

**AVALUACIÓ HEMATOLÒGICA PREOPERATORIA**

**SECCIÓ D'AVALUACIÓ PREOPERATÒRIA (SAP)  
DE LA SOCIETAT CATALANA D'ANESTESIOLOGIA I REANIMACIÓ**

Drs: ELVIRA BISBE, COIA BASORA, MJ COLOMINA, PERE POCH, ROSA  
ASBERT, TOMAS DOMINGO, MARGARITA GONZALEZ

Amb la col·laboració de:

Dr. ENRIC CONTRERAS (HEMATOLOGIA)

Dr. JORGE CASTILLO (ANESTESIOLOGIA)



# ÍNDEX

- 1- Introducció
- 2- Trastorns d'hemostasia
  - 2.1 Augment del risc trombòtic venós
    - 2.1.1 Diagnòstic
    - 2.1.2 Profilaxis
  - 2.2 Augment del risc hemorràgic
    - 2.2.1 Diagnòstic
    - 2.2.2 Correcció o preparació preoperatoria
    - 2.2.3 Supressió de fàrmacs que alteren l'hemostasia
  - 2.3 Quan consultar l'especialista en hematologia?
  - 2.4 Hemostasia i anestesia. Consideracions
- 3- Trobada d'alteracions de l'hemograma
  - 3.1 Sèrie vermella: anèmia, poliglobúlia
  - 3.2 Sèrie blanca: leucopènia, leucocitosi
  - 3.3 Sèrie plaquetar: trombopènia, trombocitosi
  - 3.4 Anomalies de més d'una sèrie
- 4- Avaluació preoperatoria per l'estalvi de sang
  - 4.1 Fc predictius de transfusió
  - 4.2 Circuit preoperatori
  - 4.3 Exploracions complementaries
  - 4.4 Algoritme diagnòstic d'anèmia moderada
  - 4.5 Algoritmes d'actuació
  - 4.6 Tractaments preoperatoris
- 5- Bibliografia

## 1- Introducció

A Catalunya s'intervenien quirúrgicament més de 472000 pacients al any i sembla que el nombre d'intervencions va en augment degut, entre d'altres causes, al envelliment de la població. Aquest envelliment també condiciona una major possibilitat de intervencions quirúrgiques potencialment sagnants com són les artroplasties de grans articulacions i una major incidència de cirurgia oncològica.

Malgrat l'esforç tecnològic de desenvolupament de tècniques quirúrgiques cada cop menys invasives, cada cop es consumeix més sang. L'any 2009 es van trasfondre 120.000 concentrats d'hematies, 19.927 u. de plasma i 21.034 plaquetes. Les donacions de sang no han pogut augmentar al ritme de les demandes creixents.

La disminució progressiva de les reserves de sang, els riscos associats a la transfusió homòloga i l'encariment progressiu dels components sanguinis han generat la necessitat de buscar i desenvolupar programes de estalvi de sang. Moltes de les estratègies per disminuir la transfusió s'han de aplicar en el període preoperatori, com es la milloria de la Hb o bé la donació autòloga preoperatòria.

Hi ha suficient evidència científica que demostra que la hemoglobina (Hb) preoperatòria es el principal factor de risc transfusional i la prevalença de la anèmia es mes alta en els pacients de edat avançada i els oncològics. Per posar un exemple, el 30% dels pacients que s'intervenien de cirurgia ortopèdica major tenen una hemoglobina inferior a 13 g/dl, que implica un gran risc de

transfusió (4 vegades mes), ja que les pèrdues estimades de sang en les artroplasties es d'uns 2 litres de sang.

D'altra banda, la major incidència de patologia cardiovascular i la demostració en diversos estudis dels beneficis de l'anticoagulació i els antiagregants plaquetars, fa que molts pacients arribin al quiròfan amb aquests tractaments, augmentant presumiblement el risc de sagnat. Però no hem d'oblidar, que en aquest context existeix un risc augmentat de patologia tromboembòlica i que caldrà administrar profilaxi en els pacients o situacions de major risc.

Així, dins de l'avaluació preoperatòria hematològica hi ha tres grups de patologia que cal detectar, avaluar i si s'escau, tractar.

D'una banda els problemes relacionats amb l'hemostàsia, tan el risc trombòtic i la seva profilaxi, com el risc hemorràgic i la preparació preoperatòria del malalt que s'ha de intervenir. Cal també avaluar la possibilitat de suprimir aquells fàrmacs que poden interferir amb l'hemostàsia i augmentar el sagnat dicumarínics (6%), antiagregants plaquetars (25%), antidepressius etc..

D'altre banda la troballa casual o la constatació d'una alteració del hemograma que pot condicionar la intervenció (Policitemies, anèmies hemolítiques, leucèmia, mielodisplasia, aplàsies etc..) .

Per últim, cal preparar el pacient per reduir els requeriments transfusionals. Programar per donació autòloga preoperatòria, detectar i tractar una anèmia moderada o hemoglobina insuficient per a enfrontar-se a una cirurgia de sagnat important, i /o millorar preoperatoriament els diferents paràmetres hematològics (ferropènia, dèficit d' Ac.fòlic, Vitamina B12 etc.).

## **2- Trastorns d'hemostasia**

### **2.1 Augment del risc trombòtic**

El tromboembolisme venós és una de les causes principals de morbiditat i mortalitat en el pacient quirúrgic. És freqüent que passi inadvertit, ja que pot cursar sense símptomes, però la seva prevalença és molt alta. Entre les complicacions més importants del tromboembolisme venós s'inclouen el tromboembolisme pulmonar i la síndrome post-trombòtica.

Es calcula que anualment afecta a 1 de cada 1.000 persones de la població general, encara que la seva distribució està molt relacionada amb diferents factors de risc (taula 1). El risc es multiplica en els pacients immobilitzats per malaltia i traumatismes, els intervinguts quirúrgicament o les dones gestants i durant el puerperi.

La profilaxi en aquelles persones que representen un risc incrementat de patir malaltia tromboembòlica es fonamenta en l'eficàcia de les mesures profilàctiques, l'alta prevalença en pacients hospitalitzats, la freqüent absència de manifestacions clíniques, que dificulten el diagnòstic, així com en la possibilitat de complicacions amb important morbiditat i mortalitat.

El tromboembolisme pulmonar és la causa més comú de mort que es pot prevenir en els pacients hospitalitzats.

Hi ha evidència disponible de que les mesures profilàctiques de la malaltia tromboembòlica redueixen significativament la morbiditat i la mortalitat, així com la durada i el cost de l'estada hospitalària dels pacients de risc. Per altra banda, les exploracions complementàries necessàries per diagnosticar correctament el tromboembolisme venós assintomàtic, presenten poca sensibilitat, tenen un cost elevat i, per tant, no són cost – efectives.

**Taula 1.** Factors de risc associats a tromboembolisme venós

<b>Edat</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- &lt; 40 anys risc anual 1 / 10.000</li><li>- 60 a 69 anys risc anual 1 / 1.000</li><li>- &gt; 80 anys risc anual 1 / 100</li></ul>
<b>Obesitat</b> (Índex de Massa Corporal > 30 Kg / m <sup>2</sup> )
<b>Varices</b>
<b>Antecedents de tromboembolisme venós</b>
<b>Trombofilia adquirida o idiopàtica</b>
<b>Presència de malalties que predisposen a la trombosi</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- Càncer i tractament del cancer</li><li>- Insuficiència cardíaca / Infart de miocardi recent</li><li>- Accident vascular cerebral recent</li><li>- Infecció severa</li><li>- Malaltia inflamatòria intestinal</li><li>- Síndrome nefròtica</li><li>- Poliglobulia</li><li>- Presència de paraproteïna</li><li>- Malaltia de Bechet</li><li>- Hemoglobinúria paroxística nocturna</li></ul>
<b>Tractament hormonal (anticonceptius, tractament substitutiu de la menopausa etc)</b>
<b>Gestació i puerperi</b>
<b>Immobilització/ Hospitalització/ Enllitament</b>
<b>Viatge perllongat</b>
<b>Fractures ossos llargs</b>
<b>Anestèsia general</b>

### 2.1.1 Diagnòstic. Avaluació del risc trombòtic

És important una avaluació individualitzada i acurada del risc trombòtic, per tal de poder indicar les mesures profilàctiques més adients per cada pacient.

#### Història Clínica

Una bona anamnesi dels antecedents d'episodis de malaltia tromboembòlica i una correcta valoració de la resta de factors de risc trombòtic (Taula 1), ens permetrà classificar els pacients en tres grups de risc:

#### **BAIX (risc de tromboembolisme venós del 2 – 3 %)**

- Cirurgia menor (menys de 30 minuts) sense factors de risc
- Cirurgia en pacients d'edat inferior a 40 anys, sense factors de risc

És important tenir present que alguns pacients catalogats inicialment en el grup de baix risc, poden canviar de grup al llarg de la seva estada hospitalària.

#### **MODERAT (risc de tromboembolisme venós del 10 – 30 %)**

- Cirurgia menor amb factors de risc
- Cirurgia no major en pacients entre 40 i 60 anys, sense factors de risc
- Cirurgia major en pacients de menys de 40 anys, sense factors de risc

#### **ALT (risc de tromboembolisme venós del 50 al 80 %)**

- Cirurgia major en pacients de més de 40 anys i antecedents recents de malaltia tromboembòlica o càncer.
- Trombofilia
- Artroplastia de genoll o de maluc. Fractura de fèmur

## Estudi de la trombofilia biològica

Podem definir trombofilia biològica com l'estat produït per anomalies, congènites o adquirides, d'un o més components del sistema hemostàtic que afavoriran la formació o persistència del trombus.

<b>TIPUS DE TROMBOFILIA</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>- Disminució dels inhibidors de la coagulació</li><li>- Increment dels factors procoagulants</li><li>- Resistència a la Proteïna C activada</li><li>- Síndrome antifosfolípida</li><li>- Increment de l'Homocisteïna</li></ul>



L'estudi de la trombofilia biològica és tasca de l'especialista en Hematologia i Hemoteràpia.

Atenent a les dades disponibles actualment, el perfil de proves de laboratori per l'estudi de la trombofilia biològica hauria d'incloure les següents determinacions:

- |  |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"><li>- Antitrombina III</li><li>- Proteïna C</li><li>- Proteïna S</li><li>- Resistència a la Proteïna C activada</li><li>- Mutacions del Factor V Leyden</li><li>- Mutacions del gen de la Protrombina</li><li>- Homocisteïna</li><li>- Anticossos anti-fosfolípids</li></ul> |
|--|

No es recomana fer un screening preoperatori si no ha de canviar la conducta de profilaxi preoperatoria.

Caldría tenir en compte, però, aquelles troballes en el preoperatori que suggereixen o poden estar relacionades amb la presència de trombofilia biològica per tal de enviar el pacient a l'hematòleg per a estudi:

- Història familiar de trombosi
- Episodi trombòtic inexplicat
- Episodi trombòtic recurrent
- Episodi trombòtic en pacient de < 50 anys amb Fc predisposant transitori
- Nens amb episodi trombòtic
- Pre-eclàmpsia severa
- Dona amb història d'aborts repetits (2 seguits, >3 no consecutius o mort fetal de > 20 setmanes)

#### Abomalies d'anàlítica preoperatoria

- cefalina allargada (relacionada amb la antitrombina III)
- dèficit de àcid fòlic (relacionat amb l'augment de homocisteïna)
- Poliglobulia
- Trombocitosi

#### **2.1.2 Profilaxi.**

##### **Mesures generals**

- El tractament profilàctic de la trombosi venosa profunda en pacients de risc està universalment acceptat des de que es va mostrar la seva eficàcia, fa més de 30 anys.
- És important establir les mesures profilàctiques abans de la cirurgia.
- La profilaxi farmacològica està indicada per a tots els pacients dels grups de risc moderat o alt.
- S'ha d'estimular la mobilització precoç així com els exercicis dels membres inferiors

- Cal tenir en compte que si el pacient deixa aviat l'enllitament però resta molt de temps assentat, el risc trombòtic no es redueix.
- Una bona hidratació ajuda a reduir l'hiperviscositat sanguínia i, per tant, a reduir el risc de tromboembolisme.

### **Mitjans físics**

- Els mitjans físics i/o mecànics tenen com objectiu principal contrarestar l'estasi venós dels membres inferiors que es produeix durant l'enllitament o la immobilització de les extremitats inferiors.
- El sistema de profilaxi mecànica, com les mitges de compressió elàstica o els dispositius de compressió pneumàtica intermitent, s'ha mostrat efectius per prevenir la trombosi venosa profunda dels membres inferiors.
- Sempre que sigui possible, els mitjans físics s'afegiran a la profilaxi farmacològica, ja que la combinació resulta beneficiosa.
- Els mitjans físics són especialment útils en aquelles circumstàncies en las que està contraindicada o desaconsellada la profilaxi farmacològica.

### **Heparina no fraccionada**

- L'administració de dosis profilàctiques d'Heparina no fraccionada redueix significativament la incidència de trombosi venosa profunda asimptomàtica, de trombosi venosa profunda simptomàtica, de tromboembolisme pulmonar, de mort per tromboembolisme pulmonar així com de la mortalitat global.
- La profilaxi amb Heparina no fraccionada s'associa a un increment de complicacions hemorràgiques (aproximadament d'un 5 %), encara que no comporta un augment de la mortalitat associada a hemorràgia.
- En cirurgia major molts assaigs controlats han demostrat la efectivitat en la reducció de la trombosi venosa profunda, del tromboembolisme pulmonar i també de la mortalitat.

- En cirurgia ortopèdica electiva redueix en un 50 % el risc de trombosi venosa assintomàtica. No s'ha demostrat efecte sobre el tromboembolisme pulmonar o sobre la mortalitat.
- En pacients de cirurgia cardíaca, l'administració de dosis profilàctiques més l'aplicació de mesures mecàniques, com la compressió mecànica intermitent, redueix el risc d'embolisme pulmonar.

### **Heparinas de baix pes molecular**

- En general, l'eficàcia de les heparines de baix pes molecular, així com el risc de complicacions hemorràgiques són similars als de l'heparina no fraccionada.
- Les heparines de baix pes molecular han desplaçat a l'heparina no fraccionada degut a que presenten una eficàcia similar (en alguns casos superior) i l'administració és més senzilla (una dosi diària).
- En cirurgia de maluc i de genoll, les heparines de baix pes molecular han mostrat una eficàcia superior a l'heparina no fraccionada.
- En cirurgia de maluc i de genoll, el risc de tromboembolisme venós segueix sent alt durant el postoperatori. Diferents estudis han demostrat l'eficàcia de perllongar la profilaxi durant 30 dies en cirurgia de genoll i fins als 42 dies en cirurgia de maluc.

### **Fondaparinux**

- Fondaparinux és un inhibidor sintètic del factor Xa.
- En general, els estudis disponibles mostren que l'administració de Fondaparinux és tan efectiva o més que la d'Heparines de baix pes molecular en la prevenció de la trombosi venosa profunda assintomàtica.
- Quan els estudis es limiten a l'àmbit de la cirurgia ortopèdica, Fondaparinux pot prevenir la trombosi venosa profunda de forma més eficaç que les heparines de baix pes molecular.
- El risc de complicació hemorràgica greu associada a Fondaparinux sembla més alt quan es compara amb el de les heparines de baix pes molecular. Aquest fet es posa especialment de manifest quan el marge de temps entre la primera administració de Fondaparinux i la cirurgia és

de 6 h. o inferior. Es recomana que la primera dosi s'administri entre 6 i 8 hores abans de la intervenció quirúrgica.

- El risc de trombocitopènia provocada per Fondaparinux sembla menor quan es compara amb les heparines de baix pes molecular
- *Podriem considerar la indicació de Fondaparinux en cirurgia ortopèdica com alternativa a l'heparina, en pacients amb alèrgia a l'heparina i en pacients amb a antecedents de elevat risc tromboembòlic (pacients amb trombofilia).*

### **Antiagregants plaquetars**

Encara que els fàrmacs antiagregants plaquetars redueixen la incidència de trombosi venosa en pacients quirúrgics, la seva eficàcia és menor quan es compara amb d'altres agents profilàctics.

- L'ús d'antiagregants plaquetars, com l'Aspirina, s'associa a un increment del risc hemorràgic.
- La seva administració estaria aconsellada únicament en aquells pacients en els quals l'heparina no fraccionada o les heparines de baix pes molecular estan contraindicades.
- Encara que hi ha alguna evidència de que la combinació d'antiagregants plaquetars amb heparina no fraccionada o heparines de baix pes molecular pot reduir el risc trombòtic, l'increment de les complicacions hemorràgiques derivades de l'associació dels dos agents profilàctics desaconsellen aquestes combinacions com a profilaxi antitrombòtica de rutina en el pacient quirúrgic.

### **Anticoagulants orals**

- La profilaxi amb anticoagulants orals és eficaç, pràctica i el cost econòmic és baix, però està associada a un increment del risc de complicacions hemorràgiques i requereix controls periòdics de laboratori. La seva utilització està limitada a aquells pacients en les que està indicada una profilaxi molt perllongada.

## 2.2 Augment del risc hemorràgic

La detecció del risc hemorràgic i la preparació apropiada del pacient per reduir el risc de sagnat, son aspectes fonamentals de la visita preoperatoria.

### 2.2.1 Diagnòstic

#### Valoració clínica

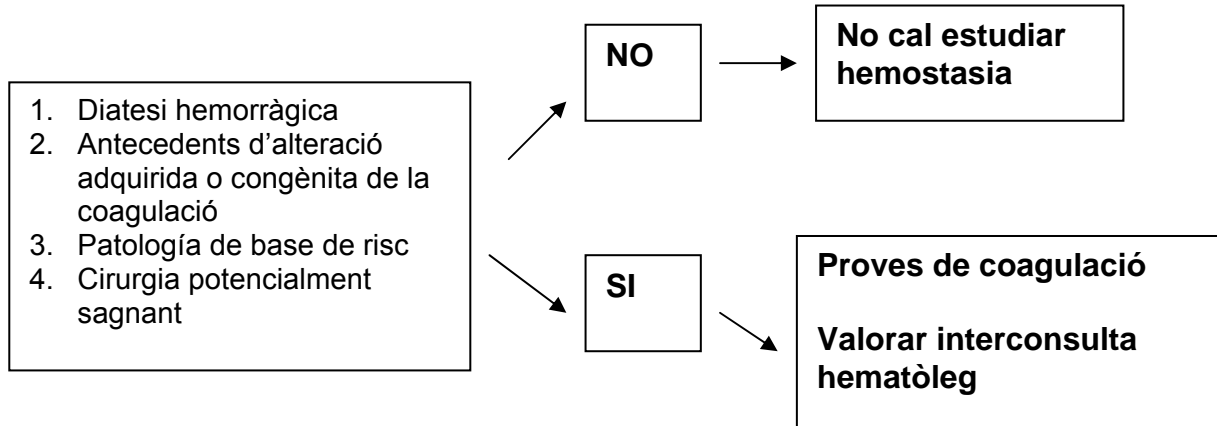
La història clínica aporta les dades mes rellevants en l'avaluació del risc hemorràgic. Així cal avaluar:

- Antecedents de alteracions adquirides o congènites de la coagulació (hepatopatia crònica, M. Von Willebrand..)
- Fàrmacs o fitoteràpia que alteren l'hemostàsia (dicumarinics, antiagregants plaquetars, antidepressius inhibidors de la recaptació de la serotonina..)
- Presència de diàtesi hemorràgica (sagnat freqüent pel nas, genives, facilitat per fer hematomes etc)

**Tabla2:** Diferències entre les alteracions de l'hemostasia primària (trastorns plaquetars) i coagulació (factors de coagulació).

	<b>HEMOSTASIA PRIMARIA (Alteració plaquetar)</b>	<b>COAGULACIÓ (alteració f. coagulació)</b>
<b>Hto Familiar</b>	Autosòmica dominant	Autosòmica recesiva
<b>Inici sagnat postrauma</b>	Immediat	Tardà (hores i dies)
<b>Localització</b>	Superficial (pell mucoses)	Profon(articulacions, muscles)
<b>Exploració física</b>	Petequies i equimosis	Hematomes i hemartrosi

## Algoritme de decisió



## Proves de coagulació

L'anàlisi preoperatoria de cirurgia major, de pacients amb diatesi hemorràgica o antecedents de alteracions adquirides o congènites de la coagulació, ha de comprendre una *hemostàsia bàsica* (temps de protrombina, temps de cefalina i recompte plaquetar). En alguns casos coneguts d'alteració de l'hemostasia (per exemple en un cirròtic) pot estar complementada amb una determinació de fibrinogen o una quantificació de factors, en els déficits congènits. No obstant, en aquests casos sempre es preferible consultar a l'hematòleg per tal de que pugui avaluar el risc i pautar un tractament preoperatori apropiat.

## HEMOSTÀSIA BÀSICA

- 1- **Hemograma i recompte plaquetar:** el n<sup>o</sup> normal oscil·la entre 150-400x10<sup>9</sup>
- 2- **Morfologia plaquetar:** (frotis de sang perifèrica). Serveix per descartar microagregats en las pseudotrombopènies o un volum augmentat en el Sd Bernard Soulier o mielodisplasies.

- 3- **Temps de tromboplastina parcial activat o cefalina (TTPA):** Entre 25-35 segons. Avalua la integritat de la via intrínscica i comú (XII;XI,IX,VIII,X,V,II,I). S'altera per l'heparina.
- 4- **Temps de protrombina o Quick (TP):** normal entre 10-15 segons. Valora la integritat de la via extrínscica i comú (VII,X,V,II,I) Augmenta amb els anticoagulants. INR es un paràmetre normalitzats que permet comparar resultats de diferents laboratoris.
- 5- **Temps de trambina (TT).**Permet explorar la quantitat i qualitat de fibrina i fibrinògen. Oscil·la entre 20-30 seg.
- 6- **Determinació de fibrinògen( mètode Clauss):** valora el fibrinògen funcional. Valors normals entre 2-4 g/L.

PROVES ESPECIFIQUES ( a valorar per l'hematòleg)

### **Trombopaties**

- 1- **Temps de sangria in vitro PFA 100:**
- 2- **Estudi d'agregació plaquetaria (ADP, Colageno..)** S'altera en els que prenen AAS, Sd. Bernard Soulier, Tromboastenia Glanzmann..
- 3- **Valoració antigen FvW:** mitjensament ELISA o RIA

### **Coagulopaties**

- 1- **Dosificació de la activitat de factors de la via intrínscica i extrínscica**
- 2- **Valoració quantitativa del Fc XIII**
- 3- **Anticoagulants circulants:** inhibidors del factor VIII, anticoagulant lúpic
- 4- **Biologia Molecular: coagulopaties hereditaries.**

**Tabla 3:** Orientació diagnòstica segons proves de coagulació

TP	TTPA	TT	DIAGNÒSTIC
Normal	Normal	Normal	Si diatesi hemorràgica: cal quantificar Fc XIII, <u>Fc Von Willebrand</u> o fer Proves de funció plaquetaria (PFA100)
<b>perllongat</b> ↑	Normal	Normal	<u>Tractament anticoagulant oral</u> Dèficit de Fc VII Dèficit moderat de la via extrínscica
Normal	<b>perllongat</b> ↑	Normal	<u>Mostra amb heparina /tractat amb heparina</u> <u>Anticoagulant lupic</u> o inhibidor específic Alteració de la via extrínscica M. de von Willebrand
<b>Perllongat</b> ↑	<b>Perllongat</b> ↑	Normal	<u>Dèficit de vitamina K, hepatopates,</u> anticoagulants orals Dèficit aïllat de II,V o X o inhibidor específic Sd hemorràgic del nouat
<b>perllongat</b> ↑	<b>perllongat</b> ↑	<b>perllongat</b> ↑	<u>Hepatopatia severa,</u> hipo o disfibrinogenèmia, fibrinòlisi sistèmica

### 2.2.2 Correcció o preparació preoperatoria

Deixant a banda la supressió de fàrmacs que alteren l'hemostasia, ja que mereix un capítol a part, podem utilitzar fàrmacs o hemoderivats per tal de millorar la hemostasia preoperatoria.

La transfusió de plasma, plaquetes, factors i crioprecipitats han de limitarse als casos estrictament necessaris, ja que son productes d'origen biològic amb efectes adversos impredecibles semblants a la transfusió de hematies. En l'ús de plasma i plaquetes hi ha risc de transmetre infeccions, de produir reaccions alèrgiques i anafilàctiques, "TRALI", i hemolisis per anticòsos contra antigens de grup sanguini (A i B).

#### 1- Tractament de les alteracions plaquetars

De la causa

tractaments farmacològics (desmopressina, antifibrinolítics..)

Indicacions de l'administració de plaquetes preoperatòries

## 2- Tractament de les coagulopaties

Tractament farmacològics (vitamina K..)

Indicacions de plasma preoperatori

Indicació de crioprecipitats i factors

### **2.2.3 Supressió de fàrmacs que alteren l'hemostasia**

Com hem comentat, la utilització de fàrmacs que alteren la hemostàsia es cada cop mes freqüent. Aproximadament un 6% dels pacients que van cirurgia major ortopèdica estan prenent dicumarínics(ACO), un 25% antiagregants plaquetars (AAP) i un 8% antidepressius inhibidors de la recaptació de la serotonina. La proporció augmenta considerablement en cirurgia cardíaca o vascular. També cada cop mes pacients prenen fitoteràpia que pot alterar l'hemostàsia (anexe3). Les indicacions habituals dels anticoagulants orals (ACO) son les arítmies, i dels AAP son la profilaxi secundaria de la cardiopatia isquèmica, accidents vasculars cerebrals i oclusions arterials perifèriques, no obstant cada cop es mes habitual la profilaxi primària especialment en diabètics.

Cada cop hi ha mes consens en que no cal suprimir els ACO en la cirurgia de cataractes amb anestesia tòpica, però habitualment es suprimeixen els ACO tres dies abans de qualsevol tipus de cirurgia i s'inicia l'endemà l'administració d'heparina de BPM com a profilaxi . En aquest malalts s'aconsella la realització d'un INR previ a la cirurgia per garantir que es adequat per afrontar la cirurgia.

La decisió de que cal fer amb els AAP dependrà de la indicació mèdica (risc trombòtic) i de la intervenció quirúrgica (risc hemorràgic). La interrupció dels AAP suposa un risc trombòtic real encara que insuficientment objectivat (aproximadament el 5% dels accidents isquèmics coronaris, cerebrals o arterials perifèrics s'associen a la supressió del tractament, i sol ser entre 1 i 3 setmanes després. La realització d'una intervenció invasiva o quirúrgica sota l'efecte de AAP suposa un risc hemorràgic difícil de quantificar (hemorràgia quirúrgica) i d'estimar les repercussions clíniques (índex de transfusió, re-intervenció hemostàtica, resultat funcional de la cirurgia, ...). Un met-anàlisi recent (Burger, 2005) mostra que multiplica el risc hemorràgic per 1,5, no obstant, la magnitud i repercussió clínica son variables depenent del tipus de cirurgia ( en la majoria no significatiu a excepció de la urològica major i les amigdalectomies). Les guies i recomanacions clíniques son escasses i sovint contradictòries. Les enquestes sobre l'actitud dels clínics reflecteixen posicions heterogènies, malgrat la tendència a la interrupció dels AAP es majoritària.

Segons la nostra opinió, els AAP no s'haurien d'interrompre en la cirurgia arterial (carotídia, aòrtica...), les cataractes, cirurgia cutània no plàstica, dental, endoscòpies i en la cirurgia ortopèdica, si hi ha un programa d'estalvi de sang. Però estaria justificada la interrupció en neurocirurgia, cirurgia urològica major i possiblement en la cirurgia visceral major d'alt risc hemorràgic. *Caldrà justificar expressament la seva interrupció en la profilaxi secundaria de la isquèmia arterial inestable i després de la revascularització endoscòpica o quirúrgica.*

La incidència de complicacions hemorràgiques no quirúrgiques es similar entre AAS a dosis superiores a 100mg/dia i les tienopiridines (ticlopidina, clopidogrel)

e inferior amb AAS a dosis menors a 100mg/dia i dipiramidol. El risc augmenta si s'asocien antiplaquetaris amb diferents mecanismes d'acció (ex. Aspirina + clopidogrel) o amb l'ús d'heparinas de BPM (profilaxi tromboembólica).

Es suficient la interrupció preoperatoria al voltant de 5 dies ja que la generació de noves plaquetes funcionants es d'un 10% al dia. No hi ha anàlisi de la funció plaquetaria que sigui predictiu de la hemorràgia quirúrgica.

El canvi dels AAP d'efecte perllongat e irreversible (aspirina, tienopiridinas) per fàrmacs d'acció reversible i de curta durada com el flurbiprofeno (Froben: 50mg/12h e interrupció 24h abans de la cirurgia), es utilitzat a França i recomenat per la Secció d'Hemostasia de la SEDAR. Altres clínics substitueixen les tienopiridinas per dosis baixes d' aspirina.

En la cirurgia d'urgència potencialment hemorràgica pot administrar-se profilàcticament desmopressina (0,3mcg/kg) o àcid tranexàmic (0,5-1g).

<b>RISC HEMORRÀGIC</b>	<b>BAIX</b>	<b>MODERAT</b>	<b>ALT</b>
<b>RISC TROMBÒTIC</b>			
<b>ALT</b>	<b>No</b> interrompre	<b>No</b> interrompre Interrompre+ FBP Interrupció curta	Interrompre+ FBP Interrupció curta
<b>MODERAT</b>	<b>No</b> interrompre	Interrompre+ FBP Interrupció curta	Interrompre+ FBP Interrupció curta
<b>BAIX</b>	<b>No</b> interrompre Interrupció curta	Interrompre Interrompre+ FBP Interrupció curta	Interrompre

Interrompre(>5dies). Interrupció curta (2-5 dies). FBP= flubiprofeno, 50 mg/12h fins el dia abans cirurgia. Si està tractat amb heparina de baix pes molecular, escollir l'opció mes conservadora

### **2.3 Quan consultar un especialista en hematologia?**

### **2.4 Hemostasia i anestèsia. Consideracions**

L'elevada utilització de fàrmacs per prevenir la trombosi arterial i venosa no solament pot condicionar la cirurgia augmentant el sagnat sino que pot condicionar altres aspectes relacionats amb l'anestesia com serfen algunes tècniques locoregionals i/o la monitorització invasiva.

L'hematoma espinal amb compressió medular associat a l'anestesia neuroaxial es una complicació infreqüent (aproximadament 1 cas cada 100.000-300.000 anestèsies) pero extremadament greu.

Es consideren factors de risc:

- Edat avançada
- Malformacions vertebrales,
- Puncions traumàtiques
- L'administració simultànea de fàrmacs antitrombòtics.

En guíes internacionals i espanyoles s'aconsella mesures prudents en la realització de les maniobres anestèsiques invasives (puncions intra o peridurals, manipulació de catèters peridurales...) en moments en que la afectació farmacològica de l' hemostàsia sigui mínima, i en un seguiment postoperatori esmerat amb una actuació diagnòstica i terapèutica ràpida en cas de compressió medular.

Les anestèsies neuroaxials s' associen amb un modest però evident efecte protector front la trombosi venosa profunda.

### **3- Troballa d' alteracions de l'hemograma**

4.1 Sèrie vermella: anèmia, poliglobúlia

4.2 Sèrie blanca: leucopènia, leucocitosi

4.3 Sèrie plaquetar: trombopènia, trombocitosi

4.4 Anomalies de més d'una sèrie

#### **4.1 Sèrie vermella:**

##### **ANEMIA**

La definició d'anèmia està en revisió, ja que nombrosos estudis epidemiològics mostren una associació entre anèmia i morbi-mortalitat. En la majoria de treballs, s' accepta els límits proposats per un comitè d' experts de la OMS ja fa 40 anys (homes amb hemoglobina menor a 13 g/dl i dones menor a 12g/dl). No obstant, gràcies a les dues amplies sèries de NHANES III i Scripps-Kaiser, Alguns autors proposen incloure altres consideracions como la raça i l' edat, per tal d'ajustar millor la definició dels límits.

En el context del pacient quirúrgic, tenint en compte que l' Hb es un factor predictiu independent de transfusió i de morbiditat postoperatoria, sembla raonable considerar una xifra inferior a 13 g/dl d'Hb com inapropiada per a una intervenció quirúrgica de risc hemorràgic superior a 1/3 de la volemia.

##### **Prevalença i etiologia**

La prevalença d'anèmia en els pacients de cirurgia varia entre un 10-75% segons la seva definició, co-morbiditat i grau de severitat del procés. Així en cirurgia ortopèdica major (artroplasties de maluc i genoll), considerant els

nivells clàssic de definició d'anèmia, la prevalença es al voltant del 20% . En canvi, en cancer de colon oscila entre 39% i 75% depenent del estadiatge del tumor. Tan mateix, existeix poca informació sobre l'etiologia de l'anèmia preoperatoria i la seva possible repercusió en els programes d'estalvi de sang, ja que el tipo d'anèmia o d'alteració de paràmetres hematològics com la ferropènia, dèficit de cobalamina, fòlic etc. pot condicionar la resposta a la anèmia postoperatoria després del sagnat, la recuperació de la hemoglobina després de les flebotomies en la donació autòloga preoperatoria o la reposta al tractament amb epoetina preoperatoria.

La població mitja que s' intervé de cirurgia potencialment sagnat generalment supera els 60 anys d'edat. En la majoria de estudis epidemiològics, la prevalença d'anèmia es mes alta en els vells i s' incrementa considerablement amb l'edat. La distribució de causes d'anèmia en vells es pot veure a la taula 4:

**Tabla 4:** Distribució tipus d'anèmia en població >65anys (NHANESIII) n=3.10<sup>6</sup>

<b>Tipus d'anèmia</b>	<b>percentatge</b>
Sagnat/dèficit de nutrens	<b>34</b>
Dèficit fòlic i/o B12	15
Sagnat o dèficit ferro	20
Anèmia procesos crònics (dèficit EPO)	<b>32</b>
APC	20
IRC	8
APC I IRC	4
Anèmia inexplicada	<b>34</b>

EPO eritropoietina, APC anèmia de processos crònics, IRC insuficiència renal crònica

En un estudi fet a l' Hospital de la Esperança de 715 pacients de cirurgia ortopèdica major electiva, la edat mitjana va ser de 68 anys. La distribució del tipus d' anèmia va ser: per dèficit de nutrens, en mes d'un terç dels casos. En el

40% es va identificar un procés inflamatori crònic, malgrat en el 10,7% estava associat a un dèficit de nutrients. D'altra banda, en el 24,6% dels anèmics no es va identificar una causa clara d'anèmia.

Aquest patró etiològic pot explicar perquè el tractament amb ferro oral resulta sovint ineficaç en el tractament de l'anèmia preoperatoria dels pacients d'edat avançada que s'intervenien de cirurgia ortopèdica major.

En una sèrie més recent (2005) de l'Hospital Mar-Esperanza de 345 pacients de cirurgia ortopèdica major, la prevalença d'anèmia era del 18%, però en quasi un terç dels malalts la Hb preoperatoria va ser menor de 13 g/dl. L'etiopatogenia de l'anèmia va ser semblant a la sèrie anterior però cal destacar que la presència d'anèmia s'associava amb major co-morbiditat, sobre tot insuficiència renal crònica (9,7%), colagenopaties (14,5%) o cardiopatia isquèmica (24%). La prevalença de dèficit de vitamina B<sub>12</sub> va ser alta en aquesta sèrie, tant en els anèmics com en els que no, essent globalment del **21,7%** (B<sub>12</sub> < 270 pg/ml). És remarcable que com en altres sèries, no hi havia associació entre el dèficit de cobalamina i alteració dels paràmetres hematològics. Un altre aspecte destacable és la prevalença de dèficit de àcid fòlic (< 3 ngr/ml) que era del **8,4%**. En aquest cas vam trobar associació amb presència de macrocitosi (22,5 vs 9,7 %) i anèmia (27,5 vs 15,9%), però no va ser significativa.

## Diagnòstic

Per al diagnòstic i tractament de l'anèmia preoperatoria és imprescindible el l'enfoc multidisciplinar, o la col·laboració entre anestesiològics, cirurgians, ginecòlegs, hematòlegs, internistes etc.

La primera recomanació seria disposar del temps adequat per a poder corregir l'anèmia, per això hem de disposar d'un hemograma almenys 30 dies abans de qualsevol cirurgia electiva amb el risc de sagnat (que requereixin sang en reserva).

És fonamental fer una bona història clínica que inclogui els possibles antecedents d'hemorràgia (hematuria, metrorragies, etc.) i valori la patologia associada que pugui condicionar-la, com la insuficiència renal crònica, artritis reumatoide, síndromes malabsortius etc.

En l'anàlisi preoperatoria dels pacients de cirurgia major amb risc de sagnat s'hauria d'incloure:

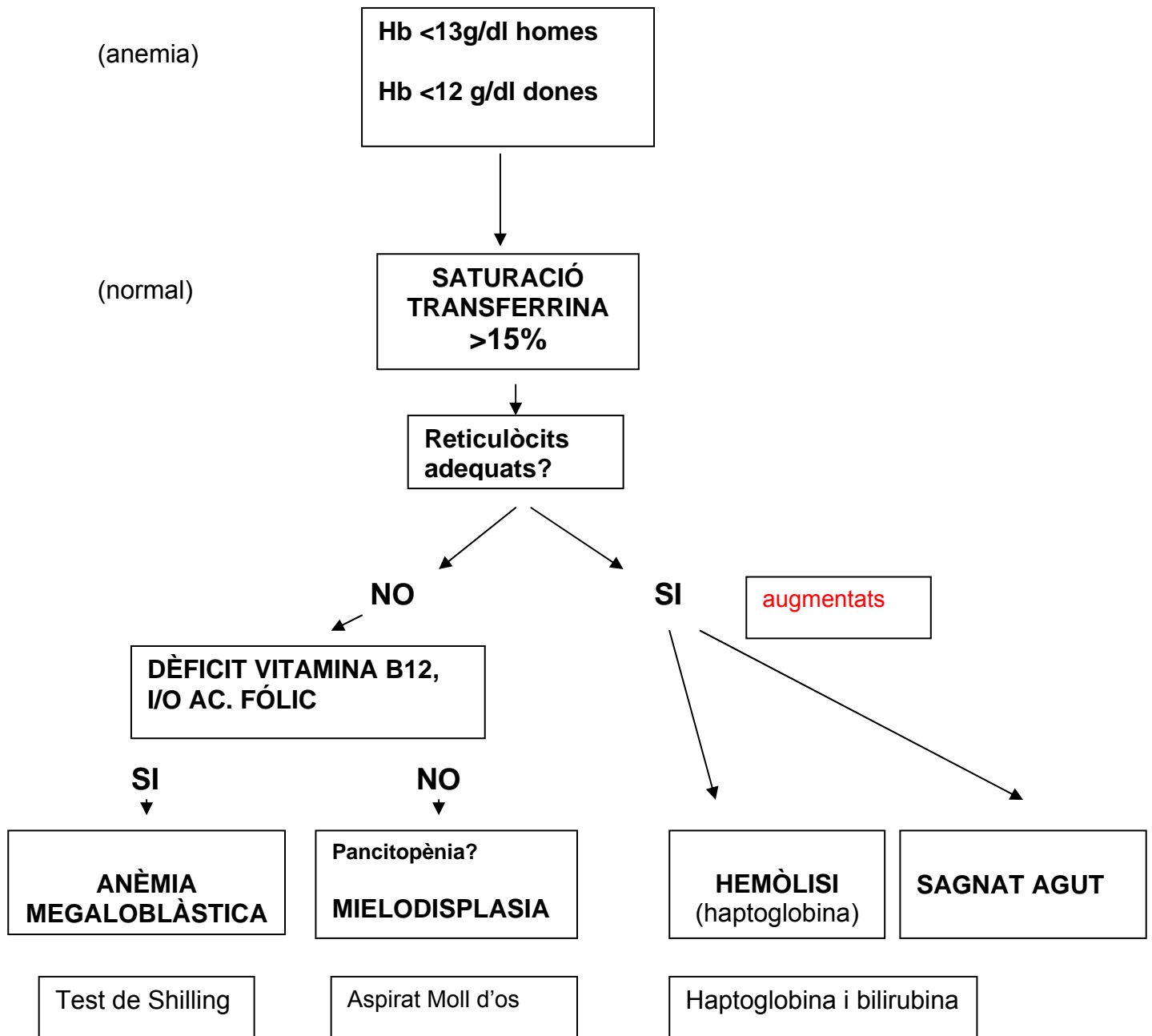
L'hemograma, un estudi de la ferritina i/o siderèmia, nivells plasmàtics de vitamina B12 i àcid fòlic (sobre tot si > 65 anys, alcohòlics, vegetarians o tractament habitual amb melformina o antiàcids) i proteïna C reactiva (PCR). Amb això generalment podem conèixer el tipus d'anèmia i agilitzar la valoració i tractament.

En cas d'anèmia podria completar-se l'estudi amb:

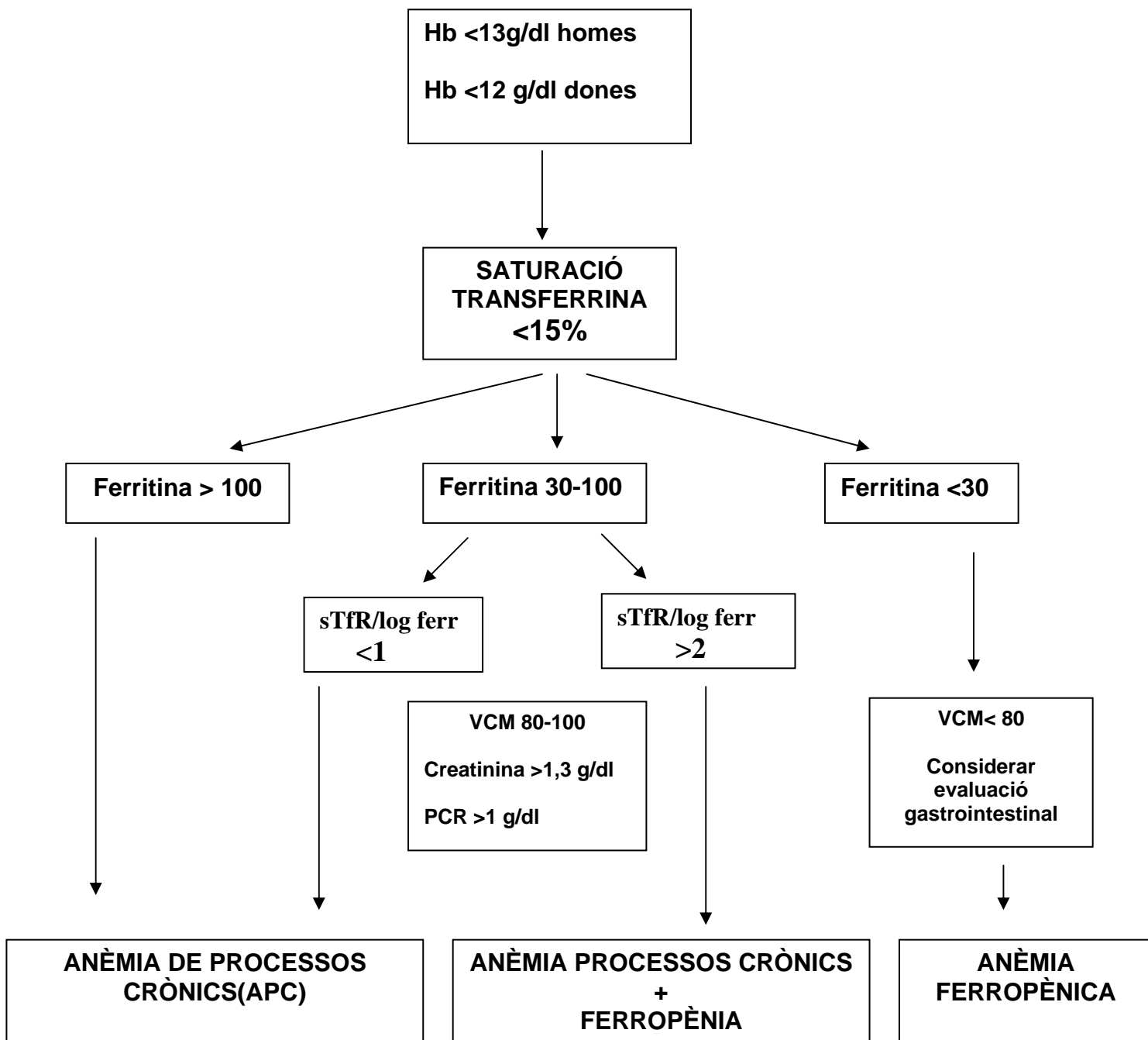
Reticulòcits, Transferrina, haptoglobina, receptor soluble de la transferrina (si està disponible), contingut d' Hb reticulocitari i/o % hematies hipocròmics.

#### Algoritme diagnòstic de l'anèmia

SENSE ALTERACIÓ DEL METABOLISME DEL FERRO



AMB ALTERACIÓ DEL METABOLISME DEL FERRO



## **Fisiopatologia de l'anèmia**

### Dèficit de ferro

El dèficit de ferro és la causa més comuna d'anèmia tractable en el món. Sol produir-se per perdudes excessives (sagnat gastrointestinal, metrorragies, hematuria etc.), dèficit nutricional o per augment de la demanda en el creixement i gestació. No obstant això, es pot perdre un 20-30% del ferro de l'organisme abans que es produeixi anèmia. Normalment, després d'un balanç negatiu de ferro perllongat apareix la primera etapa de depleció del ferro que la Hb és normal però els dipòsits estan baixos (ferritina inferior a 30µg/dl). Posteriorment en una segona etapa disminueix la saturació de la transferrina (inferior a 15%) i l'eritropoesis es fa més lenta. En aquest moment hi ha un augment de l'absorció intestinal de ferro. Al final els eritròcits es tornen hipocròmics, microcítics i disminueix progressivament la Hb apareixent finalment l'anèmia. En els processos inflamatoris crònics la ferritina pot estar elevada pel procés inflamatori (reactante de fase aguda) i en canvi tenir associat un dèficit de ferro. En aquests casos, alguns autors proposen que el valor de tall de la ferritina sigui 70 µg/dl.

### Dèficit funcional de ferro

El concepte de dèficit funcional de ferro s'ha descrit en aquests últims anys per a explicar la resistència d'alguns pacients en diàlisis al tractament amb eritropoietina. Es produïx perquè el ferro no pot ser alliberat amb la suficient rapidesa per a atendre l'augment de la demanda de la medul·la òssia per a la eritropoesis, a pesar de tenir uns dipòsits de ferritina apropiats. Les troballes

de laboratori típiques són una disminució de la saturació de la transferrina, l'aparició de hematies hipocròmics i uns nivells de ferritina normals o augmentats. En aquest cas el ferro parenteral és el tractament d'elecció, ja que proporciona ràpidament ferro disponible en la medul·la òssia.

### Anèmia dels processos inflamatoris crònics o aguts

En aquesta última dècada s'ha avançat molt en el coneixement de la fisiopatologia d'aquest tipus d'anèmies i s'han identificat dos factors fonamentals: la producció inadequada d'eritropoietina i el mal ús de ferro. L'acció d'algunes citoquines alliberades en la inflamació (factor de necrosis tumoral, interleucina 6, 1 i interferon- $\gamma$ ) produeixen una disminució de la eritropoietina peritubular renal i la inhibició del seu efecte sobre els precursors eritroides. D'altra banda, es produeix un augment de la hepcidina, un reactant de fase aguda que inhibeix l'absorció de ferro a través de la membrana basocelular del enterocit i de la mateixa manera inhibeix l'alliberament de ferro del macròfag, per a la seva reutilització. Això pot explicar perquè els pacients amb anèmia per procés inflamatori crònic no responen al tractament amb ferro oral i l'administració de ferro parenteral i eritropoietina pot ser necessària per a obtenir una resposta adequada.

### Anèmia megaloblàstica

Se sol produir per dèficit d'àcid fólic o vitamina B12 .

La principal causa de dèficit de fólic és l'alcoholisme crònic seguida dels vegetarians estrictes. La prevalença és baixa.

El dèficit de cobalamina simptomàtic és molt rar (<10% dels nivells baixos de vitamina B12) i generalment la causa sol ser dèficit d'absorció de cobalamina lliure (Test de \*Shilling +). En canvi el 10-20% dels ancians tenen un dèficit subclínic de cobalamina. La causa en aquests casos només s'identifica en la meitat d'ells i generalment es produïx per malabsorció de la cobalamina lligada al menjar, ja sigui per interacció medicamentosa (melformina, vitamina C, antiàcids..), per sobrecrecimiento bacterià intestinal, o per Helicobacter Pylori, per exemple.

#### **4- Avaluació preoperatòria per l' estalvi de sang**

Des de l'avaluació preoperatoria fins el postoperatori en les unitats de reanimación, els anestesiòlegs som participants fonamentals de l'engranatge transfusional i també de les mesures d'estalvi de sang, ja que més del **60%** de les transfusions tenen lloc en el context del pacient quirúrgic.

Encara que la sang que avui disposem és la més segura de tots els temps, la transfusió sanguínia segueix tenint riscos difícils d'eradicar completament , així com problemes de proveïment que augmentaran presumiblement en el futur per les demandes sanitàries creixents. Tot això fa que tant l'us racional dels hemoderivats com la implementació de tècniques d'estalvi de sang, una prioritat de l'assistència sanitària actual.

L'Organització Mundial de la Salut (OMS) va plantejar des del 2001 com estratègia bàsica per a reduir els riscos derivats de la transfusió sanguínia, la programació de la cirurgia electiva amb suficient temps per a poder detectar i

tractar l'anèmia, i els eventuais problemes de la hemostasia. La importància d'aquesta mesura es deu al fet que la hemoglobina preoperatoria és el principal factor predictiu independent de transfusió sanguínia i els trastorns de la hemostasia poden comportar un gran consum de hemoderivats.

#### **4.1 Factors predictius de transfusió**

De la mateixa manera que avaluem el risc cardíac i respiratori hem d'avaluar també el *risc de transfusió* dels pacients en la visita preoperatoria, ja que la transfusió pot condicionar l'evolució i tenir un paper en la morbimortalitat perioperatoria. Actualment, la sang és un producte biològic molt segur quant a transmissió d'infeccions, no obstant això poc s'han pogut reduir els riscos o complicacions no infeccioses com la sobrecàrrega de volum, la immunomodulació o els errors d'administració.

La transfusió de sang és un risc sovint evitable amb una correcta valoració preoperatoria i tractament. Per això és important que en els pacients que es preveu un sagnat important i per tant reserva de sang, es quantifiquin els requeriments (nombre d'unitats) i es valorin els diferents factors individuals de risc transfusional.

#### **Tabla 5: Factors predictus de transfusió**

Tipus d'intervenció quirúrgica
<i>Hemoglobina preoperatoria o anèmia</i>
Sexe
Edat
Massa corporal
Durada de la intervenció

La Hb preoperatoria es el principal factor predictiu independent de transfusió, tant en cirurgia ortopèdica, cardíaca com oncològica.

Es un dels pocs factors que podem *modificar*, ja que hi ha evidència científica suficient de que millorant la Hb preoperatoria reduim la transfusió.

El sexe femení i poca massa corporal també augmenta el risc de transfusió, a igualtat de sagnat.

Existeixen algunes algunes escales de predicció de risc de sagnat en cirurgia d'artroplastia i en cirurgia cardíaca.

1- Escala de risc transfusional en pacients d'artroplastia de maluc i genoll (Rashiq, Anesth Analg 2004;99:1239-44)

VARIABLE	VALOR	PUNTUACIÓ
EDAT (ANYS)	<65 A	0
	65-79	20
	>80	30
SEXE	HOME	0
	DONA	20
PES (Kg)	<60	65
	61-70	40
	71-80	25
	81-90	20
	>90	0
HEMOGLOBINA (g/dL)	<b>&lt;120</b>	<b>140</b>
	121-130	95
	131-140	40
	141-150	35
	>150	0
ASA	I o II	0
	> III	15
CIRURGIA REVISIÓ	SI	0
	NO	25

<b>Punts</b>	<b>Risc transfusió</b>
0 -100	< 10%
100-150	10-30%
150-200	30-50%
>200	>50%

2- Escala de risc transfusional en pacients de cirurgia cardíaca TRUST\* (Transfusion Risc Understanding Scoring Tool) (Alghamdi et al. Transfusión 2006;46:1120-9)

<b>Variable</b>	<b>punts</b>
Nivell Hb <13 g/dl	1
Pes < 77 Kg	1
Sexe femeni	1
Edat > 65 anys	1
Cirurgia urgent	1
Creatinina pl. >1.38 mg/dL	1
Cirurgia cardíaca previa	1
No cirurgia aïllada	1

<b>0</b>	Probabilitat exposició transfusió (0-0.19)
<b>1</b>	Baix risc transfusió (0.20-0.39)
<b>2</b>	Risc intermig exposició (0.40-0.59)
<b>3</b>	Alt risc exposició transfusió (0.60-0.79)
<b>4</b>	Molt alt risc de exposició (0.80-1)

#### **4.2 Circuit preoperatori**

La preparació preoperatoria per l'estalvi de sang (PES) s'hauria de posar marxa en la visita preoperatoria, almenys *un mes* abans de la intervenció, llevat la cirurgia oncològica. D'aquesta manera tots els pacients poden ser avaluats

coincidint amb la valoració preoperatoria i poden ser seleccionats aquells que hem d'enviar l'hematòleg.

En la visita preoperatoria sabem el tipus d'intervenció, com està de salut el pacient, l'anàlítica i de quant temps disposem per millorar-lo o preparar-lo.

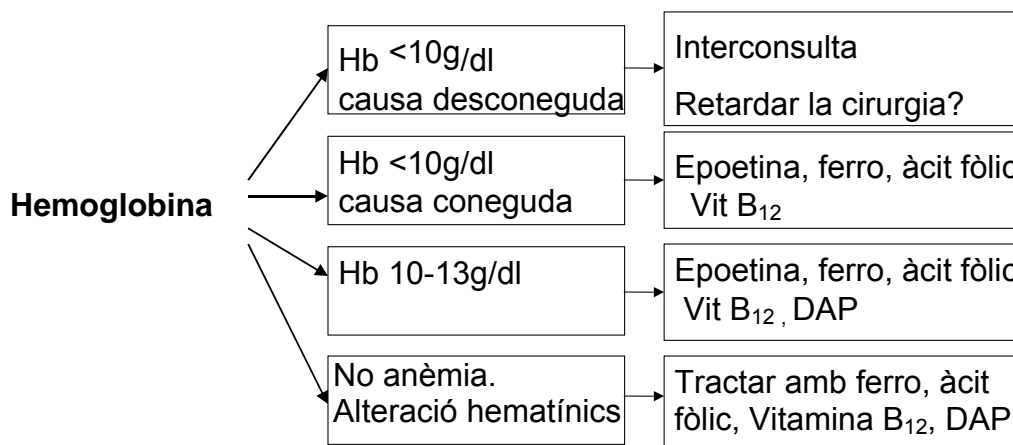
En el període preoperatori podem corregir l'anèmia o millorar la Hb basal o incloure en el programa de donació autòloga preoperatoria (DAP). També com hem vist en el 2º punt d'aquest document, en aquest període podem diagnosticar els trastorns de la hemostasia i corregir-los. Podem conèixer els tractaments del pacient i valorar si podem retirar o substituir els fàrmacs que poden alterar la coagulació (antiagregants plaquetars, anticoagulants orals..). Depenent de les característiques de cada centre i els circuits consensuats, serà l'anestesiòleg, el cirurgià o l'hematòleg el responsable últim del tractament o de l'aplicació d'alguna d'aquestes mesures. Caldrà fer visites de seguiment per tal d'avaluar l'eficàcia dels protocols aplicats.

**Tabla 6 : Visita preoperatoria**

- |   |
|---|
| <ol style="list-style-type: none"><li>1- Història clínica i exploració (incloure història de sagnat)</li><li>2- Anàlítica preoperatoria: hemograma, hemostasia, hematínics, PCR</li><li>3- Considerar el programa de donació autòloga preoperatoria (DAP)</li><li>4- Considerar eritropoietina si Hb entre 10-13 g/dl</li><li>5- Tractar el dèficit d'àcid fòlic, vitamina B12 i ferro</li><li>6- Retirar els fàrmacs que alteren l'hemostàsia, si és possible</li><li>7- Calcular els requeriments *transfusionales</li><li>8- Sol·licitar interconsulta a Hematología si anèmia important o trastorn de la hemostasia que requereixi diagnòstic, tractament i/o preparació preoperatoria</li><li>9- Seguiment dels protocols aplicats</li></ol> |
|---|

### 4.3 Proves complementàries

### 4.4 Algoritme diagnòstic d'anèmia moderada



#### Hemoglobina inferior 10g/dl de causa desconeguda

Sí en el preoperatori d'un pacient de cirurgia electiva es detecta una anèmia no coneguda fins a llavors o no valorada, s'ha d'enviar el pacient a l'especialista que procedeixi, per al seu diagnòstic i tractament.

#### Hemoglobina inferior a 10g/dl de causa coneguda

En cas que es tracti d'una anèmia crònica coneguda podem intentar millorar els paràmetres hematològics. En algun cas l'anèmia és el signe principal que l'ha dut a la intervenció, com en el cas de la neoplasia de colon, però en d'altres es tracta d'una anèmia per procés inflamatori crònic acompanyant la seva

patologia de base, com artritis reumatoide o una anèmia per malabsorció intestinal, com en la malaltia de Chron.

### **Hemoglobina entre 10-13 g/dl**

Aquest grup de pacients juntament amb l'anterior, són els principals candidats a tractament de la anèmia (estimulació amb eritropoietina i/o a tractament amb ferro oral o intravenós .

De la mateixa manera que existeix un llindar de Hb distint segons el sexe per a determinar la presència d'anèmia, també l'edat modifica aquests mínims i si som estrictes a partir dels 65 anys solament podem considerar anèmia si la Hb és inferior a 11g/dl. No obstant això, per al tema que ens ocupa, el nivell de Hb és el factor predictiu determinant de transfusió i considerarem el terme "anèmia lleu" al rang de Hb entre 10-13g/dl.

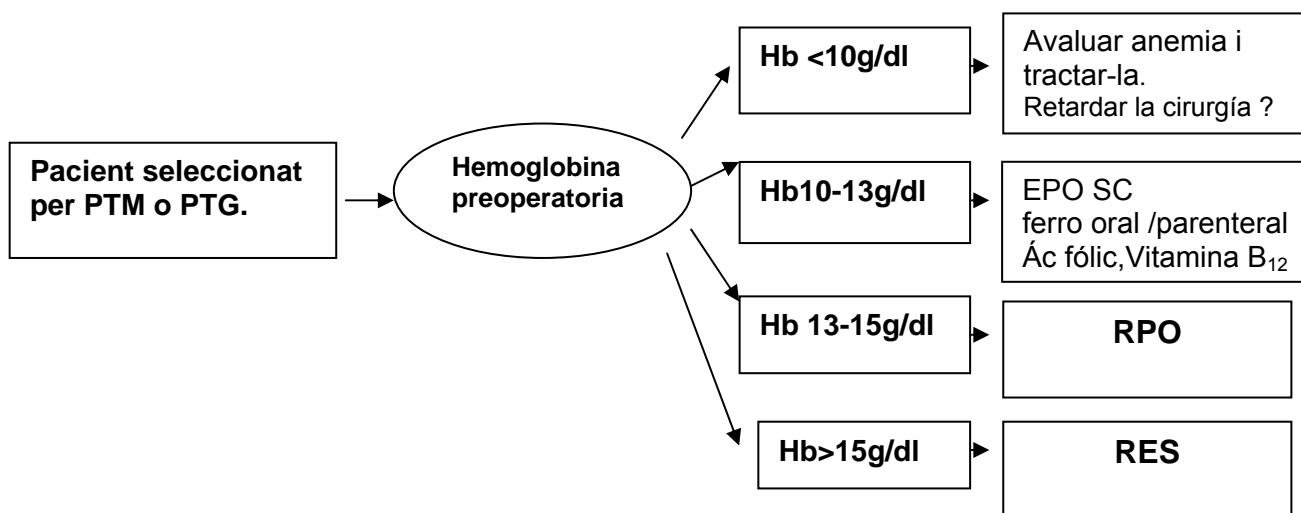
### **No hi ha anèmia però si alteració dels paràmetres hematínics**

En alguns casos els pacients tenen un dèficit d'àcid fòlic, vitamina B12 o de ferro i encara no s'ha manifestat l'anèmia. Si han d'entrar en un programa de donació autòloga i no millorem aquests paràmetres no seran capaços de recuperar la hemoglobina després de la autodonació. Aquesta és una de les principals causes de fracàs o sota rendiment del programa de DAP. De la mateixa manera, si els pacients han de perdre un volum de sang superior al 30% de la volèmia, els serà difícil en el postoperatori recuperar la hemoglobina si no hem millorat els paràmetres hematínics, ja que l'eritropoesis precisa de ferro, fòlic i vitamina B12.

#### 4.5 Algoritmes d'actuació

Cada centre o hospital ha d'ajustar els seus protocols a les alternatives transfusionals disponibles i als seus índex transfusionals propis, depenen del tipus de cirurgia o pacient.

Alguns aspectes segurament són diferents per a cada intervenció i uns altres dependran de la patologia associada del pacient (anèmia, cardiopatia, hepatitis crònica etc.). És important consensuar algorismes senzills segons el tipus de cirurgia i hemoglobina preoperatoria, per exemple, i posteriorment reevaluarlos per a optimitzar el programa d'estalvi. Això ens permetrà ajustar la nostra estratègia als canvis tècnics que incorporarem o a les millores quirúrgiques. En la figura es mostra un exemple d'algorisme en pacients que s'intervenien de artroplastia de maluc (ATM) o genoll (PTG).



#### 4.6 Tractaments preoperatoris

Per que l'eritropoiesi es desenvolupi de manera efectiva, a més d'eritropoietina (EPO) cal un aport adequat de ferro, vitamina B 12 i Àc. Fòlic.

El dèficit de factors hematínics condiciona una eritropoiesi inadequada que si evoluciona donarà un anèmia central arregenerativa (reticulòcits disminuïts)

## **Ferro oral**

En els pacients amb deplecció de ferro el tractament d'elecció és el ferro oral i també en els programats a autodonació o tractats amb epoetina preoperatoria.

Hi ha evidència (recomanació B) de que en cirurgia electiva major el tractament amb ferro oral corregeix l'anèmia ferropènica, redueix les transfusions i el nombre de pacients trasfosos.

Normalment s'administra en forma de sulfat ferrosos perquè s'absorbeix millor en l'intestí (duodè i primeres porcions del jejú).

L'absorció està influïda per la dieta i ha d'administrar-se allunyat dels menjars, però millora en un mitjà àcid, pel que presa amb àcid ascorbic (vitamina C) es potencia. La tetraciclins, els inhibidors de la bomba de protons (omeprazol..) i els antiàcids interfereixen la seva absorció.

Aquesta contraindicat en cas de malaltia gastrointestinal inflamatoria, presència de lesions ulceroses o hemorràgia digestiva activa.

El major inconvenient al tractament amb ferro oral és l'aparició de dispepsia gàstrica als 30-60 minuts de prendre'l i aquest efecte és dosi dependent. També pot aparèixer diarrea o restrenyiment, però en aquest cas l'efecte és idiosincràtic.

La dosi recomanada és de 100-200mg/d de ferro elemental.

## **Ferro endovenos**

Les principals indicacions del ferro endovenos són la intolerància o contraindicació al tractament amb ferro oral, la mala absorció intestinal, les pèrdues incontrolades de sang i el dèficit funcional de ferro. No obstant això, en aquests últims anys s'ha començat a utilitzar el tractament amb ferro parenteral en altres indicacions com l'optimització del programa de donació autòloga (quan es demanen més de 4 unitats), augmentar l'eficàcia de l'administració de eritropoietina perioperatoria, el tractament de l'anèmia de malalties cròniques com l'artritis reumatoide, en pacients crítics, l'anèmia del embaràs o en la cirurgia urgent (fractures de fèmur).

### **Taula 7 : Indicacions preoperatories de ferro intravenós**

- 1- Dèficit de ferro. Si existeix contraindicació per al ferro oral, no es disposa de suficient temps per a la recuperació de la Hb o existeix sagnat actiu.
- 2- Anèmia per procés inflamatori crònic. S'administrarà amb o sense epoetina depenent de la resposta o si coexisteix un dèficit de ferro.
- 3- En els pacients estimulats amb epoetina. Sí escassa resposta (dèficit funcional de ferro) o alguna contraindicació per a l'administració de ferro oral.
- 4- Programa de donació autòloga preoperatoria. Sí es requereixen més de 4 unitats de sang o existeix alguna contraindicació per al ferro oral.

El tractament preoperatori amb ferro intravenós en cirurgia major electiva es eficaç en corregir la anèmia preoperatoria i reduir els requeriments transfusionals, amb un grau de recomanació B.

El ferro dextrà ha estat l'únic tractament de ferro parenteral aprovat fins a l'any 2002 a Espanya i 2000 a EEUU. A causa del alt risc de complicacions (25%), algunes molt greus (xoc anafilàctic 2%), se seleccionaven molt els casos a tractar. Actualment es disposa de ferro sacarosa (Venofer, Uriach) comercialitzat en el nostre país des l'any 2002, amb un millor perfil de seguretat (anafilaxia 0,04%), el que ha condicionat una major expansió del tractament amb ferro parenteral i l'aparició de noves indicacions, com el seu paper en els programes d'estalvi de sang.

La seva bona tolerància clínica es deu al fet que la seva estructura molecular és molt semblant a la ferritina (complexos de nuclis d'hidròxid fèrric recoberts de sacarosa). És captat ràpidament pel sistema reticle endotelial el que li confereix menys histotóxicitat. Als pocs minuts de la seva administració està disponible en la medulla òssia i per tant el seu inici d'acció és ràpid (als 5 minuts) però mantingut en el temps (acció màxima del 95% als 15-30 dies). La seva eliminació renal és escassa.

Cada vial de 5ml conté 100 mg de ferro elemental. No es requereix dosi de prova i normalment s'administra diluït en 100 ml de solució salina per a evitar la hipotensió.

#### *Seguretat*

Els efectes secundaris són escassos i lleus com dolor a l'administració, flebitis, sabor metàl·lic o la hipotensió que es relaciona amb la velocitat d'administració.

Donat que l'administració de ferro sempre dona lloc a ferro lliure, es aconsellable evitar el tractament amb ferr en pacients amb infecció activa.

La pauta que podem utilitzar per a tractar l'anèmia ferropènica és de 100-200 mg, millor en perfusió lenta (uns 30 minuts) en una dissolució de 1 mg per ml de sèrum salí, encara que es pot administrar en bolus, i com a màxim 600mg a la setmana.

La dosi es calcula segons la fórmula adjunta, encara que per a simplificar podem calcular 100-150 mg de ferro per cada gram de Hb a recuperar, i afegir 500 mg si existeix un dèficit en els dipòsits.

*Dosis Fe (mg)= pes corporal (Kg)x (Hb objectiu-Hb real g/L)x 0.24+dipòsit Fe*

Normalment cal monitoritzar la Hb cada setmana i la ferritina als 15- 20 dies. És millor l'administració del fàrmac en una unitat d'hospital de dia i prendre la tensió a l'inici, durant i al final de l'administració.

Durant el tractament parenteral no s'ha de prendre ferro oral, almenys durant els 5 dies següents a l'última administració, perquè no s' absorbeix correctament.

### **Tractament amb Epoetina**

L'eritropoietina humana recombinant (epoetina alfa) administrada preoperatoriament ha demostrat la seva eficàcia enfront del placebo a reduir la transfusió alogènica, tant en cirurgia ortopèdica com en cirurgia cardíaca. La màxima eficàcia s'aconsegueix en pacients amb Hb entre 10-13 g/dl, però la

seva capacitat de millorar la Hb preoperatoria és independent de l'edat, resultant igual d'eficaç en pacients d'edat avançada.

La epoetina ha demostrat també la seva eficàcia com coadjuvant de la donació autòloga preoperatoria en cirurgia ortopèdica i cardíaca i comencen a aparèixer alguns treballs que demostren la seva eficàcia en cirurgia oncològica. No obstant això, la millor relació cost/benefici s'aconsegueix en les intervencions potencialment més sagnants que requereixin múltiples unitats autòlogues (més de tres), ja que permet aconseguir la unitats desitjades mantenint la Hb preoperatoria. En canvi, per a dues unitats de sang autòloga, la epoetina sola reduïx la transfusió alogènica de manera similar però sense la despesa afegida del programa de DAP.

La epoetina s'administra per via parenteral, endovenosa o subcutànea, encara que la via subcutànea (SC) té avantatges en el preoperatori.

La dosi administrada ha estat variables segons el tipus d'anèmia, però en el preoperatori les pautes de tractament habituals són:

- Eritropoietina sola (Pericirugia), si disposem de més de 15 dies
  - 600mg/Kg (vial 40000 UI) SC/setmana els dies -21, -14, -7, el dia abans de la intervenció quirúrgica
- Eritropoietina sola (Pericirugia) si disposem menys de 15 dies
  - 600mg/Kg (vial 40000UI) SC/ cada 48h màxim de 6 dosi
- Eritropoietina com a coadjuvant de la DAP, si disposem de més de 15 dies
  - 600mg/Kg (vial 40000 UI) SC/ 1 o 2 per setmana, fins a un màxim de 6 dosis, depenent de la Hb o les unitats que es s'han d'extreure.

És imprescindible el tractament complementari amb ferro oral per a evitar una eritropoiesis deficitària en ferro. Habitualment, l'augment de la demanda de ferro condicionarà un augment de l'absorció intestinal, però uns dipòsits de ferro baixos poden fer que l'aport oral resulti insuficient per a l'augment de la demanda (la màxima absorció són 15 mg/dia). Com hem comentat anteriorment, en alguns casos pot ser necessària l'administració parenteral de ferro (intolerància via oral o malabsorció), dèficit funcional de ferro o disminució de la mobilització dels dipòsits per un procés inflamatori crònic/ agut. No s'ha d'oblidar que si s'objectiva un dèficit de ferro, fòlic o Vitamina B12, encara que no sigui la causa principal de l'anèmia (anèmies mixtes), aquest es s'haurà de tractar prèviament, ja que aquests nutrients són necessaris per a una adequada eritropoiesis. No obstant això, sí a pesar del tractament adequat no millora o no es disposa de temps suficient per a augmentar l'hemoglobina, podrem afegir epoetina subcutànea per a accelerar la seva recuperació.

#### *Seguretat*

El tractament preoperatori amb epoetina es tolera molt bé, ja que té pocs efectes indesitjables després de la seva administració. En aquest tipus de pacients generalment no s'ha observat hipertensió arterial (\*HTA), a diferència del malalt nefrològic, i només en pocs casos refereixen un quadre semblat a les artralgies de la grip que cedeix amb paracetamol. Fins a la data, tampoc s'ha observat augment de les complicacions cardiovasculars ni tromboembòliques en el postoperatori, fins i tot en cirurgia de risc com la cirurgia ortopèdica i cirurgia cardíaca. No obstant això, habitualment s'exclouen del protocol aquells pacients amb antecedents de patologia cardiovascular important.

#### **4- Annexes**

### 3- Bibliografía

- 1- Aderinto J, Brenkel IJ. Pre-operative predictors of the requirement for blood transfusion following total hip replacement. *J Bone Joint Surg Br* 2004;86-B: 970-3
- 2- Alghamdi A, Davis A, Brister S, Corey P, Logan A. Development and validation of Transfusion Risk Understanding Scoring Tool (TRUST) to stratify cardiac surgery patients according to their blood transfusion need. *Transfusión* 2006;46:1120-9
- 3- Andres E, Loukili NH, Noel E, y col. Vitamin B12 (cobalamin) deficiency in elderly patients. *CMAJ* 2004;171(3):251-9.
- 4- Andrés E, The syndrome of food-cobalamin absorption revisited in a department of internal medicine. *Eur J Intern Med* 2003; 14:221-6
- 5- Beghé C, Wilson A, Ershler W. Prevalence and outcomes of anemia in geriatrics: a systematic review of literature. *Am J Med* 2004; 116: 3S-10S.
- 6- Bisbe E, Sáez M, Pérez C, Castillo J, García-Erce JA. Retraso en la mejoría de la anemia en paciente de artroplastia de cadera tratado con hierro endovenoso y epoetina alfa. *Rev Esp Anestesiología* 2005;52:507-9
- 7- Bisbe E, Castillo J, Nomen N, Mestre C, Gonzalez R, Comps O. Eritropoyetina preoperatoria como estrategia de ahorro de sangre en cirugía ortopédica mayor en pacientes de edad avanzada. *Med Clin (Barc)* 2004;123(11):413-5
- 8- Bisbe E, Lamsfus JA, Castillo J, Santiveri X, Escolano F, López R. Déficit de ácido fólico en el preoperatorio de cirugía ortopédica mayor electiva (Abstract) *Rev Esp Anestesiología* 2005;52 (extraordinario)
- 9- Bisbe E, Lamsfus JA, Castillo J. Vitamin B12 deficiency in elective orthopedic surgery. *TATM* 2005;7 (1) Suppl:61
- 10- Bisbe E, Rodríguez C, Ruiz A, Sáez M, Castillo J, Santiveri X. Uso preoperatorio de hierro endovenoso. Una nueva terapéutica en medicina transfusional. *Rev Esp Anestesiología* 2005;52:536-40
- 11- Bisbe E, Saez M, Nomen N, Castillo J. Prevalencia de la anemia preoperatoria en los pacientes de cirugía ortopédica mayor. *Haematologica (ed. esp.)* 2004;89: 14

- 12- Bisbe E. Tratamiento preoperatorio para el ahorro de sangre. En Evaluación y preparación preoperatoria. Castaño J, Castillo J, Escolano F, Montes A y Samsó E. Editores. Entheos. Madrid 2004:145-158.
- 13-Brugnara C. Iron deficiency and erythropoiesis: new diagnostic approaches. Clin Chem 2003; 49:1573-8
- 14-Burger W, Chemnitus JM, Kneissl GD, Rücker G. Low-dose aspirin for secondary cardiovascular prevention-cardiovascular risks after its perioperative withdrawal versus bleeding risks with continuation- review and meta-analysis. J Intern Med 2005;257:399-414.
- 15- Callaghan J.J., Dorr L.D., Engh G.A., et al. Prophylaxis for thromboembolic disease: recommendations from the American College of Chest Physicians-- are they appropriate for orthopaedic surgery? J. Arthroplasty 2005; 20(3): 273-274
- 16-Carmel R, Green R, Rosenblatt DS, Watkins D. Update on cobalamin, folate and homocysteine. Hematology 2003:62-81
- 17- Castillo J, Bruguera J, Roquer J, Fita G, Montero A, Cáceres E, et al. ¿Qué hacer con los antiagregantes y anticoagulantes en el período preoperatorio?. En: Castaño J, Castillo J, Escolano F, Montes A y Samsó E, editores. Evaluación y preparación preoperatorios. Madrid. Grupo Editorial Entheos
- 18- Collet JP, Montalescot G, Blanchet B, Tanguy ML, Golmard JL, Choussat T et al. Impact of prior use of recent withdrawal of oral antiplatelet agents on acute coronary syndromes. Circulation 2004;110:2361-67.
- 19- Cook JD. Diagnosis and management of iron deficiency anaemia. Best Pract Res Clin Haematol. 2005;18:319-32.
- 20- De Maesseneer MG. Superficial thrombophlebitis of the lower limb: practical recommendations for diagnosis and treatment. Acta Chir Belg 2005; 105(2): 145-147
- 21-Documento "Sevilla" de Consenso sobre Alternativas a la Transfusión de Sangre Alogénica. Medicina Clínica (Barc) 2006;127 (suppl1):3-20.
- 22-Eikelboom J.W., Mazzarol A., Quinlan D.J., et al. Thromboprophylaxis practice patterns in two Western Australian teaching hospitals. Haematologica 2004; 89(5): 586-593.

- 23- Finnish Medical Society Duodecim. Prevention of venous thrombosis. EBM Guidelines. Helsinki, Finland. Duodecim Medical Publications Ltd 2004: Mar 6
- 24- Ganz T. Heparin, a key regulator of iron metabolism and mediator of anemia of inflammation. *Blood* 2003;102:783-8
- 25- García-Erce JA, Solano VM, Cuenca J, Ortega P. La hemoglobina preoperatoria como único factor predictor de las necesidades transfusionales en la artroplastia de rodilla. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 2002; 49: 254-60.
- 26- Goodnough LT, Shander A, Spivak JL, Waters JH, Friedman AJ, Carson JL. et al. Detection, evaluation and management of anemia in the elective surgical patient. *Anesth Analg* 2005; 101: 1858-61
- 27- Goodnough LT. The role of iron in erythropoiesis in the absence and presence of Erythropoietin therapy. *Nephrol Dial Transpl* 2002;17 (suppl 5):14-8
- 28- Guralnik JM, Eisenstaedt RS, Ferrucci L, Klein HG, Woodman RC: The prevalence of anemia in persons age 65 and older in the United States: evidence for a high rate of unexplained anemia. *Blood* 2004;104:2263-8
- 29- Horlocker TT, Wedel DJ, Benzon H, Brown DL, Enneking FK, Heit JA et al. Regional anesthesia in the anticoagulated patient: defining the risk. *Reg Anesth Pain Med* 2003;28(3):172-197.
- 30- Hirsch J. Antithrombotic therapy. Fifth edition. BC Decker Inc. Hamilton, London 2005
- 31- Kaltwasser JP, Kessler U, Gottschalk R, Sucki G, Moller B. Effect of recombinant human erythropoietin and intravenous iron on anemia and disease activity rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2001;28: 2430-6.
- 32- Kaltwasser JP, Kessler U, Gottschalk R, Sucki G, Moller B. Effect of recombinant human erythropoietin and intravenous iron on anemia and disease activity rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2001;28: 2430-6
- 33- Karkouti K, Mc Cluskey SA; Evans L, Mahomed N, Ghannam M, Davey R. Erythropoietin is an effective clinical modality for reducing RBC transfusion in joint surgery. *Can J Anaesth.* 2005 Apr;52(4):362-8.
- 34- Keating EM, Meding JB, Faris PM, Ritter MA. Predictors of transfusion risk in elective knee surgery. *Clin Orthop* 1998; 357: 50-59.

- 35-Laupacis A and Fergusson D. Erythropoietin to minimize perioperative blood transfusion: a systematic review of randomized trials. *Transf Med* 1998; 8: 309-17.
- 36- Llau JV, Bisbe E. Transfusión y hemostasia. Un compromiso ineludible de la anestesiología moderna. (Editorial). *Rev Esp Anestesiol Reanim* 2003;50:495-7
- 37-Macdougall IC. Poor response to erythropoietin. *Br Med J* 1995; 310:1424-1425.
- 38-Mangano DT. Aspirin and mortality from coronary bypass surgery. *NEJM* 2002;347(17):1309-17.
- 39-Mercuriali F, Inghilleri G, Biffi E, Colotti MT, Vinci A, Sinigaglia L et al. Comparison between intravenous and subcutaneous recombinant human erythropoietin administration in perisurgical autologous blood donation in anemic rheumatoid arthritis patients undergoing major orthopedic surgery. *Vox Sang* 1997;72:93-100
- 40-Nicolaidis A. N Thrombophilia and venous thromboembolism. International Consensus Statement. Guidelines According to Scientific Evidence *Int Angiol* 2005;24:1
- 41-Nuttall GA, Santrach PJ, Oliver WC, Horlocker TT, Shaughnessy WJ, Cabanela ME, Bryant S. The predictors of red cell transfusions in total hip arthroplasties. *Transfusion* 1996; 36: 144-149.
- 42-Rashiq S, Shah M, Chow AK, O'Connor PJ, Finegan BA. Predicting allogeneic blood transfusion use in total joint arthroplasty. *Anesth Analg* 2004;99:1239-44.
- 43-Rosencher N, Kerckamp HE, Macheras G, et al. Orthopedic Surgery Transfusion Hemoglobin European Overview (OSTHEO) study: blood management in elective knee and hip arthroplasty in Europe. *Transfusion* 2003; 43: 459-469.
- 44-Salido JA, Marin CA, Gomez LA, Zorrilla P, Martin EL. Preoperative hemoglobin levels and the need for transfusion after prosthetic hip and knee surgery: analyse of predictive factors. *J Bone Joint Surg Am* 2002; 84: 216-20.

- 45-Samama CM, Albadalejo P, Benhamou et al. Venous Tromboembolism prevention in surgery and obstetrics: clinical practice guidelines. *European Journal of Anaesthesiology* 2006; 23: 95-116
- 46-Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Profylaxis of venous thromboembolism. A national clinical guideline. Royal College of Physicians. Edimburgh 2002
- 47-SEDAR. Sección de Hemostasia, Medicina Transfusional y Fluidoterapia perioperatoria. Guía clínica de fármacos inhibidores de la hemostasia y anestesia regional neuroaxial. *Rev Esp Anestesiología y Reanimación* 2005;52:413-20.
- 48-Serebruany VL, Malinin AI, Eisert RM, Sane DC. Risk of bleeding complications with antiplatelet agents: meta-analysis of 338.191 patients enrolled in 50 randomized controlled trials. *Am J Hematol* 2004;75:40-47.
- 49-Shander A, Knight K, Thurer R, Adamson J, Spence R. Prevalence and outcomes of anemia in surgery: a systematic review of the literature. *Am J Med* 2004;116:58S-69S.
- 50-Shapiro GS, Boachier AO, Dhawlikar SH, Maier LS et al. The use of epoetin alfa in complex spine deformity surgery. *Spine* 2002; 27:2067-71
- 51-Sociedad Europea de Cardiología. Documento de Consenso de Expertos sobre el uso de agentes antiplaquetarios. *Rev Esp Cardiol* 2004;57(10):963-80.
- 52-Societe Francaise D'Anesthesie et de Reanimation. Groupe D'Etude sur L'Hemostase et la Trombose de la Societe Francaise D'Hematologie. Agents antiplaquetaires et periode perioperatoire. Disponible en: [www.sfar.org](http://www.sfar.org). 2001.
- 53-Solomon LR. Cobalamin responsive disorders in ambulatory care setting: unreliability of cobalamin, methylmalonic acid, and homocystein testing. *Blood* 2001;105: 978-85
- 54-Stein PD, Schünemann HJ, Dalen JE, Gutterman D. Antithrombotic therapy in patients with saphenous vein and internal mammary artery bypass: The Seven ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 2004;126:600-8.
- 55-Van Iperen CE, Gaillard CA, Kraaijenhagen RJ, Braam BG, Marx JJ, Van de Wiel A. Response of erythropoiesis and iron metabolism to recombinant

- human erythropoietin in intensive care unit patients. *Crit Care Med* 2000;28:2773-8.
- 56-Weber EW, Slappendel R, Hemon Y, Mahler S, Dalen T, Rouwet E, van Os J, Vosmaer A, van der Ark P. Effects of epoetin alfa on blood transfusions and postoperative recovery in orthopaedic surgery: the European Epoetin Alfa Surgery Trial (EEST). *Eur J Anaesthesiol.* 2005 Apr;22(4):249-57.
- 57-Weiss G, Goodnough LT. Anemia of chronic disease. *N Engl J Med* 2005; 352:1011-23
- 58-Wulffele MG, Kooy A, Lehert P, et al. Effects of short-term treatment with metformin on serum concentrations of homocysteine, folate and vitamin B12 in type 2 diabetes mellitus: a randomized, placebo-controlled trial. *J Intern Med.* 2003 254(5):455-63.
- 59-Zachee P, Chew SL, Daelemans R, Lins RL. Erythropoietin resistance due to vitamin B12 deficiency. Case report and retrospective analysis of B12 levels after erythropoietin treatment. *Am J Nephrol* 1992;12:188-91