



ORIGINAL

Monitorización de la actividad glucolítica secundaria a isquemia en cirugía sustitutiva de rodilla



V.J. León-Muñoz^{a,*}, A.J. Lisón-Almagro^a, C.H. Hernández-García^a y M. López-López^b

^a Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología, Hospital de la Vega Lorenzo Guirao, Cieza, Murcia, España

^b Laboratorio de Ideas en TIC, Murcia, España

Recibido el 26 de octubre de 2017; aceptado el 12 de enero de 2018

Disponible en Internet el 17 de abril de 2018

PALABRAS CLAVE

Arthroplastia;
Rodilla;
Torniquete;
Lactato

Resumen

Objetivos: Evaluar de forma no invasiva la lesión tisular secundaria a la isquemia aplicada durante la cirugía sustitutiva de rodilla. **Objetivos secundarios:** evaluar si dicha lesión se correlaciona con el tiempo que se prolonga la isquemia y la influencia de las variables instrumental y sexo.

Material y método: Estudio de cohortes prospectivo. Se han determinado los niveles pre- y postoperatorios de lactato sérico, como indicador de actividad glucolítica secundaria a isquemia, en 88 pacientes. Se han empleado tiras reactivas de detección enzimático-amperométrica sobre sangre capilar.

Resultados: Niveles preoperatorios de lactato sérico (media y DE): $2,467 \pm 1,036$ mmol/L. Niveles postoperatorios de lactato sérico: $3,938 \pm 2,018$ mmol/L. Tiempo de isquemia $102,98 \pm 18,25$ min. Los niveles postoperatorios de lactato sérico han sido significativamente mayores que los preoperatorios. No existen diferencias atendiendo a las variables tiempo que se prolonga la isquemia, sexo o tipo de instrumentación empleada.

Conclusiones: En nuestro estudio, los valores de lactato sérico postoperatorios han sido significativamente mayores que los preoperatorios, sin una correlación con el tiempo que se ha prolongado la isquemia durante la cirugía sustitutiva de rodilla.

© 2018 SECOT. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Arthroplasty;
Knee;
Tourniquet;
Lactate

Monitoring of glycolytic activity secondary to ischaemia in knee replacement surgery

Abstract

Objectives: To non-invasively assess tissue lesion secondary to ischaemia applied during knee replacement surgery. **Secondary objectives:** to assess whether this lesion correlates with the duration of ischaemia and whether instrumental and gender variables influence it.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: vleonmd@gmail.com (V.J. León-Muñoz).

Material and methods: Prospective cohort study. Pre and postoperative serum lactate levels have been determined as an indicator of glycolytic activity secondary to ischaemia in 88 patients. Serum lactate determination was performed by reactive strips of enzymatic-amperometric detection on capillary blood.

Results: Preoperative serum lactate levels (mean and SD): 2.467 ± 1.036 mmol/L. Postoperative serum lactate levels: 3.938 ± 2.018 mmol/L. Ischaemia time 102.98 ± 18.25 minutes. Postoperative serum lactate levels were significantly higher than preoperative lactate levels. There are no statistical differences according to the time that the ischaemia was prolonged, gender or type of instrumentation used.

Conclusions: In our study, postoperative serum lactate values were significantly higher than preoperative lactate values, with no correlation to the duration of ischaemia during knee replacement surgery.

© 2018 SECOT. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El uso del manguito de isquemia en cirugía ortopédica es una práctica rutinaria. La cirugía de los miembros exangüe fue introducida por Johannes Friedrich August von Esmarch en 1873, empleando un vendaje elástico. En 1908 Harvey Williams Cushing mejora la técnica mediante la introducción del torniquete neumático.

El manguito de isquemia en la cirugía sustitutiva de rodilla proporciona un campo quirúrgico exangüe, facilitando la disección anatómica, la visualización de estructuras y unas condiciones quirúrgicas óptimas¹, con mejor penetración ósea de la capa de cemento², pero no está exento de riesgos potenciales, por lo que su empleo no está libre de controversia y no se puede concluir una recomendación uniforme con una evidencia suficiente, atendiendo a diferentes revisiones sistemáticas y metaanálisis³⁻⁹.

Como inconvenientes del uso de manguito de isquemia, durante la cirugía sustitutiva de rodilla, se ha publicado el incremento del sangrado postoperatorio⁴, el aumento de la incidencia de complicaciones tromboembólicas⁵, el incremento de la tasa de complicaciones neuromusculares¹⁰ o cutáneas¹¹ y el retraso en la rehabilitación inmediata tras la cirugía¹².

La isquemia incrementa la permeabilidad capilar, produce alteraciones en la coagulación y aumenta los niveles de citoquinas proinflamatorias. A las alteraciones metabólicas tisulares secundarias a la hipoxia se añade el incremento de la actividad glucolítica y el decremento del pH en los tejidos sometidos a isquemia. El tejido muscular es el más proclive a padecer lesiones metabólicas por isquemia. La interrupción del aporte sanguíneo sobre el miocito impide la fosforilización oxidativa en la mitocondria y la generación de energía por vía aerobia. La célula muscular se ve obligada al metabolismo anaerobio y se reduce la producción de adenosín trifosfato (ATP). La necesidad continua de energía condiciona la hidrólisis de ATP a adenosín difosfato y este último a adenosín monofosfato, cuyo metabolismo desempeña un importante papel en la génesis del denominado síndrome de isquemia-reperfusión. La glucólisis anaerobia origina la

acumulación de lactato y de protones, lo que provoca la progresiva acidificación del medio intracelular. Esta acidificación, junto con la disminución de ATP, es responsable del descenso de la actividad de las bombas Na^+/K^+ -ATPasa y Ca^{2+} -ATPasa, lo que provoca un aumento de la concentración de Na^+ y Ca^{2+} intracelular y, finalmente, la lisis celular si la duración de la isquemia sobrepasa un punto crítico de tolerancia. Con la reperfusión, en los tejidos sometidos a la lesión por isquemia entran en acción una serie de agentes que van a amplificar el daño local y van a extenderlo al resto del organismo: las citoquinas proinflamatorias (interleucina 1 y 6, tromboxano A2 y factor de necrosis tumoral), el sistema del complemento, los polimorfonucleares activados (básicamente neutrófilos), los radicales libres de oxígeno y la alteración de la permeabilidad capilar.

Algunos autores defienden implantar las prótesis de rodilla sin isquemia¹³, con el fin de evitar complicaciones vasculares, neurológicas y las metabólicas descritas, pero la mayoría de ortopedas optan por su aplicación.

El objetivo primario del estudio ha sido evaluar de forma no invasiva (mediante un indicador indirecto de sencilla determinación, cómo son los niveles de lactato sérico) la lesión tisular secundaria a la isquemia aplicada durante la cirugía sustitutiva de rodilla. Han sido objetivos secundarios evaluar si dicha lesión se correlaciona con el tiempo que se prolonga la isquemia durante la intervención y la influencia de las variables instrumental y sexo.

Material y método

Estudio de cohortes prospectivo desarrollado en un único centro hospitalario y consistente en la determinación de los niveles de lactato sérico en sangre capilar de forma pre- (5 min antes de la expresión de la extremidad a intervenir y de la aplicación de la isquemia) y postoperatoria (5 min tras la liberación de la isquemia) en 88 pacientes a los que se les ha implantado una prótesis de rodilla. Todas las intervenciones han sido realizadas por el mismo equipo quirúrgico formado por 2 cirujanos senior, con amplia experiencia en cirugía sustitutiva de rodilla. El estudio sigue los principios

éticos para las investigaciones médicas en seres humanos de la Asamblea Médica Mundial, ratificados en octubre de 2013 y ha sido aceptado por el Comité Ético de Investigación Clínica. Se ha obtenido el consentimiento informado para el estudio de los pacientes incluidos en el mismo.

Las determinaciones de lactato se han realizado mediante tiras reactivas de detección enzimáticomperométrica. Se ha empleado el modelo Lactate Scout+ (*SensLab GmbH, Alemania*). El rango de medición de este dispositivo se estima desde 0,5 hasta 25 mmol/L y como volumen de sangre precisa 0,2 microlitros para su proceso analítico. El personal de enfermería específico de Cirugía Ortopédica y Traumatología ha obtenido las muestras de sangre capilar y ha realizado el manejo del dispositivo para el análisis de las muestras.

En todos los casos se ha empleado como isquemia el sistema S-MART™ o HemaClear® (*OHK Medical Devices, Haifa, Israel*)^{14,15}. Dicho sistema consiste en un anillo de silicona que procura una presión radial distribuida alrededor de la circunferencia completa del miembro. Las propiedades de la silicona se aprovechan para crear una distribución de la presión suprasistólica en el miembro. En todos los casos analizados se ha empleado la talla L o XL atendiendo a la circunferencia del muslo de la extremidad a intervenir (con una presión facilitada por el fabricante de 286 ± 54 mmHg para la talla L y de 321 ± 21 mmHg para la talla XL). Las características demográficas y antropométricas de la serie se exponen en la **tabla 1**. El manejo farmacológico de los pacientes no ha diferido del protocolizado para la cirugía sustitutiva de rodilla, excepto en la sueroterapia empleada, que ha sido exclusivamente suero fisiológico al 0,9%. En todos los casos se ha empleado profilaxis antibiótica durante la inducción anestésica con 2 g de cefazolina intravenosa (Cefazolina Normon, Laboratorios Normon S.A., Madrid, España) o 1 g de vancomicina (Vancomicina Pfizer, Pfizer S.L., Madrid, España) en pacientes alérgicos a betalactámicos. Se ha empleado ácido tranexámico (Amchafibrin®, Meda Pharma SL, Madrid, España) en todos los pacientes, administrándose una dosis de 15 mg/kg de peso antes de la retirada de la isquemia.

Para la implantación de la prótesis se ha empleado cirugía asistida por navegación quirúrgica con el sistema *iMNS-Medacta Navigation System* (*Medacta International S.A., Castel San Pietro, Suiza*) en 20 casos (22,7%) y bloques de corte personalizados tras el diseño de la intervención sobre modelos virtuales en 3 dimensiones obtenidos tras estudio por tomografía computarizada, con el sistema *MyKnee®* (*Medacta International S.A., Castel San Pietro, Suiza*) en 68

casos (77,3%). En todos los casos se ha implantado el mismo modelo protésico, *Global Medacta Knee (GMK®, Medacta International S.A., Castel San Pietro, Suiza)* cementado, con inserto ultracongruente. En los casos realizados con cirugía asistida por navegación quirúrgica se sustituyó la patela y en los que se ha empleado los bloques de corte personalizados no se ha sustituido.

Se han excluido del estudio pacientes con hipertensión arterial severa, antecedentes traumáticos recientes y enfermedades que condicione hipoxia tisular, alteraciones del equilibrio ácido-base o incremento en la producción de lactato. También se han excluido pacientes intervenidos en un solo tiempo de ambas prótesis de rodilla y pacientes intervenidos mediante anestesia diferente a la raquídea.

El tratamiento analítico de los datos se ha realizado mediante el software de analítica predictiva IBM SPSS v.24 para Windows. Dada la distribución normal de los valores, se ha empleado la prueba t de Student para variables relacionadas e independientes. Se han usado correlaciones bivariadas con el coeficiente de correlación de Pearson. Intervalos de confianza del 95% y valor de significación 0,05.

Resultados

Hemos obtenido un valor medio de lactato sérico preoperatorio de $2,467 \pm 1,036$ mmol/L. El valor sérico medio de lactato postoperatorio ha sido de $3,938 \pm 2,018$ mmol/L. Los valores de lactato postoperatorios han sido significativamente mayores que los preoperatorios. En la **tabla 2** se muestran los resultados atendiendo a las variables género y tipo de sistema de instrumentación.

En los márgenes de tiempo en los que se han desarrollado las cirugías incluidas en este estudio, no ha existido correlación lineal entre el tiempo que se ha prolongado la isquemia y los valores de lactato postoperatorios.

No hemos obtenido diferencia significativa entre los valores de lactato postoperatorios al contrastar el sistema de instrumentación empleado. El tiempo que se ha prolongado la isquemia ha sido significativamente mayor en los casos en los que se ha empleado cirugía asistida por navegación quirúrgica ($119,7 \pm 12,21$ min) que en los que se ha usado bloques de corte personalizados ($98,06 \pm 16,79$ min) como instrumentación.

Hemos obtenido, tanto de forma preoperatoria como de forma postoperatoria, valores de lactato sérico más elevados en mujeres que en hombres, sin llegar a una diferencia estadísticamente significativa. No hemos obtenido

Tabla 1 Características demográficas y antropométricas de la serie

	Global (88 casos)	Mujeres, 71 casos (80,7%)	Hombres, 17 casos (19,3%)
Edad (en años)	$73,55 \pm 6,68$	$73,38 \pm 7,02$	$74,24 \pm 5,13$
Talla (en cm)	$155,15 \pm 7,85$	$154,31 \pm 7,08$	$158,65 \pm 10,01$
Peso (en kg)	$76,99 \pm 10,96$	$76,43 \pm 11,36$	$79,29 \pm 8,99$
Índice de masa corporal (en kg/m ²)	$32,13 \pm 4,98$	$32,21 \pm 4,99$	$31,8 \pm 5,07$
Clasificación ASA	I: 11,4%; II: 69,3%; y III: 19,3%	I: 12,7%; II: 69%; y III: 18,3%	I: 5,9%; II: 70,6%; y III: 23,5%

Valores en media y desviación estándar.

Clasificación ASA: clasificación del estado físico actualizada en 2014 por la *American Society of Anesthesiologists* (ASA I: pacientes normales sanos, ASA II: pacientes con enfermedades sistémicas leves y ASA III: pacientes con enfermedades sistémicas graves).

Tabla 2 Valores de lactato preoperatorios y postoperatorios atendiendo a las variables género y sistema de instrumentación

	Lactato preoperatorio (mmol/L)	Lactato postoperatorio (mmol/L)
Global de la serie (n: 88)	2,467 ± 1,036	3,938 ± 2,018
Mujeres (n: 71)	2,569 ± 1,07	4,131 ± 1,89
Hombres (n: 17)	2,041 ± 0,75	3,129 ± 2,37
Cirugía asistida por navegación quirúrgica (n: 20)	2,725 ± 1,17	3,45 ± 1,95
Bloques de corte personalizados MyKnee® (n: 68)	2,391 ± 0,99	4,081 ± 2,03

Resultados en media y desviación estándar.

una correlación significativa entre los valores del IMC y los valores de lactato sérico, ni pre- ni postoperatoriamente.

Discusión

La tolerancia a la isquemia es variable entre los distintos tejidos del cuerpo. Se han establecido diferentes tiempos críticos de isquemia (tiempo máximo de isquemia a temperatura ambiente que cada tejido puede tolerar, permaneciendo viable tras la reperfusión)¹⁶. En las extremidades, el tejido muscular es el más sensible y para él se indica un tiempo crítico de isquemia de 4 h frente a otros tejidos como el nervio periférico (8 h), la grasa (13 h), la piel (24 h) o el tejido óseo (4 días)¹⁶. Actualmente se recomienda no superar los 120 min de isquemia en las cirugías de extremidades inferiores¹⁷, pese a que no existen suficientes evidencias para contraindicar prolongar el tiempo de isquemia hasta las 3 h. Aunque no se supere ese margen convencional de seguridad de 120 min, se producen alteraciones bioquímicas en el tejido muscular, que son el objeto de nuestro trabajo. La isquemia aplicada sobre la extremidad inferior durante la cirugía sustitutiva de la rodilla puede producir la lesión tisular por un triple mecanismo: la lesión mecánica por la propia compresión que ejerce el dispositivo para mantener la isquemia^{18,19}, la lesión por anoxia que supone la isquemia tisular durante el tiempo que se prolonga la intervención¹⁶ y la lesión inflamatoria y oxidativa que supone la reperfusión de los tejidos previamente sometidos a isquemia²⁰. A nivel muscular, la interrupción del aporte sanguíneo sobre el miocito impide la fosforilización oxidativa en la mitocondria y la generación de energía por vía aerobia. La glucólisis anaerobia origina la acumulación de lactato y de protones, lo que provoca la progresiva acidificación del medio intracelular. En nuestro trabajo hemos empleado el lactato sérico como marcador del incremento de glucólisis anaerobia secundaria a la isquemia.

El incremento de lactato sérico es un indicador común de severidad para pacientes críticos con procesos sépticos²¹ aunque también ha demostrado ser de utilidad en la estratificación del riesgo en pacientes afectos de otras enfermedades no infecciosas como paro cardiaco, infarto agudo de miocardio con elevación del ST, tromboembolismo pulmonar, traumatismos severos (con o sin afectación vascular) y diferentes alteraciones del estado de perfusión tisular^{22,23}. Las concentraciones de lactato sérico elevadas se pueden encontrar, también, en diferentes estados patológicos como cirrosis hepática, insuficiencia renal crónica, diabetes mellitus, determinadas neoplasias, estados convulsivos, cólera, pancreatitis aguda y con el uso

de algunos fármacos, tales como biguanidas, isoniazida, nitroprusíato, etanol y salicilatos.

El lactato se determina con facilidad y existe una fuerte correlación entre los valores de lactato arteriales y los venosos²³. No nos consta, con anterioridad a nuestro trabajo, el empleo del lactato mediante muestra capilar de sangre como marcador de la actividad glucolítica secundaria a isquemia sobre la extremidad tras aplicación protocolizada de torniquete para cirugía sustitutiva de rodilla. Ejaz et al. determinan mediante microdiálisis las alteraciones metabólicas de la isquemia y reperfusión en pacientes intervenidos de prótesis de rodilla con y sin torniquete²⁴. Describen el aumento inmediato de lactato y la alteración de la relación lactato/piruvato en los pacientes intervenidos mediante torniquete de isquemia y la normalización de los valores tras 60 min de reperfusión.

La mayor debilidad de nuestro estudio consiste en carecer de una determinación basal de lactato sérico en ausencia de un factor de estrés en los pacientes de la serie. Si consideramos como valor sérico venoso normal en individuos no estresados cifras de lactato de 0,5-2,2 mmol/L (4,5-19,8 mg/dL) (la normalidad en plasma arterial se establece entre 0,5 y 2,2 mmol/L o entre 4,5 y 14,4 mg/dL), hemos obtenido valores significativamente mayores de forma preoperatoria en nuestra serie. Dada la determinación en el contexto inmediatamente preoperatorio no podemos considerar a nuestros pacientes como individuos no estresados. Pensamos, por tanto, que esta elevación preoperatoria puede deberse a la alteración metabólica como respuesta al estrés del paciente ante la intervención.

Una segunda debilidad es que no existe consenso respecto a la validez de la determinación del lactato sobre sangre capilar mediante tiras reactivas de detección enzimático-amperométrica. Bouzat et al. comparan los niveles de lactato en sangre capilar determinados mediante un dispositivo portátil y tiras reactivas con los valores en sangre arterial o venosa determinados mediante sistemas convencionales en laboratorio en pacientes adultos con traumatismo severo y concluyen una discrepancia significativa²⁵. Por el contrario, otros trabajos como los publicados por Purcarea et al.²⁶ o Baig et al.²⁷, realizados en pacientes sépticos, afirman que la determinación de los niveles de lactato sérico en sangre capilar es un método tan sensible como las determinaciones convencionales en laboratorio y presenta la ventaja de la inmediatez. Una tercera debilidad de nuestro trabajo es que ningún tipo de dispositivo portátil comercializado presenta una precisión absoluta, pero se ha estimado, en diferentes estudios, que este tipo de dispositivos son suficientemente fiables para la determinación de niveles séricos de lactato en sangre capilar^{28,29}.

Las observaciones más relevantes de nuestro estudio son que existe un incremento postoperatorio significativo de los valores de lactato sérico, como traducción del aumento de la actividad glucolítica secundaria a la isquemia, sin una correlación con el tiempo que se prolonga la isquemia durante la cirugía sustitutiva de rodilla.

Nivel de evidencia

Nivel de evidencia IIb.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses en relación con el tema tratado en el texto de este manuscrito.

Agradecimientos

Al equipo de Enfermería Quirúrgica de Cirugía Ortopédica y Traumatología, responsable de las determinaciones de lactato sérico, compuesto por Guadalupe Buitrago, Víctor Calvo, Guillermo Escribano y Josefa Lucas.

Bibliografía

1. Parvizi J, Diaz-Ledezma C. Total knee replacement with the use of a tourniquet: more pros than cons. *Bone Joint J.* 2013;95-B 11 Suppl A:133-4, <http://dx.doi.org/10.1302/0301-620X.95B11.32903>
2. Pfitzner T, von Roth P, Voerkelius N, Mayr H, Perka C, Hube R. Influence of the tourniquet on tibial cement mantle thickness in primary total knee arthroplasty. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2016;24:96-101, <http://dx.doi.org/10.1007/s00167-014-3341-6>
3. Jiang FZ, Zhong HM, Hong YC, Zhao GF. Use of a tourniquet in total knee arthroplasty: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Orthop Sci.* 2015;20:110-23, <http://dx.doi.org/10.1007/s00776-014-0664-6>
4. Yi S, Tan J, Chen C, Chen H, Huang W. The use of pneumatic tourniquet in total knee arthroplasty: A meta-analysis. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2014;134:1469-76, <http://dx.doi.org/10.1007/s00402-014-2056-y>
5. Zhang W, Li N, Chen S, Tan Y, Al-Aidaros M, Chen L. The effects of a tourniquet used in total knee arthroplasty: A meta-analysis. *J Orthop Surg Res.* 2014;9:13, <http://dx.doi.org/10.1186/1749-799X-9-13>
6. Smith TO, Hing CB. Is a tourniquet beneficial in total knee replacement surgery? A meta-analysis and systematic review. *Knee.* 2010;17:141-7, <http://dx.doi.org/10.1016/j.knee.2009.06.007>
7. Tai TW, Lin CJ, Jou IM, Chang CW, Lai KA, Yang CY. Tourniquet use in total knee arthroplasty: A meta-analysis. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2011;19:1121-30, <http://dx.doi.org/10.1007/s00167-010-1342-7>
8. Alcelik I, Pollock RD, Sukeik M, Bettany-Saltikov J, Armstrong PM, Fismer P. A comparison of outcomes with and without a tourniquet in total knee arthroplasty: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Arthroplasty.* 2012;27:331-40, <http://dx.doi.org/10.1016/j.arth.2011.04.046>
9. Li X, Yin L, Chen ZY, Zhu L, Wang HL, Chen W, et al. The effect of tourniquet use in total knee arthroplasty: grading the evidence through an updated meta-analysis of randomized, controlled trials. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2014;24:973-86, <http://dx.doi.org/10.1007/s00590-013-1278-y>
10. Olivecrona C, Blomfeldt R, Ponzer S, Stanford BR, Nilsson BY. Tourniquet cuff pressure and nerve injury in knee arthroplasty in a bloodless field: A neurophysiological study. *Acta Orthop.* 2013;84:159-64, <http://dx.doi.org/10.3109/17453674.2013.782525>
11. Heller S, Chen A, Restrepo C, Albert E, Hozack WJ. Tourniquet release prior to dressing application reduces blistering following total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2015;30:1207-10, <http://dx.doi.org/10.1016/j.arth.2015.02.035>
12. Liu D, Graham D, Gillies K, Gillies RM. Effects of tourniquet use on quadriceps function and pain in total knee arthroplasty. *Knee Surg Relat Res.* 2014;26:207-13, <http://dx.doi.org/10.5792/ksrr.2014.26.4.207>
13. Märdian S, Matziolis G, Schwabe P. Influence of wound drainage in primary total knee arthroplasty without tourniquet. *Int Orthop.* 2015;39:435-40, <http://dx.doi.org/10.1007/s00264-014-2498-4>
14. Brin YS, Feldman V, Ron Gal I, Markushevitch M, Regev A, Stern A. The sterile elastic exsanguination tourniquet vs. the pneumatic tourniquet for total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2015;30:595-9, <http://dx.doi.org/10.1016/j.arth.2014.11.022>
15. Jenny JY, Bahlau D, Wisniewski S. Silicone ring tourniquet or pneumatic cuff tourniquet for total knee arthroplasty. *Int Orthop.* 2016;40:1803-6, <http://dx.doi.org/10.1007/s00264-016-3160-0>
16. Gillani S, Cao J, Suzuki T, Hak DJ. The effect of ischemia reperfusion injury on skeletal muscle. *Injury.* 2012;43:670-5, <http://dx.doi.org/10.1016/j.injury.2011.03.008>
17. Fitzgibbons PG, Digiovanni C, Hares S, Akelman E. Safe tourniquet use: A review of the evidence. *J Am Acad Orthop Surg.* 2012;20:310-9, <http://dx.doi.org/10.5435/JAAOS-20-05-310>
18. Roth KE, Mandryka B, Maier GS, Maus U, Berres M, Rompe JD, et al. In-vivo analysis of epicutaneous pressure distribution beneath a femoral tourniquet - an observational study. *BMC Musculoskelet Disord.* 2015;16:1, <http://dx.doi.org/10.1186/s12891-015-0454-0>
19. Estebe JP, Davies JM, Richebe P. The pneumatic tourniquet: Mechanical, ischaemia-reperfusion and systemic effects. *Eur J Anaesthesiol.* 2011;28:404-11, <http://dx.doi.org/10.1097/EJA.0b013e328346d5a9>
20. Murphy T, Walsh PM, Doran PP, Mulhall KJ. Transcriptional responses in the adaptation to ischaemia-reperfusion injury: A study of the effect of ischaemic preconditioning in total knee arthroplasty patients. *J Transl Med.* 2010;8:46, <http://dx.doi.org/10.1186/1479-5876-8-46>
21. Garcia-Alvarez M, Marik P, Bellomo R. Sepsis-associated hyperlactatemia. *Crit Care.* 2014;18:503, <http://dx.doi.org/10.1186/s13054-014-0503-3>

22. Oeldorf K, Day DE, Lior Y, Novack V, Sanchez LD, Wolfe RE, et al. Serum lactate predicts adverse outcomes in emergency department patients with and without infection. *West J Emerg Med.* 2017;18:258-66, <http://dx.doi.org/10.5811/westjem.2016.10.31397>
23. Kjelland CB, Djogovic D. The role of serum lactate in the acute care setting. *J Intensive Care Med.* 2010;25:286-300, <http://dx.doi.org/10.1177/0885066610371191>
24. Ejaz A, Laursen AC, Kappel A, Jakobsen T, Nielsen PT, Rasmussen S. Tourniquet induced ischemia and changes in metabolism during TKA: A randomized study using microdialysis. *BMC Musculoskelet Disord.* 2015;16:326, <http://dx.doi.org/10.1186/s12891-015-0784-y>
25. Bouzat P, Schilte C, Vinclair M, Manhes P, Brun J, Bosson JL, et al. Capillary lactate concentration on admission of normotensive trauma patients: a prospective study. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 2016;24:82, <http://dx.doi.org/10.1186/s13049-016-0272-x>
26. Purcarea A, Bourgarit A, Sovaila A, Ghiura C, Diemunsch P, Andres E. Brief report: Serial capillary lactate measurement predict the evolution of early sepsis. *J Med Life.* 2016;9: 74-8.
27. Baig MA, Shahzad H, Hussain E, Mian A. Validating a point of care lactate meter in adult patients with sepsis presenting to the emergency department of a tertiary care hospital of a low-to middle-income country. *World J Emerg Med.* 2017;8:184-9, <http://dx.doi.org/10.5847/wjem.j.1920-8642.2017.03.004>
28. Bonaventura JM, Sharpe K, Knight E, Fuller KL, Tanner RK, Gore CJ. Reliability and accuracy of six hand-held blood lactate analysers. *J Sports Sci Med.* 2015;14:203-14.
29. Tanner RK, Fuller KL, Ross ML. Evaluation of three portable blood lactate analysers: Lactate Pro, Lactate Scout and Lactate Plus. *Eur J Appl Physiol.* 2010;109:551-9, <http://dx.doi.org/10.1007/s00421-010-1379-9>