía hospitalaria, lo que es fundamental para disminuir los costos de salud.

Nuestro estudio tiene limitaciones. En primer lugar, se trata de un análisis retrospectivo de datos donde sólo una proporción de cirugías fue analizada y la falta de control prospectivo es un riesgo asumido, sin embargo, incluimos a todos los pacientes consecutivos que cumplieron con los criterios de inclusión y una cohorte de controles históricos coincidentes, con la intención de conservar la imagen real. Además, la adherencia al protocolo en el grupo B alcanzó el

82%, lo que demuestra que la mayoría de los pacientes fueron incluidos en el análisis y que ningún paciente que violó el protocolo fue transfundido. Además, las violaciones del protocolo fueron mínimas, y consistieron principalmente en la falta de parámetros de laboratorio basales y la ausencia de administración de hierro IV postoperatorio; sin embargo, ninguno de los pacientes excluidos recibió transfusiones. En segundo lugar, no tenemos un grupo de control contemporáneo, por lo que el riesgo de sesgo debido a la curva de aprendizaje de los equipos quirúrgicos, los cambios en el equipo médico y las prótesis, siguen siendo una limitación potencial. Sin embargo, los cirujanos mayores en cada grupo eran cirujanos experimentados y la distribución desigual de los cirujanos se mantuvo constante para cada grupo en ambas fases de estudio. En tercer lugar, dado que aplicamos un grupo de medidas, no es posible individualizar cuál fue la más influyente, pero este no era el objetivo de nuestra investigación y es necesario realizar más estudios para encontrar esta respuesta. Finalmente, las cirugías fueron más largas en el grupo A que en el grupo B, y hubo una diferencia significativa en el número de pacientes que recibieron anestesia epidural (menor en el grupo A). Por lo tanto, no podemos excluir estos factores como posibles confundidores y que podrían haber contribuido al mayor número de transfusiones necesarias en el grupo A.

Una de las principales fortalezas de nuestro estudio es la falta de datos sobre el manejo de la sangre en RTR y RTC en América Latina, por lo que nuestros datos se consideran de mayor valor en la literatura científica para países de ingresos medianos y bajos. Aunque los costos no se analizan en nuestro estudio, se pensó que el protocolo diseñado era económico y fácil de aplicar. La alta tasa de adherencia al mismo respalda aún más la facilidad de su implementación.

## Conclusión

La aplicación del programa PBM para RTR y RTC primarios impactó positivamente en los niveles de hemoglobina postoperatoria, disminuyó la caída máxima de hemoglobina y las tasas de transfusión y acortó los tiempos de estadia hospitalaria. Es necesario realizar más estudios prospectivos para respaldar las medidas de ahorro de hemoderivados en América Latina.

### Limitaciones de responsabilidad:

Este trabajo es responsabilidad de los autores intervinientes y no tuvo fuentes de financiación.

### Fuentes de apoyo:

No se recibieron fuentes de apoyo.

### Originalidad:

El trabajo no ha sido publicado en forma total o en parte, ni enviado a otra revista o medio para su publicación o evaluación.

### Cesión de derechos:

Se ceden los derechos de autor a la Universidad Nacional de Córdoba para publicar en la Revista de la Facultad de Ciencias Médicas de Córdoba y para la traducción al inglés del manuscrito por parte de la RFCM.

### Conflicto de interés:

No existen conflictos de intereses con otros autores, instituciones, laboratorios, profesionales u otros.

## Bibliografía

- Zhu S, Qian W, Jiang C, Ye C, Chen X. Enhanced recovery after surgery for hip and knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. *Postgrad Med J*. 2017 Dec;93(1106):736-742. doi: 10.1136/postgradmedj-2017-134991.
- Soffin EM, YaDeau JT. Enhanced recovery after surgery for primary hip and knee arthroplasty: a review of the evidence. *Br J Anaesth*. 2016 Dec;117(suppl 3):iii62-iii72. doi: 10.1093/bja/aew362.
- Goodnough LT, Shander A. Patient blood management. *Anesthesiology*. 2012 Jun;116(6):1367-76. doi: 10.1097/ALN.0b013e318254d1a3. Erratum in: *Anesthesiology*. 2013 Jan;118(1):224.
- Theusinger OM, Kind SL, Seifert B, Borgeat L, Gerber C, Spahn DR. Patient blood management in orthopaedic surgery: a four-year follow-up of transfusion requirements and blood loss from 2008 to 2011 at the Balgrist University Hospital in Zurich, Switzerland. *Blood Transfus*. 2014 Apr;12(2):195-203. doi: 10.2450/2014.0306-13.
- Jans Ø, Jørgensen C, Kehlet H, Johansson PI; Lundbeck Foundation Centre for Fast-track Hip and Knee Replacement Collaborative Group. Role of preoperative anemia for risk of transfusion and postoperative morbidity in fast-track hip and knee arthroplasty. *Transfusion*. 2014 Mar;54(3):717-26. doi: 10.1111/trf.12332.
- Muñoz M, Gómez-Ramírez S, García-Erce JA. Implementing Patient Blood Management in major orthopaedic procedures: orthodoxy or pragmatism? *Blood Transfus*. 2014 Apr;12(2):146-9. doi: 10.2450/2014.0050-14.
- Wu WC, Schiffner TL, Henderson WG, Eaton CB, Poses RM, Uttley G, Sharma SC, Veziridis M, Khuri SF, Friedmann PD. Preoperative hematocrit levels and postoperative outcomes in older patients undergoing noncardiac surgery. *JAMA*. 2007 Jun 13;297(22):2481-8. doi: 10.1001/jama.297.22.2481.
- Padhi S, Kemmis-Betty S, Rajesh S, Hill J, Murphy MF. Blood transfusion: summary of NICE guidance. *BMJ*. 2015 Nov 18;351:h5832-h5832.
- Carson JL, Guyatt G, Heddle NM, Grossman BJ, Cohn CS, Fung MK, Gernsheimer T, Holcomb JB, Kaplan LJ, Katz LM, Peterson N, Ramsey G, Rao SV, Roback JD, Shander A, Tobian AA. Clinical Practice Guidelines From the AABB: Red Blood Cell Transfusion Thresholds and Storage. *JAMA*. 2016 Nov 15;316(19):2025-2035. doi: 10.1001/jama.2016.9185.
- Xie J, Hu Q, Huang Q, Ma J, Lei Y, Pei F. Comparison of intravenous versus topical tranexamic acid in primary total hip and knee arthroplasty: An updated meta-analysis. *Thromb Res*. 2017 May;153:28-36. doi: 10.1016/j.thromres.2017.03.009.
- De Napoli G, Ottolenghi J, Melo LM. Comparación de sangrado y transfusiones en artroplastias primarias de cadera y rodilla con monodosis de ácido tranexámico frente a placebo en un hospital universitario. Estudio prospectivo. *Rev Colomb Ortop y Traumatol*. 2016 Sep;30(3):101-6. doi: 10.1016/j.rccot.2016.10.004.
- Dauria A, Depetris HM. Uso tópico de ácido tranexámico en reemplazo total de rodilla primario. [Topical administration of tranexamic acid in primary total knee replacement.]. *Rev la Asoc Argentina Ortop y Traumatol*. 2018 Feb 15;83(1):05-11. doi: 10.15417/697.
- Pujol-Nicolas A, Morrison R, Casson C, Khan S, Marriott A, Tiplady C, Kotze A, Gray W, Reed M. Preoperative screening and intervention for mild anemia with low iron stores in elective hip and knee arthroplasty. *Transfusion*. 2017 Dec;57(12):3049-3057. doi: 10.1111/trf.14372.
- Carson JL, Terrin ML, Noveck H, Sanders DW, Chaitman BR, Rhoads GG, Nemo G, Dragert K, Beaupre L, Hildebrand K, Macaulay W, Lewis C, Cook DR, Dobbin G, Zakriya KJ, Apple FS, Horney RA, Magaziner J; FOCUS Investigators. Liberal or restrictive transfusion in high-risk patients after hip surgery. *N Engl J Med*. 2011 Dec 29;365(26):2453-62. doi: 10.1056/NEJMoa1012452.

15. Goodnough LT, Levy JH, Murphy MF. Concepts of blood transfusion in adults. *Lancet*. 2013 May 25;381(9880):1845-54. doi: 10.1016/S0140-6736(13)60650-9.
16. Duncan CM, Gillette BP, Jacob AK, Sierra RJ, Sanchez-Sotelo J, Smith HM. Venous thromboembolism and mortality associated with tranexamic acid use during total hip and knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2015 Feb;30(2):272-6. doi: 10.1016/j.arth.2014.08.022.
17. Sun Y, Jiang C, Li Q. A systematic review and meta-analysis comparing combined intravenous and topical tranexamic acid with intravenous administration alone in THA. *PLoS One*. 2017 Oct 10;12(10):e0186174. doi: 10.1371/journal.pone.0186174.
18. Xie J, Ma J, Yue C, Kang P, Pei F. Combined use of intravenous and topical tranexamic acid following cementless total hip arthroplasty: a randomised clinical trial. *Hip Int*. 2016 Jan-Feb;26(1):36-42. doi: 10.5301/hipint.5000291.
19. May JH, Rieser GR, Williams CG, Markert RJ, Bauman RD, Lawless MW. The Assessment of Blood Loss During Total Knee Arthroplasty When Comparing Intravenous vs Intracapsular Administration of Tranexamic Acid. *J Arthroplasty*. 2016 Nov;31(11):2452-2457. doi: 10.1016/j.arth.2016.04.018.
20. Goyal N, Chen DB, Harris IA, Rowden NJ, Kirsh G, MacDessi SJ. Intravenous vs Intra-Articular Tranexamic Acid in Total Knee Arthroplasty: A Randomized, Double-Blind Trial. *J Arthroplasty*. 2017 Jan;32(1):28-32. doi: 10.1016/j.arth.2016.07.004.
21. North WT, Mehran N, Davis JJ, Silverton CD, Weir RM, Laker MW. Topical vs Intravenous Tranexamic Acid in Primary Total Hip Arthroplasty: A Double-Blind, Randomized Controlled Trial. *J Arthroplasty*. 2016 May;31(5):1022-6. doi: 10.1016/j.arth.2015.11.003.
22. Poeran J, Rasul R, Suzuki S, Danninger T, Mazumdar M, Opperer M, Boettner F, Memtsoudis SG. Tranexamic acid use and postoperative outcomes in patients undergoing total hip or knee arthroplasty in the United States: retrospective analysis of effectiveness and safety. *BMJ*. 2014 Aug 12;349:g4829. doi: 10.1136/bmj.g4829.
23. Xu K, Chan NC, Ibrahim Q, Kruger P, Sinha S, Bhagirath V, Ginsberg J, Bangdiwala S, Guyatt G, Eikelboom J, Hirsh J. Reduction in Mortality following Elective Major Hip and Knee Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Thromb Haemost*. 2019 Apr;119(4):668-674. doi: 10.1055/s-0039-1677732.
24. Chornenki NLJ, Um KJ, Mendoza PA, Samienezhad A, Swarup V, Chai-Adisaksopha C, Siegal DM. Risk of venous and arterial thrombosis in non-surgical patients receiving systemic tranexamic acid: A systematic review and meta-analysis. *Thromb Res*. 2019 Jul;179:81-86. doi: 10.1016/j.thromres.2019.05.003.
25. Malviya A, Martin K, Harper I, Muller SD, Emmerson KP, Partington PF, Reed MR. Enhanced recovery program for hip and knee replacement reduces death rate. *Acta Orthop*. 2011 Oct;82(5):577-81. doi: 10.3109/17453674.2011.618911.
26. Fillingham YA, Ramkumar DB, Jevsevar DS, Yates AJ, Shores P, Mullen K, Bini SA, Clarke HD, Schemitsch E, Johnson RL, Memtsoudis SG, Sayeed SA, Sah AP, Della Valle CJ. The Efficacy of Tranexamic Acid in Total Hip Arthroplasty: A Network Meta-analysis. *J Arthroplasty*. 2018 Oct;33(10):3083-3089.e4. doi: 10.1016/j.arth.2018.06.023.
27. Fillingham YA, Ramkumar DB, Jevsevar DS, Yates AJ, Shores P, Mullen K, Bini SA, Clarke HD, Schemitsch E, Johnson RL, Memtsoudis SG, Sayeed SA, Sah AP, Della Valle CJ. The Efficacy of Tranexamic Acid in Total Knee Arthroplasty: A Network Meta-Analysis. *J Arthroplasty*. 2018 Oct;33(10):3090-3098.e1. doi: 10.1016/j.arth.2018.04.043.