

Daniel Alejandro Iglesias Aparicio

PAPEL DEL RECUPERADOR  
SANGUINEO POSTOPERATORIO  
COMO MEDIDA DE AHORRO DE  
SANGRE EN PACIENTES ANCIANOS  
CON FRACTURA DE CUELLO DE  
FEMUR TRATADOS CON PROTESIS DE  
CADERA

Departamento

Cirugía, Ginecología y Obstetricia

Director/es

Herrera Rodriguez, Antonio

Cuenca Espierrez, Jorge

Garcia Erce, Jose Antonio

<http://zaguan.unizar.es/collection/Tesis>

Tesis Doctoral

PAPEL DEL RECUPERADOR SANGUINEO  
POSTOPERATORIO COMO MEDIDA DE AHORRO DE  
SANGRE EN PACIENTES ANCIANOS CON FRACTURA DE  
CUELLO DE FEMUR TRATADOS CON PROTESIS DE  
CADERA

Autor

Daniel Alejandro Iglesias Aparicio

Director/es

Herrera Rodriguez, Antonio  
Cuenca Espierrez, Jorge  
Garcia Erce, Jose Antonio

**UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA**

Cirugía, Ginecología y Obstetricia

2011



UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA  
Facultad de Medicina  
Departamento de Cirugía, Obstetricia y Ginecología



**TESIS DOCTORAL**

**“PAPEL DEL RECUPERADOR SANGUÍNEO POSTOPERATORIO  
COMO MEDIDA DE AHORRO DE SANGRE  
EN PACIENTES ANCIANOS  
CON FRACTURA DE CUELLO DE FÉMUR  
TRATADOS CON PRÓTESIS DE CADERA”**

Memoria presentada por

**DANIEL ALEJANDRO IGLESIAS APARICIO**

Licenciado en Medicina y Cirugía

para optar al grado de Doctor en Medicina y Cirugía

**DIRECTORES:**

**PROFESOR ANTONIO HERRERA RODRÍGUEZ**

Doctor en Medicina y Cirugía  
Catedrático del Departamento de Cirugía, Obstetricia y Ginecología  
de la Facultad de Medicina de Zaragoza  
Jefe de Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología del  
Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza

**DON JORGE CUENCA ESPIÉRREZ**

Doctor en Medicina y Cirugía  
Profesor Asociado del Departamento de Cirugía, Obstetricia y Ginecología  
de la Facultad de Medicina de Zaragoza

**DON JOSE ANTONIO GARCÍA ERCE**

Doctor en Medicina y Cirugía

**2011**

## **AGRADECIMIENTOS**

Al Profesor Antonio Herrera, por su estímulo continuo por la investigación, y su orientación en toda mi formación.

Al Doctor Jorge Cuenca, por su carácter, por su perseverancia y ayuda siempre presente.

Al Doctor Jose Antonio García-Erce, por el interés mostrado en todo momento.

A la Unidad de Traumatología del Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología del Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza, por su colaboración en la aplicación de este protocolo.

A todo el servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología del Hospital Miguel Servet, porque todo lo que he aprendido se lo debo a ellos.

A mi hermano, por su optimismo ante todo lo que me pasa.

A mis padres, por los valores y la educación que me han inculcado y porque gracias a su esfuerzo sin duda he podido llegar a ejercer esta profesión.

DON ANTONIO HERRERA RODRÍGUEZ, Doctor en Medicina y Cirugía y Catedrático de Traumatología y Ortopedia de la Universidad de Zaragoza y Jefe de Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología del Hospital Universitario Miguel Servet.

**INFORMA:**

Que D. Daniel Alejandro Iglesias Aparicio, ha realizado el presente trabajo de investigación titulado “Papel del recuperador sanguíneo postoperatorio como medida de ahorro de sangre en pacientes ancianos con fractura de cuello de fémur tratados con prótesis”, bajo mi dirección.

Que el presente trabajo cumple los criterios de originalidad, que la hipótesis de trabajo, material y métodos, resultados, discusión y conclusiones son correctas, y que la bibliografía revisada se considera suficiente.

Por tanto el presente trabajo de Investigación es conforme y adecuado para ser presentado y optar al Grado de Doctor en Medicina y Cirugía.

Lo que firmo en Zaragoza a dieciocho de febrero de dos mil once.

Fdo: Prof. D. Antonio Herrera Rodríguez

DON JORGE CUENCA ESPIERREZ, Doctor en Medicina y Cirugía por la Universidad de Zaragoza.

**INFORMA:**

Que D. Daniel Alejandro Iglesias Aparicio, ha realizado el presente trabajo de investigación titulado “Papel del recuperador sanguíneo postoperatorio como medida de ahorro de sangre en pacientes ancianos con fractura de cuello de fémur tratados con prótesis”, bajo mi dirección.

Que el presente trabajo cumple los criterios de originalidad, que la hipótesis de trabajo, material y métodos, resultados, discusión y conclusiones son correctas, y que la bibliografía revisada se considera suficiente.

Por tanto el presente trabajo de Investigación es conforme y adecuado para ser presentado y optar al Grado de Doctor en Medicina y Cirugía.

Lo que firmo en Zaragoza a dieciocho de febrero de dos mil once.

Fdo: Dr. Jorge Cuenca Espierrez

DON JOSE ANTONIO GARCÍA ERCE, Doctor en Medicina y Cirugía

**INFORMA:**

Que D. Daniel Alejandro Iglesias Aparicio, ha realizado el presente trabajo de investigación titulado “Papel del recuperador sanguíneo postoperatorio como medida de ahorro de sangre en pacientes ancianos con fractura de cuello de fémur tratados con prótesis”, bajo mi dirección.

Que el presente trabajo cumple los criterios de originalidad, que la hipótesis de trabajo, material y métodos, resultados, discusión y conclusiones son correctas, y que la bibliografía revisada se considera suficiente.

Por tanto el presente trabajo de Investigación es conforme y adecuado para ser presentado y optar al Grado de Doctor en Medicina y Cirugía.

Lo que firmo en Zaragoza a dieciocho de febrero de dos mil once.

Fdo: Dr. Jose Antonio García Erce





# INDICE

<b>I. INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>9</b>
1.- La fractura de cadera.....	10
2.- La anemia en la fractura de cadera.....	25
3.- Necesidades transfusionales en la fractura de cadera.....	34
4.- Riesgos de la transfusión de sangre alogénica.....	36
5.- Medidas de ahorro de sangre en pacientes quirúrgicos.....	47
6.- Justificación del estudio.....	72
7.- Hipótesis y objetivos.....	73
<b>II. MATERIAL Y MÉTODOS.....</b>	<b>76</b>
1.- Características del estudio.....	77
2.- Tratamiento y protocolo de ahorro de sangre.....	80
3.- Variables analizadas.....	83
4.- Fuentes de información y revisión bibliográfica.....	90
5.- Aspectos éticos.....	92
6.- Análisis estadístico.....	93
<b>III. RESULTADOS.....</b>	<b>95</b>
1.- Estudio descriptivo.....	96
2.- Estudio de las analíticas.....	108
3.- Uso de eritropoyetina.....	136
4.- Estudio de la transfusión sanguínea.....	139
5.- Estudio de los casos de reinfusión de sangre autóloga del recuperador.....	144
6.- Estudio de la mortalidad, complicaciones y efectos secundarios.....	146

<b>IV. DISCUSIÓN</b> .....	<b>153</b>
1.- Tipo de estudio.....	154
2.- Características de los pacientes estudiados.....	157
3.- Estudio de los valores analíticos.....	170
4.- Estudio de la transfusión de sangre alogénica.....	177
5.- Estudio de la mortalidad, complicaciones y reacciones adversas.....	183
6.- Estudio de la reinfusión de sangre autóloga.....	193
7.- Estudio del recuperador.....	195
8.- Drenajes de baja presión de aspirado. La opción de no usar drenaje.....	199
<b>V. CONCLUSIONES</b> .....	<b>203</b>
<b>VI. ANEXOS</b> .....	<b>206</b>
<b>VII. BIBLIOGRAFÍA</b> .....	<b>212</b>

# **I.- INTRODUCCIÓN**

## **1.- La fractura de cadera**

1.1.- Introducción al problema de la necesidad de protocolos de ahorro de sangre en la fractura de cadera y al objetivo del trabajo

1.2.- El concepto de la fractura de cadera

1.3.- Etiología de la fractura de cadera

1.4.- Complicaciones médicas del anciano con fractura de cadera

1.5.- Mortalidad en el paciente con fractura osteoporótica de cadera

## **2.- La anemia en la fractura de cadera**

2.1.- Clínica de la anemia

2.2.- Eritropoyesis

2.3.- Fisiopatología de la anemia en el paciente con fractura de cadera

## **3.- Necesidades transfusionales de los pacientes intervenidos de fractura de cadera**

## **4.- Riesgos de la tranfusión de sangre alogénica**

## **5.- Medidas de ahorro de sangre en pacientes quirúrgicos**

5.1.- Criterios restrictivos transfusionales

5.2.- Transfusión de sangre autóloga

5.2.1.- Programas de autodonación preoperatoria

5.2.2.- Recuperadores de sangre

5.3.- Estimulación de la eritropoyesis

5.4.- Disminución del sangrado

5.5.- Hemodilución aguda normovolémica

## **6.- Justificación del estudio**

## **7.- Hipótesis y objetivos**

## **1.- LA FRACTURA DE CADERA**

### **1.1- Introducción al problema de la necesidad de protocolos de ahorro de sangre en la fractura de cadera y al objetivo del trabajo**

Los grandes pilares para el progreso de la cirugía son la asepsia, la hemostasia, una adecuada técnica quirúrgica así como la anestesia. Pese a una correcta hemostasia son muchas las cirugías que conllevan una pérdida importante de sangre; ello requiere una compensación de la pérdida hemática para mantener la vida del paciente, conllevando un importante volumen de transfusiones sanguíneas en muchas cirugías, entre ellos en cirugía ortopédica y traumatología, como por ejemplo en la fractura de cadera.

De hecho, la fractura de cadera osteoporótica es un gran problema tanto por su frecuencia como gravedad, sobrepasando el ámbito médico-sanitario para extenderse al plano social, familiar y económico. Así, con el aumento de la esperanza de vida, se incrementa su incidencia y su tratamiento actual exige en la mayoría de los casos un tratamiento quirúrgico precoz para intentar la restauración al estado funcional previo del paciente lo más rápidamente posible.

La pérdida hemática que se produce tanto por la propia fractura como por la pérdida de sangre que inevitablemente se provoca en la intervención quirúrgica conduce al paciente a una situación de anemia. Además, la propia situación clínica previa de estos pacientes de edad avanzada con múltiples comorbilidades les hace especialmente vulnerables a las consecuencias negativas de esta anemia que se instaura, ya en muchos casos previo a la cirugía.

En cirugía programada, la autotransfusión preoperatoria o donación preoperatoria de sangre autóloga- modalidad en la cual al donante/paciente se le extraen una o varias unidades de sangre en las semanas previas a la intervención para ser utilizadas durante o después de la misma-, puede ser una solución muy ventajosa, pero en una cirugía no programada o urgente no se puede plantear, como es el caso de la fractura de cadera.

Por tanto, en una cirugía urgente como la de la fractura de cadera, la transfusión de sangre alogénica sería el recurso en principio a valorar para evitar los efectos adversos de dicha anemia; pero la escasez de donantes, el elevado coste de la recogida, procesamiento, almacenamiento y control de los productos sanguíneos y, sobre todo, los

efectos adversos que dicha transfusión de sangre alogénica puede tener en un paciente sometido a cirugía por fractura de cadera, han hecho que desde hace unas décadas se estén buscando tratamientos alternativos para evitar la transfusión homóloga (1,2,3).

Así, el uso de hierro intravenoso en el perioperatorio, el uso de eritropoyetina o unos criterios transfusionales restrictivos han sido incluidos en nuestro hospital dentro de un protocolo de ahorro de sangre en fracturas de cadera desde el año 2003 con resultados satisfactorios.

El recuperador postoperatorio tiene demostrada su utilidad en el ahorro de sangre en otras cirugías de la especialidad de Cirugía Ortopédica y Traumatología, como en prótesis de rodilla, pero no tiene demostrada su eficacia en fracturas de cadera.

El objetivo de nuestro estudio se centrará en determinar si la inclusión en el protocolo de ahorro de sangre de un sistema de recuperador postoperatorio sería eficaz en disminuir la transfusión de sangre en los pacientes con fractura de cadera tratados con artroplastia.

## **1.2.- El concepto de la fractura de cadera osteoporótica**

Denominamos fractura de cadera osteoporótica a los diferentes tipos de fracturas del tercio proximal del fémur que se producen en la población de edad avanzada y que son consecuencia de un traumatismo de baja energía sobre un hueso que ha perdido cuantitativa y cualitativamente masa ósea. Afecta principalmente a personas ancianas (4), mayoritariamente del sexo femenino, en las que se asocian varias comorbilidades y que suelen tomar varios medicamentos, que en ocasiones contraindican la intervención quirúrgica precoz. La fractura de cadera se define como una fractura del tercio proximal del fémur, entre la cabeza femoral y cinco centímetros de la parte distal del trocánter menor, diferenciándose dos tipos:

1.- Las fracturas del “cuello femoral” o “subcapitales” están localizadas en el área distal de la cabeza femoral pero de forma proximal al trocánter mayor y menor y son consideradas como fracturas intracapsulares, porque se localizan en la cápsula de la articulación de la cadera. La clasificación de Garden es la más utilizada desde el punto de vista de su división en patrones de fractura diferenciando fracturas estables (grado I y II) e inestables (grados III y IV); el tipo I es la fractura impactada en valgo que incluso conserva la cortical inferior intacta, el tipo II es una fractura ya completa pero sin desplazar, el tipo III es una fractura completa y desplazada en varo pero con contacto de fragmentos y el tipo IV es cuando hay gran desplazamiento sin contacto óseo entre fragmentos. Representan un problema biológico, al poder alterar la vascularización de la cabeza femoral, y provocar necrosis ósea; además el cuello carece de periostio, cuya capa interna es fundamental para la consolidación de las fracturas. Pueden tratarse mediante reducción y osteosíntesis con tornillos en fracturas no desplazadas o en fracturas desplazadas en pacientes jóvenes fundamentalmente, pero lo más frecuente es que se traten mediante artroplastia de cadera, ya sea parcial o total, en función de la edad y la demanda funcional del paciente; en otras ocasiones si el paciente tiene un régimen de vida prácticamente limitado al encamamiento o mínima esperanza de vida se opta por la abstención quirúrgica. Este tipo de fracturas suelen presentar menor pérdida sanguínea debido a que la cápsula articular actúa como barrera que limita por presión la hemorragia ósea.

2.- Las fracturas “trocantericas” ocurren en una zona bien vascularizada, entre el trocánter mayor y menor, son extracapsulares y no interfieren con el aporte de sangre a la cabeza femoral. Son más frecuentes que las intracapsulares y afectan a pacientes biológicamente más ancianos. En este tipo de fracturas el problema es sobre todo mecánico, ante una inestabilidad potencial del fémur proximal. Suelen tratarse mediante reducción y osteosíntesis con dispositivos extra o intramedulares. En las fracturas extracapsulares la pérdida hemática por sangrado óseo es mayor al no existir una barrera anatómica clara que la limite, como ocurre en las fracturas intracapsulares.



### **1.3.- Epidemiología de la fractura de cadera osteoporótica**

Debido al aumento de la esperanza de vida de la población, durante las últimas décadas la incidencia de la fractura de cadera osteoporótica ha ido en aumento en los países occidentales (5), convirtiéndose en una epidemia creciente. Así, con la edad, la masa ósea decrece, aumentando el riesgo de fracturas osteoporóticas, especialmente en las mujeres en el período post-menopáusico. Esta epidemia que sufrimos con incrementos anuales del 1 al 3% presenta una situación curiosa y es que el número de fracturas/año, se incrementa porcentualmente más que el porcentaje y ritmo de envejecimiento de la población(6).

Así encontramos cifras como 280000 fracturas de cadera anuales en Estados Unidos (7), estimándose para entorno al año 2025 alrededor de tres millones de fracturas de origen osteoporótico (8). En la Unión Europea se estima que se producen anualmente unos 640000 casos de fractura de cadera (9). En España, entre los años 1996 y 1998, se diagnosticaron 146.383 fracturas de cadera, correspondiendo el 89% de éstas a mayores de 64 años, aunque menos del 6% de las fracturas se produjeron en la década de los 60-70 años. Es la década de los 80 la que presenta una mayor incidencia de fracturas . Los datos referidos a 2003, refieren 63500 fracturas en España, acercándonos en incidencia a la de los países nórdicos en número de fracturas por 1000 habitantes /año (10).

El coste económico que esto supone es de gran magnitud, suponiendo un enorme problema al que tienen que hacer frente los diferentes sistemas nacionales de salud. Así, los costes económicos para las fracturas de cadera, referidos a la asistencia hospitalaria en España, estimamos que pueden alcanzar los 800 millones de euros al año, cifras importantes, pero alejadas de la estimación de USA que es de 12 billones de dólares al año (11). Por eso se hace importante el control de los factores de riesgo de la osteoporosis y de las caídas en los ancianos (12) para posibilitar un tratamiento preventivo.

En nuestro país se estima que se producen del orden de 60000 fracturas del tercio proximal de fémur al año, con una incidencia de unos 500 casos anuales por cada 100.000 habitantes mayores de 65 años (13,14), representando la segunda causa en importancia de hospitalización del anciano. La proporción mujer/hombre es de 4/1 y la media de edad es de alrededor de 80 años. Esta media de edad suele ser inferior en los

hombres y en los pacientes que sufren fractura intracapsular frente a las trocántreas (15,16), que son más frecuentes en pacientes más añosos. La preferencia por el sexo femenino está motivada por la mayor expectativa de vida y la mayor gravedad de la osteoporosis en mujeres.

#### **1.4.- Tratamiento de las fracturas de cadera**

El objetivo del tratamiento de las fracturas de cadera a corto plazo es quitar el dolor y permitir la movilización y carga precoz del paciente, para evitar las complicaciones relacionadas con la inmovilización prolongada tan frecuentes en estas edades. A largo plazo el tratamiento pretende la recuperación del estado funcional lo más parecido posible al previo a la fractura; sin embargo en nuestro medio la recuperación postoperatoria del estado físico previo sólo se alcanza en una tercera parte de los casos (18). Actualmente la elección entre tratamiento quirúrgico o conservador para conseguir estos objetivos suele inclinarse a favor del primero, debido a que el tratamiento conservador parece tener unos resultados funcionales más pobres, por lo que se reserva para aquellos pacientes con una esperanza de vida muy corta que no van a recibir ningún beneficio con la intervención quirúrgica, con ausencia de deambulación o graves alteraciones cognitivas (6).

Centrándonos en la fractura intracapsular de cadera, las diferentes indicaciones quirúrgicas en la actualidad son muy controvertidas y con opiniones divergentes entre los distintos autores, fundamentalmente en las fracturas desplazadas. Demostrativo de esta situación es el trabajo de Bhandari (7), que se basa en las encuestas realizadas a cirujanos ortopédicos, con 298 respuestas. Los resultados son claros cuando se refieren a pacientes jóvenes (menos de 70 años), en ellos la mayoría indica osteosíntesis en fracturas desplazadas. Entre 70 y 80 años la mayoría es partidario de la artroplastia parcial bipolar y algunos partidarios de la artroplastia total. Para pacientes mayores de 80 años con fractura desplazada, el 94% indica artroplastia parcial y mayoritariamente unipolar.

Es evidente que no existen criterios de indicación universalmente aceptados, pero a continuación exponemos el criterio de tratamiento quirúrgico seguido en nuestro hospital(6):

-pacientes con Garden I o II menores de 80 años: osteosíntesis

-pacientes con Garden I o II mayores de 80 años: en Garden I osteosíntesis, en Garden II si el paciente tiene una situación aceptable desde los puntos de vista general,

cognitivo y de la capacidad de la marcha, indicamos en algunas ocasiones artroplastia; si estos parámetros están limitados: osteosíntesis

-pacientes con Garden III o IV menores de 65 años: reducción precoz y osteosíntesis

-pacientes con Garden III o IV entre 65 y 70 años: en Garden III, si no apreciamos conminución de la cortical posterior, ni pico proximal, indicamos una osteosíntesis, advirtiéndose de la posibilidad del fracaso. En Garden IV somos partidarios de una artroplastia normalmente total si la expectativa de vida es amplia.

-pacientes con Garden III o IV mayores de 70 años: nuestro criterio es el de artroplastia, en la misma línea que la mayoría de autores(13,17,18,19,20).

Respecto al tipo de artroplastia a utilizar, compartimos el criterio de la mayoría de los autores, en el sentido de indicar artroplastia parcial a partir de los 80 años y que ésta debe ser unipolar. La indicación de artroplastia total, se hace cuando la expectativa de vida es larga y el paciente es activo y con buen estado cognitivo. Si el modelo debe ser no cementado, cementado o híbrido, debe tomarse sobre la base de la valoración del paciente, incluyendo en esto la calidad ósea. En nuestra experiencia tan sólo en pacientes jóvenes (menores de 65-70 años) indicamos la no cementada(6).

## 1.5.- Etiología de la fractura de cadera

Como factores de riesgo de sufrir una fractura de cadera distinguimos entre los que aumentan los riesgos de caída y los que debilitan el sistema musculoesquelético, favoreciendo el desarrollo de la osteoporosis (21).

Así, la caída desde la propia altura del paciente sería el agente etiológico principal en el 90% de las fracturas (23). Está comprobado que el 80% de los ancianos mayores de 80 años, sufren un mínimo de una caída anual (24); a su vez se estima que tan sólo el 1% de las caídas serían capaces de producir una fractura.

Como factores que incrementarían la posibilidad de sufrir una caída encontramos:

- Fractura de cadera previa. En España se estima que más de un tercio de los pacientes con fractura de cadera tienen antecedentes de fractura previa, de una o varias localizaciones.
- Institucionalización: Las caídas son más frecuentes en los ancianos institucionalizados, pudiendo ser la incidencia de fracturas de cadera en estos hasta 11 veces más elevada que en los no institucionalizados (25).
- Enfermedades coexistentes del anciano, como las que alteran la coordinación muscular ya sean alteraciones extrapiramidales, hidrocefalia y/o accidentes cerebro-vasculares etc., las que disminuyen el nivel cognitivo como la demencia y el delirium... o las que pueden disminuir el nivel de conciencia como los cuadros sincopales de origen vasovagal, la hipotensión ortostática, las arritmias o las descompensaciones metabólicas (24).
- Alteraciones sensoriales, fundamentalmente las visuales (24).
- Utilización frecuente en esta población de fármacos psicótropos, hipotensores e hipoglucemiantes (21).

Los factores más importantes en el desarrollo de la osteoporosis son la edad, la raza blanca, el sexo femenino, una inadecuada alimentación, con deficiencia de calcio y vitamina D, y elevada ingesta de proteínas en la infancia y edad adulta, los antecedentes

maternos de fractura de cadera, consumo excesivo de alcohol y cafeína, inactividad física, bajo peso y estatura elevada (22).

Dicha osteoporosis produce una pérdida de masa y calidad ósea, lo que conlleva una mayor fragilidad del hueso como consecuencia de la pérdida de resistencia del mismo, facilitando la aparición de una fractura tras sufrir traumatismos de baja energía o movimientos incontrolados.

## **1.6.- Complicaciones médicas del anciano con fractura de cadera.**

Lo cierto es que en este paciente en su mayoría anciano encontramos una altísima comorbilidad (26) con alto riesgo quirúrgico y muchas posibilidades de complicaciones (27) peri y postoperatorias.

Las complicaciones asociadas con más frecuencia con la fractura de cadera en la población anciana son:

- Síndrome confusional o delirio, sobre todo en pacientes de edad más avanzada y en pacientes demenciados.

- Infecciones: urinaria, herida quirúrgica, neumonía...

- Úlceras por presión

- Enfermedad tromboembólica.

- Anemia

- Insuficiencia cardíaca, Cardiopatía isquémica

Todo esto requiere que estos pacientes sean atendidos por un equipo multidisciplinar que incluya al internista para hacer frente a los cuidados que claramente sobrepasan el ámbito del traumatólogo (28,29,30,31,32,33). Así el trabajo del internista incluiría la prevención y tratamiento de la demencia, el control del estado nutricional, la vigilancia de los problemas urinarios y el control de las distintas comorbilidades, así como planificar junto con el traumatólogo el momento idóneo de la intervención quirúrgica.

Una de las complicaciones más graves y frecuentes en el paciente anciano intervenido de fractura de cadera es el desarrollo de una infección. Un reciente estudio observacional de Izuel ha estudiado los factores que intervienen en la aparición de dichas infecciones y su frecuencia (34). En dicho estudio el 25,9% de los pacientes intervenidos de fractura de cadera sufrió algún tipo de complicación infecciosa, siendo por orden las más frecuentes las infecciones urinarias, las de la herida quirúrgica y las respiratorias. Los factores de riesgo que se asociaron a un mayor desarrollo de infecciones fueron los valores bajos de ferritina preoperatorios, la recepción de una transfusión de sangre alogénica (con una relación directa entre el volumen transfundido

y la aparición de infección) y el mayor riesgo anestésico según la escala ASA (35). En otro reciente trabajo publicado en 2009 (36), añade la estancia hospitalaria preoperatoria como factor de riesgo para la aparición de infecciones respiratorias. Lo que parece incuestionable es que el desarrollo de una infección en el postoperatorio de una fractura de cadera se asocia con un incremento de la morbilidad, de la mortalidad, de la estancia hospitalaria y del coste económico (37).

Otras complicaciones son el desarrollo de trombosis venosa profunda e incluso de un tromboembolismo (38), haciéndose importante tanto la profilaxis con el uso de heparinas de bajo peso molecular, como el tratamiento postural y sobre todo la movilización y carga precoz del paciente. Sin profilaxis el porcentaje de trombosis venosa profunda en pacientes sometidos a cirugía de fractura de cadera es del 50%, con tromboembolismo en un 13% (39); en cambio en heparinizados el riesgo de trombosis venosa profunda disminuye a cifras de entre un 3% y un 10% (40), sucediendo generalmente en las primeras 4 semanas, pero incluso a los 3 meses del alta (41). Es más frecuente en fracturas pertrocantéreas y subtrocantéreas que en las del cuello femoral; no influyendo el tiempo de demora hasta la cirugía.

Enlazando con el propósito de este trabajo, las fracturas de cadera suelen ocasionar anemias perioperatorias que precisan un elevado consumo de hemoderivados. Así, esta anemia desarrollada se relacionará con un aumento de la mortalidad y morbilidad (42), por lo que en la actualidad se considera que cualquier medida que se tome para reducir las transfusiones reducirá subsidiariamente las posibles complicaciones asociadas.

Como complicaciones propias de la artroplastia destacamos la luxación de la prótesis, la fractura periprotésica y la cotiloiditis erosiva (6).



### **1.7.- Mortalidad en el paciente con fractura osteoporótica de cadera**

Lo cierto es que la mortalidad de estos pacientes se triplica (43) respecto de la esperada en la población de edad similar que no ha sufrido una fractura. Entre el 3 y el 10% de estos pacientes fallecen durante el ingreso hospitalario y cerca del 33% no sobrevive al primer año tras la fractura en nuestro medio (18). Estas cifras de mortalidad no han sufrido importantes variaciones a lo largo de los años, como destaca un reciente estudio de revisión (44), pese a los numerosos avances conseguidos en el tratamiento de esta patología.

Los factores de riesgo relacionados con mayor mortalidad (45) son:

- Edad superior a 85 años (46). Esto se debe a que los pacientes más jóvenes presentan menos comorbilidades de base y por tanto presentan una menor mortalidad y recuperan su estado funcional con más rapidez que los pacientes de edades más avanzadas (47).
- Mayor comorbilidad de base, sobre todo la insuficiencia cardiaca congestiva y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (48). Sin embargo otros autores no encuentran relación entre la mortalidad y las comorbilidades previas del paciente (49).
- Riesgo anestésico superior a II en la escala ASA (35,50)
- Antecedente de enfermedad maligna (34,37,39).
- Dependencia funcional previa a la fractura (37). Vivir institucionalizado.
- Deterioro mental previo al ingreso (34,37).
- Sexo masculino (11). Probablemente la causa de este mayor riesgo sea que los hombres suelen presentar más comorbilidades que las mujeres.
- Transfusión de sangre alogénica (51) como veremos más detenidamente más adelante. En un reciente estudio (52) se demuestra que la transfusión de sangre alogénica en el perioperatorio de una fractura de cadera aumentaría el riesgo de muerte a partir de los 3 meses postoperatorios y no afectaría a la mortalidad precoz.

- Desarrollo de complicaciones intraoperatorias (sobre todo infecciones) (37).
- Raza distinta a la caucásica (39).
- Los pacientes que sufren la fractura en invierno y aquellos que viven en zonas climáticas más frías tienen más mortalidad intrahospitalaria (9).
- Los pacientes que son ingresados en tiempo de vacaciones del personal hospitalario o durante un fin de semana tienen más mortalidad a los 30 días postoperatorios según un estudio de Foss y Kehlet (53), aunque estos resultados no han sido confirmados en publicaciones posteriores (54).
- La intervención precoz, según muchas publicaciones, no disminuye la mortalidad de estos pacientes, aunque reduce la estancia hospitalaria y la incidencia de complicaciones durante el ingreso (55,56,57,58). En esta misma línea, un estudio publicado por Hommel y cols.(59) no obtiene una reducción de la mortalidad interviniendo a los pacientes con fractura de cadera en las primeras 24 horas. No obstante, en un meta-análisis publicado en 2008, Shiga y cols. (60) concluyen que el retraso de la intervención quirúrgica más de 48 horas tras el ingreso incrementa la mortalidad a los 30 días y al año de estos pacientes. Otros trabajos(61,62) obtienen conclusiones similares. Sin embargo, en estos estudios observacionales se ponen de manifiesto las dificultades de interpretación de sus resultados debidas sobre todo a la imposibilidad de definir las causas del retraso de la intervención quirúrgica (63). De hecho, los pacientes con más comorbilidades son los que sufren una mayor demora en su intervención y éstos son los que tienen mayor mortalidad. Por eso actualmente se recomienda intervenir a estos pacientes en las primeras 24 horas, tratando de no demorar más allá de las 48 horas siempre que el paciente esté clínicamente estable y se hayan resuelto sobre todo trastornos hidroelectrolíticos, anemia severa o insuficiencia cardíaca, o no haya fármaco que obligue a una demora mayor, si bien esto no siempre es posible cumplirlo por problemas también de carácter organizativo. Probablemente la clave del éxito en el tratamiento de las fracturas de cadera en el anciano no esté solo ya en los días transcurridos entre la producción de la fractura y la intervención quirúrgica, sino en que se consiga una óptima estabilización de los pacientes antes de su intervención (64,65).

- No se ha demostrado (66) que la anestesia regional raquídea curse con una menor mortalidad, si bien sí está demostrado que se asocia con menor incidencia de trombosis venosa profunda y menor sangrado quirúrgico.
- Los pacientes que son tratados por cirujanos con experiencia en las fracturas de cadera presentan menor mortalidad, menor número de complicaciones y menor estancia hospitalaria (67).

## 2.- LA ANEMIA EN LAS FRACTURAS DE CADERA

La prevalencia de la anemia al ingreso hospitalario, en los pacientes con fractura de cadera, es dispar en la bibliografía internacional, situándose entre el 5% (68) y el 47% (69), en función del punto de corte en los niveles de hemoglobina establecido para su diagnóstico.

Cuando se pretenden establecer criterios que definan la presencia de anemia, existe una tendencia refleja inmediata a hablar de números y cifras, siendo los criterios de la Organización Mundial de la Salud ( $Hb < 12$  g/dL en mujeres;  $Hb < 13$  g/dL en hombres) los más utilizados, sobre todo para definir la anemia preoperatoria. Aunque en pacientes ancianos se han considerado como normales niveles de hemoglobina inferiores a los descritos, y se ha definido como límite inferior de normalidad niveles de hemoglobina de 11 g/dl, en la actualidad la mayoría de los expertos y estudios recomiendan fijar los niveles de referencia en los de la OMS comentados (70). Sin embargo, desde el punto de vista clínico, debe considerarse que existe anemia si en el contenido sanguíneo desciende la masa eritrocitaria hasta comprometer la oxigenación tisular, obligando a activarse los mecanismos compensadores. Este concepto clínico de la anemia puede ser de gran utilidad para el manejo del paciente quirúrgico, especialmente el periodo postoperatorio, donde la rapidez de la instauración, el sexo, la edad y el estado de salud previo (reserva fisiológica) influirán de manera decisiva en la expresión clínica del síndrome anémico y la necesidad e intensidad de su tratamiento (71).

El desarrollo de la anemia en pacientes con fractura de cadera va a estar condicionada tanto por el estado previo del paciente, el tipo de fractura y el tratamiento quirúrgico que se aplique.

Como veremos más adelante, existen una serie de factores predisponentes del paciente como influyentes en la aparición y gravedad de la anemia: la ferropenia, los procesos crónicos concomitantes y el consumo de fármacos, como antiinflamatorios, anticoagulantes y o antagonistas del calcio (72,73).

La anemización no se produce en la misma proporción en los diferentes tipo de fracturas de cadera; así, las fracturas de cadera intracapsulares o subcapitales presentan

unas pérdidas menores, por la existencia de una barrera natural como es la cápsula articular (74). En cambio, las fracturas de cadera trocantéreas y subtrocantéreas, debido a la mayor superficie fractuaria y a su carácter extracapsular, presentan una elevada pérdida sanguínea.

Centrándonos en la práctica transfusional aragonesa, el 60% de los pacientes con fractura de cadera son transfundidos perioperatoriamente (75), situándose en torno a un 25% la tasa de transfusión de los pacientes con fracturas subcapitales y en un 74% la de los pacientes afectados de fracturas pertrocantéreas (76). Otros estudios siguiendo una misma línea, han mostrado tasas transfusionales situadas entre el 4 y el 74% (73,77,78,79). Y esta tasa transfusional tan elevada se relaciona fundamentalmente con el intento de corrección de la anemia perioperatoria que se instaura (80).

## **2.1.- Clínica de la anemia**

Las manifestaciones clínicas de la anemia o “síndrome anémico” son la consecuencia de la disminución de la concentración de hemoglobina y de la puesta en marcha de los mecanismos de compensación antes descritos. Sus principales características son:

- Palidez cutáneo-mucosa.

- Sintomatología general: astenia, disnea de esfuerzo, fatiga muscular.

- Trastornos renales: retención de líquidos, con edemas en extremidades y aumento de los niveles de urea y creatinina.

- Manifestaciones cardio-circulatorias y neurológicas: aparecen pacientes de edad avanzada o enfermedad cardiovascular, en los que la anemia puede provocar una descompensación en forma de insuficiencia cardíaca congestiva, insuficiencia coronaria, accidentes cerebrales vasculares o claudicación intermitente.

## 2.2.- Eritropoyesis

Los eritrocitos o hematíes son células sanguíneas que tiene como misión principal el transporte de oxígeno desde los pulmones hasta los tejidos y el de dióxido de carbono en sentido inverso. El oxígeno es transportado por el hematíe unido a la hemoglobina, proteína de la que forma parte esencial el hierro porque de él depende su afinidad por el oxígeno.

La eritropoyesis es el proceso mediante el cual los precursores hematopoyéticos se diferencian hasta células sanguíneas maduras. Este proceso se lleva a cabo en la médula ósea, y en él tienen un papel importante las células que constituyen el estroma medular (fibroblastos, macrófagos, adipocitos...) que además de fabricar la matriz extracelular que da soporte físico a las células hematopoyéticas, sintetizan una serie de citocinas o sustancias que regulan de una forma autocrina o paracrina el funcionamiento celular (81).

En el complicado proceso de regulación de la eritropoyesis intervienen factores estimuladores como la eritropoyetina (EPO), el llamado Stem cell factor (SCF), el factor de crecimiento semejante a insulina (Insuline-like growth factor), interleukina 3 (IL-3), angiotensina II, etc. y factores inhibidores como factor de necrosis tumoral (FNT-alfa), factor transformador de crecimiento beta (TGF-beta), interferón gamma y proteína inflamatoria del macrófago (MIP-1alfa).

De todos estos factores, la eritropoyetina es la principal hormona estimuladora de la proliferación y diferenciación eritroide. Se trata de una glicoproteína sintetizada en las células peritubulares renales en respuesta a la hipoxia tisular y en menor medida en el hígado y codificada por un gen en el cromosoma 7.

Vitaminas como el ácido fólico o la vitamina B12 también son esenciales para una correcta eritropoyesis y su déficit puede incluso hacer ineficaces los tratamientos con hierro intravenoso y eritropoyetina en pacientes con proceso inflamatorio intestinal crónico.

El hierro presenta un metabolismo más complejo y la corrección de su déficit es, a menudo, menos satisfactoria. El hierro lo ingerimos con los alimentos y una dieta normal contiene en nuestro medio unos 6 mg/1000 calorías, lo que supone una ingesta

diaria de unos 15-20 mg de hierro. De estos, se absorbe aproximadamente el 5-10 %, especialmente en duodeno y primera porción de yeyuno, por lo que el hierro dietético que ingresa diariamente en el organismo es de 1-2 mg. El hierro hemínico (contenido en la carne) es el que se absorbe mejor. El hierro no hemínico, que es el más abundante, solo puede absorberse en forma reducida o ferrosa ( $\text{Fe}^{2+}$ ). El enterocito juega un papel central en todo este proceso, regulado de forma compleja por diversos factores (luminales, depósitos de hierro, eritropoyesis e hipoxia). Una vez absorbido, el hierro pasa a sangre y es transportado por la transferrina hasta las células donde es utilizado, especialmente en los precursores eritropoyéticos de la médula ósea. Allí entra en la mitocondria y participa en la síntesis del hemo, componente fundamental de la hemoglobina. También se utiliza en la síntesis de la mioglobina y de algunas enzimas como la catalasa y las peroxidadas. Por su parte, las células del sistema retículo-endotelial (SER) y el hígado son las encargadas de las reservas de hierro (Ferritina y hemosiderina) (82,83,84,85):

### **2.3.- Fisiopatología de la anemia en el paciente con fractura de cadera**

Diferenciaremos la fisiopatología de la anemia ferropénica, la anemia de procesos crónicos y la anemia de respuesta aguda para comprender la anemia perioperatoria a la fractura de cadera.

#### **a.- La anemia ferropénica.**

Necesitamos diariamente unos 20mg de hierro para la hematopoyesis; el 99 % proviene del reciclado de la hemoglobina en las células del SER, y el 1% restante proviene de la absorción intestinal.

Así, cuando se produce una disminución de la absorción o un aumento de las pérdidas, se ha de recurrir a los depósitos de hierro que irán disminuyendo y ese déficit de hierro acaba originando una anemia ferropénica cuando no se dispone del hierro suficiente para la síntesis de la hemoglobina (82,83).

#### **b.- La anemia de procesos crónicos (ATC)**

Es la anemia que se produce en los procesos inflamatorios, en el cáncer y en los procesos infecciosos. En los últimos años se ha avanzado mucho en su conocimiento y sabemos que en su mecanismo de producción están implicadas determinadas citocinas pro-inflamatorias (TNF, IL-1, IL-6 e interferón gamma) que provocan un triple efecto (84,85,89,90):

1) La disminución de producción de EPO en las células peritubulares renales en respuesta a la disminución de la masa eritrocitaria;

2) Una inhibición del efecto de la EPO sobre los precursores eritroides; y

3) La mala utilización del hierro al provocar la malabsorción intestinal del mismo y la inhibición de su liberación desde en el macrófago; es decir el hierro queda acantonado en esta célula y no está disponible para la eritropoyesis.



### **c.- La anemia relacionada con procesos agudos (AREA)**

La forma en que se instaura esta anemia es muy parecido a la ATC, pero la AREA se desarrolla de forma rápida en el contexto de pacientes sometidos a cirugía, pacientes con sepsis o pacientes en estado crítico. En estos pacientes la inflamación es temporal/transitoria (Respuesta de Fase Aguda), y los estudios de citocinas han demostrado la rapidez de estos cambios (la interleucina-1 y la interleucina-6 aumentan sus niveles pocas horas después de una cirugía), cuyas consecuencias serían similares a las vistas anteriormente: disminución de la síntesis y acción de la EPO y reducción de la disponibilidad de hierro.

Esta disponibilidad reducida de hierro (DRH) es similar al déficit funcional de hierro (DFH), característico de los pacientes en tratamiento con EPO, aunque se produce por un mecanismo diferente. Recientemente se ha descubierto una proteína pequeña, denominada “*hepcidina*”, cuyos niveles basales se elevarían hasta 100 veces, tanto en los casos de sobrecarga patológica de hierro como en procesos inflamatorios crónicos y agudos (86). Esta elevación de la hepcidina, causada por estímulo directo de la interleucina 6 y otros factores, daría lugar a un bloqueo absoluto de la absorción intestinal del hierro –por acción inhibitoria sobre la proteína ferroportina I - y a un secuestro del hierro por parte de los macrófagos. Por tanto, los cambios en los niveles de hepcidina podrían ser una de las claves para el entendimiento del complicado sistema homeostático del hierro, ya que nos aclararía: primero, el bloqueo del hierro en los procesos inflamatorios, tanto agudos como crónicos; segundo, la inutilidad de la administración de hierro oral en la mayoría de estos procesos por la ausencia de absorción del mismo; y tercero, nos explicaría la posible eficacia de la administración de hierro endovenoso para corregir déficit orgánicos o funcionales de hierro en pacientes con patología inflamatoria aguda o crónica (85,87,89,90).

En el desarrollo de la anemia en el paciente con fractura de cadera, colaborará no sólo ese déficit funcional de hierro sino también las pérdidas hemáticas derivadas del traumatismo, la fractura y la cirugía, que tardan en recuperarse, al estar bloqueada la producción de eritropoyetina endógena y la absorción y utilización de hierro.

#### **d.- Diagnóstico diferencial de la anemia. Parámetros hematológicos.**

Podemos diferenciar los diferentes tipos de anemia según los parámetros analíticos suministrados por el hemograma y el estudio del metabolismo del hierro. En el primero, analizaremos la concentración de Hb, el volumen corpuscular medio (VCM) y el ancho de distribución eritrocitaria (ADE), entre otros. En el segundo, la sideremia, la transferrina (Tf) y su saturación, la ferritina (Ft), y el receptor soluble de transferrina (sTfR). Debe incluirse también la determinación de los niveles de vitamina B12 y ácido fólico, especialmente en pacientes ancianos y en aquellos con aumento del VCM (89,90).

Así, la deficiencia de hierro, con o sin anemia (ferropenia latente y anemia ferropénica, AF, respectivamente), se manifiesta como la elevación de la transferrina y el descenso de la ferritina. En la ATC y en la AREA, la DRH está caracterizada por sideropenia (<45 microg/L), niveles normales o bajos de transferrina y de su índice de saturación (<20%), aunque existan niveles adecuados de reservas de hierro, presencia de hematíes hipocrómicos (>5%), y niveles normales o bajos de receptor soluble de transferrina en plasma. La ferritina, por su carácter de reactante de fase aguda no ofrece mucha información, pues de por sí ya está elevada, pero en estos pacientes debe sospecharse DRH ante concentraciones plasmáticas de 40-100 ng/ml. Es decir, aunque los depósitos de hierro sean normales, en el de DRH éste no está disponible para eritropoyesis debido a un defecto en la liberación del hierro desde los macrófagos de la médula ósea, en la cesión del hierro a la Tf plasmática o a ambos factores (89). No obstante, no debemos olvidar que en los pacientes quirúrgicos la anemia ferropénica puede estar ya presente en el momento del ingreso hospitalario o desarrollarse durante el mismo.

Finalmente, hay que recordar la dificultad del correcto manejo diagnóstico de una anemia mixta o anemia ferropénica asociada a ATC o a AREA, si lo basamos solamente en los niveles de ferritinemia, por lo que habrá que incorporar otras pruebas complementarias. Así, cobra importancia el valor de la concentración plasmática del receptor soluble de la transferrina (sTfR), cuyos valores sólo obedecen al nivel de los depósitos de hierro y a la actividad proliferativa y madurativa de los eritroblastos. Al contrario que los de Ft, los niveles de sTfR aumentan progresivamente a medida que disminuyen las reservas de hierro y no se ven influenciados por situaciones

inflamatorias, aunque también se elevan en las crisis reticulocitarias y en los aumentos de la masa eritroide (89). Así, los niveles de sTfR estarán elevados en la AF y normales en la ATC y ARA, mientras que el ATC con ferropenia serán intermedios entre los que se observan en la AF y los de la ATC sin ferropenia.

Diversos autores han propuesto que la relación entre el sTfR y el log de la ferritina es altamente discriminatoria en los casos de alteración del metabolismo del hierro, tanto para las AF como para las ATC, con o sin ferropenia. Muñoz y cols (89), en un estudio realizado sobre 210 pacientes con AF y 181 con ATC, han encontrado valores de este índice significativamente diferentes para AF, ATC y ATC+F ( $11.13 \pm 3.4$ ,  $0.76 \pm 0.37$  y  $2.24 \pm 1.17$  m/L, respectivamente) confirmando su utilidad diagnóstica. No obstante, estos autores aconsejan que este índice sea evaluado en conjunción con otros parámetros y la obtención de valores de referencia propios para cada laboratorio, ya que no existe un estándar internacional y los reactivos disponibles ofrecen valores distintos (90).

Entre las determinaciones complementarias que puede ser útiles para el diagnóstico diferencial de estos tres tipos de anemia podríamos citar:

1) la correlación de los niveles de Hb y EPO, ya que se ha evidenciado una secreción inadecuada de EPO en los pacientes con ATC que era más importante en los casos que cursaban sin ferropenia);

2) la determinación del porcentaje de eritrocitos hipocromos (normal  $<5$ ) (Advia y Technicon H-3, Bayer); y

3) la determinación del contenido reticulocitario de Hb (CHr normal mayor de 28 pg) (Sysmex, Roche), aunque la determinación automatizada de estos dos últimos requiere el uso de contadores hematológicos dotados de una tecnología específica.

	<b>FL</b>	<b>AF</b>	<b>ATC y AREA</b>	<b>ATCo AREA +F</b>	<b>Normal</b>
Hb (g/dL)	N	↓	↓	↓	12-16 M 13-17 V
HCM (pg)	N ↓	↓	N	N ↓	28-32
VCM (fL)	↓N	↓	N	N ↓	82-98
ADE (%)	N	N ↑	N	↑	13-16
Sideremia (μg/dL)	↓	↓↓	↓	↓↓	50-150
Transferrina (mg/dL)	N ↑	↑↑	N ↓	N ↓	200-450
Saturación Tf (%)	↓	↓↓	N ↓	↓↓	28-35
Ferritina (ng/mL)	↓	↓↓	N ↑↑	N	15-200
sTfR (mg/L)*	↑	↑↑	N ↓	↑	0,8-2,3
Indice sTfR/logFt*	↑	↑↑	↓	↑	1,5 ± 0,8

FL: Ferropenia Latente; AF: anemia ferropénica; ATC: anemia asociada a trastornos crónicos; ATC+F: ATC más ferropenia; M: mujer; V: varón; Hb: hemoglobina; VCM: volumen corpuscular medio; ADE: área debajo curva; Tf: transferrina; sTfR: receptor soluble de la transferrina; Ft: ferritina; N: normal; \*Puede variar según el tipo de reactivos utilizados para determinar el sTfR.

### **3.- NECESIDADES TRANSFUSIONALES EN LOS PACIENTES INTERVENIDOS DE FRACTURA DE CADERA (78)**

Transfusión de sangre alogénica (TSA) es la administración de sangre completa, o producto derivado de la misma, procedente de un donante distinto al receptor.

El producto transfundido para tratar la anemia perioperatoria es el concentrado de hematíes o la sangre total. Ambos incrementan la capacidad de transporte de oxígeno en el receptor al aumentar el volumen circulante de eritrocitos. La presencia en el producto transfundido de células diferentes a los eritrocitos: leucocitos y plaquetas, y de proteínas plasmáticas puede desencadenar efectos adversos, por lo que se prefiere el concentrado de hematíes a la transfusión de sangre total, excepto en casos de urgencia vital en los que no se disponga de concentrados de hematíes. Desde hace más de 10 años en el banco de sangre de nuestro hospital no se dispone de sangre total porque no se ha demostrado beneficio.

La TSA ha demostrado ser efectiva en el tratamiento transitorio de la anemia perioperatoria por el incremento de la masa eritrocitaria. Una unidad de sangre transfundida, entendiendo como tal 500 ml (+/-10%) de sangre completa con un hematocrito mínimo del 38%, o bien un concentrado de hematíes con un volumen entre 225 y 350 ml con un hematocrito entre 65 y 80%, genera un incremento de la concentración de Hb en torno a 1 g/dl, lo que supone un incremento del hematocrito en tres puntos (91).

La TSA no debería utilizarse para el tratamiento de anemias que pueden ser corregidas con medidas farmacológicas: Fe, Eritropoyetina, ácido fólico o vitamina B12.

La transfusión de sangre alogénica es el tratamiento habitual para la anemia aguda que se instaura secundariamente a una intervención quirúrgica no programada; así, entre el 30 y el 70 % de los paciente sometidos a reparación quirúrgica de una fractura de cadera necesitan una transfusión sanguínea alogénica (92,93,94,95). Destaca como factor de riesgo más relacionado con la necesidad de transfusión la anemia preoperatoria (hemoglobina inferior a 12 g/dl en mujeres y 13 g/dl en hombres) (96,97,98,134).

La fractura extracapsular también ha sido identificada como factor de riesgo para la transfusión, respecto a la fractura intracapsular (100).

Otros factores de riesgo para esta transfusión son el mayor riesgo anestésico y la edad del paciente; no obstante en un trabajo (99) de 2009 no se encontraban diferencias significativas en las cifras de hemoglobina y hematocrito postoperatorios entre pacientes centenarios y pacientes más jóvenes. Parece ser que las mujeres (42), los pacientes con peso inferior a 70 kg (100) y los que reciben una artroplastia (101) también presentan más riesgo de necesitar una transfusión.

Otros posibles factores de riesgo para la necesidad de transfusión de estos pacientes son los relacionados con la cirugía realizada. La comparación entre clavos intramedulares y placas extramedulares para las fracturas extracapsulares no es concluyente en cuanto a las pérdidas hemáticas que provocan, según la revisión de Parker para la Biblioteca Cochrane Plus (102). A su vez, en las fracturas intracapsulares, la necesidad de transfusión es menor según el tratamiento quirúrgico llevado a cabo por este orden atornillado, prótesis parcial de cadera y prótesis total de cadera. Una mayor experiencia del cirujano en la cirugía protésica también está relacionado con una menor tasa de transfusión sanguínea (103).

#### **4.- RIESGOS DE LA TRANSFUSIÓN DE SANGRE ALOGÉNICA (104,105)**

La TSA ha demostrado ser efectiva en el tratamiento transitorio de la anemia perioperatoria por el incremento de la masa eritrocitaria; sin embargo, tanto la escasez de donantes de sangre, el elevado coste económico de los concentrados de hematíes, así como los efectos adversos, son inconvenientes que se interponen al uso de la transfusión de sangre alogénica.

Entre los efectos adversos más importantes se encuentran los siguientes (129):

##### **a.-Complicaciones inmunológicas agudas relacionadas con TSA**

**a.1.- Reacción febril no hemolítica:** Ocurre en al menos el 1% de los pacientes transfundidos, en el 10% de transfusiones de plaquetas y hasta en el 30% de los pacientes politransfundidos. En estos último suele ser necesario un lavado de los hematíes. Los pacientes aloinmunizados por un embarazo o una transfusión previa tienen mayor riesgo de padecerla.

Se caracteriza por una elevación de la temperatura de al menos 1 grado centígrado ocurrido durante o inmediatamente después del proceso de transfusión. Se piensa que se debe a la acción de anticuerpos del receptor frente a los leucocitos del producto transfundido, o bien a la acción de citoquinas, presentes en el producto transfundido o generadas por el receptor como respuesta a la transfusión. No existe prueba o test capaz de predecirla. El tratamiento con antipiréticos suele ser efectivo. En pacientes con historia previa de más de un episodio de reacción febril, podría ser eficaz el uso de productos sometidos a leucorreducción. Se espera que la leucodeplección universal prealmacenamiento de los concentrados de hematíes reduzca significativamente su incidencia.

**a.2.- Reacción hemolítica transfusional.** Es la destrucción inmunológica de hematíes transfundidos. La causa es la incompatibilidad entre los antígenos de superficie de los hematíes y los anticuerpos del receptor. La incompatibilidad ABO es la que más frecuentemente causa reacción hemolítica y se asocia con fallos en el procesado y gestión de las muestras. El error transfusional ocurre en 1 de cada 20-25.000 casos, tanto en España como en Europa. Es causa de reacción transfusional grave, y probablemente sea la causa más frecuente de mortalidad transfusional.

La reacción hemolítica aguda genera un cuadro que comienza con un incremento de temperatura y de frecuencia cardiaca. Su intensidad es variable y puede llegar a producirse un shock. En pacientes anestesiados, la complicación puede debutar como un cuadro de hipotensión y de coagulación intravascular diseminada. Las medidas terapéuticas van encaminadas a mantener la tensión arterial en parámetros de normalidad, evitar la coagulopatía y vigilar y salvar la función renal que puede verse afectada por una hemoglobinuria.

**a.3.- Reacción alérgica.** Se expresa como urticaria, prurito y en ocasiones como reacción angioedematosa. Tampoco existe una prueba para predecir este efecto. Se trata con antihistamínicos, y en casos severos puede ser preciso el uso de corticoides e incluso adrenalina.

**a.4.- Reacción anafiláctica.** Es poco frecuente. El cuadro clínico incluye disnea severa, edema laríngeo y/o pulmonar, broncoespasmo y/o laringoespasmo y disregulación vegetativa. Es una complicación peligrosa que exige una actuación inmediata con corticoides y adrenalina. Los pacientes con mayor riesgo son aquellos con un déficit de IgA que presentan anticuerpos tipo IgE frente a la IgA. Son pacientes que generalmente no habían sido transfundidos anteriormente. La reacción se desencadena por la presencia de IgA en el producto transfundido, y comienza la sintomatología con la infusión de muy pequeña cantidad. La incidencia de déficit de IgA es de 1/700. También se han descrito reacciones anafilácticas como consecuencia de alergia a proteínas.

**a.5.- Daño pulmonar agudo relacionado con la transfusión (TRALI).** Consiste en un incremento de la permeabilidad de la microcirculación pulmonar que provoca el paso masivo de fluidos y proteínas al espacio intersticial y alveolar. El mecanismo patogénico no está claro, se piensa que está relacionado con la presencia de anticuerpos granulocíticos. Es preciso soporte ventilatorio invasivo.

## **b.- Complicaciones inmunológicas diferidas relacionadas con TSA**

**b.1.- Reacción hemolítica diferida.** Se debe a una reacción frente a antígenos presentes en hematíes transfundidos frente a los que el receptor estaba sensibilizado. La proliferación de anticuerpos es significativa y expresiva clínicamente días después de la transfusión.



**b.2.- Aloinmunización.** Una transfusión puede provocar la sensibilización del receptor frente a antígenos eritrocitarios, leucocitarios, plaquetarios o plasmáticos. Esta sensibilización puede ser asintomática o bien demorarse la clínica días o semanas. Transfusiones futuras en la que el receptor fuera expuesto al antígeno frente al cual se ha sensibilizado desencadenaría una respuesta inmunológica aguda. Se realizan pruebas de detección de anticuerpos frente a antígenos eritrocitarios antes de la transfusión, pero frente a antígenos leucocitarios, plasmáticos y plaquetarios, no se realizan pruebas previas de detección.

**b.3.- Purpura trombopénica postransfusional.** Es un cuadro de trombocitopenia y petequias de instauración brusca y autolimitado, que ocurre 7-10 días después de la transfusión. Ocurre en pacientes sensibilizados por un embarazo o una transfusión previa frente a antígenos plaquetarios. En la respuesta inmune son destruidos tanto las plaquetas alogénicas, como la autólogas. Es un cuadro muy grave. La Inmunoglobulina intravenosa puede limitar el cuadro.

**b.4.- Enfermedad del injerto frente al huésped.** Se debe a la reacción de linfocitos T transfundidos frente a antígenos de los tejidos del receptor. Puede ocurrir en situaciones en las que el receptor no reconoce como extraños los linfocitos transfundidos. Pacientes receptores inmunocomprometidos son más susceptibles de padecer esta complicación. Pacientes inmunocompetentes con haplotipos heterocigotos para un antígeno que reciben sangre de un donante homocigoto, pueden padecer enfermedad del injerto frente al huésped. Esta situación es más frecuente cuando donante y receptor son parientes próximos. El único sistema eficaz para prevenir esta complicación es la irradiación del producto a transfundir para evitar la proliferación de linfocitos T. La leucorreducción no es eficaz puesto que cantidades mínimas de linfocitos T pueden desencadenar la reacción inmunitaria.

### **c.- Complicaciones no inmunitarias relacionadas con la TSA**

**c.1.- Transmisión de enfermedades infecciosas.** El estricto control del donante y de las muestras extraídas no elimina el riesgo de transmisión de enfermedades infecciosas. Los criterios de selección de donantes están diseñados para descartar aquellos potenciales donantes con alto riesgo de infección por VIH, HTLV, Hepatitis B, Hepatitis C y Sífilis. Estas pruebas no eliminan absolutamente el riesgo de infección. La

legislación vigente (RD1088/2005) obliga la determinación de técnicas serológicas frente antígeno del virus de la Hepatitis B (VHB), al virus de la Hepatitis C (VHC), frente a los virus de la inmunodeficiencia (VIH) 1 y 2, la sífilis y la determinación por una técnica de amplificación genómica frente al VHC. Algunos centros europeos, y nuestro antiguo banco, determinan además el anticuerpo anticore de la VHB, y en la mayoría de los centros regionales de transfusión la técnica genómica por tecnología NAT incluyen además las del VHC, el VHB y el VIH.

Así, la transfusión sanguínea en los países desarrollados nunca ha sido tan segura como en la actualidad, con respecto a la transmisión de enfermedades víricas, como el VIH (1: 1468000- 1: 1470000), y las hepatitis B (1:31000- 1:205000) o C (1: 1935000- 1:3100000)

En Estados Unidos se realizan técnicas de detección del Virus del Nilo Oeste y en algunos centros nacionales se hacen determinaciones para la detección de la Enfermedad de Chagas y del paludismo en donantes procedentes de zonas endémicas de riesgo.

El citomegalovirus (CMV), actualmente indetectable, puede estar presente en el interior de leucocitos transfundidos procedentes de donantes previamente infectados, y puede persistir durante largo tiempo a pesar de la presencia de anticuerpos. Los pacientes en riesgo de infección son los receptores seronegativos. A estos pacientes se les puede transfundir sangre procedente de donantes seronegativos o unidades sometidas a leucorreducción. Otros agentes requieren pruebas de detección no rutinarias.

**c.2.- Contaminación bacteriana.** La contaminación puede considerarse como la segunda causa de mortalidad. Es más frecuente en las transfusiones de plaquetas. El origen puede ser bacteriemias transitorias asintomáticas, mayoritariamente intestinales, o del punto de extracción en el momento de la venopunción. Por ello, en muchos centros europeos se extraía la capa leucoplaquetar o “buffy coat”, no sólo para reducir las reacciones febriles sino para retirar las posibles bacterias fagocitadas por monolitos. En las bolsas utilizadas en la actualidad se retiran los primeros centímetros cúbicos derivándolos para la extracción de las analíticas. En algunos centros nacionales, siendo ya obligatorios en muchos países europeos, los concentrados de plaquetas deben ser

tratados para su inactivación o la realización de técnicas de detección de bacterias previas a la transfusión.

Se han descrito contaminaciones tanto por Gram positivos como por Gram negativos. Los germen capaces de multiplicarse a bajas temperaturas y aquellos que utilizan el citrato como nutriente son los más frecuentemente implicados en contaminación de concentrados de hematíes. La contaminación bacteriana de un producto transfundido puede provocar un cuadro clínico agudo grave, e incluso un shock séptico, caracterizado por incremento de temperatura, escalofríos, hipotensión, y si progresa, fracaso orgánico. Si se desencadena esta complicación es necesario un tratamiento agresivo con antibióticos intravenosos de amplio espectro y con fármacos vasopresores.

Ha sido publicado al menos un caso de transmisión de la **enfermedad de Creutzfeldt Jacob** por transfusión de sangre de un donante portador del prión causante de la enfermedad (107).

En definitiva, la transfusión alogénica es vulnerable a la potencial aparición de nuevos agentes infecciosos que tengan un periodo asintomático previo largo como sucedió con el VIH.

**c.3.- Sobrecarga de volumen.** Los pacientes ancianos y los pacientes con anemia crónica asociada a volumen elevado de plasma son la población de riesgo. Puede desencadenar un edema pulmonar. Existe más riesgo con la transfusión de sangre total que con la transfusión de concentrados de hematíes, por evitarse en este caso la infusión de volumen plasmático.

La sobrecarga hídrica o edema cardiogénico postransfusional (TACO: transfusion associated circulatory overload) es probablemente la causa más frecuente de mortalidad en pacientes ancianos. En un reciente estudio no publicado en nuestro hospital en pacientes mayores de 75 años afectos de fracturas de cadera la TACO aparece presente en más del 50% de los pacientes fallecidos en los últimos dos años (comunicación personal Dra Cassinello).

**c.4.- Sobrecarga de Fe: Sobrecarga de hierro o Hemocromatosis secundaria.** No es habitual en transfusiones de causa hemorrágica como es la transfusión en pacientes sometidos a artroplastia por fractura de cadera. Ocurre en pacientes sometidos a

transfusiones múltiples por anemia aplásica, talasemia o hemoglobinopatías. Cada transfusión aporta aproximadamente 250 mg de Fe.

**c.5.- Hipotermia.** La infusión de grandes volúmenes de sangre a baja temperatura puede provocar arritmia cardíaca y parada cardíaca. Esta situación puede ocurrir en casos de transfusión de plasma y en situaciones de transfusión masiva: shock hemorrágico en que se necesita infusión inmediata de grandes volúmenes.

**c.6.- Hipocalcemia.** Pacientes con una función hepática disminuida, ya sea por patología crónica o por hipoperfusión hepática debida a colapso circulatorio, pueden sufrir una disminución de la concentración de Ca iónico consecuencia de una deficiente metabolización del citrato, presente en las unidades transfundidas con misión anticoagulante. También descrito en neonatos y recién nacidos inmaduros. Se ha especulado que pueda agravar la coagulopatía en las transfusiones masivas.

**c.7.- Hemólisis de causa no inmunológica.** Es poco frecuente. Se debe a infusión de fluidos hipotónicos al torrente circulatorio, a toxinas bacterianas, a violaciones de las condiciones térmicas a las que deben mantenerse las unidades de sangre, a defectos metabólicos de las células extraídas (hemoglobinopatías o defectos enzimáticos).

**c.8.-** Debe ser considerado el riesgo de **errores en el proceso de transfusión**. Han sido identificados más de 40 pasos susceptibles de un potencial error humano. En los Estados Unidos, según la guía clínica publicada por la SIGN, ocurre un error humano en 1 de cada 24.000 transfusiones, en el Reino Unido en 1 de cada 25.000. Si únicamente se consideran las complicaciones graves, esta proporción se reduce a 1 de cada 67.000 transfusiones.

El **riesgo de sufrir una complicación relacionada con una transfusión**, según la guía clínica de la SIGN (108) atendiendo a datos de Escocia se ha establecido en 1/ 12.000 casos. El riesgo de sufrir una complicación grave, en 1/ 67.000.

Existen **factores de confusión** que pueden impedirnos identificar una complicación, o la relación causal de esta con la transfusión:

- Factores relacionados con el paciente: edad, valor de Hb preoperatorio y grado ASA.

- Factores relacionados con la cirugía: Tipo y complejidad de la cirugía, duración de la anestesia, presencia de drenajes y pericia del cirujano.
- Factores relacionados con el tipo de enfermedad: local o sistémica, benigna o maligna.

#### **d.- Riesgos de no ser transfundido**

Es necesario conocer también los riesgos de no ser transfundido. La tasa de complicaciones fatales en testigos de Jehová, en una revisión de 16 estudios oscila entre **0,5 y 1,5%**. No se ha observado un incremento de la mortalidad con niveles de Hb que han descendido por encima de 8g/dL. Pacientes con enfermedades cardiovasculares toleran peor la anemia postquirúrgica, por lo que deben ser transfundidos con cifras de Hb más altas (109).

#### **e.- Inmunomodulación inducida por TSA (IMITA)**

Entendemos por inmunomodulación inducida por TSA una alteración del sistema inmunitario del receptor de sangre alogénica tal que puede incrementar el riesgo de infección postoperatoria, puede incrementar la recurrencia de tumores tras cirugía potencialmente curativa y disminuir la supervivencia postoperatoria. Se estima que la mortalidad debida a infección postoperatoria por IMITA podría exceder a la causada por el resto de riesgos transfusionales conjuntamente(52,92).

Muñoz define los **mecanismos fisiopatológicos** propuestos que podrían explicar este fenómeno inmunológico (110):

- a) la inducción de anergia a nivel periférico producida por la presencia masiva de antígenos en ausencia de señales coestimuladoras adecuadas;
- b) la regulación inhibitoria de las células T cuando donante y receptor comparten al menos un haplotipo HLA-DR;
- c) la posibilidad de convivencia de leucocitos de la sangre transfundida con leucocitos del receptor (tolerancia o quimerismo);

d) la presencia de factores humorales en la sangre transfundida: histamina y PGE<sub>2</sub>, responsables de la inmunomodulación en transfusiones libres de leucocitos, y por último

e) la estimulación de respuestas Th2 “inmunodepresoras”.

Jara y Leal (111) consideran que el protagonista principal en el mecanismo fisiopatológico de la inmunomodulación inducida por transfusión (IMITA o efecto TRIM) es el linfocito del donante. Los linfocitos provenientes del donante infundidos en el receptor pueden ser rechazados por este, secuestrados en el sistema reticuloendotelial y eliminados de la circulación. Pueden desencadenar una reacción de injerto contra huésped. Y pueden convivir con los linfocitos del receptor (tolerancia o quimerismo). Esta situación, tolerancia o quimerismo, pudiera ser la responsable de la inmunomodulación asociada a la transfusión de sangre alogénica, posibilidad fisiopatológica ya contemplada por Muñoz, si bien este contempla otras alternativas posibles.

Sea cual sea el mecanismo desencadenante de la inmunomodulación la situación final es una infrarregulación de la inmunidad celular y una suprarregulación de la inmunidad humoral. Esta alteración de la inmunidad sería responsable del incremento del riesgo de infección asociado a la transfusión de sangre alogénica.

### **Evidencias clínicas:**

Jara y Leal destacan que múltiples estudios retrospectivos de cohortes encuentran que la transfusión de sangre alogénica es un factor de riesgo de infección postoperatoria significativo, y frecuentemente el mejor predictor de la misma. No se ha llegado a conclusiones uniformes sobre si la transfusión de sangre autóloga mitiga este riesgo.

Carson (112) en un estudio retrospectivo que incluye a 9.598 pacientes consecutivos que presentaban fractura de cadera y una edad superior a los 60 años de edad observó que la transfusión de sangre alogénica se asocia a un incremento del 35% del riesgo de padecer una infección postoperatoria grave y a un incremento del 52% del riesgo de padecer una neumonía.

Bierbaum (113) en un estudio prospectivo sobre 9482 pacientes sometidos a cirugía protésica de cadera o de rodilla, observó que los pacientes que recibieron transfusión de

sangre alogénica presentaban una incidencia de infecciones superior en un 47% respecto a aquellos que no recibieron transfusión o recibieron transfusión autóloga. Entre estos dos grupos no se objetivaron diferencias.

Cuenca (42) encuentra en los pacientes trasfundidos por fractura de cadera una mayor tasa de infección y de mortalidad respecto a los no transfundidos.

En el estudio de Costa et al (114) se concluye que la TSA supone un incremento del riesgo de infección en pacientes traumatizados.

En el estudio OSTHEO (97) (Orthopedic Surgery Transfusión Hemoglobin European Overview) realizado con pacientes sometidos a cirugía ortopédica electiva se obtuvo un porcentaje significativamente inferior de infecciones de la herida quirúrgica en los pacientes que recibieron una transfusión de sangre autóloga que en los pacientes que fueron objeto de una transfusión alogénica. Sin embargo no todos los autores están de acuerdo con este aspecto.

Johnson y cols. (115) publican un estudio de casos y controles de una serie de 3625 pacientes consecutivos intervenidos de fractura de cadera y en él no encuentran diferencias significativas respecto a la mortalidad, la morbilidad ni a la incidencia de infecciones entre el grupo de pacientes transfundidos y el de no transfundidos. Jover-Sáenz y cols. (116) publican un estudio similar en pacientes de cirugía ortopédica programada y tampoco encuentran que la transfusión sanguínea sea un factor de riesgo significativo de infección en estos pacientes; no obstante, no se distingue entre transfusión autóloga y alogénica y no se diferencia según el volumen transfundido.

García-Alvarez (117) en un estudio centrado en fracturas subcapitales de fémur tratadas con hemiartroplastia encuentra una evidente relación entre la transfusión y la infección de herida quirúrgica, infección urinaria y neumonía. También afirma que la edad avanzada, la comorbilidad, la cirugía y el implante de cuerpos extraños crea una susceptibilidad para infecciones nosocomiales.

## **Factores favorecedores del efecto inmunomodulador de la TSA**

El **volumen de sangre administrada** parece relacionarse directamente con la intensidad del efecto inmunomodulador inducido por la transfusión.

El **tiempo de almacenamiento** de la sangre transfundida también se relaciona con la intensidad de la inmunomodulación. Este hecho se explica por la liberación de sustancias inmunomoduladoras durante el periodo de tiempo que la sangre está almacenada: citocinas, histamina, CD154, que pueden inducir una respuesta inmunitaria Th2, que estimula la respuesta humoral e inhibe la celular.

Existen resultados contradictorios en la literatura sobre la influencia del tiempo de almacenamiento de la sangre transfundida en la incidencia de infecciones postoperatorias.

La **presencia de leucocitos y de sus productos en la sangre transfundida** puede estar implicada en la inducción de la inmunomodulación relacionada con la transfusión alogénica, como ya se ha apuntado al hablar de las posibilidades fisiopatológicas de este fenómeno. Pero también puede favorecer otros efectos adversos como la transmisión de virus, priones, enfermedad de injerto contra huésped, edema pulmonar no cardiogénico, estimulación del estado inflamatorio del paciente y alteración de la microcirculación por alteraciones plaquetarias y endoteliales. Para evitar estas complicaciones se plantea la leucodeplección de los preparados sanguíneos que se transfunden. Sin embargo, no se aprecian diferencias atendiendo a las complicaciones entre la transfusión de concentrados de hematíes pobres en leucocitos y de concentrados de hematíes desleucocitados (118).

El **estado inflamatorio previo** caracterizado por una elevación de la proteína C reactiva (PCR) o del inhibidor-1 del activador del plasminógeno, se relaciona con una disminución de los linfocitos circulantes que sería indicador de un trastorno inmunitario que podría incrementar el efecto inmunomodulador inducido por la transfusión alogénica.



## **f.- Efectos adversos relacionados con el tiempo de almacenamiento de la sangre**

Los bancos de sangre, con un criterio de máxima rentabilización de recursos, tienden a utilizar las unidades de sangre más próximas a la fecha de caducidad, quedando almacenadas para futuras transfusiones las unidades de sangre de más reciente extracción. Por lo que es frecuente el transfundir concentrados de hematíes con un almacenamiento prolongado.

El almacenamiento de la sangre provoca cambios corpusculares en los hematíes: depleción de trifosfato de adenosina (ATP), depleción de 2,3-difosfoglicerato (2,3-DPG), vesiculación de la membrana celular, pérdida de la deformabilidad del eritrocito y un peor comportamiento hemorreológico.

La caída del 2,3-DPG provoca un desplazamiento a la izquierda en la curva de disociación de la hemoglobina, disminuyendo la PO<sub>2</sub> necesaria para saturar la hemoglobina al 50% (P50). Este hecho puede afectar a la capacidad de oxigenación de los tejidos, si bien las consecuencias clínicas no han sido adecuadamente estudiadas.

La hemólisis ocurrida durante el tiempo de almacenamiento provoca un incremento de la concentración de hierro libre que favorece el crecimiento bacteriano en los concentrados de hematíes, incrementándose el riesgo de infección en el receptor.

Ya ha sido comentada la relación existente entre la intensidad del efecto inmunomodulador asociado a la transfusión alogénica y el tiempo de almacenamiento de las unidades transfundidas.

Martin (119) relacionó de forma significativa el tiempo de almacenamiento >14 días de la sangre transfundida con un incremento de la estancia en UCI.

Vamvakas et al (120) hallaron un incremento del riesgo de neumonía postquirúrgica de un 1% en pacientes sometidos a bypass coronario por cada día de incremento en el almacenamiento de la sangre transfundida.

En aquellos bancos sin problemas de falta de donaciones es habitual, con el propósito de evitar la caducidad de la sangre, transfunden las unidades más próximas a la fecha de caducidad de las mismas, en cambio en nuestro centro la vida media de la sangre transfundida no supera las tres semanas por la escasez de la misma.

## **5.- MEDIDAS DE AHORRO DE SANGRE EN PACIENTES QUIRÚRGICOS**

Por todos estos riesgos, así como por el hecho de ser un recurso limitado, se revisan los criterios de transfusión en busca de un criterio más restrictivo y se buscan alternativas a la transfusión de sangre alogénica como tratamiento de esa anemia perioperatoria.

Así, desarrollaremos las siguientes medidas de ahorro y alternativas a la TSA (129):

- **1.- Criterios restrictivos transfusionales**
- **2.-Transfusión de sangre autóloga:**
  - programas de autodonación preoperatoria
  - recuperadores hemáticos intraoperatorios o postoperatorios;
- **3.-Estimulación de la eritropoyesis**, con la utilización de fármacos que la potencien: Fe, eritropoyetina y ácido fólico;
- **4.-Disminución del sangrado:** valoración preoperatoria de la hemostasia, utilización de fármacos inhibidores de la fibrinólisis: Ac. Tranexámico, aprotinina...
- **5.- Hemodilución aguda normovolémica**

### **5.1.- Criterios restrictivos transfusionales**

Para desarrollar una óptima estrategia transfusional, es necesario definir los niveles de hemoglobina que marcan el límite por debajo del cual estaría indicado transfundir y por encima del cual no. Lo cierto es que la diferente tasa transfusional que se observa en los distintos trabajos es debida a los diferentes criterios transfusionales en su mayoría liberales (121,122).

Wilson y cols (123) utilizando medicina basada en la evidencia expresan que la mayoría de las transfusiones son innecesarias. Para Rosencher y cols (97) un 35% de la transfusión de sangre alogénica se realiza sin criterios transfusionales claros y para Hadjianaastassiau y cols (124) la ausencia de protocolos ha conducido a prácticas de

transfusión inconscientes a nivel local, a menudo sin respaldo científico. Se consideran criterios transfusionales “retrictivos”, como oposición de criterios transfusionales “liberales”, a aquellos en los que no se transfunde si no aparecen síntomas en el paciente de anemia aguda, como hipotensión, taquicardia, taquipnea, mareo, fatiga, o si aparecen valores de hemoglobina inferiores a 7- 8 g/dl o 9 g/dl en pacientes cardiópatas.

El razonamiento teórico sobre el que se asienta la política transfusional “liberal” es que el incremento de las concentraciones de Hb mejoraría el aporte de oxígeno a los tejidos y optimizaría la función de los órganos.

Por otra parte, la gran ventaja que conlleva la adopción de criterios transfusionales “restrictivos” es el ahorro de concentrados de hematíes que pueden reservarse para su utilización en otros pacientes, sin producir aumentos en la morbilidad en los pacientes en los que se aplican. Incluso hay trabajos que muestran mejores resultados en pacientes sometidos a criterios transfusionales restrictivos. Y es que también hay que tener en cuenta las posibles complicaciones ya comentadas asociadas a la TSA.

El único gran ensayo clínico aleatorizado, de calidad, que compara los resultados de pacientes sometidos a criterios transfusionales restrictivos frente a criterios transfusionales liberales fue el ensayo TRICC (125), llevado a cabo en pacientes críticos. En estos pacientes, sin antecedentes de patología cardíaca, la aplicación de criterios transfusionales restrictivos tendía a aumentar la supervivencia a los 30 días, aunque este aumento únicamente adquirió significación estadística en los pacientes más jóvenes y menos graves. Así Hill, en el metaanálisis realizado para la Cochrane (126), concluye que la adopción de criterios transfusionales restrictivos es recomendable en pacientes que no presenten enfermedades cardíacas graves.

En un trabajo de Hébert (127) en pacientes cardíacos, se permite concluir que la práctica transfusional restrictiva, con un umbral de transfusión fijado en un nivel de Hb de 7 g/dL y un rango de hemoglobinemia entre 7 y 9 g/dL es, atendiendo a la supervivencia, al menos tan efectivo, y podría resultar superior, a una estrategia transfusional liberal, con un umbral de transfusión fijado en 10 g/dL y un rango entre 10 y 12g/dL.

En el año 2006, se publicó un ensayo clínico (128) en pacientes que iban a ser sometidos a artroplastia de rodilla o cadera con antecedentes de isquemia miocárdica. Los autores concluyen que, en los pacientes estudiados, la utilización de criterios

transfusionales restrictivos, con umbrales de hemoglobina de 8 g/dl, no se ha asociado a un aumento de la patología cardíaca ni a otro tipo de morbimortalidad postoperatoria ni a incremento de estancia hospitalaria. En la misma línea, durante el 2008 Cardona en otro estudio demuestra la efectividad y seguridad de un protocolo restrictivo transfusional en la artroplastia total de rodilla, comparándolo con un, llamémosle, hábito transfusional clásico(129).

Los trabajos en pacientes con fractura de cadera son escasos. Carson (130) realizó un pequeño ensayo clínico aleatorizado en el que comparó la aplicación de criterios transfusionales “restrictivos” frente a “liberales”, en 80 pacientes. En este trabajo no se encontraron diferencias entre las dos alternativas, incluso los pacientes incluidos en el grupo de criterios transfusionales restrictivos tendían a presentar menor morbilidad. Sin embargo las conclusiones quedaron limitadas por el pequeño tamaño muestral. En estudios recientes, realizados en pacientes de fractura de cadera, se encontró que la actitud restrictiva hacia la transfusión de sangre es una opción efectiva y segura. Sin embargo, se trata de trabajos con seguimiento a corto plazo, en los que se apuntó la necesidad de aumentar casuística y periodo investigador para aumentar la potencia de los mismos (131).

Los criterios transfusionales restrictivos están pues, respaldados por la evidencia y figuran en las principales guías de práctica clínica de procesos quirúrgicos y también de fracturas de cadera (132). También las legislaciones de distintos países, como en España defienden estos criterios y los promueven (133). En lo que se refiere a pacientes ancianos, de edad superior a 80 años, como los afectados por fractura de cadera, la mayoría de las recomendaciones aconsejan transfundir únicamente si existe clínica de anemia aguda, o presencia de valores de hemoglobina inferior a 8 g/dl .

### **Concentración límite de Hb preoperatoria**

La concentración de hemoglobina preoperatoria es factor predictor del riesgo de TSA (134). No está definida concretamente la concentración óptima de Hb preoperatoria, este valor depende del tipo de cirugía y del sangrado previsto y de las características del paciente. Sí es una recomendación aceptada que, si es posible, una anemia preoperatoria debe ser tratada antes de ser sometido a la cirugía para limitar el riesgo de

exposición a sangre alogénica, si bien eso es más fácil de solventar en cirugías programadas electivas que en las urgentes como las fracturas.

### **Concentración límite de Hb intraoperatoria**

La interpretación de un hemograma intraoperatorio debe tener en cuenta el estado de la volemia del paciente, cuya alteración implica una variación de la concentración de Hb en sangre. Una transfusión intraoperatoria ha de estar justificada por la presencia de inestabilidad hemodinámica continuada o por la previsión de un sangrado quirúrgico y/o postquirúrgico importante.

### **Concentración límite de Hb postoperatoria**

Este límite se ha establecido como un rango entre 7 y 10 g/dl, indicándose la transfusión entre estos valores atendiendo a la clínica.

No existe evidencia de beneficio alguno que justifique una transfusión postoperatoria con una concentración de Hb por encima de 10g/dl.

Estudios experimentales muestran que concentraciones de Hb por debajo de 7g/dL provocan cambios electrocardiográficos y disfunción ventricular en animales con estenosis coronaria. Por debajo de este valor está justificada la transfusión. En pacientes con patología cardiovascular importante se prefiere fijar este límite en 8g/dl e incluso 9g/dl.

## **5.2.- Transfusión de sangre autóloga**

La transfusión de sangre autóloga, autotransfusión, soluciona importantes problemas asociados a la TSA: Se eliminan posibles complicaciones de carácter inmunológico, desaparece el riesgo de transmisión de enfermedades infecciosas y disminuye el consumo de unidades de sangre donadas para uso general. Sin embargo, no se controlan muchas de las posibles complicaciones no inmunológicas asociadas a la TSA. Actualmente se están utilizando dos estrategias de transfusión de sangre autóloga en pacientes sometidos a ATR: Programas de donación de sangre autóloga preoperatoria y utilización de recuperadores hemáticos intra o postoperatorios.

Si bien la donación de sangre autóloga preoperatoria tiene gran utilidad en determinadas cirugías, no es así cuando se plantea como recurso en cirugía urgente como la de la fractura de cadera; esto no ocurriría en cambio con el uso del recuperador.

### **5.2.1.- Donación de sangre autóloga preoperatoria**

Los programas de donación de sangre autóloga preoperatoria disminuyen de forma efectiva el riesgo de TSA. Los resultados del meta-análisis de 2.004 (135) firmado por Carless, que analiza las diferentes estrategias de ahorro de sangre alogénica basadas en la reinfusión de sangre autóloga, indican que la autotransfusión preoperatoria globalmente reduce en un 63% la probabilidad de recibir TSA (RR: 0.37, IC95%: 0.26 – 0.54), variando en función del tipo de cirugía (RR:0.16 para cirugía ortopédica; RR: 0.49 para cirugía cardíaca) y de la existencia o no de un protocolo de transfusión (RR: 0.49 vs. 0.15, respectivamente).

Feagan (136) en un estudio multicentrico también observa una disminución de la tasa de transfusión alogénica en artroplastia primaria de rodilla desde un 24,5% (CI: 22,4-26,6) hasta un 15,3% (CI: 11,4-19,2). Sin embargo destaca que los pacientes incluidos en un programa de autodonación presentan mejores condiciones médicas basales que aquellos que no están incluidos. La inclusión en el programa exige unas condiciones médicas y analíticas mínimas -un nivel de Hb previo al inicio del proceso de predonación de al menos 11 g/dL- que suponen un menor riesgo de TSA. Haciendo otra lectura de este mismo hecho, esta técnica de ahorro de sangre no permitiría satisfacer las necesidades

de aquellos pacientes que no cumplen estas condiciones mínimas, por lo que es preciso desarrollar otras alternativas de ahorro de sangre para estos pacientes (137).

Se han definido otras limitaciones o inconvenientes de la autotransfusión preoperatoria: Exige una adecuada programación de la cirugía para evitar la caducidad de las unidades predonadas, que tienen un tiempo máximo de almacenaje limitado a 35 días. Es necesaria una adecuada coordinación entre los Servicios implicados en el proceso: Hematología, Anestesiología, UCI y los servicios quirúrgicos. En artroplastia total de rodilla, un alto porcentaje de las unidades predonadas no son utilizadas, lo que supone un coste que no se rentabiliza. La existencia de unidades de predonación incrementa el riesgo de transfusión, al disminuir la percepción de riesgo. La predonación implica un riesgo de presentar niveles de concentración de hemoglobina preoperatorios inferiores, incrementando el riesgo de anemia perioperatoria. Además, la autotransfusión preoperatoria está expuesta a los mismos posibles errores en los procesos de extracción, almacenaje, identificación y transfusión que la transfusión de sangre alogénica. Y como hemos dicho, no se puede plantear en cirugía urgente como en la fractura de cadera.

### **5.2.2.- Recuperadores**

La utilización de recuperadores hemáticos intra o postoperatorios no requiere de una programación estricta como los programas de predonación autóloga, por lo que se pueden plantear no sólo en cirugía programada sino también en cirugía urgente como la fractura de cadera .

#### **CLASIFICACIÓN:**

1.-En función del momento de su uso:

a.-intraoperatorios

b.-postoperatorios

2.-En función realicen o no lavado de la sangre filtrada

a.-si hay lavado: cell saver

b.-si no hay lavado (únicamente filtrado)

Clásica y generalmente, los intraoperatorios son con lavado (cell saver) y tienen gran tradición en cirugía cardiovascular y los postoperatorios son sin lavado y tienen mayor difusión en cirugía ortopédica, sobre todo en artroplastia total de rodilla. Sin embargo, también existen usos de cell saver de forma postoperatoria así como de recuperadores intraoperatorios sin lavado como en cirugía de revisión de cadera o cirugía de columna.

#### **5.2.2.1.-Recuperadores con lavado de la sangre ( generalmente intraoperatorios)**

En la autotransfusión intraoperatoria (ATI) básicamente, la sangre vertida al campo quirúrgico se aspira y anticoagula, pasando a un reservorio dotado de filtro (para eliminar coágulos, grasa, partículas de hueso...) Cuando se alcanza un volumen suficiente en dicho reservorio, la sangre es centrifugada y lavada, eliminándose los detritos titulares, leucocitos, plaquetas y plasma. Los hematíes se suspenden en CINA (hematocrito del 55-60%) y se transfieren a la bolsa de reinfusión, desde la que se administran al paciente.

Los recuperadores Cell-Saver intraoperatorios más utilizados actualmente son: Brat II (Cobe), Cell Saver 5 (Haemonetics), Sequestra 1000 y Autolog (Medtronic), o Compact Advace (Dideco), OrthoPAT y CardioPAT (Haemonetics), y CATS (Fresenius).

#### **Funcionamiento del recuperador con lavado de la sangre Cell Saver**

El manejo del circuito con set fungible así como el manejo de la consola del recuperador, suele ser tarea de los anestesistas, perfusionistas o enfermeros de quirófano con formación específica en la materia.

Todos ellos realizan un ciclo discontinuo de procesamiento que describimos a continuación:

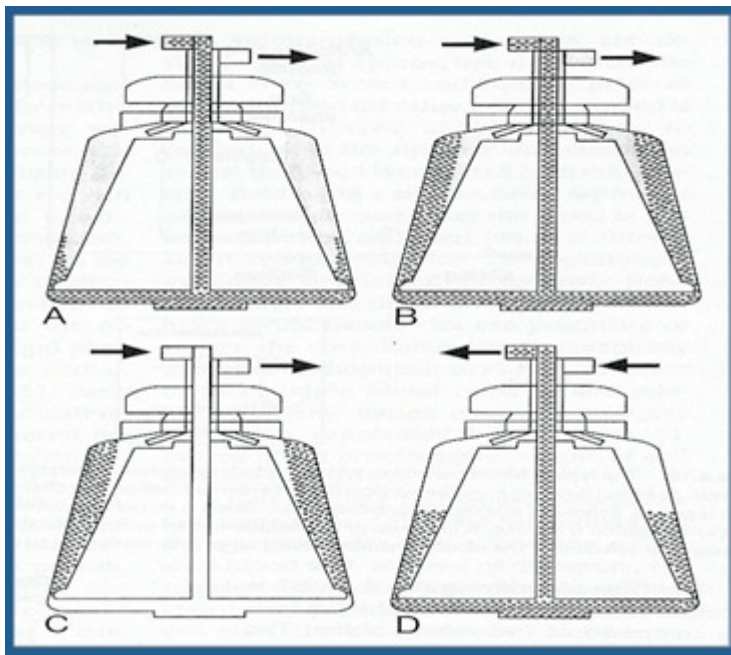
A. **Recuperación.** La recuperación de sangre del campo quirúrgico se realiza mediante un terminal romo conectado a una línea de aspiración con doble lumen que lleva la sangre hasta un reservorio de almacenamiento.

B. **Anticoagulación.** Debe producirse simultáneamente con la aspiración de la sangre por la línea de doble lumen, siendo estandarizada la utilización de heparina como anticoagulante de primera elección.



C. **Almacenamiento.** La sangre recuperada se va almacenando en un reservorio o cardiotomo, que está dotado de un filtro interno (20-100 micras de diámetro de poro) para eliminar coágulos, grasa, partículas de hueso, etc.

D. **Centrifugación, lavado y concentración.** Cuando se alcanza un volumen de sangre aspirada suficiente en el reservorio debe iniciarse un ciclo, que enviara la sangre almacenada a la campana centrifuga (A).



El recuperador procederá a **la separación de los eritrocitos** mediante centrifugación diferencial a 5.500 rpm (B); posteriormente son **lavados** con un litro de solución salina (Cl Na 0.9%) **eliminando fibrina, albumina, citocinas, detritus celulares del campo quirúrgico, plaquetas, plasma, hemoglobina libre y la mayor parte de la heparina** (C). Esto no se produce en los recuperadores tipo postoperatorio. Este proceso se realizan en las cámaras de separación o centrifugas, que pueden ser cónicas (tipo Latham) o cilíndrica (tipo Baylor), pudiendo tener una capacidad entre los 125 y 375 ml.; las cámaras y el programa de procesamiento del recuperador serán escogidas según el tipo de intervención quirúrgica. Las sustancias de desecho junto con la solución salina de lavado celular serán enviadas a la bolsa colectora. Posteriormente, los

hematíes lavados son concentrados en suero salino (aproximadamente 100 ml) y se envían a la bolsa de reinfusión (D).

E. **Reinfusión.** Normalmente, se intercala un filtro de 40 micras en la línea de reinfusión al paciente para eliminar posibles microagregados. No todos los Cell-Saver disponen de este circuito, utilizando en su defecto sistemas específicos para la infusión de sangre.



**Fotografía de un recuperador intraoperatorio (BRAT 2)**

### **Indicaciones del recuperador intraoperatorio**

Sin embargo, estos sistemas solo recuperan el 50-60% de la sangre perdida durante el acto quirúrgico lo que, junto con el elevado coste del material fungible, hace que sólo se indique su utilización e los procedimientos en los que se prevé una hemorragia intraoperatoria superior a 1000-1500ml (138,139,140,141,142,143,144,145). Así se indica frecuentemente en intervenciones de cirugía cardíaca, vascular, cirugía de trasplante hepático, también en ortopedia de cadera (sobre todo en cirugía de revisión) y cirugía de columna.

### **5.2.2.2.-Recuperadores postoperatorios**

La autotransfusión postoperatoria (ATP) consiste en otra modalidad de utilización de sangre autóloga, y consiste en la recuperación y reinfusión de la sangre procedente de los drenajes postoperatorios, siendo la prótesis total de rodilla la intervención en la que más se ha utilizado.

Existen múltiples dispositivos de recogida de sangre postoperatoria, siendo la característica principal que los diferencia la existencia o no de un lavado de la sangre recogida. Así, los sistemas que recuperan la sangre de los drenajes y la retransfunden tras sufrir un lavado son los utilizados en la ATI y, por tanto, obtienen un concentrado de hematíes en una suspensión de suero fisiológico. Sin embargo cuando se realiza recuperador postoperatorio, rara vez se utiliza ATI sino que para la ATP se suelen emplear sistemas que recuperan la sangre y la retransfunden al paciente en forma de sangre total filtrada y no lavada (SDF).

#### **Funcionamiento del recuperador postoperatorio**

Son sistemas más simples que los recuperadores intraoperatorios, de muy fácil utilización y todos ellos con unas características comunes:

1.-la conexión del sistema a los drenajes profundos es realizada en el quirófano por el cirujano o la enfermera en condiciones de máxima esterilidad

2.-la presión de aspiración debe ser moderada y no sobrepasar los -100 mmHg, con el fin de evitar la hemólisis de los hematíes (frente a los drenajes de alta presión cuya presión oscila entre 300 y 600mmHg)

3.-la sangre aspirada atraviesa un primer filtro de 170-260 micras, donde quedan atrapadas las partículas superiores a ese tamaño, antes de llegar a la bolsa de recogida.

4.-no suele añadirse solución anticoagulante en el interior de la bolsa, ya que la sangre recogida es incoagulable

5.-la retransfusión se debe realizar a través de un filtro de 24-40 micras o de un filtro desleucocitador

6.-el tiempo de recogida de la sangre no debe sobrepasar las 6horas, y el máximo volumen a retransfundir no debe sobrepasar los 800-1500ml

Diferentes modelos: Bellovac ABT(Astra Tech), CBCII Constavac (Stryker)....

Exponemos el Bellovac ; su set completo consta de: fuelle, bolsa colectora y catéter, con o sin trócar. Estéril y listo para ser usado para la recolección y reinfusión de sangre autóloga. El fuelle tiene una presión negativa inicial de 90 mmHg/12kPa; tiene un triple filtro: hay un macro filtro de 200 micrometros en la bolsa de autotransfusión y un doble microfiltro de 40 y 80 micrometros en el equipo de transfusión . tiene triple válvula antirretorno para proteger tanto al paciente como al personal sanitario, dos en el fuelle a la entrada y a la salida, y otra en la bolsa de autotransfusión. Volumen: fuelle 200 ml, bolsa 700ml.



### **Indicaciones del recuperador postoperatorio**

Aunque se han publicado series en contra(146,147,148) , la ATP ha resultado ser eficaz en la reducción de los requerimientos de sangre homóloga, como lo demuestran resultados de diferentes estudios en prótesis total de cadera (149,260,278) y rodilla (150-172). En los pacientes reinfundidos se evita la transfusión homóloga en mayor porcentaje que el grupo control; sin embargo cuando los pacientes han sido incluidos en un programa de DPSA el beneficio añadido que se obtiene de la ATP es menor.

En cambio no hay apenas trabajos que demuestren la utilidad del recuperador postoperatorio en cirugía no programada en relación a fracturas; tan sólo un trabajo hace referencia a su uso en fracturas de cadera (148), con la conclusión que no era necesario pues no disminuía la tasa de transfusión de sangre alogénica, ni coste-efectivo.

### **Puntos de discusión en recuperadores sin lavado (postoperatorios)**

A pesar de estos buenos resultados, la reinfusión de SDF en cirugía ortopédica aún está rodeada de cierta controversia, no tanto en cuanto su eficacia como a su seguridad, que se refiere a las alteraciones hematológicas y bioquímicas de la sangre recuperada, el nivel de hemoglobina plasmática libre de la misma, la presencia de factores de coagulación y fibrinólisis activados, mediadores inflamatorios y partículas de grasa, a la posibilidad de contaminación bacteriana o de diseminación de células tumorales (173-196)

#### **A.-Calidad de la sangre**

Existen diversos trabajos (174,176,184,185,186) que demuestran que la SDF recuperada en las primeras 6 horas del postoperatorio presenta los siguientes valores hematológicos medios: hematíes  $3,7 \times 10^6$ /microlitro, hemoglobina 10,7 g/dl, hematocrito 28.4%, equinocitos 5%, plaquetas 125000/microlitro y leucocitos 5100/microlitro.

En cuanto al metabolismo eritrocitario las concentraciones intraeritrocitarias de ATP y 2, 3 DPG fueron normales. Puesto que la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno está regulada por la concentración de 2, 3 DPG, a igualdad de concentración de hemoglobina la sangre recuperada posee una capacidad de oxigenación mayor que la sangre de banco (177). Obviamente, la capacidad total de transporte y liberación de oxígeno de la sangre recuperada dependerá no sólo de la afinidad de su hemoglobina por el oxígeno, sino también de la concentración de la misma. Por tanto, los eritrocitos recuperados en los drenajes postoperatorios de cirugía protésica de rodilla o cadera y en cirugía instrumentada de raquis, constituyen un volumen no despreciable (500-1000ml), no están significativamente dañados, mantienen su integridad morfológica, funcional y metabólica y por tanto puede presumirse una viabilidad adecuada de los mismos (178,179,180). Sin embargo, según las concentraciones de hemoglobina mencionadas anteriormente sólo se obtendrá un beneficio de la ATP cuando se recupere un volumen de sangre equivalente a una unidad de sangre completa (500 ml aproximadamente).

## **B.-Hemoglobina plasmática libre**

La determinación de hemoglobina plasmática libre se utiliza como un índice de hemólisis y, ciertamente, sus concentraciones en la sangre de drenaje de cirugía ortopédica (101-236mg/l) están por encima de los límites normales (menores de 50), al igual que la sangre almacenada en banco a partir de la segunda semana de almacenamiento, lo que denota un cierto grado de hemólisis (172,174,175).

No obstante, teniendo en cuenta las concentraciones de hemoglobina plasmática libre detectadas en la SDF, con una reinfusión de hasta un volumen igual al 15% de la volemia (172) o un máximo de 1000ml (159) en principio habría suficiente haptoglobina sérica (que aumentan además con el traumatismo quirúrgico) para neutralizar la hemoglobina plasmática libre, evitando el posible daño renal (153,181).

## **C.-Alteraciones de la hemostasia**

La SDF contiene algunos factores de coagulación activados, así como productos de degradación de fibrinógeno, por lo que su reinfusión podría producir una coagulopatía. Sin embargo son muchos los estudios sobre pacientes sometidos a PTR, PTC o cirugía raquis en los que los autores refieren que no han encontrado coagulopatías clínicamente significativas ni aumento del sangrado (153,154,156,157,160,161,172,181,182).

Con respecto a la sangre del paciente antes de la intervención, la SDF presenta concentraciones elevadas de PDF y D dímeros, lo que indica un cierto grado de fibrinólisis y valores bajos de AT-III, factor V, factor VIII, proteína C y plasminógeno (147,155). Además si hacemos este análisis respecto a la sangre de banco, encontramos que ésta presenta concentraciones similares de fibrinógeno y factor VIII, y un contenido mucho menor de PDF, pero que los valores de las otras proteínas como AT III, proteína C y plasminógeno, son muy inferiores a los medidos en SDF (172,181). Además cuando se analiza la evolución de las concentraciones de estas proteínas en muestras obtenidas del paciente 1 y 24 horas después de la reinfusión se constata una tendencia a la normalización de las mismas, excepto las de fibrinógeno, que aumentan dada su condición de reactante de fase aguda.

No existen diferencias significativas entre las concentraciones plasmáticas de fibrina soluble, D dímero y AT III entre los pacientes a los que se reinfundió SDF y aquellos

que recibieron concentrados de hematíes de banco(183). Por tanto, los cambios encontrados podrían estar relacionados con la respuesta ante el traumatismo asociado a la cirugía ortopédica; así en cirugía protésica de cadera y rodilla se describe la inducción de un estado de hipercoagulabilidad que persiste 45 días después de la cirugía (183).

Por tanto, aunque probablemente se deban realizar estudios más exhaustivos, los datos disponibles no aportan evidencias a favor de que la reinfusión de SDF produzca alteraciones de la hemostasia.

#### **D.- Mediadores inflamatorios**

A pesar de la elevada concentración de algunas citocinas proinflamatorias (IL1beta, IL6, TNFalfa) (181,184,185) en SDF en algunos estudios, a las 12-28 horas de la reinfusión no existieron diferencias significativas en las concentraciones observadas en los pacientes reinfundidos con respecto a los no reinfundidos.

Por otra parte, conviene recordar que se han encontrado concentraciones superiores de TNF alfa, IL1, IL 6 e IL8 en concentrados de hematíes de banco, a veces superiores a SDF, con gran variabilidad en las distintas unidades y en función del tiempo de almacenamiento, alcanzándose valores en algunas unidades que pueden contribuir a la inflamación sistémica y a la sintomatología de las reacciones transfusionales agudas (186).

Encontramos también elevadas en otros trabajos anafilotoxinas (C3a y C5a), complejo terminal del complemento, mieloperoxidasa... en el SDF, pero al igual que con las citocinas, la reinfusión no modificó la concentración plasmática en los pacientes (170,173).

#### **E.- Alteraciones bioquímicas**

Aunque la sangre recuperada de los drenajes presenta menos alteraciones bioquímicas que la sangre de banco (175) se han detectado en ella concentraciones muy elevadas de las enzimas GOT, GPT, LDH y CK(181,184). La reinfusión induce una elevación transitoria de dichas enzimas en la sangre del paciente. Este aumento se mantiene a las 48horas de la reinfusión, normalizándose a los 7 días, excepto las de LDH. No obstante, las concentraciones séricas de estas enzimas también se elevan con el mismo curso

temporal, aunque en menor medida (especialmente en lo que se refiere a la CK) en los pacientes que no reciben sangre de drenaje (184).

Esto puede dar lugar a confusión cuando se utiliza la determinación de estas enzimas para el diagnóstico de infarto de miocardio o alteración hepática en el postoperatorio de la cirugía ortopédica, en especial si se ha reinfundido sangre del drenaje, por lo que en estos casos debe realizarse la determinación de otras enzimas más específicas.

#### **F.- Partículas de grasa**

Aunque el contenido en partículas de grasa de la SDF en teoría podría dar lugar a un síndrome de distrés respiratorio por embolismo graso, son pocos los trabajos que han estudiado este aspecto (172). No obstante, se recomienda utilizar sistemas de filtrado que eliminen las partículas de grasa de forma efectiva(188); así, existen diversos filtros (Pall RC100, LeucoGuad, BioR...) -que además desleucocitan la sangre evitando así el riesgo de reinfusión de leucocitos activados- que han demostrado ser altamente eficaces en la eliminación de grasa (184).

La utilización de sistemas en los que la recolección del drenaje se realiza en un contenedor dotado de filtro y desde el que se transfiere la sangre a una bolsa de reinfusión, manteniéndolo en posición vertical y descartando los últimos 80-100ml, reduce en un 90% el contenido en grasa, siendo el resto eliminable mediante filtrado. Además tampoco se han encontrado restos de cemento en la sangre recuperada con estos sistemas (188).

#### **G.- Contaminación bacteriana y diseminación de células tumorales**

La contaminación de la sangre recuperada de los drenajes puede producirse durante el proceso de recuperación, en general por una utilización inadecuada del equipo, o por proceder de una infección presente en el campo quirúrgico, en cuyo caso la recuperación estaría contraindicada. En el primer caso, en un estudio sobre 200 muestras obtenidas en cirugía de recambio de cadera sólo cinco tuvieron sobrecrecimiento bacteriano (189). El crecimiento bacteriano, cuando ocurre, es tolerable para el paciente inmunocompetente que ha recibido profilaxis antibiótica.



En el paciente seropositivo no parece que la reinfusión reactive el proceso infeccioso pero se contraindica fundamentalmente por el riesgo para el personal sanitario en la manipulación del sistema; este criterio podría ser revisado en un futuro.

En lo que respecta a la diseminación de células cancerígenas, la utilización de sistemas de recuperación de sangre está contraindicada en la exéresis quirúrgica de tumores. Sin embargo, se están desarrollando procedimientos de irradiación o filtrado que permiten la total eliminación de células tumorales con capacidad proliferativa en la sangre recuperada, ya que el lavado de la misma no es suficiente (190,191).

#### **H.- Filtro de leucorreducción**

La utilización de un filtro de leucorreducción previo al depósito de recolección de la sangre del drenaje se ha sugerido que podría aumentar la calidad de la sangre reinfundida.

Dalen et al (192) tratan de comprobar este supuesto y comparan las características de la sangre del drenaje sometido al paso a través del filtro de 40 micras, utilizado habitualmente en los sistemas de recuperación hemática postoperatoria, con las características de la sangre que ha pasado a través del filtro leucorreductor. Muñoz (193) plantea un estudio de similares objetivos.

Dalen observa una disminución de la concentración de la hemoglobina (78,5 +/-7,7 g/dL vs 100,5 +/-5,6 g/dL) y de la concentración de plaquetas en la sangre sometida a leucorreducción. Existe, como cabe esperar, una disminución de la concentración de leucocitos que alcanza el 90% pero no permite este filtro por tanto la total eliminación de los leucocitos de la sangre que va a ser reinfundido. Muñoz observa resultados similares, si bien la disminución de la concentración de hemoglobina no llega a ser significativa

La determinación de citocinas en estudio de Dalen muestra una concentración mayor en la sangre leucorreducida si bien FNT y IL8 son mayores en la filtrada no leucorreducida. Así, la leucorreducción produce un aumento de factores activados de complemento C3 y C3b que tienen propiedades anafilácticas y favorecen la inflamación.

## **Contraindicaciones (194) al uso del recuperador postoperatorio**

- Insuficiencia renal. La posibilidad de retransfundir cantidades importantes de Hb libre podrían agravar el cuadro.
- Función hepática alterada. Por la posibilidad de no depuración de la Hb libre.
- Trastornos de la coagulación. Por la posibilidad de provocar un episodio agudo de coagulopatía la situación.
- Pacientes con alteraciones de la serie roja, como anemia falciforme o beta-talasemia.
- Utilización de agentes hemostáticos locales utilizados por el equipo quirúrgico. Por el riesgo de infusión en el torrente sanguíneo
- Irrigación del campo con soluciones inadecuadas: betadine, clohexidina, agua oxigenada, antibióticos tópicos u otras sustancias no administrables por vía parenteral (salvo que se realice un lavado exhaustivo de la herida quirúrgica con solución salina antes del cierre de la misma)
- Pacientes seropositivos HIV, Hepatitis B y C. Aunque no es una contraindicación a la técnica, ya que la reinfusión de la sangre no parece reactivar el proceso, sí que deben de extremarse las precauciones para evitar contagios.
- Negativa del paciente a aceptar la técnica.
- Falta de experiencia del equipo quirúrgico, el anestesiólogo o el personal de enfermería en la utilización de la técnica
- Patología séptica o neoplásica. Por la posibilidad de retransfundir bacterias, que podrían producir una sepsis, o células neoplásicas y diseminar la neoplasia.

La imposibilidad de calcular de forma precisa el sangrado postoperatorio implica el riesgo de reinfusión de sangre en pacientes que no precisarían transfusión, lo que supone asumir un riesgo y un coste innecesarios. Muñoz considera que en pacientes con Hb preoperatoria mayor de 14g/dl no estaría indicado el uso de recuperador hemático postoperatorio.

## **Complicaciones por el uso del recuperador postoperatorio**

Por tanto, la reinfusión de SDF presenta muy pocos efectos adversos, siendo los más frecuentes febrícula, escalofríos, taquicardia e hipotensión, que se evitan rechazando los últimos 50-100ml de sangre drenada y/o se resuelven deteniendo a reinfusión (155,159) , aunque también se han descrito un caso de edema de vías aéreas, posiblemente debido a la presencia de leucocitos activados (195), y un caso de infarto de miocardio masivo, que no pudo ser relacionado con la reinfusión (196).

## **Coste efectividad**

Son pocos los estudios realizados e este sentido; así aunque en algunos estudios se determina que el coste es mayor (197), desde el punto de vista de coste utilidad, debido a la disminución de la tasa de transfusión y al aumento de riesgo de infección que supone la transfusión homóloga de sangre, hace que el recuperador sea coste efectivo (198,199,200).

## **Recomendaciones y precauciones para su utilización**

Muñoz define una serie de recomendaciones y precauciones sobre la utilización de los recuperadores hemáticos destinadas a evitar posibles complicaciones,

### **- Para reducir complicaciones sépticas:**

La sangre autotransfundida debe ser recogida y reinfundida dentro de un período de 4-6 horas

Esta sangre no puede ser donada al banco de sangre ni debe almacenarse.

Deben usarse antibióticos de amplio espectro en el caso de sospecha de contaminación.

### **- Para reducir complicaciones de microembolismos:**

Uso adicional de microfiltros en la línea de reinfusión para eliminar microagregados y partículas de grasa. Estos filtros se han mostrado también eficaces en la eliminación de bacterias y células tumorales

**- Para reducir posibles efectos secundarios por hemólisis:**

Utilizar bajas presiones de aspiración (<100 mmHg) en los tubos de drenaje

**- Para evitar una posible coagulopatía:**

Limitar la cantidad de sangre no lavada reinfundida a 1000 mL

Deben usarse anticoagulantes en el colector de sangre autóloga para prevenir la coagulación del sistema. Se recomienda en este sentido el uso de citrato fosfatodextrosa (CPD) cuando la sangre va a ser reinfundida sin lavar, aunque un sangrado lento no precisará anticoagulante ya que la sangre se recolectará desfibrinada. Si la sangre va ser procesada, es preferible la heparina al citrato ya que con ésta se produce menos hemólisis durante el procesamiento

Por tanto considerando la simplicidad y el coste del sistema de filtrado frente al sistema de lavado, y la seguridad clínica probada nos decantamos por el sistema de filtrado. Considerando que la leucorreducción no permite la eliminación total de los leucocitos reinfundidos, supone una concentración menor de hemoglobina de la sangre reinfundida y se ha relacionado con una mayor concentración de factores de complemento activado con potenciales efectos nocivos, pensamos que el sistema de filtrado sin filtro leucorreductor es el más recomendable (Muñoz, proyecto CBCII)

### 5.3.-Estimulación de la eritropoyesis: Hierro, ácido fólico y EPO

#### Hierro oral

El tratamiento con hierro oral es de elección en pacientes con déficit de hierro, en pacientes incluidos en un programa de autodonación preoperatoria y en pacientes tratados con eritropoyetina preoperatoria. La forma de administración habitual, por una mejor absorción intestinal, es sulfato ferroso. Debe administrarse alejado de las comidas. Su absorción mejora en un medio ácido, por lo que el ácido ascórbico la potencia. Las tetraciclinas, los inhibidores de la bomba de protones y los antiácidos interfieren en la absorción del hierro oral.

Está contraindicado en casos de enfermedad inflamatoria gastrointestinal, úlcus gástrico o duodenal y en casos de hemorragia digestiva alta. Puede provocar una dispepsia a los 30-60 min de la toma, este efecto es dosis dependiente. La diarrea y el estreñimiento también se relacionan con la administración de hierro oral.

En cambio en el contexto de una reacción aguda como una fractura, su absorción estaría disminuida, por lo que en dichas situaciones pierde su utilidad en favor de la vía intravenosa (86).

#### Hierro endovenoso

Las **indicaciones** del hierro endovenoso son la intolerancia o contraindicación al tratamiento con hierro oral, la mala absorción intestinal, las pérdidas incontroladas de sangre y el déficit funcional de hierro.

La aparición en 2002 de **hierro sacarosa** con un mejor perfil de seguridad que su predecesor, hierro dextrano, que se asociaba con un alto índice de complicaciones (25%) y un riesgo de shock anafiláctico de un 2%, ha permitido una expansión en su utilización y la aparición de nuevas indicaciones. Se ha utilizado el hierro endovenoso para la optimización de programas de autodonación autóloga, sobre todo en casos en los que se asocia una enfermedad inflamatoria crónica, en casos de programas de autodonación agresivos en los que se pretende obtener al menos cuatro unidades predonadas y en casos en los que se asocia tratamiento con eritropoyetina exógena. Se ha utilizado para incrementar la efectividad de la administración de eritropoyetina

perioperatoria, en el tratamiento de la anemia de enfermedades crónicas como la artritis reumatoide, en pacientes críticos, en cirugía urgente y en la anemia postparto.

La buena tolerancia clínica del hierro sacarosa se debe a que su estructura molecular es muy similar a la de la ferritina. Su inicio de acción es rápido, a los 5 minutos de la administración ya está disponible en la médula ósea, y prolongado en el tiempo, su acción máxima tiene lugar a los 15-30 días de la administración. Su eliminación renal es escasa.

Los efectos secundarios son escasos y leves: dolor a la administración, flebitis, sabor metálico e hipotensión, que se relaciona con la velocidad de la administración. Menos del 0,5% de los pacientes que son tratados con hierro sacarosa endovenoso padecen efectos adversos colaterales. La incidencia de efectos adversos en el tratamiento con hierro oral puede alcanzar el 40%, lo que nos reafirma en la consideración del hierro endovenoso como un fármaco seguro y con buena tolerancia. No se ha demostrado un incremento en las tasas de infección o de mortalidad asociado a su uso (201).

### **Eritropoyetina exógena**

La primera patología para la que se autorizó el uso de la eritropoyetina exógena fue la anemia en pacientes con insuficiencia renal crónica. Se han incrementado las indicaciones de la eritropoyetina recombinante humana (rHuEPO). Actualmente está aceptado su uso para el tratamiento de la anemia y prevención de transfusión de sangre alogénica en pacientes infectados por el virus VIH en tratamiento con zidovudina, en pacientes oncológicos sometidos a tratamiento quimioterápico o con una neoplasia amiloide, en programas de donación autóloga preoperatoria, en procesos de cirugía ortopédica, en pacientes pediátricos y en pacientes críticos.

El uso de la rHuEPO, tal y como nos recuerda “the Seville document”(201), debe respetar tres recomendaciones importantes:

1. La eritropoyetina exógena solo debería administrarse en casos de cirugía electiva si se prevé un sangrado perioperatorio moderado o alto (no concreta la medida), o en casos de pacientes críticos con una hemoglobina preoperatoria < 13 g/dL.

2. El objetivo terapéutico debe ser incrementar al menos 1g/dL el nivel de Hb.
3. Debe interrumpirse el tratamiento si se alcanza un nivel de Hb en sangre de 15 g/dL.

La eritropoyetina humana recombinante (epoetina alfa) administrada preoperatoriamente ha demostrado su eficacia frente al placebo para reducir el riesgo de transfusión de sangre alogénica en cirugía ortopédica (202), también en cirugía cardíaca. La máxima eficacia se consigue en pacientes con Hb entre 10-13 g/dl. Su capacidad de mejorar la Hb preoperatoria es independiente de la edad, resultando igual de eficaz en pacientes de edad avanzada.

La eritropoyetina ha demostrado también su eficacia como coadyuvante de la donación autóloga preoperatoria en cirugía ortopédica y cardíaca. La mejor relación coste/beneficio se consigue en las intervenciones potencialmente más sangrantes que requieran múltiples unidades autólogas (más de tres), ya que permite conseguir las unidades de sangre autólogas preoperatorias deseadas manteniendo un adecuado nivel de Hb preoperatoria.

El tratamiento con eritropoyetina debe complementarse con el aporte de hierro, para evitar una estimulación de la eritropoyesis deficitaria en hierro. La forma de administración, oral o intravenosa, dependerá del momento en que tenga lugar el tratamiento, antes o después de la cirugía, de la capacidad de absorción del Fe oral y de la existencia de patología gástrica que pueda contraindicar el tratamiento con hierro oral.

Los efectos secundarios tras su administración son escasos en el paciente quirúrgico, sin embargo suele excluirse del protocolo de tratamiento con eritropoyetina a pacientes con patología cardiovascular grave, HTA no controlada y antecedentes de enfermedad tromboembólica o trombosis venosa profunda.

### **Combinación de criterios transfusionales restrictivos, hierro intravenoso y factores eritropoyéticos. Protocolos de ahorro de sangre.**

Con los datos iniciales de efectividad y seguridad de la utilización de hierro intravenoso, a principio de marzo de 2003 se comenzó la implantación de un Protocolo de Ahorro de Sangre (PAS) en el Hospital Universitario Miguel Servet en pacientes ancianos afectados de fractura de cadera, que incluía la utilización de epoetina alfa. Este protocolo, que incluía medidas farmacológicas y condiciones transfusionales restrictivas, en la actualidad es el siguiente:

- Hierro intravenoso (Venofer®) 200 mg /48h (máximo 600 mg/semana) al menos 3 dosis.
- Ácido fólico (Acfol®) 1 comprimido/24h durante todo el ingreso.
- Vitamina B12 (Optovite®) 1 ampolla intramuscular a dosis única.
- Epoetina alfa 40000 UI subcutáneas (Eprex® 40000 UI o Epopen® 40000 UI según disponibilidad en el servicio de farmacia) en el preoperatorio siempre que la hemoglobina del paciente sea menor de 13 g/dl (dosis única).

Tras la inclusión de epoetina alfa en el protocolo de ahorro sangre (PAS) se temió que podría producirse un importante aumento en los costes directos asociados al PAS. Este hecho podría tener una importante repercusión en el gasto farmacéutico de la unidad de Traumatología, fundamentalmente si se generalizase su utilización a todos los pacientes susceptibles de ser intervenidos por fractura de cadera. Por ello, desde el inicio se consideró necesaria la realización de una evaluación del PAS, tanto en términos de efectividad como en costes directos asociados. El análisis realizado en nuestro centro, demostró, en términos de coste-efectividad y de impacto presupuestario, costes elevados para la implantación del PAS, fundamentalmente debidos a la utilización de epoetina alfa 40000 UI en el mismo. Sin embargo, los resultados podrían variar sustancialmente si disminuyesen los costes de los fármacos del PAS, se asumiesen costes superiores a los considerados para los concentrados de hematíes o si aumentase la efectividad de éste en reducir el riesgo transfusional y se demostrasen beneficios adicionales del PAS, como disminución de estancia hospitalaria o mejoras en la capacidad funcional (34).



#### **5.4.- Utilización de fármacos que disminuyen el sangrado perquirúrgico mediante efecto antifibrinolítico**

##### **Aprotinina**

La aprotinina ha demostrado disminuir el sangrado perquirúrgico en cirugía cardíaca y cirugía hepática (203). En cirugía Ortopédica su uso está condicionado por el riesgo elevado de reacción anafiláctica en casos de reexposición, y sobretodo por el riesgo de trombosis derivado de su efecto antifibrinolítico.

La aprotinina ha sido utilizada en cirugía protésica de cadera (205,206) unilateral, bilateral y de revisión, en cirugía protésica de rodilla (207), en cirugía del raquis(208), en cirugía tumoral y en recambios protésicos sépticos (209). Estos estudios demuestran una disminución del sangrado entre el 25 y el 60%. La disminución es más acusada en procesos en los que la pérdida hemática es mayor.

Se recomienda que su uso debe valorarse en y restringirse a aquellos casos en los que se prevé un sangrado elevado, artroplastias de revisión y artroplastias bilaterales, y en los que otras estrategias de ahorro de sangre no son aplicables (testigos de Jehová, por ejemplo)

##### **Ácido tranexámico**

Es un inhibidor de la fibrinólisis. Su utilización en cirugía protésica de rodilla ha demostrado una disminución del sangrado perquirúrgico entre el 43 y el 54%, una disminución del nº de unidades de sangre transfundidas y un menor nº de pacientes expuestos a sangre alogénica. Su utilización, al igual que el de la aprotinina, está condicionada por el incremento del riesgo de trombosis que supone (210).

### **5.5.- Hemodilución aguda normovolémica**

La hemodilución aguda normovolémica consiste en una extracción y anticoagulación de un volumen predefinido de sangre y la reinfusión simultánea de una solución cristaloide o coloide acelular para mantener la normovolemia, en previsión de una reinfusión de la sangre extraída una vez finalizada la cirugía. Se han utilizado hemodiluciones extremas, sin embargo, la hemodilución moderada, hasta un hematocrito en torno a 25 g/dL, es la más empleada. La hemodilución se realiza inmediatamente después de la inducción anestésica. Las unidades de sangre deben ser etiquetadas y definirse el orden en el que han sido extraídas. Pueden conservarse en el quirófano a temperatura ambiente hasta 6 horas después de su extracción; si requieren un tiempo de almacenamiento mayor, deben ser refrigeradas y cruzadas previamente a la reinfusión.

Existen pocos estudios de primer nivel de evidencia demuestren que esta técnica permite efectivamente una reducción del riesgo de transfusión alogénica en procesos en los que es previsible un sangrado moderado o alto. Comparando esta técnica con otras estrategias de ahorro de sangre no se ha observado que la hemodilución permita menores tasas transfusionales.

Aunque tres metaanálisis no asociaron la hemodilución normovolémica con un incremento de la morbimortalidad, un estudio observacional en cirugía cardíaca identificó la hemodilución como factor de riesgo independiente de fallo renal agudo. Son necesarios estudios bien diseñados que permitan conclusiones más potentes sobre la utilidad de esta técnica de ahorro de sangre (211,212).

## **6.- JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO**

Aunque la literatura avala la utilidad del recuperador de sangre postoperatorio sin lavado en la especialidad de Cirugía Ortopédica y Traumatología, especialmente en cirugía ortopédica programada y sobre todo en prótesis total de rodilla, no existen apenas estudios sobre la utilidad de su uso en fracturas. Y tan sólo hay un estudio(148) y de escasa relevancia en la literatura que refleje la utilidad o no del recuperador postoperatorio en la fractura subcapital de fémur como medida de ahorro de sangre.

La certeza de que la transfusión de sangre alogénica supone aceptar ciertos riesgos: riesgo de transmisión de infecciones, riesgo de padecer nuevas infecciones (debido a una mayor susceptibilidad por el efecto inmunomodulador de la TSA) y riesgo de reacciones transfusionales asociado a fallos clericales principalmente, y el hecho de que la sangre es un bien escaso en nuestra región, que debe importar sangre de otras comunidades con asiduidad, son las razones por las que se comenzaron a tomar medidas de ahorro de sangre en aquellas intervenciones quirúrgicas electivas con un alto consumo de hemoderivados.

Animados por los buenos resultados de la aplicación del protocolo de ahorro de sangre en nuestro hospital basado en el uso de hierro intravenoso y eritropoyetina y criterios restrictivos transfusionales en pacientes sometidos a cirugía por fractura de cadera, objetivados en una disminución de la tasa transfusional alogénica, nos planteamos la inclusión dentro del protocolo de ahorro de sangre del uso de un recuperador de sangre postoperatorio, para valorar así si sería o no eficaz dicho procedimiento en el ahorro de sangre.

## **7.- HIPÓTESIS Y OBJETIVOS**

### **7.1.- HIPÓTESIS:**

El uso del recuperador postoperatorio reduce las necesidades transfusionales en los pacientes con fractura subcapital de fémur tratada con artroplastia, sin aumentar el porcentaje de infecciones o complicaciones.

## **7.2.- OBJETIVOS:**

### **Objetivo principal:**

Evaluar la eficacia del uso del recuperador postoperatorio en disminuir las necesidades transfusionales en los pacientes con fractura subcapital de fémur tratados con artroplastia de cadera. Analizar la actividad transfusional practicada sobre estos pacientes.

### **Objetivos secundarios:**

Comprobar si los pacientes tratados con recuperador postoperatorio incrementan sus cifras de hemoglobina, hematocrito antes que los pacientes que no utilizaron el recuperador. Evaluar los parámetros analíticos de forma seriada.

Comparar el número de infecciones bacterianas (urinarias, de herida quirúrgica, respiratorias...) y de complicaciones locales entre los pacientes con recuperador y sin recuperador. Evaluar la mortalidad

Evaluar la seguridad del uso del recuperador postoperatorio.

Describir las características de los pacientes mayores de 64 años intervenidos quirúrgicamente de fractura subcapital de fémur en el Hospital Universitario Miguel Servet.

Estudio de coste-efectividad del recuperador.



## **II.- MATERIAL Y MÉTODOS**

- 1.- Características del estudio**
- 2.- Tratamiento y protocolo de ahorro de sangre**
- 3.- Variables analizadas**
- 4.- Fuentes de información y revisión bibliográfica**
- 5.- Aspectos éticos**
- 6.- Análisis estadístico**

## **1.-CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO**

### **1.1.-Tipo de estudio**

Se establecen dos cohortes de pacientes con fractura de cuello de fémur tratados con prótesis:

1.-una prospectiva a lo largo del año 2008 con uso de recuperador postoperatorio con drenaje aspirativo de baja presión modelo Bellovac ABT® (Astra Tech®), y

2.-otra histórica, del año 2006, en la que no se usó este recuperador, sino un drenaje aspirativo de alta presión, como grupo control,

para comprobar la efectividad y seguridad del recuperador postoperatorio en pacientes con fractura subcapital de fémur tratados con artroplastia de cadera.

### **1.2.-Sujetos a estudio**

La población sujeto del estudio fueron todos los pacientes intervenidos quirúrgicamente de fractura subcapital de fémur con artroplastia, ya sea parcial o total de cadera, en la Unidad de Traumatología del Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología del Hospital Universitario Miguel Servet, desde enero a diciembre de 2008, y a los que se les aplicó a todos el uso del recuperador postoperatorio sanguíneo de baja presión de aspirado. No entran a formar parte del grupo pacientes en los que se opta por un tratamiento conservador o un atornillado de la fractura.

El Hospital Universitario Miguel Servet es el hospital de referencia de las áreas II y V de Aragón y atiende de forma directa a una población de 530.510 personas, aparte de ser referencia de toda la Comunidad e incluso de provincias limítrofes en especialidades concretas. Se trata de un complejo hospitalario formando parte del cual se encuentra el Centro de Rehabilitación, Traumatología y Quemados (CRTQ), el cual inició sus actividades asistenciales el 4 de enero de 1.971. Este centro consta de ocho plantas de hospitalización, de la cuales pertenecen al Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología, cuatro plantas en total.



### **1.3.- Cálculo del tamaño muestral**

Nuestra muestra de 124 pacientes recoge las fracturas subcapitales de fémur tratadas con artroplastia y recuperador en 2008. Dicha muestra superaría el tamaño muestral calculado en 96, teniendo en cuenta que la proporción de pacientes intervenidos de fractura subcapital de fémur que se transfunden postoperatoriamente es del 30% aproximadamente y que consideraríamos como relevante si disminuyese en un 15% dicha proporción. Se aceptó un error alfa de 0.05 y un error beta de 0.20.

### **1.4.- Criterios de inclusión**

Se incluyeron en el estudio aquellos pacientes con fractura subcapital de fémur:

- tratados con artroplastia parcial o total

- edad superior a 64 años

- etiología osteoporótica, no traumatismos alta energía.

- presentaran su conformidad a participar en el estudio mediante firma del correspondiente Documento de Consentimiento Informado (ver Documento Anexo)

### **1.5.- Criterios de exclusión:**

No fueron incluidos en el estudio los pacientes que presentaban:

- edad menor de 65 años

- tratamiento conservador

- tratamiento con osteosíntesis-atornillado

- infección o procesos neoplásicos activos.

- insuficiencia renal o hepática severa.

-trastornos de coagulación

-hepatitis B o C o VIH

-negativa del paciente a usar recuperador

-Rechazo previo del paciente de la posibilidad de transfusión de sangre alogénica (TSA), por motivos morales/ religiosos, ya que éstos fueron incluidos en un programa especial de ahorro de sangre.

### **Grupo control histórico**

Nuestro grupo control es una muestra de 152 pacientes mayores de 64 años, con los mismos criterios de inclusión y exclusión anteriormente descritos, que recoge todos los pacientes que sufrieron fractura subcapital de fémur y fueron tratados con artroplastia de cadera entre enero y diciembre de 2006.

Este grupo no utilizó recuperador de sangre en su postoperatorio, sino un drenaje aspirativo de alta presión (-400mmHg) tipo Medinorm.

## **2.- PROTOCOLO DE AHORRO DE SANGRE Y TRATAMIENTO**

### **2.1.- Protocolo de ahorro de sangre**

Tanto en el grupo de pacientes con recuperador como en el grupo control se aplicó un protocolo de ahorro de sangre (PAS), en el tratamiento de la anemia perioperatoria en el contexto de la fractura de cadera. El PAS evaluado ha incluido criterios transfusionales restrictivos, así como las siguientes medidas farmacológicas:

- Hierro intravenoso (Venofer®; Vifor, Suiza de Saint Galene) ) 200 mg /48h (máximo 600 mg/semana) al menos 3 dosis, excepto si existe contraindicación al tratamiento.
- Ácido fólico (Acfol®) 1 comprimido/24h. durante todo el ingreso hospitalario.
- Vitamina B12 (Optovite®) 1 ampolla intramuscular a dosis única.
- Epoetina alfa 40000 UI subcutáneas (Eprex® 40000 UI, Jansen-Cilag, Madrid) en el preoperatorio siempre que la hemoglobina del paciente sea menor de 13 g/dl. (dosis única).

Este protocolo está aprobado por la Unidad de Calidad Asistencial y está disponible en la Intranet del hospital

### **2.2.- Tratamiento**

Los pacientes incluidos en el estudio, antes de la intervención quirúrgica han sido sometidos a un estudio analítico preoperatorio en urgencias, que incluye hemograma, coagulación y bioquímica básica, se les ha realizado una radiografía de tórax y electrocardiograma, y han sido valorados por el servicio de Anestesiología.

A todos los pacientes al ingreso se les adjunta analgesia intravenosa, el protocolo de ahorro de sangre, profilaxis antitrombótica y antibiótica.

La tromboprofilaxis se realiza con heparina subcutánea diaria siguiendo las directrices de la comisión hospitalaria. En aquellos casos en que los pacientes estaban en tratamiento con medicación anticoagulante, esta se ha suspendido, iniciándose

tratamiento con heparina de bajo peso molecular de acuerdo con las indicaciones del Servicio de Hematología; la cirugía se ha realizado una vez normalizados los parámetros relativos al estado de la coagulación. Igualmente la medicación antiagregante era suspendida los días previos a la intervención con la finalidad de eliminar el riesgo hemorrágico, iniciándose en ese instante el tratamiento con ácido acetilsalicílico a dosis de 100mg diarios.

La profilaxis antibiótica se realiza con 2 gramos de Cefazolina intravenosa 30 minutos previos a la intervención y 1 gramo cada 8 horas durante las 48 horas posteriores a la cirugía (en alérgicos a Penicilinas se utilizará Teicoplanina 400 miligramos 30 minutos previos a cirugía y 200 miligramos cada 12 horas durante las 48 horas posteriores a cirugía).

El acto quirúrgico transcurre en decúbito lateral, realizándose un abordaje posterolateral de Kocher-Langenbeck en todos los casos. La prótesis parcial utilizada es la prótesis parcial tipo Furlong®, y la prótesis total utilizada es el modelo Exeter® (Stryker®) como modelo cementado y la ABG-II® (Stryker®) como no cementado.

El recuperador se conecta a su drenaje pertinente en el mismo acto quirúrgico siguiendo las más estrictas maniobras de esterilidad.

El recuperador postoperatorio utilizado fue siempre el mismo, el recuperado Bellovac (Astra Tech), que es el mismo que se venía utilizando en nuestro hospital en la cirugía programada de artroplastia total de rodilla por lo que no precisó charlas extraordinarias sobre su utilización hacia la enfermería.

Su uso se estableció con estas premisas:

- El tiempo de recogida de la sangre no debe sobrepasar las 6 horas
- El máximo volumen a retransfundir no debe sobrepasar los 800mL
- El mínimo volumen a retransfundir debe ser al menos de 100mL
- En caso de que vaya a utilizarse un recuperador hemático es conveniente evitar la utilización de agentes hemostáticos tópicos durante la cirugía, puesto que podrían iniciar la coagulación de la sangre a transfundir.

-No debe reinfundirse sangre que pudiera contener povidona yodada ni cualquier otra sustancia no autorizada para uso parenteral.. Por estas razones, antes del cierre quirúrgico es prioritario realizar un lavado profuso con suero salino.

-Se conectan los tubos de drenaje al recuperador antes de encender el sistema de vacío.

-Debe hacerse constar la hora de inicio de la recolección de la sangre, puesto que la reinfusión debe iniciarse dentro de las seis primeras horas transcurridas desde el inicio de la recolección.

-La reinfusión de sangre se realiza siguiendo las mismas normas que se emplean para la transfusión de una unidad de sangre alogénica.

-Se retira a las 48horas de la cirugía.

Los criterios de transfusión también estuvieron protocolizados y consensuados con los Servicios de Hematología, Cirugía Ortopédica y Traumatología y de Anestesiología de nuestro hospital e inspirados por los establecidos por la Sociedad Española de Transfusión Sanguínea:

-Hemoglobina preoperatoria menor de 10g/dl

-Hemoglobina postoperatoria menor de 8g/dl en pacientes sin antecedentes de enfermedad cardíaca o respiratoria

-Hemoglobina postoperatoria menor de 9g/dl en pacientes con antecedentes cardio-respiratorios.

-Cualquier cifra de hemoglobina en pacientes con sintomatología anémica importante.

Estas mismas premisas sobre transfusión fueron las seguidas en el grupo control que no utilizó recuperador de sangre.

### **3.- VARIABLES ANALIZADAS**

**Todos los datos se analizaron para encontrar diferencias estadísticamente significativas entre el grupos sin recuperador y el grupo con recuperador.**

Se analizaron las siguientes variables:

#### **I.-ESTUDIO DESCRIPTIVO**

##### **A.-Variables demográficas:**

- a.-Filiación del paciente: iniciales, número de historia clínica.
- b.-Edad al ingreso: años
- c.-Sexo: Mujer/Hombre

##### **B.-Variables clínicas:**

###### **a.-Comorbilidades:**

- Hipertensión
- Cardiopatía
- Diabetes Mellitus
- Enfermedad hematológica (anemia, síndrome mieloproliferativo, otros)
- Enfermedad respiratoria
- Demencia
- Enfermedad digestiva
- Enfermedad neurológica
- Otras

**b.-Fármacos:**

- fármacos relacionados con el sangrado: antiagregantes, anticoagulantes.
- AINEs
- tratamiento para la osteoporosis
- suplemento de hierro
- antidiabéticos orales, insulina
- tratamiento hipertensión
- benzodiazepinas, antidepresivos
- corticoides, inmunosupresores
- Medicación tiroidea

**c.- Escala ASA ( American Society of Anesthesiology) del riesgo anestésico:**

- I: persona sana
- II: enfermedades leves acompañantes
- III: coronariopatía o EPOC
- IV: igual que III pero agravada por la edad del paciente o la urgencia del proceso
- V contraindicación absoluta de tratamiento quirúrgico

**d.- Deambulación previa:**

- cama/sillón
- disminuida
- independiente

### **e.- Mortalidad**

### **C.-Variables de gestión clínica:**

a.-Tiempo desde el ingreso hasta la cirugía (días)

b.-Destino al alta

### **D.-Variables quirúrgicas:**

a.- Tratamiento quirúrgico realizado: artroplastia parcial o total de cadera

b.- Tiempo quirúrgico (minutos), número de redones.

c.- Tipo de anestesia: raquianestesia, general u otras

### **E.-Estudio del ajuste real al protocolo**

Se llevó un registro sobre la cumplimentación del protocolo propuesto atendiendo a:

- Tratamiento con hierro intravenoso (Venofer®): Número de pacientes que recibieron hierro intravenoso, momento de administración (previo o posterior a intervención), dosis total administrada.

- Tratamiento con epoetina alfa 40000 UI (Eprex® o Epopen®): administración, o no, en el caso propuesto (hemoglobina inferior a 13 gramos/decilitro), número total de dosis administradas, momento de la administración de la dosis en relación con la cirugía (anterior y/o posterior).

- Tratamiento con vitamina B12: administración, o no, de Optovite® 1 ampolla intramuscular monodosis.

- Tratamiento con ácido fólico: administración, o no, de Acfol® 1 comprimido vía oral diario durante todo el ingreso.



- Aplicación, o no, de criterios transfusionales restrictivos: si los pacientes fueron transfundidos solamente si presentaban clínica de anemia aguda como hipotensión, taquicardia, taquipnea, mareo, fatiga, etc, o sin clínica con hemoglobinas inferiores a 8 g/dl o 9 g/dl en pacientes con antecedentes cardiológico o neurológicos

Y se comparó el ajuste del protocolo de ahorro de sangre así como los criterios restrictivos transfusionales en el grupo sin recuperador frente al grupo con recuperador.

## **II.-ESTUDIO DE LAS ANALÍTICAS**

### **a.-Estudio de los valores analíticos**

Se realizó analítica en urgencias en el momento del ingreso, recogiendo el valor de la hemoglobina y el hematocrito.

Además, se realizó analítica sanguínea a las 24 horas de su ingreso, a los 7 días y al mes postintervención quirúrgica, recogiendo los valores de hemoglobina, hematocrito, ancho de distribución eritrocitaria (RDW), porcentaje de reticulocitos, metabolismo del hierro -sideremia, transferrina, saturación de la transferrina (STF), ferritina, haptoglobina, receptor soluble de transferrina (RsT)-, Proteína C Reactiva (PCR) y D-Dímero, comparándose el grupo sin recuperador con el grupo con recuperador.

También se recogieron los valores de hemoglobina y hematocrito a las 24 horas de la cirugía.

La evolución en los parámetros hematimétricos y del metabolismo del hierro a la semana y al mes de la intervención desde el ingreso, se valoró, en primer lugar, de forma global para todos los pacientes incluidos en el estudio y posteriormente de forma separada entre los pacientes transfundidos y no transfundidos, comparándose también el grupo sin recuperador con el grupo con recuperador.

### **b.-Estudio de la transfusión alogénica:**

Respecto a la transfusión sanguínea alogénica, o no autóloga, se obtuvo la siguiente información:

- Porcentaje de pacientes transfundidos.
- Número de concentrados de hematíes transfundidos.
- Momento de la transfusión sanguínea: previo a la intervención, intraoperatoria y/o en el postoperatorio.
- Estudio diferencial respecto al tratamiento recibido: prótesis parcial o total.
- Estudio transfusión según hemoglobina en urgencias

Y se compararon el grupo sin recuperador y el grupo con recuperador para dichas variables.

**c.- Estudio de los casos de reinfusión de sangre autóloga del recuperador:**

Se valora en qué proporción se reinfunde la sangre recuperada como sangre autóloga en los pacientes que recibieron el recuperador postoperatorio.

También se valora la proporción de transfusión alogénica que precisaron los pacientes que fueron reinfundidos.

### **III.-ESTUDIO DE LAS COMPLICACIONES Y EFECTOS SECUNDARIOS**

Se recogieron los episodios aparecidos durante la administración de las medidas farmacológicas protocolizadas, así como las complicaciones médicas ocurridas durante todo el ingreso.

- Reacciones adversas a la administración del hierro intravenoso: clínica gastrointestinal leve o severa, urticaria, hipersensibilidad...
- Registro de efectos secundarios en relación con la administración de ácido fólico, vitamina B12, y epoetina alfa, con especial atención a los procesos tromboembólicos.
- Complicaciones médicas tipo respiratorias, cardiológicas, vasculares, neurológicas, digestivas.
- Complicaciones infecciosas, en cuyo caso se recogió la presencia y la localización de la infección según criterios establecidos por las CDC norteamericanas
- Complicaciones asociadas a la reinfusión de sangre autóloga del recuperador.

### **IV.- ESTUDIO COSTE EFECTIVIDAD DEL RECUPERADOR**

Se realiza un estudio coste-efectividad del recuperador valorando el coste del propio recuperador, de las unidades de concentrados de hematíes, de las complicaciones asociadas a la transfusión sanguínea alogénica.

## 4.- FUENTES DE INFORMACIÓN

Se obtuvo la información de los pacientes seleccionados referente a las variables anteriormente mencionadas a través de:

- PROGRAMA NUT® del Servicio de Admisión del Hospital Universitario Miguel Servet. Se obtuvo información sobre el número e identidad de los pacientes ingresados con diagnóstico de fractura de cadera, a través del servicio de Urgencias, en el día anterior a la consulta.

- HISTORIA CLÍNICA tanto en formato informatizado como en formato papel. Esta sería la principal fuente de información de los pacientes incluidos en el estudio.

a.-Historia clínica en formato electrónico:

Estudio de los valores de los parámetros hematológicos analizados al ingreso, a las 24 horas del mismo, a la semana y al mes.

b.-Historia clínica en formato papel:

1- estudio descriptivo: información de las variables demográficas, clínicas y de gestión recogidas.

2- estudio de los tratamientos: datos de dosis de hierro intravenoso, epoetina alfa, tipo de tratamiento quirúrgico

3.- datos referentes a la transfusión (momento de la transfusión y unidades transfundidas) y al recuperador.

4.- información referente a estancias postquirúrgicas

5.- complicaciones

## **Revisión bibliográfica**

Se utilizó el sistema de búsqueda PubMed, desarrollado y mantenido por el National Center for Biotechnology Information (NCBI) de la National Library of Medicine (NLM).

También se realizaron búsquedas en la Biblioteca Cochrane Plus en su versión inglesa, siempre por acceso online.

## **5.- ASPECTOS ÉTICOS**

### **Evaluación del riesgo y beneficio**

El tratamiento de las dosis descritas de hierro intravenoso y epoetina alfa, proporciona al paciente un beneficio demostrable, que consiste en la prevención y tratamiento de la anemia resultante del perioperatorio, así como evitar las complicaciones asociadas y síntomas indeseables producto de la anemia. Los efectos adversos de la administración del hierro intravenoso y epoetina alfa a las dosis recomendadas pueden ser leves, moderados, o graves y están descritas en la ficha técnica de cada producto.

La seguridad del recuperador postoperatorio ha quedado contrastada.

### **Información y formulario de consentimiento.**

Todos los pacientes fueron informados verbalmente sobre todas las medidas de ahorro de sangre y firmaron el consentimiento informado quirúrgico aceptando los tratamientos que se prescribieron en esta serie.

## 6.- ANALISIS ESTADÍSTICO

Los datos se han sometido a análisis estadístico mediante un paquete estadístico estándar (SPSS 15.0, Licencia de Universidad de Zaragoza)

Se ha utilizado la prueba de *Chi-Cuadrado* de Pearson para comparar **porcentajes** ( variables cualitativas) de una variable entre dos grupos, y determinar entonces si existen o no diferencias estadísticamente significativas; cuando los efectivos eran insuficientes se ha utilizado la prueba de *Fisher*.

En la comparación de **medias** de una variable cuantitativa continua se ha realizado primero un estudio sobre la normalidad de su distribución según prueba de *Kolmogorov-Smirnov* y se comparan las varianzas según la prueba de *F de Snedecor*; si se cumplen ambos utilizaremos la prueba de *t de Student* para determinar si hay o no diferencias estadísticamente significativas. Si no se cumplen dichos preceptos utilizaremos una prueba no paramétrica, *U de Mann Whitney*, con dicho fin.

Se ha fijado un nivel umbral de  $p=0,05$  para determinar si se aceptaban o rechazaban las hipótesis nulas.





# **III.- RESULTADOS**

## **1.- Estudio descriptivo**

## **2.- Estudio de las analíticas**

2.1.- Valores analíticos

2.2.- Anemia al ingreso

2.3.- Influencia de la transfusión de sangre alogénica en los valores analíticos y su evolución, en los grupos sin recuperador y con recuperador

## **3.- Uso de eritropoyetina**

## **4.- Estudio de la transfusión sanguínea**

4.1.- Transfusiones

4.2.- Momento de la transfusión

4.3.- Transfusión según el tipo de tratamiento quirúrgico recibido

4.4.- Estudio de la transfusión según la hemoglobina en urgencias

## **5.- Estudio de los casos de reinfusión de sangre autóloga del recuperador**

## **6.- Estudio de las complicaciones y efectos secundarios**

5.1.- Mortalidad

5.2.- Complicaciones

5.3.- Complicaciones según reciban TSA o no

5.4.- Efectos secundarios

# 1.-ESTUDIO DESCRIPTIVO

## I.-VARIABLES DEMOGRÁFICAS

### A.-Edad

En el grupo sin recuperador la media era de 83,3 años con una desviación estandar de 6,851 años.

En el grupo con recuperador era de 82,67 años con una desviación estándar de 7,656 años.

Dichas diferencias no son estadísticamente significativas ( $p=0,474$ ). (t-Student)

### B.-Sexo

En el grupo sin recuperador el 15,8% eran varones frente al 9,7% del grupo con recuperador. Sin embargo esta diferencia no fue significativa. ( $p=0,134$ ) (Chi-Cuadrado)

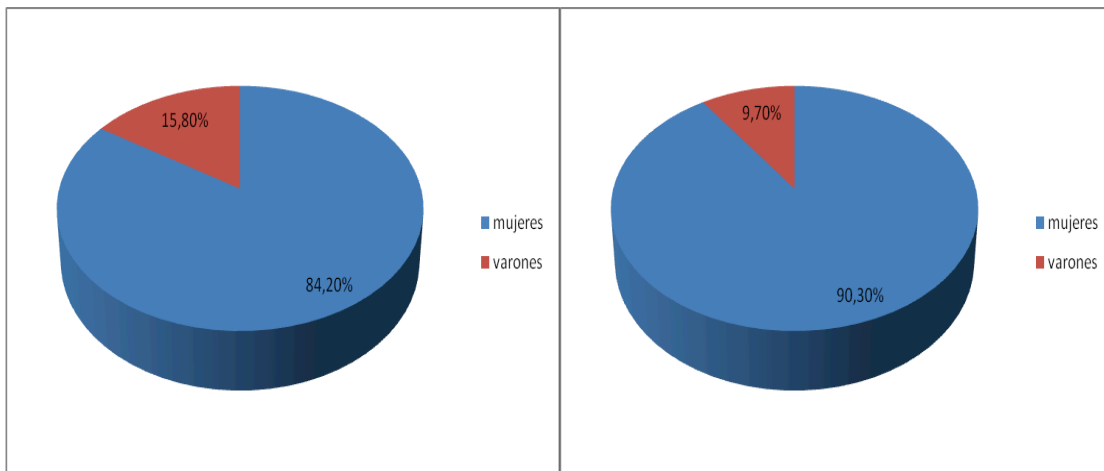


Ilustración 1: SEXO en grupo SIN recuperador Ilustración 2: SEXO en grupo CON recuperador

## **II.- VARIABLES CLÍNICAS**

### **A.-COMORBILIDADES**

#### **Hipertensión**

En el grupo sin recuperador un 65,8% de los pacientes eran hipertensos; en el grupo con recuperador eran un 74,2%. Dicha diferencia no era significativa ( $p=0,131$ ) (Chi-Cuadrado).

#### **Patología cardiaca**

En el grupo sin recuperador padecían patología cardiaca el 27,6%; en el grupo con recuperador esta cifra es del 27,35%. Dicha diferencia no era significativa ( $p=0,378$ ) (Chi-Cuadrado).

#### **Diabetes Mellitus**

En el grupo sin recuperador el 20,4% padecían Diabetes Mellitus, frente al 21,1% en el grupo con recuperador; estas diferencias no fueron significativas ( $p=0,880$ ).

#### **Patología hematológica**

En el grupo sin recuperador un 2,6% padecía anemia en tratamiento, un 1,3% padecía otras enfermedades hematológicas y un 96,1% no padecía ninguna.

En el grupo con recuperador un 4,9% padecía anemia en tratamiento, un 2,5% padecía otras enfermedades hematológicas y un 92,6% .

Las diferencias entre ambos grupo no fueron significativas ( $p=0,463$ ) (Chi-Cuadrado).

#### **Patología respiratoria**

Un 12,5% de los pacientes del grupo sin recuperador padecían patología respiratoria; en el grupo con recuperador esa cifra es del 9%.

Dichas diferencias no fueron significativas estadísticamente( $p=0,359$ ) (Chi-Cuadrado).

## **Demencia**

En el grupo sin recuperador un 24,3% padecían demencia; en el grupo con recuperador esta cifra era del 32,5%. Sin embargo dicha diferencia no fue significativa ( $p=0,133$ ).

## **Patología digestiva**

Un 15,8% de los pacientes padecían patología digestiva en el grupo sin recuperador frente a un 14,8% en el grupo con recuperador. Dichas diferencias no fueron significativas ( $p=0,813$ ) (Chi-Cuadrado).

## **Enfermedades neurológicas**

En el grupo sin recuperador un 22,4% de los pacientes padecían alguna enfermedad neurológica; en el grupo con recuperador un 25,2% padecían enfermedades neurológicas. Dichas diferencias no fueron significativas ( $p=0,582$ ) (Chi-Cuadrado).

## **B.- TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO**

Un 87,4% de los pacientes del grupo sin recuperador recibían tratamiento farmacológico para alguna de sus patologías; en el grupo con recuperador esa cifra era del 82,3%. Dichas diferencias no fueron significativas ( $p=0,122$ ) (Chi-Cuadrado).

### **Antidiabéticos orales al ingreso**

Un 15,9% de los pacientes del grupo sin recuperador tomaban antidiabéticos orales; en el grupo con recuperador esta cifra era del 17,7%. Dichas diferencias no fueron significativas ( $p=0,683$ ) (Chi-Cuadrado).

### **Insulina al ingreso**

En el grupo sin recuperador un 3,3% tomaban insulina, frente a un 4,9% en el grupo con recuperador. Dichas diferencias no fueron significativas ( $p=0,511$ ).

### **Antihipertensivos al ingreso**

El 70,9% de los pacientes del grupo sin recuperador recibían tratamiento antihipertensivo y el 73,4% de los pacientes del grupo con recuperador recibían tratamiento antihipertensivo. Dichas diferencias no fueron significativas ( $p=0,460$ )

### **Tratamiento con Benzodiazepinas o Neurolépticos al ingreso**

El 52,3% de los pacientes del grupo sin recuperador recibían tratamiento con dichos fármacos, frente al 48% en el grupo con recuperador, siendo estas diferencias no significativas.

### **Tratamiento con antidepresivos al ingreso**

El 29,1% de los pacientes del grupo sin recuperador tomaban antidepresivos, y el 22,8% de los pacientes del grupo con recuperador tomaban antidepresivos. Estas diferencias no fueron significativas ( $p=0,233$ ) (Chi-Cuadrado).

### **Corticoides**

El 9,9% de los pacientes del grupo sin recuperador habían tomado corticoides, frente al 11,5% del grupo con recuperador. Dichas diferencias no fueron significativas ( $p=0,681$ ) (Chi-Cuadrado).

### **Inmunosupresores**

Ningún paciente tomaba inmunosupresores al ingreso en el grupo sin recuperador, frente al 0,8% en el grupo con recuperador. Dicha diferencia no fue significativa ( $p=0,269$ ) (Chi-Cuadrado).

### **Fármacos tiroideos al ingreso**

El 0,7% de los pacientes del grupo sin recuperador tomaban fármacos tiroideos, frente al 6,5% del grupo con recuperador. Dichas diferencias fueron significativas ( $p=0,012$ ) (Chi-Cuadrado).

### **Fármacos que aumentan el sangrado al ingreso**

Tanto los antiagregantes como los anticoagulantes orales aumentarían el sangrado de la fractura si los pacientes recibiesen dicho tratamiento cuando se produce.

En el grupo sin recuperador un 25% de los pacientes recibían antiagregantes, un 5,3% Sintrom y ningún paciente recibía antiagregantes y Sintrom.

En el grupo con recuperador un 33,9% recibían antiagregantes, un 10,5% Sintrom y un 0,8% recibían antiagregantes y Sintrom.

Dichas diferencias fueron significativas ( $p=0,047$ ) (Chi-Cuadrado).

### **Antagonistas del calcio**

El 5,4% de los pacientes del grupo sin recuperador tomaban antagonistas del calcio, frente al 11,4% en el grupo con recuperador. Dichas diferencias fueron significativas ( $p=0,032$ ).

### **Tratamiento con AINEs al ingreso**

El 7,3% de los pacientes del grupo sin recuperador tomaban AINES frente al 8,5% de los pacientes del grupo con recuperador. Dicha diferencia no fue significativa ( $p=0,156$ ) (Chi-Cuadrado).

### C.- CLASIFICACIÓN ASA

En el grupo sin recuperador los pacientes siguieron la siguiente distribución: 0,8% ASA I, 33,9% ASAII, 59,5% ASA III y 6,8% ASA IV.

En grupo con recuperador: 1,6% ASA I, 29,7% ASA II, 64,1% ASAIII y 4,7% ASA IV.

No se encuentran diferencias significativas ( $p=0,817$ ) (Chi-Cuadrado).

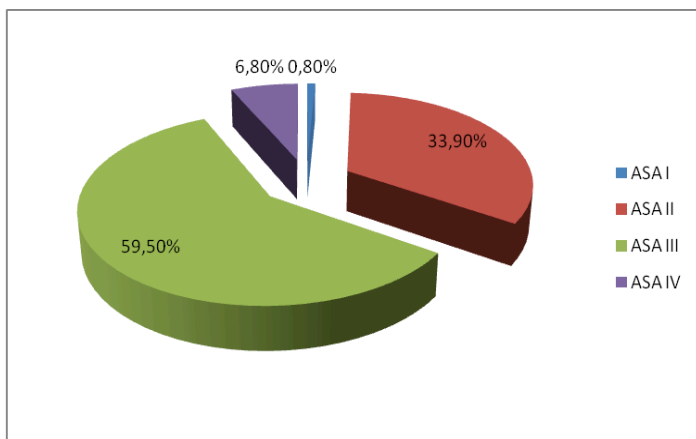


Ilustración 3: ASA en grupo SIN recuperador

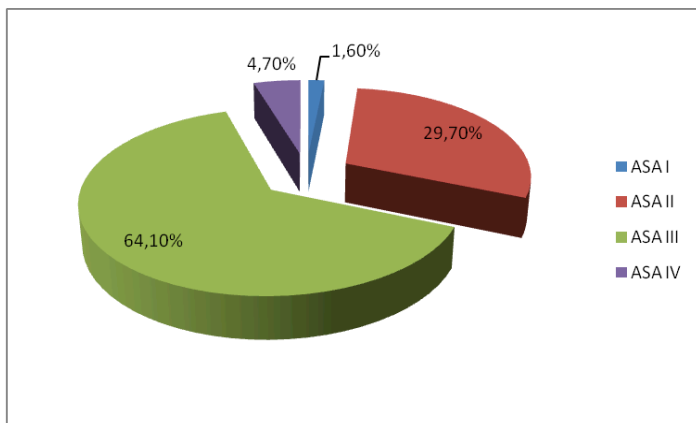


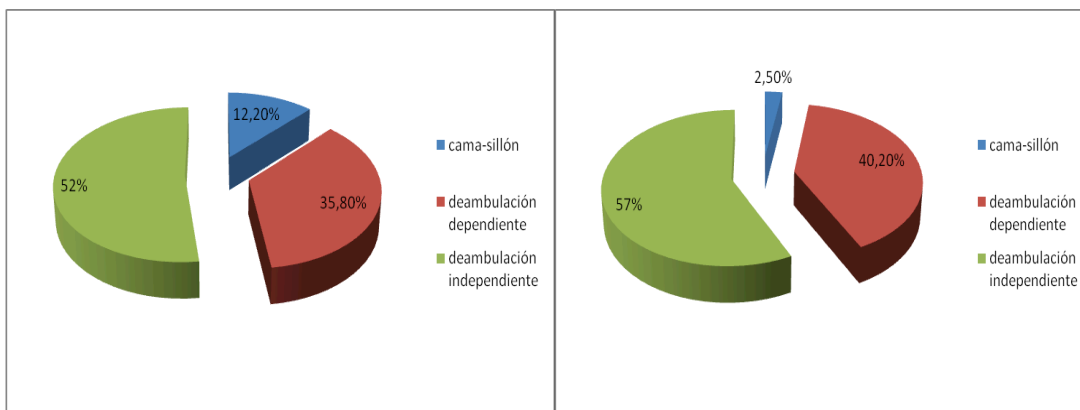
Ilustración 4: ASA en grupo CON recuperador

### D.- MOVILIDAD PREVIA AL INGRESO

En el grupo sin recuperador un 12,2% tenían un régimen de vida cama-sillón, un 35,8% tenían una deambulacion dependiente de bastón o asistida y un 52% tenían una deambulacion independiente.



En el grupo con recuperador un 2,5% tenían un régimen de vida cama-sillón, un 40,2% tenían una deambulaci3n dependiente de bast3n o asistida y un 57,3% eran independientes para la deambulaci3n



Ilustraci3n 5: DEAMBULACI3N en grupo SIN recuperador

Ilustraci3n 6: DEAMBULACI3N en grupo CON recuperador

Dichas diferencias no fueron significativas ( $p=0,053$ ) (Chi-Cuadrado).

## E.- MORTALIDAD

La mortalidad intrahospitalaria, en el ingreso hospitalario, asciende al 4,6% en el grupo sin recuperador frente al 3,22% del grupo con recuperador.

Dichas diferencias no fueron estadísticamente significativas ( $p=0,503$ ) (Chi-Cuadrado).

En el grupo sin recuperador el 43% fallecieron a causa de parada cardiorrespiratoria, el 28,6% a causa de insuficiencia cardiaca, el 14,2% a causa de embolismo pulmonar y el 14,2% por hemorragia digestiva.

En el grupo con recuperador el 50% de los fallecidos muri3n a causa de una parada cardiorrespiratoria, un 25% por descompensaci3n EPOC y un 25% por un infarto agudo de miocardio.

Dichas diferencias no fueron estadísticamente significativas ( $p=0,21$ )(Chi-Cuadrado).

### III.-VARIABLES DE GESTIÓN CLÍNICA

#### **A.- Tiempo de ingreso hospitalario**

En el grupo sin recuperador la media fue de 15,24 días (D.E.=4,5); en el grupo con recuperador fue de 13,95 días (D.E.=5,3).

Dicha diferencia no fue estadísticamente significativa ( $p=0,324$ ) (Chi-Cuadrado)

#### **B.-Tiempo prequirúrgico**

En el grupo sin recuperador hasta que se intervienen transcurren 4,06 días, mientras que en el grupo con recuperador transcurren 3,91 días de media, no siendo estas diferencias estadísticamente significativas ( $p=0,153$ ) (Chi-Cuadrado).

#### **C.- Destino al alta**

En el grupo sin recuperador el destino fue: un 54,5% a su domicilio, un 29,4% a residencia, un 16,3% a un centro geriátrico.

En el grupo con recuperador el destino fue: un 58,3% a su domicilio, un 31,7% a residencia, un 10% a un centro geriátrico.

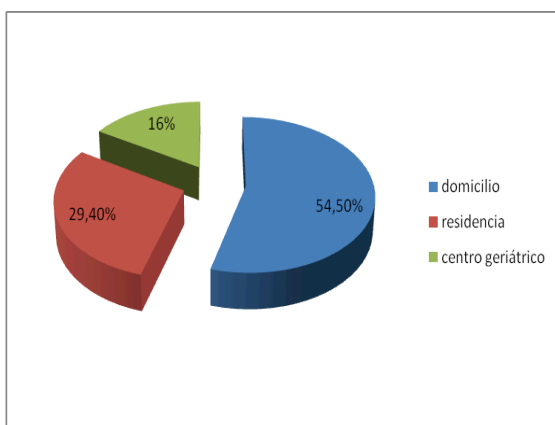


Ilustración 7: DESTINO en grupo SIN recuperador

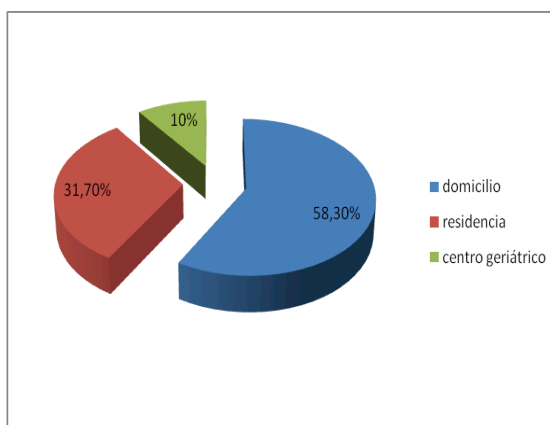


Ilustración 8: DESTINO en grupo CON recuperador

Dichas diferencias no fueron significativas ( $p=0,826$ ) (Chi-Cuadrado).

## IV.-VARIABLES QUIRÚRGICAS

### **A.- Tipo de tratamiento quirúrgico**

En el grupo sin recuperador un 90,1% de los pacientes recibieron artroplastia parcial de cadera, y un 9,9% recibieron artroplastia total de cadera como tratamiento de su fractura.

En el grupo con recuperador, un 85,5% de los pacientes recibieron artroplastia parcial y un 14,5% recibieron artroplastia total.

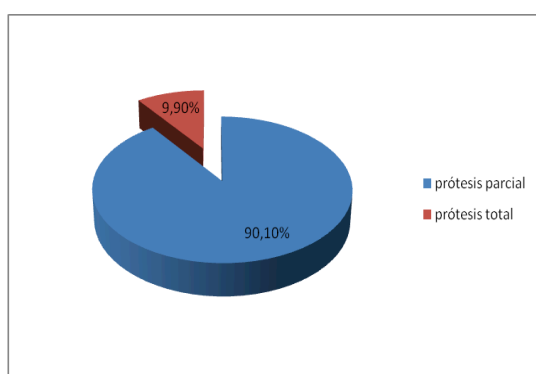


Ilustración 9: TIPO DE TRATAMIENTO en grupo SIN recuperador

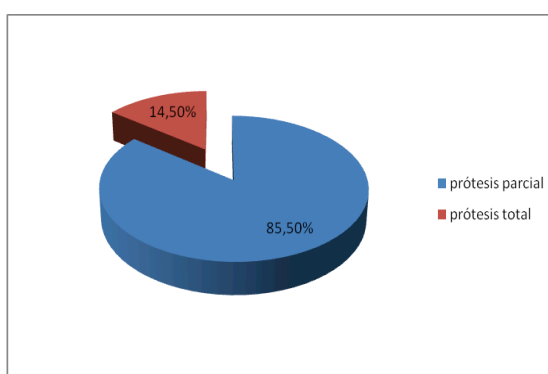


Ilustración10: TIPO TRATAMIENTO en grupo CON recuperador

Dichas diferencias en el tratamiento no fueron significativas ( $p=0,237$ ) (Chi-Cuadrado).

### **2.-Número de drenajes**

En el grupo sin recuperador el 10,6% de los pacientes recibieron un solo drenaje, un 83,4% recibieron 2 drenajes, y un 6% recibieron 3 drenajes.

En el grupo con recuperador el 4,8% de los pacientes recibieron un solo drenaje, un 94,4% recibieron 2 drenajes y un 0,8% recibieron 3 drenajes.

Dichas diferencias no fueron significativas estadísticamente ( $p=0,883$ ) (Chi-Cuadrado).

### **3.- Duración de intervención quirúrgica**

En el grupo sin recuperador la duración fue de 56,25 minutos mientras que en el grupo con recuperador era de 54,5 minutos de media, no siendo esta diferencia estadísticamente significativa ( $p=0,331$ ) (Chi-Cuadrado).

#### **4.- Tipo de anestesia**

En el grupo sin recuperador un 99,2% recibieron raquianestesia y un 0,8% anestesia general; en el grupo con recuperador el 100% recibieron raquianestesia.

Dichas diferencias no fueron estadísticamente significativas ( $p=0,53$ ) (Chi-Cuadrado).

## **V.-ESTUDIO DEL AJUSTE REAL AL PROTOCOLO**

### **A.- Dosis de hierro intravenoso perioperatorio**

En el grupo sin recuperador un 3,9% no reciben hierro intravenoso, un 1,3% reciben 200 miligramos, un 10,5% reciben 400 miligramos, un 82,9% reciben 600 miligramos y un 1,3% reciben 800miligramos.

En el grupo con recuperador un 8,06% recibieron 400miligramos y un 91,94% recibieron 600 miligramos.

Dicha diferencia fue estadísticamente significativa (p=0,011) (Chi-Cuadrado).

### **B.- Otros precursores**

Sólo en el 3,29% en el grupo sin recuperador y en el 2,42 % de los casos se incumplió la administración de vitamina b12 y/o ácido fólico. Dichas diferencias no fueron estadísticamente significativas.

### **C.- Administración de EPO**

En el grupo sin recuperador el 39,47% de los pacientes tiene una hemoglobina menor de 13g/dL y sólo un 21,2% recibe EPO, no siendo esta diferencia estadísticamente significativa. Por tanto hay un 18,27% de los pacientes a los que se les debería haber administrado la EPO y no se les ha administrado.

En el grupo con recuperador esta diferencia se hace aun mayor, de forma que el 37,1% de los pacientes tiene una hemoglobina menor de 13g/dL y por tanto son susceptibles y estaría indicado el tratamiento con EPO, pero sólo reciben dicho tratamiento el 8,2% de los pacientes, siendo esta diferencia estadísticamente significativa. Por tanto hay un 28,9% de los pacientes a los que se les debería haber administrado EPO y no se les ha administrado.

### **Número de dosis de EPO administradas**

En el grupo sin recuperador el 98,5% recibieron una dosis única y un 1,5% recibieron 2 dosis de EPO.

En el grupo con recuperador el 100% de los pacientes que recibieron tratamiento con EPO lo recibieron como monodosis.

Dichas diferencias no fueron estadísticamente significativas.

### **EPO preoperatoria**

En el grupo sin recuperador el 89,7% de las EPO se administraron preoperatoriamente; en el grupo con recuperador el 100% fueron administradas preoperatoriamente. Dichas diferencias no fueron estadísticamente significativas.

### **EPO postoperatoria**

En el grupo sin recuperador el 10,3% de las EPO se administraron postoperatoriamente; en el grupo con recuperador ninguna EPO se administró postoperatoriamente. Dichas diferencias no fueron significativas estadísticamente.

### **D.- Criterios restrictivos transfusionales**

En el grupo sin recuperador el 77,8% de las transfusiones el límite que indicó dicha transfusión fue restrictivo; en el grupo con recuperador dicho criterio se aplicó hasta en un 80,0 %.

Dichas diferencias no fueron estadísticamente significativas ( $p=0,248$ ) (Chi-Cuadrado)

## 2.- ESTUDIO DE LAS ANALÍTICAS (Unidades en Anexo II)

### 2.1.-VALORES ANALITICOS

#### A.-HEMOGLOBINA Y HEMATOCRITO

Los valores de **hemoglobina y de hematocrito** se recogen en el momento del ingreso en urgencias, a las 24 horas del mismo al ingresar en planta, al día siguiente de la intervención, a los 7 días de la cirugía y al mes del alta.

#### HEMOGLOBINA

	GRUPO SIN RECUPERADOR	GRUPO CON RECUPERADOR	p (t de Student)
Hb urgencias	13,383(D.E.=1,54)	13,165 (D.E.=1,31)	0,216
Hb 24h ingreso	12,12 (D.E.=1,69)	12,30 (D.E.=1,34)	0,38
Hb 24h cirugía	10,2 (D.E.=1,67)	9,8 (D.E.=1,30)	0,121
Hb 7 día cirugía	10,17 (D.E.=1,34)	9,99 (D.E.=1,27)	0,289
Hb 30 días alta	12,598 (D.E.=1,26)	13,035 (D.E.=1,31)	0,762

No encontramos diferencias significativas estadísticamente por tanto entre los valores de hemoglobina evolutivos entre los grupos sin recuperador y con recuperador.

Antes de la cirugía, la hemoglobina se recoge en dos momentos, en el mismo momento del ingreso en urgencias y a las 24 horas en planta. Analizamos si existen diferencias:

- En el grupo sin recuperador, la media de Hb al ingreso fue de 13,383 y a las 24 horas fue de 12,12 g/dL, siendo estas diferencias estadísticamente significativas ( $p=0,001$ )
- En el grupo con recuperador, la media de Hb al ingreso fue de 13,165 y a las 24 horas fue de 12,30 g/dL. Las diferencias entre ambos valores fueron estadísticamente significativas ( $p=0,002$ ).

La evolución de la hemoglobinemia se expresa en los siguientes gráficos:

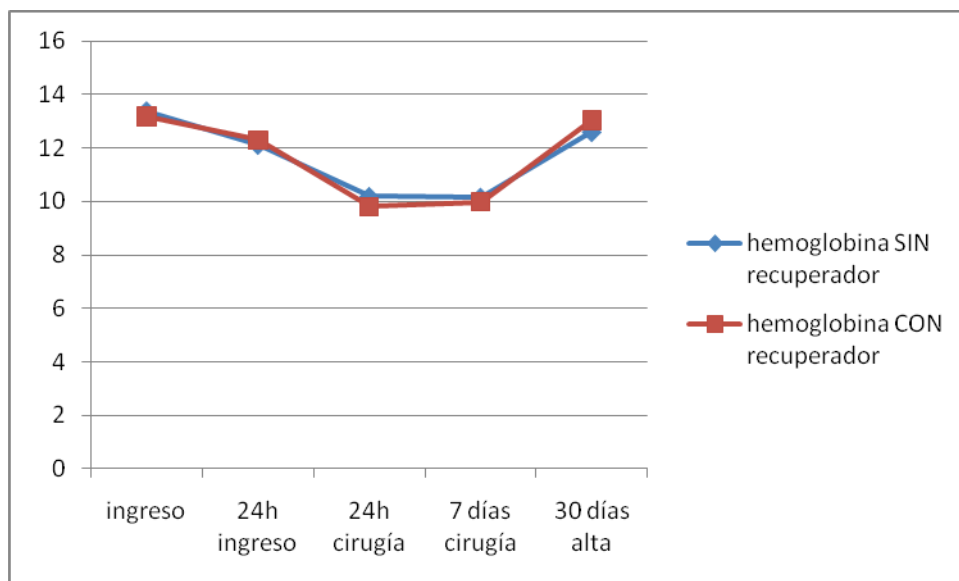
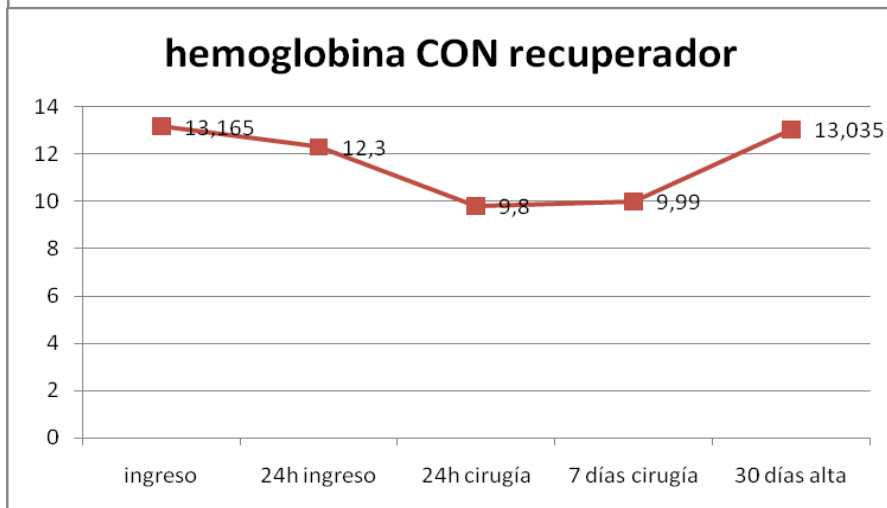
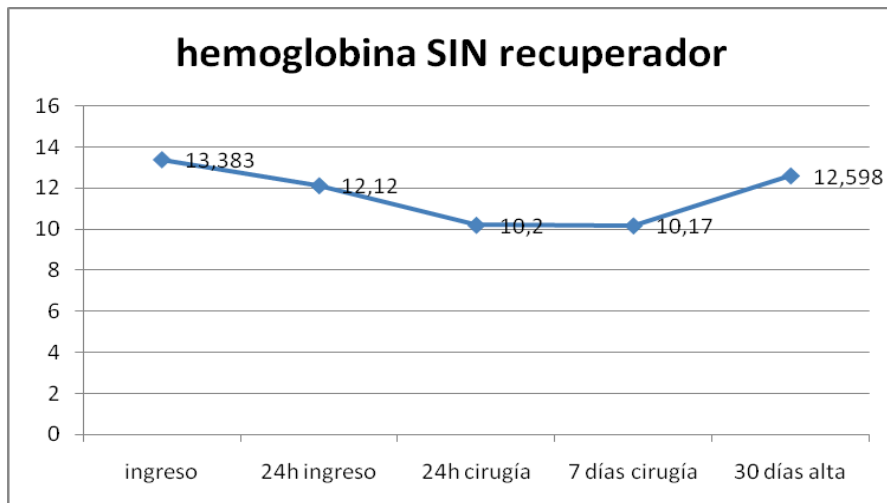


Ilustración 11: evolución HEMOGLOBINA



## HEMATOCRITO

	GRUPO SIN RECUPERADOR	GRUPO CON RECUPERADOR	p (t de Student)
Hto ingreso	40,12 (D.E.=4,50)	39,26 (D.E.=3,97)	0,097
Hto 24h ingreso	39,26 (D.E.=5,09)	36,96 (D.E.=4,19)	0,36
Hto 24h cirugía	30,38 (D.E.=4,69)	29,26 (D.E.=4,04)	0,165
Hto 7 día cirugía	30,95 (D.E.=4,07)	30,32 (D.E.=3,95)	0,656
Hto mes cirugía	38,418 (D.E.=3,06)	32,164 (D.E.=4,24)	0,07

No encontramos diferencias significativas estadísticamente por tanto entre los valores de hematocrito evolutivos entre los grupos sin recuperador y con recuperador.

Antes de la cirugía, el hematocrito se recoge en dos momentos, en el mismo momento del ingreso en urgencias y a las 24horas en planta. Analizamos si existen diferencias:

- En el grupo sin recuperador, la media de Hto al ingreso fue de 40,12 y a las 24 horas fue de 36,38. Dichas diferencias son estadísticamente significativas ( $p=0,015$ )
- En el grupo con recuperador, la media de Hb al ingreso fue de 39,26 y a las 24horas fue de 36,96. Las diferencias entre ambos valores fueron estadísticamente significativas ( $p=0,011$ ).

La evolución del valor de hematocrito se expresa en los siguientes gráficos:

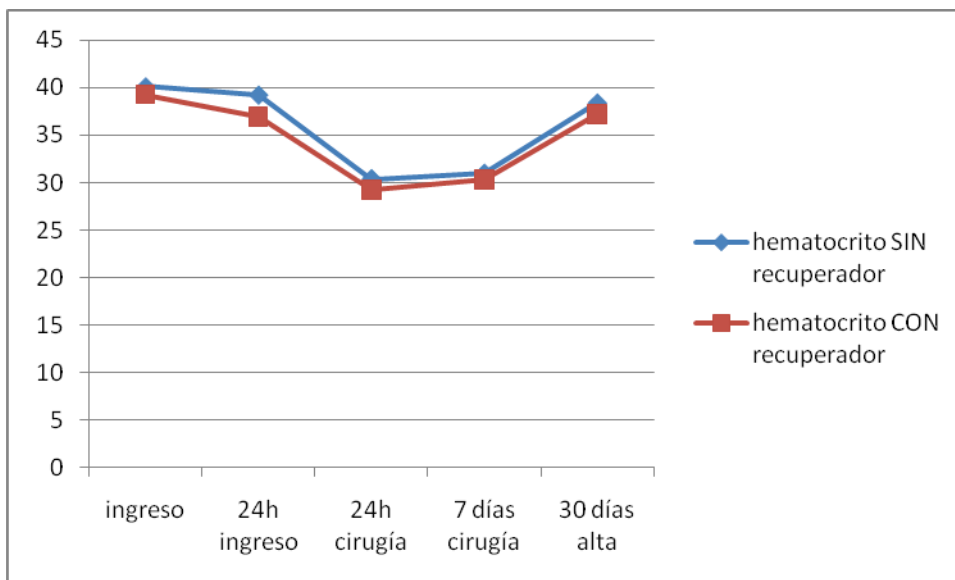
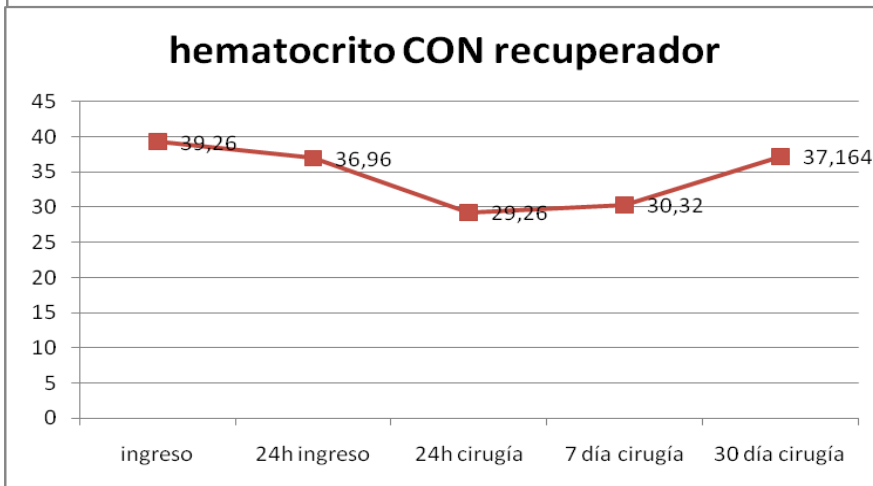
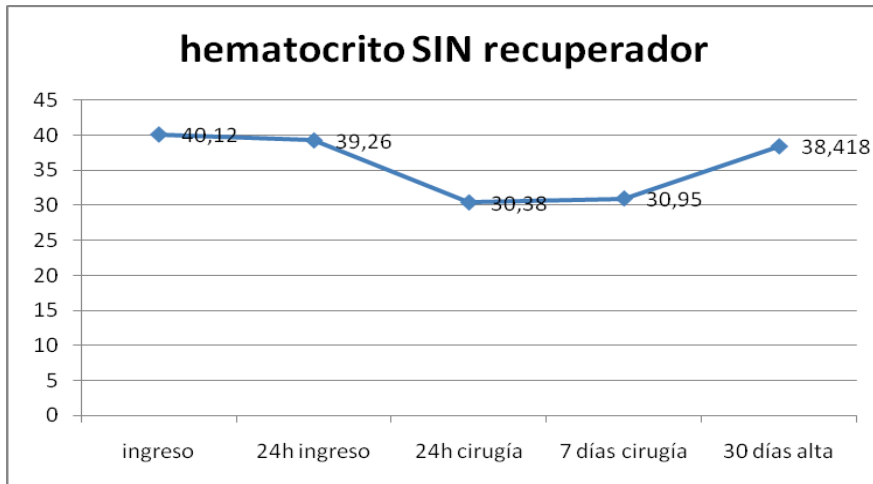


Ilustración 12: evolución HEMATOCRITO

## **B.-ANCHO DE DISTRIBUCIÓN ERITROCITARIA Y PORCENTAJE DE RETICULOCITOS**

### **ANCHO DE DISTRIBUCIÓN ERITROCITARIA (RDW)**

	GRUPO SIN RECUPERADOR	GRUPO CON RECUPERADOR	p (U de Mann-Whitney)
RDW 24h ingreso	15,67 (D.E.=2,08)	14,39 (D.E.=1,82)	0,244
RDW 7 día cirugía	16,39 (D.E.=4,79)	15,30 (D.E.=3,28)	0,172
RDW mes alta	14,518(D.E.=1,820)	14,738(D.E.=2,299)	0,591

No se encuentran diferencias significativas en RdW entre el grupo sin recuperador y el grupo con recuperador a las 24h, a los 7 días de la cirugía o al mes del alta.

### **PORCENTAJE DE RETICULOCITOS**

	GRUPO SIN RECUPERADOR	GRUPO CON RECUPERADOR	p (U de Mann-Whitney)
%ret 24h ingreso	1,90 (D.E.=0,37)	2,49 (D.E.=1,35)	0,332
%ret 7 día cirugía	4,79 (D.E.=2,67)	4,72 (D.E.=2,33)	0,215
%ret mes alta	1,694(D.E.=0,402)	1,852 (D.E.=0,983)	0,199

No se encuentran diferencias significativas en el porcentaje de reticulocitos a las 24h del ingreso, a los 7 días de la cirugía o a los 30 días del alta, entre el grupo sin recuperador y el grupo con recuperador.

## **C.-METABOLISMO DEL HIERRO**

Dentro del metabolismo del hierro analizamos los siguientes parámetros:

- Receptor soluble de la Transferrina (RsT)
- Sideremia
- Ferritina
- Haptoglobina
- Transferrina
- Índice de saturación de Transferrina (IST%)

Y los estudiamos en tres momentos diferentes: a las 24 horas del ingreso, a los 7 días de la cirugía, y al mes del alta, analizando la media, la desviación estándar y si existe o no diferencias significativas.

### **RECEPTOR SOLUBLE DE LA TRANSFERRINA**

	GRUPO SIN RECUPERADOR	GRUPO CON RECUPERADOR	p (U de Mann-Whitney)
RsT 24h ingreso	1,24 (D.E.=0,40)	1,61 (D.E.=0,52)	0,363
RsT 7º día cirugía	1,46 (D.E.=0,56)	1,39 (D.E.=0,48)	0,363
RsT mes alta	2,066 (D.E.=0,566)	1,778 (D.E.=0,570)	0,656

No encontramos diferencias significativas en el valor del receptor soluble de la transferrina entre el grupo sin recuperador y el grupo con recuperador en cualesquiera de nuestros tres momentos de análisis.

## SIDEREMIA

	GRUPO SIN RECUPERADOR	GRUPO CON RECUPERADOR	p (U de Mann-Whitney)
Sideremia 24h ing	102,623(D.E.=20,56)	130,484(D.E.=25,06)	0,126
Sideremia 7º día Qx	55,54 (D.E.=27,68)	52,48 (D.E.=38,07)	0,432
Sideremia mes alta	66,537(D.E.=19,589)	63,412(D.E.=20,860)	0,581

No encontramos diferencias significativas en el valor de la sideremia entre el grupo sin recuperador y el grupo con recuperador en cualesquiera de nuestros tres momentos de análisis.

## FERRITINA

	GRUPO SIN RECUPERADOR	GRUPO CON RECUPERADOR	p (U Mann-Whitney)
Ferritina 24h ingres	364,00(D.E.=83,92)	405,99(D.E.=87,39)	0,319
Ferritina 7º día Qx	569,94(D.E.=371,22)	479,266(D.E.=311,64)	0,319
Ferritina mes alta	230,303(D.E.=69,179)	236,623(D.E.=89,120)	0,881

No encontramos diferencias significativas en el valor de ferritina entre el grupo sin recuperador y el grupo con recuperador en cualesquiera de nuestros tres momentos de análisis.

## HAPTOGLOBINA

	GRUPO SIN RECUPERADOR	GRUPO CON RECUPERADOR	p (U de Mann- Whitney)
Haptoglobina 24h	196,25(D.E.=81,72)	211,07(D.E.=86,21)	0,237
Haptoglobina 7º día	248,98(D.E.=130,58)	264,40(D.E.=122,48)	0,405
Haptoglobina mes	219,403(D.E.=82,842)	246,688(D.E.=99,721)	0,287

No encontramos diferencias significativas en el valor haptoglobina entre el grupo sin recuperador y el grupo con recuperador en cualesquiera de nuestros tres momentos de análisis.

## TRANSFERRINA

	GRUPO SIN RECUPERADOR	GRUPO CON RECUPERADOR	p (U de Mann- Whitney)
Transferrina 24h	166,25(D.E.=41,04)	174,15(D.E.=106,16)	0,145
Transferrina 7º día	161,054(D.E.=55,85)	148,83 (D.E.=44,36)	0,918
Transferrina mes	213,714(D.E.=41,890)	192,787(D.E.=50,454)	0,232

No encontramos diferencias significativas en el valor de la transferrina entre el grupo sin recuperador y el grupo con recuperador en cualesquiera de nuestros tres momentos de análisis.

## INDICE DE SATURACIÓN DE TRANSFERRINA

	GRUPO SIN RECUPERADOR	GRUPO CON RECUPERADOR	p (U de Mann-Whitney)
IST 24h ingreso	43,68 (D.E.=9,10)	50,81 (D.E.=9,27)	0,80
IST 7º día cirugía	25,77 (D.E.=14,76)	25,811(D.E.=18,65)	0,457
IST mes alta	19,460(D.E.=7,594)	21,412(D.E.=13,120)	0,408

No encontramos diferencias significativas en el valor del índice de saturación de la transferrina entre el grupo sin recuperador y el grupo con recuperador en cualesquiera de nuestros tres momentos de análisis.

## **D.- PCR Y D-DIMERO**

Ambos parámetros los estudiamos en tres momentos diferentes: a las 24 horas del ingreso, a los 7 días de la cirugía, y al mes del alta, analizando la media, la desviación estándar y si existe o no significación estadística.

### **PCR**

	GRUPO SIN RECUPERADOR	GRUPO CON RECUPERADOR	p (U de Mann-Whitney)
PCR 24h ingreso	91,08 (D.E.=63,44)	75,76 (D.E.=64,07)	0,157
PCR 7º día cirugía	61,91 (D.E.=47,00)	60,84 (D.E.=39,13)	0,201
PCR mes alta	12,670(D.E.=9,693)	14,903(D.E.=10,442)	0,717

No encontramos diferencias significativas estadísticamente entre el grupo sin recuperador y el grupo con recuperador.

### **D-DIMERO**

	GRUPO SIN RECUPERADOR	GRUPO CON RECUPERADOR	p (U de Mann-Whitney)
D-DIMERO 24h	527,18(D.E.=104,37)	622,39 (183,71)	0,082
D-DIMERO 7º día	1133,89(D.E.=461,79)	1414,57(D.E.=894,27)	0,425
D-DIMERO mes	493,36(D.E.=174,553)	875,50(D.E.=268,365)	<b>0,008</b>

Encontramos que al mes del alta los valores de D-Dimero son significativamente más elevados en el grupo con recuperador que en el grupo sin recuperador.



## **E.-HEMOGLOBINA RECODIFICADA**

### **Hemoglobina recodificada en urgencias**

Vamos a establecer los pacientes tanto del grupo sin recuperador como del grupo con recuperador en categorías en función de su nivel de hemoglobina al ingreso en urgencias:

Hemoglobina menor de 11 g/dL

Hemoglobina 11-12 g/dL

Hemoglobina 12-13 g/dL

Hemoglobina mayor de 13 g/dL

	Menor de 11	11 a 12	12 a 13	Mayor de 13
NO RECUPERADOR	7,23%	11,18%	21,06%	60,53%
RECUPERADOR	14,53%	11,29%	11,29%	62,9%

Las diferencias no son estadísticamente significativas entre el grupo sin recuperador y el grupo con recuperador ( $p=0,201$ )

Y diferenciaremos entre varones y mujeres:

#### **VARONES**

	Menor de 11	11 a 12	12 a 13	Mayor de 13
NO RECUPERADOR	8,3%	12,5%	16,7%	62,5%
RECUPERADOR	16,67%	16,67%	25%	41,66%

Las diferencias no son estadísticamente significativas ( $p=0,342$ ) entre el grupo sin recuperador y el grupo con recuperador para las diferentes categorías establecidas.

## MUJERES

	Menor de 11	11 a 12	12 a 13	Mayor de 13
NO RECUPERADOR	7%	10,9%	21,9%	60,2%
RECUPERADOR	14,29%	10,71%	9,82%	65,18%

Las diferencias no son estadísticamente significativas ( $p=0,925$ ) (Chi-Cuadrado) entre el grupo sin recuperador y el grupo con recuperador para las diferentes categorías establecidas.

## 2.2.- ANEMIA AL INGRESO

Siguiendo el criterio de la OMS, el concepto de anemia en varones aparece si hemoglobina al ingreso menor de 13 g/dL y en mujeres si menor de 12 g/dL:

El 21,05% de los pacientes del grupo sin recuperador presentan anemia al ingreso, y en el grupo con recuperador el 28,22%; dichas diferencias no son estadísticamente significativas.

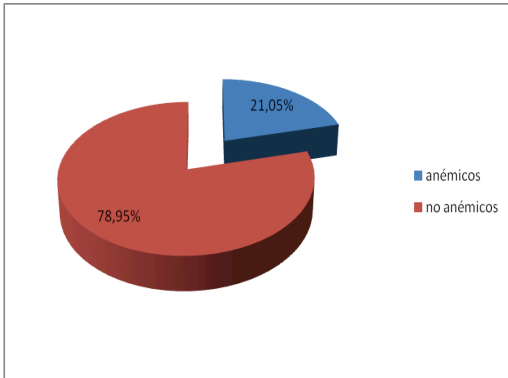


Ilustración 13: ANEMIA en grupo SIN recuperador

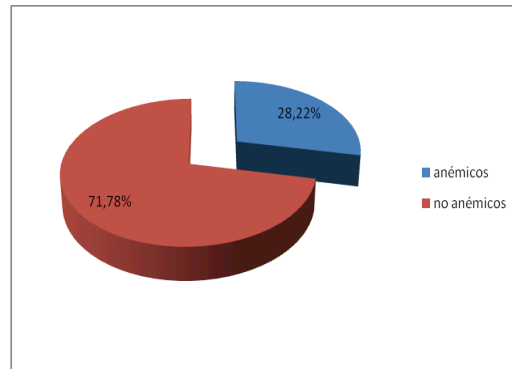


Ilustración 14: ANEMIA en grupo CON recuperador

Analizando diferencias entre hombres y mujeres:

El 37,5% de los varones en el grupo sin recuperador y el 58,34% de los varones en el grupo con recuperador eran anémicos ya al ingreso; estas diferencias no son estadísticamente significativas (Chi-Cuadrado).

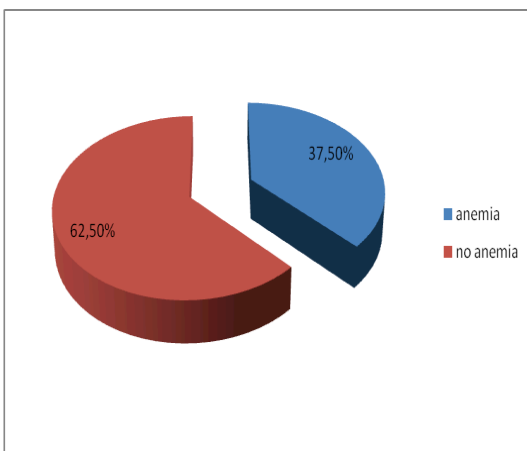


Ilustración 15: ANEMIA en VARONES en grupo SIN recuperador

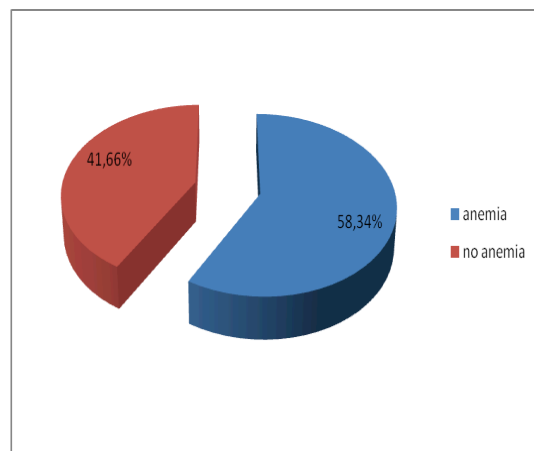


Ilustración 16: ANEMIA en VARONES en grupo CON recuperador

El 17,9% de las mujeres en el grupo sin recuperador y el 25% de las mujeres en el grupo con recuperador eran anémicas ya al ingreso; estas diferencias no son estadísticamente significativas (Chi-Cuadrado).

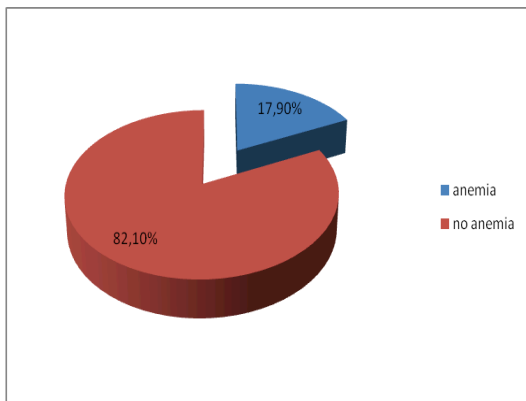


Ilustración17: ANEMIA en MUJERES en grupo SIN recuperador

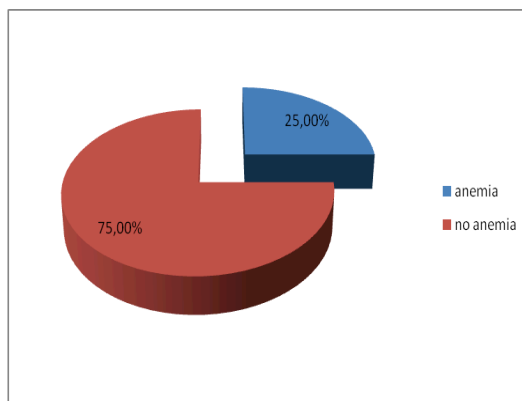


Ilustración18: ANEMIA en MUJERES en grupo CON recuperador

## **2.3.- INFLUENCIA DE LA TRANSFUSIÓN ALOGÉNICA DE SANGRE EN LOS VALORES ANALÍTICOS Y SU EVOLUCIÓN EN LOS GRUPOS SIN Y CON RECUPERADOR**

En este apartado vamos a analizar:

- a.- Si existen diferencias significativas en los valores analíticos entre los pacientes **no transfundidos y los transfundidos** del grupo sin recuperador.
- b.- Si existen diferencias significativas en los valores analíticos entre los pacientes **no transfundidos y los transfundidos** del grupo con recuperador.
- c.- Si existen diferencias significativas en los valores analíticos entre los pacientes no transfundidos del **grupo sin recuperador y del grupo con recuperador**.
- d.- Si existen diferencias significativas en los valores analíticos entre los pacientes transfundidos del **grupo sin recuperador y del grupo con recuperador**.

Y todo ello para los valores analíticos recogidos en urgencias y a las 24horas del ingreso, a los 7 días de la cirugía, y al mes del alta.

### ***I.- ANALÍTICA DE URGENCIAS Y 24HORAS DEL INGRESO***

#### **a.-GRUPO SIN RECUPERADOR**

Estos son los valores analíticos en Urgencias y a las 24horas del ingreso en el grupo sin recuperador. Compararemos si existen o no diferencias estadísticamente significativas entre los no transfundidos y los sí transfundidos:

	NO TRANSFUNDIDOS	TRANSFUNDIDOS	P
Hb ingreso	13,838 (D.E.=1,27)	12,39 (D.E.=1,64)	<b>0,031</b>
Hto ingreso	41,50 (D.E.=3,71)	37,15(D.E.=4,68)	<b>0,025</b>
Hemoglobina 24h	12,70 (D.E.=1,44)	10,91 (D.E.=1,56)	<b>0,008</b>
Hematocrito 24h	38,06 (D.E.=4,44)	32,86 (D.E.=4,60)	<b>0,014</b>
RDW 24h	16,26 (D.E.=4,48)	14,38 (D.E.=2,71)	0,124
Rst 24h	1,21 (D.E.=0,36)	1,30 (D.E.=0,49)	0,24
Sideremia 24h	178,11 (D.E.=57,06)	163,91(D.E.=78,39)	0,231
Ferritina 24h	361,14(D.E.=157,28)	371,16(D.E.=148,49)	0,324
Haptoglobina 24h	198,35(D.E.=85,38)	191,02 (D.E.=73,35)	0,324
Transferrina 24h	163,13 (D.E.=35,71)	174,05 (D.E.=52,21)	0,243
IST 24h	54,04 (D.E.=13,73)	67,77 (D.E.=7,34)	0,101
%reticulocitos 24h	1,68 (D.E.=0,57)	2,43 (D.E.=2,31)	0,092
PCR 24h	89, 78 (D.E.=35,39)	94,48 (D.E.=59,40)	0,154
d-dimero 24h	542,20(D.E.=257,97)	493,71(D.E.=366,92)	0,248

Hemoglobinemia: p(t de Student); resto: p(U de Mann-Whitney)

Por tanto en el grupo sin recuperador, los parámetros analíticos alcanzan diferencias estadísticamente significativas cuando comparamos si recibieron o no transfusión en el nivel de **hemoglobina y hematocrito (tanto en Urgencias como a las 24h del ingreso), a las 24horas del ingreso.**

## b.-GRUPO CON RECUPERADOR

Estos son los valores analíticos en Urgencias y a las 24 horas del ingreso en el grupo con recuperador. Compararemos si existen o no diferencias estadísticamente significativas entre los no transfundidos y los sí transfundidos:

	NO TRANSFUNDIDOS	TRASFUNDIDOS	P
Hb ingreso	13,252 (D.E.=1,203)	12,893(D.E.=1,607)	0,194
Hto ingreso	39,503 (D.E.=3,625)	38,520(D.E.=4,891)	0,239
Hemoglobina 24h	12,350 (D.E.=1,196)	12,150(D.E.=1,751)	0,481
Hematocrito 24h	37,089 (D.E.=3,816)	36,543(D.E.=5,231)	0,536
RDW 24h	14,414 (D.E.=1,822)	14,300(D.E.=1,861)	0,767
Rst 24h	1,725 (D.E.=1,096)	1,274 (D.E.=0,461)	0,593
Sideremia 24h	131,197(D.E.=23,427)	128,345(D.E.=32,048)	0,917
Ferritina 24h	387,347(D.E.=195,198)	461,928(D.E.=159,351)	0,228
Haptoglobina 24h	201,822 (D.E.=77,008)	239,129(D.E.=106,289)	0,349
Transferrina 24h	166,606 (D.E.=42,562)	196,769 (D.E.=80,045)	0,186
IST 24h	48,596 (D.E.=26,701)	57,518 (D.E.=36,810)	0,295
%reticulocitos 24h	2,620 (D.E.=1,027)	2, 098 (D.E.=0,837)	0,320
PCR 24h	78,311 (D.E.=38,029)	68,297 (D.E.=41,024)	0,470
d-dimero 24h	619,383 (D.E.=182,629)	631,536 (D.E.=199,498)	0,641

Hemoglobinemia: p(t de Student); resto: p(U de Mann-Whitney)

No encontramos diferencias estadísticamente significativas en ninguno de los parámetros analíticos entre pacientes transfundidos y no transfundidos antes de intervenir quirúrgicamente a los pacientes del grupo con recuperador.

### c.- PACIENTES NO TRANSFUNDIDOS

Compararemos los valores analíticos en Urgencias y a las 24horas del ingreso, entre los pacientes no transfundidos del grupo sin recuperador y del grupo con recuperador:

	NO RECUPERADOR	RECUPERADOR	P
Hemoglobina urg	13,838 (D.E.=1,27)	13,252 (D.E =1,20)	0,46
Hematocrito urg	41,50 (D.E.=3,71)	39,50 (D.E.=3,63)	0,97
Hemoglobina 24h	12,70 (D.E.=1,44)	12,35 (D.E.=1,20)	0,23
Hematocrito 24h	38,06 (D.E.=4,44)	37,09 (D.E.=3,82)	0,31
Rdw 24h	16,26 (D.E.=4,48)	14,41 (D.E.=1,82)	0,22
Rst 24h	1,21 (D.E.=0,36)	1,72 (D.E.=4,09)	0,13
Sideremia 24h	1088,11 (D.E.=27,06)	131,20(D.E.=23,43)	0,12
Ferritina 24h	361,14(D.E.=157,28)	387,35(D.E.=195,20)	0,91
Haptoglobina 24h	198,35(D.E.=85,38)	201,82 (D.E.=77,01)	0,82
Transferrina24h	163,13 (D.E.=35,71)	166,61 (D.E.=42,56)	0,18
Ist 24h	34,04 (D.E.=13,73)	48,60 (D.E.=16,70)	0,20
%reticulocitos 24h	1,68 (D.E.=0,57)	2,62 (D.E.=1,03)	0,08
PCR 24h	89, 78 (D.E.=35,39)	78,31 (D.E.=48,03)	0,18
D-dimero 24h	542,20(D.E=257,97)	819,38(D.E.=382,63)	0,13

Hemoglobinemia: p(t de Student); resto: p(U de Mann-Whitney)

No encontramos diferencias estadísticamente significativas en los valores analíticos a las 24horas del ingreso entre los pacientes no transfundidos del grupo sin recuperador y del grupo con recuperador.



#### d.- PACIENTES TRANSFUNDIDOS

Compararemos los valores analíticos en Urgencias y a las 24 horas del ingreso, entre los pacientes no transfundidos del grupo sin recuperador y del grupo con recuperador:

	NO RECUPERADOR	RECUPERADOR	P
Hemoglobina urg	12,39 (D.E.=1,64)	12,89 (D.E.=1,61)	0,10
Hematocrito urg	37,15(D.E.=4,68)	38,52 (D.E.=4,89)	0,13
Hemoglobina 24h	10,91 (D.E.=1,56)	12,15 (D.E.=1,75)	0,07
Hematocrito 24h	32,86 (D.E.=4,60)	36,54 (D.E.=5,23)	0,13
Rdw 24h	14,38 (D.E.=2,71)	14,30 (D.E.=1,86)	0,86
Rst 24h	1,30 (D.E.=0,49)	1,27 (D.E.=0,46)	0,56
Sideremia 24h	163,91(D.E.=78,39)	128,34(D.E.=32,05)	0,15
Ferritina 24h	371,16(D.E.=148,49)	461,93(D.E.=259,35)	0,18
Haptoglobina 24h	191,02 (D.E.=73,35)	239,13(D.E.=106,29)	0,45
Transferrina24h	174,05 (D.E.=52,21)	196,77(D.E.=100,05)	0,34
Ist 24h	67,77 (D.E.=7,34)	57,52 (D.E.=16,81)	0,35
%reticulocitos 24h	2,43 (D.E.=2,31)	2,10(D.E.=0,84)	0,69
PCR 24h	94,48 (D.E.=59,40)	87,20 (D.E.=51,23)	0,36
D-dimero 24h	493,71(D.E.=366,92)	831,52(D.E.=399,50)	0,06

Hemoglobinemia: p(t de Student); resto: p(U de Mann-Whitney)

No encontramos diferencias estadísticamente significativas en los valores analíticos a las 24 horas del ingreso entre los pacientes transfundidos del grupo sin recuperador y del grupo con recuperador.

## II.- ANALÍTICA A LOS 7 DÍAS DE LA CIRUGÍA

### a.-GRUPO SIN RECUPERADOR

Estos son los valores analíticos a los 7 días de la cirugía en el grupo sin recuperador. Compararemos si existen o no diferencias estadísticamente significativas entre los no transfundidos y los sí transfundidos:

	NO TRANSFUNDIDOS	TRANSFUNDIDOS	P
Hemoglobina 7d	10,33 (D.E.=1,32)	9,86 (D.E.=1,36)	<b>0,001</b>
Hematocrito 7d	31,46 (D.E.=4,06)	30,02 (D.E.=4,00)	<b>0,002</b>
Rdw 7d	16,69 (D.E.=8,39)	15,84 (D.E.=2,31)	0,149
Rst 7d	1,43 (D.E.=0,45)	1,50 (D.E.=0,74)	0,227
Sideremia 7d	50,19 (D.E.=24,24)	65,42(D.E.=31,24)	0,251
Ferritina 7d	541,51(D.E.=312,25)	622,41(D.E.=263,32)	0,373
Haptoglobina 7d	274,11 (D.E.=108,47)	202,57(D.E.=105,63)	0,152
Transferrina 7d	164,21 (D.E.=61,94)	155,23 (D.E.=42,91)	0,266
IST 7d	22,85 (D.E.=12,47)	31,15 (D.E.=17,24)	0,092
%reticulocitos	4,36 (D.E.=2,30)	5,60(D.E.=3,14)	0,414
PCR 7d	58,00 (D.E.=40,86)	69,27 (D.E.=27,10)	0,241
d-dimero 7d	1186,78(D.E.=627,93)	1044,38(D.E.=985,15)	0,898

Hemoglobinemia: p(t de Student); resto: p(U de Mann-Whitney)

Por tanto en el grupo sin recuperador, los parámetros analíticos alcanzan diferencias estadísticamente significativas cuando comparamos si recibieron o no transfusión en el nivel de **hemoglobina y hematocrito a los 7 días de la cirugía.**

## b.- GRUPO CON RECUPERADOR

Estos son los valores analíticos a los 7 días de la cirugía en el grupo con recuperador. Compararemos si existen o no diferencias estadísticamente significativas entre los no transfundidos y los sí transfundidos:

	NO TRANSFUNDIDOS	TRANSFUNDIDOS	P
Hemoglobina 7d	10,228(D.E.=1,082)	9,303 (D.E.=1,539)	<b>0,011</b>
Hematocrito 7d	31,070 (D.E.=3,404)	28,160 (D.E.=4,661)	<b>0,019</b>
Rdw 7d	15,055(D.E.=3,326)	15,997 (D.E.=3,086)	0,554
Rst 7d	1,404(D.E.=0,424)	1,356 (D.E.=0,613)	0,662
Sideremia 7d	49,872 (D.E.=27,719)	59,931 (D.E.=58,355)	0,222
Ferritina 7d	451,164(D.E.=151,164)	559,697(D.E.=106,716)	0,107
Haptoglobina 7d	260,035 (D.E.=94,729)	277,152(D.E.=182,859)	0,533
Transferrina 7d	153,232(D.E.=43,828)	136,231 (D.E.=44,227)	0,076
IST 7d	23, 427(D.E.=15,016)	32,552 (D.E.=25,493)	0,063
%reticulocitos	4, 646 (D.E.=1,913)	4,954 (D.E.=3, 289)	0,311
PCR 7d	94,293(D.E.=77, 175)	81,207 (D.E.=54,508)	0,382
d-dimero 7d	1460,241(D.E.=262,438)	1283,862(D.E.=375,137)	0,458

Hemoglobinemia: p(t de Student); resto: p(U de Mann-Whitney)

Por tanto en el grupo con recuperador, los parámetros analíticos alcanzan diferencias estadísticamente significativas cuando comparamos si recibieron o no transfusión en el nivel de **hemoglobina y hematocrito a los 7 días de la cirugía.**

### c.- NO TRANSFUNDIDOS

Compararemos los valores analíticos a los 7 días de la cirugía, entre los pacientes no transfundidos del grupo sin recuperador y del grupo con recuperador:

	NO RECUPERADOR	RECUPERADOR	P
Hemoglobina 7d	10,33 (D.E.=1,32)	10,23 (D.E.=1,08)	0,30
Hematocrito 7d	31,46 (D.E.=4,06)	31,07 (D.E.=3,40)	0,47
Rdw 7d	16,69 (D.E.=8,39)	15,06 (D.E.=3,33)	0,09
Rst 7d	1,43 (D.E.=0,45)	1,40 (D.E.=0,42)	0,53
Sideremia 7d	50,19 (D.E.=24,24)	49,90 (D.E.=27,72)	0,50
Ferritina 7d	541,51(D.E.=312,25)	451,16(D.E.=310,25)	0,70
Haptoglobina 7d	274,11 (D.E.=108,47)	260,04 (D.E.=94,73)	0,90
Transferrina 7d	164,21 (D.E.=61,94)	153,23(D.E.=43,83)	0,82
Ist 7d	22,85 (D.E.=12,47)	23,43 (D.E.=15,02)	0,63
%reticulocitos 7d	4,36 (D.E.=2,30)	4,65 (D.E.=1,91)	0,21
PCR 7d	58,00 (D.E.=40,86)	94,28(D.E.=57,18)	0,19
D-dimero 7d	1186,78(D.E.=627,93)	1460(D.E.=562,44)	0,70

Hemoglobinemia: p(t de Student); resto: p(U de Mann-Whitney)

No encontramos diferencias estadísticamente significativas en los valores analíticos a los 7 días de la cirugía entre los pacientes no transfundidos del grupo sin recuperador y del grupo con recuperador.

#### d.- TRASFUNDIDOS

Compararemos los valores analíticos a los 7 días de la cirugía, entre los pacientes transfundidos del grupo sin recuperador y del grupo con recuperador:

	NO RECUPERADOR	RECUPERADOR	P
Hemoglobina 7d	9,86 (D.E.=1,36)	9,30 (D.E.=1,53)	0,08
Hematocrito 7d	30,02 (D.E.=4,00)	28,16 (D.E.=4,66)	0,13
Rdw 7d	15,84 (D.E.=2,31)	16,00 (D.E.=3,09)	0,89
Rst 7d	1,50 (D.E.=0,74)	1,36 (D.E.=0,61)	0,57
Sideremia 7d	65,42(D.E.=31,24)	59,93 (D.E.=28,47)	0,35
Ferritina 7d	622,41(D.E.=263,32)	559,70(D.E.=58,46)	0,36
Haptoglobina 7d	202,57(D.E.=105,63)	277,16(D.E.=182,86)	0,53
Transferrina 7d	155,23 (D.E.=42,91)	136,23 (D.E.=44,23)	0,25
Ist 7d	31,15 (D.E.=17,24)	32,55 (D.E.=15,49)	0,63
%reticulocitos 7d	5,60(D.E.=3,14)	4,95 (D.E.=3,30)	0,35
PCR 7d	69,27 (D.E.=27,10)	81,21 (D.E.=34,51)	0,20
D-dimero 7d	1044,38(D.E.=985,15)	1283,86(D.E.=875,14)	0,25

Hemoglobinemia: p(t de Student); resto: p(U de Mann-Whitney)

No encontramos diferencias estadísticamente significativas en los valores analíticos a los 7 días de la cirugía entre los pacientes transfundidos del grupo sin recuperador y del grupo con recuperador.

### **III.- ANALÍTICA AL MES DEL ALTA**

#### **a.- GRUPO SIN RECUPERADOR**

Estos son los valores analíticos al mes del alta en el grupo sin recuperador. Compararemos si existen o no diferencias estadísticamente significativas entre los no transfundidos y los sí transfundidos:

	NO TRANSFUNDIDOS	TRANSFUNDIDOS	P
Hemoglobina mes	12,66 (D.E.=0,88)	12,48 (D.E.=0,94)	0,248
Hematocrito mes	38,81 (D.E.=2,39)	37,65 (D.E.=2,93)	0,326
Rdw mes	14,10 (D.E.=1,33)	15,47 (D.E.=2,41)	0,231
Rst mes	2,07 (D.E.=0,54)	2,05 (D.E.=0,65)	0,763
Sideremia mes	59,36 (D.E.=21,56)	84,48 (D.E.=56,89)	0,341
Ferritina mes	217,98(D.E.=161,13)	261,10(D.E.=193,42)	0,078
Haptoglobina mes	209,92 (D.E.=50,85)	240,27(D.E.=139,01)	0,053
Transferrina mes	219,56(D.E.=42,79)	199,10 (D.E.=37,61)	0,141
IST mes	19,36 (D.E.=7,94)	19,70 (D.E.=7,06)	0,782
%reticulocitosmes	3,92 (D.E.=0,75)	2,86 (D.E.=0,95)	0,86
PCR mes	8,57 (D.E.=5,89)	22,10 (D.E.=14,90)	<b>0,006</b>
d-dimero mes	457,43(D.E.=177,80)	581,19(D.E.=373,07)	0,312

Hemoglobinemia: p(t de Student); resto: p(U de Mann-Whitney)

Por tanto en el grupo sin recuperador, existen diferencias estadísticamente significativas en el nivel de **PCR** cuando comparamos si recibieron o no transfusión.

## b.- GRUPO CON RECUPERADOR

Estos son los valores analíticos al mes del alta en el grupo con recuperador. Compararemos si existen o no diferencias estadísticamente significativas entre los no transfundidos y los sí transfundidos:

	NO TRANSFUNDIDOS	TRANSFUNDIDOS	P
Hemoglobina mes	13,333 (D.E.=1, 862)	12,069 (D.E.=1,350)	0,315
Hematocrito mes	37,311 (D.E.=4,178)	36,688 (D.E.=4,486)	0,517
Rdw mes	14,600 (D.E.=2,287)	15,204 (D.E.=2,327)	0,125
Rst mes	1,804 (D.E.=0,550)	1,685 (D.E.=0,645)	0,342
Sideremia mes	63,015 (D.E.=31,130)	64,818 (D.E.=30,551)	0,745
Ferritina mes	216,193(D.E.=141,965)	309,054(D.E.=160,507)	0,235
Haptoglobina mes	241,732(D.E.=120,460)	267,676(D.E.=160,163)	0,536
Transferrina mes	195,318(D.E.=49,671)	184,041 (D.E.=53,323)	0,235
IST mes	21,337(D.E.=14,462)	21,678(D.E.=6,758)	0,125
%reticulocitosmes	1,781(D.E.=0,780)	2,108(D.E.=1,506)	0,156
PCR mes	8,572(D.E.=1,411)	36,482 (D.E.=13,046)	0,546
d-dimero mes	830,46 (D.E.=222,563)	1042,15(D.E.=320,159)	0,351

Hemoglobinemia: p(t de Student); resto: p(U de Mann-Whitney)

No encontramos diferencias estadísticamente significativas en los valores analíticos al mes del alta entre los pacientes transfundidos y no transfundidos del grupo con recuperador.

### c.- NO TRANSFUNDIDOS

Compararemos los valores analíticos al mes del alta, entre los pacientes no transfundidos del grupo sin recuperador y del grupo con recuperador:

	NO RECUPERADOR	RECUPERADOR	P
Hemoglobina mes	12,66 (D.E.=0,88)	13,33 (D.E.=1,86)	0,07
hematocrito mes	38,81 (D.E.=2,39)	37,31 (D.E.=4,18)	0,08
Rdw mes	14,10 (D.E.=1,33)	14,60 (D.E.=2,29)	0,28
Rst mes	2,07 (D.E.=0,54)	1,80 (D.E.=0,55)	0,65
Sideremia mes	59,36 (D.E.=21,56)	63, 01 (D.E.=31,13)	0,45
Ferritina mes	217,98(D.E.=161,13)	216,19(D.E.=141,96)	0,94
Haptoglobina mes	209,92 (D.E.=50,85)	241,73(D.E.=120,46)	0,83
Transferrina mes	219,56(D.E.=42,79)	196,32(D.E.=49,67)	0,46
Ist mes	19,36 (D.E.=7,94)	21,34 (D.E.=14,46)	0,43
%reticulocitos mes	1,92 (D.E.=0,75)	1,78 (D.E.=0,78)	0,23
PCR mes	8,57 (D.E.=5,89)	8,57 (D.E.=1,41)	0,89
D-dimero mes	457,43(D.E.=177,80)	830,46(D.E.=222,56)	0,09

Hemoglobinemia: p(t de Student); resto: p(U de Mann-Whitney)

No encontramos diferencias estadísticamente significativas en los valores analíticos al mes del alta entre los pacientes no transfundidos del grupo sin recuperador y del grupo con recuperador.



**d.- TRANSFUNDIDOS**

	NO RECUPERADOR	RECUPERADOR	P
Hemoglobina mes	12,48 (D.E.=0,94)	12,07 (D.E.=1,35)	0,25
hematocrito mes	37,65 (D.E.=2,93)	36,69 (D.E.=4,49)	0,68
Rdw mes	15,47 (D.E.=2,41)	15,20 (D.E.=2,33)	0,58
Rst mes	2,05 (D.E.=0,65)	1,69 (D.E.=0,65)	0,35
Sideremia mes	84,48 (D.E.=56,89)	64,82 (D.E.=30,55)	0,09
Ferritina mes	261,10(D.E.=193,42)	309,05 (D.E.=160,12)	0,36
Haptoglobina mes	240,27(D.E.=139,01)	267,67 (D.E.=160,16)	0,31
Transferrina mes	199,10 (D.E.=37,61)	137,62 (D.E.=53,32)	0,32
Ist mes	19,70 (D.E.=7,06)	21,68 (D.E.=6,76)	0,52
%reticulocitos mes	3,86 (D.E.=0,95)	2,11 (D.E.=1,51)	0,31
PCR mes	22,10 (D.E.=14,90)	36,48 (D.E.=10,30)	0,06
D-dimero mes	581,19(D.E.=373,07)	1053,15(D.E.=420,16)	0,07

Hemoglobinemia: p(t de Student); resto: p(U de Mann-Whitney)

No encontramos diferencias estadísticamente significativas en los valores analíticos al mes del alta entre los pacientes transfundidos del grupo sin recuperador y del grupo con recuperador.

Centrándonos en el valor más importante de nuestro estudio, la hemoglobinemia, mostramos en este gráfico la evolución del valor de la hemoglobina en los siguientes cuatro grupos:

- Grupo sin recuperador y sin TSA
- Grupo sin recuperador y con TSA
- Grupo con recuperador y sin TSA
- Grupo con recuperador y con TSA

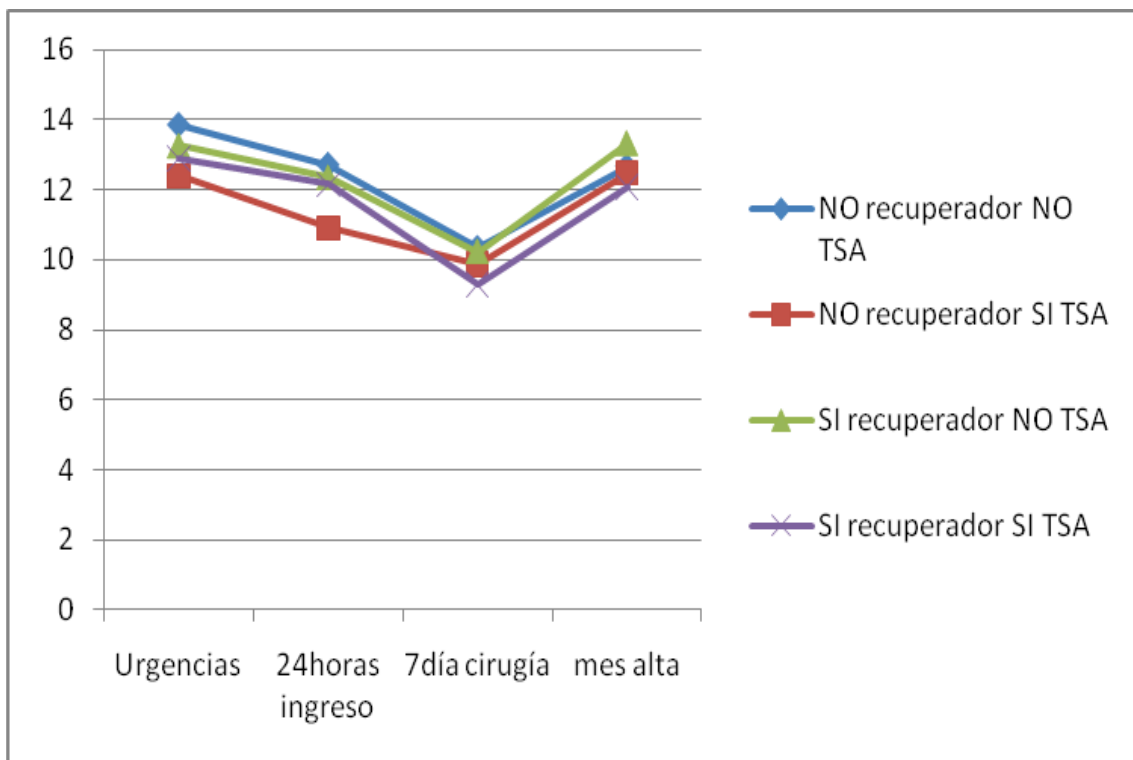


Ilustración 19: **Evolución hemoglobinemia según haya recibido TSA y/o recuperador**

En la ilustración se observa que los pacientes que parten de niveles iniciales de Hb más bajos son los que, lógicamente, acaban recibiendo transfusión (colores rojo y morado). Los niveles de Hb inicial más elevados corresponden a los pacientes que no necesitarán transfusión. Los pacientes que recobran al mes del alta mejores cifras de hemoglobina, son los pacientes que recibieron recuperador y no precisaron de transfusión de sangre alogénica.

### 3.-USO DE ERITROPOYETINA

Todo paciente con Hemoglobina en urgencias menor de 13g/dL sería candidato a recibir tratamiento con EPO.

Estaría indicada la administración de EPO en el 39,47% de los pacientes del grupo sin recuperador y en el 37,1% de los pacientes del grupo con recuperador. Dichas diferencias no son estadísticamente significativas entre el grupo sin recuperador y el grupo con recuperador ( $p=0,12$ )(Chi-Cuadrado).

Sin embargo, reciben EPO el 21,2% de los pacientes en el grupo sin recuperador y el 8,2% en el grupo con recuperador. Dichas diferencias entre ambos grupos son estadísticamente significativas ( $p=0,002$ ) (Chi-Cuadrado).

Analizando las diferencias entre la administración de EPO esperada (si se administrase a todo paciente con hemoglobina menor de 13g/dL en urgencias) y la hallada, no se encuentran diferencias significativas en el grupo sin recuperador ( $p=0,11$ ) pero si en el grupo con recuperador ( $p=0,001$ )

#### a.-VARONES

En el caso de los varones serían subsidiarios de tratamiento con EPO el 37,5% de los varones en el grupo sin recuperador y el 58,34% de los varones en el grupo con recuperador. Dichas diferencias no son estadísticamente significativas entre grupo sin recuperador y grupo con recuperador ( $p=0,34$ )(Chi-Cuadrado)

Sin embargo, reciben EPO el 8,33% de los varones tanto en el grupo sin recuperador como en el grupo con recuperador. Las diferencias estadísticamente no son significativas entre grupo sin recuperador y grupo con recuperador ( $p=0,76$ ) (Chi-Cuadrado).

Analizando en los varones las diferencias entre la administración de EPO esperada (si se administrase a todo paciente con hemoglobina menor de 13g/dL en urgencias) y la hallada, se encuentran diferencias significativas tanto en el grupo sin recuperador (p=0,012) como en el grupo con recuperador (p=0,006) (Chi-Cuadrado)

Cuando se administra la EPO en varones, en el caso del grupo sin recuperador el 50% se administra a pacientes con hemoglobinemias en urgencias menores de 13g/dL y el 50% restante en pacientes con hemoglobinemias mayores de 13g/dL; en el grupo con recuperador el 100% de los casos en que se utilizó la EPO tenían hemoglobinemia menor de 13g/dL. Dichas diferencias no son estadísticamente significativas (p=0,53) (Chi-Cuadrado). En principio las EPO administradas en hemoglobinemias mayores de 13g/dL no estarían indicadas.

#### b.-MUJERES

En el caso de las mujeres serían subsidiarios de tratamiento con EPO el 39,8% de las mujeres en el grupo sin recuperador y el 34,82% de las mujeres en el grupo con recuperador. Dichas diferencias no son estadísticamente significativas (p=0,41) (Chi-Cuadrado).

Sin embargo, las mujeres reciben EPO en el 23,44% en el grupo sin recuperador y en el 8,04% en el grupo con recuperador. Dichas diferencias entre ambos grupos son estadísticamente significativas (p=0,002) (Chi-Cuadrado).

Analizando en las mujeres las diferencias entre la administración de EPO esperada (si se administrase a todo paciente con hemoglobina menor de 13g/dL en urgencias) y la hallada, no se encuentran diferencias significativas en el grupo sin recuperador (p=0,12) pero si en el grupo con recuperador (p=0,001)

Cuando se administra la EPO en mujeres, en el caso del grupo sin recuperador el 30% se administra en pacientes con hemoglobinemias al ingreso menores de 11 g/dL, el 20% en pacientes con hemoglobinemias entre 11 y 12 g/dL, un 33, 3% en pacientes con hemoglobinemias entre 12 y 13g/dL y un 26,7% en pacientes con hemoglobinas mayores de 13g/dL. En el caso del grupo con recuperador, el 44,44% de las EPO administradas tenían una hemoglobinemias en urgencias menor de 11 g/dL, un 22,2% tenían una hemoglobinemias entre 11 y 12 g/dL, un 22,2% una hemoglobinemias entre 12 y 13 g/dL y un 11,1% a pacientes con hemoglobinemias mayor de 13g/dL. Dichas diferencias entre el grupo sin recuperador y el grupo con recuperador no son estadísticamente significativas ( $p=0,52$ ) (Chi-Cuadrado). En principio las EPO administradas en hemoglobinemias mayores de 13g/dL no estarían indicadas.

## 4.- ESTUDIO DE LA TRANSFUSIÓN SANGUÍNEA

### 4.1.- TRANSFUSIONES

En el grupo sin recuperador el 31,6% recibieron transfusión; en el grupo con recuperador el 24,2% de los pacientes recibieron transfusión.

Dichas diferencias no fueron significativas estadísticamente ( $p=0,097$ ) (Chi-Cuadrado).

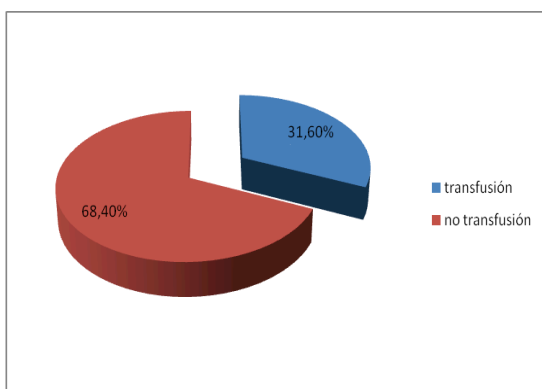


Ilustración 20: %TRANSFUSIÓN en grupo SIN recuperador

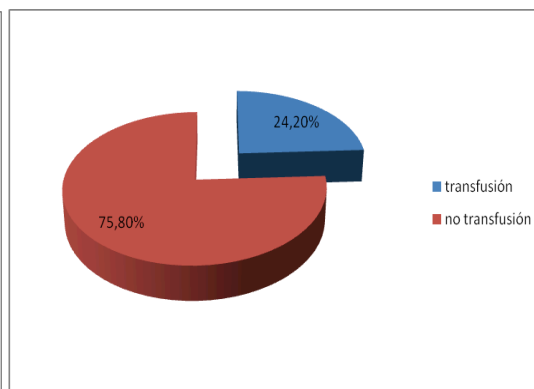


Ilustración 21: %TRANSFUSIÓN en grupo CON recuperador

### Número de transfusiones realizadas

En el grupo sin recuperador el 89,4% recibieron una transfusión, el 8,5% recibieron dos transfusiones, y el 2,1% recibieron cuatro.

En el grupo con recuperador el 87,5% recibieron una transfusión, el 9,2% recibieron dos transfusiones y un 3,3% recibieron tres transfusiones.

Estas diferencias no fueron estadísticamente significativas ( $p=0,234$ ) (Chi-Cuadrado).

### Número de concentrados de hemáties transfundidos

En el grupo sin recuperador el 17,4% recibieron un concentrado de hemáties, un 69,6% recibieron dos, un 8,7% recibieron tres, un 2,2% recibieron cuatro y un 2,2% seis.

En el grupo con recuperador el 19,4% recibieron un concentrado de hemáties, un 58% recibieron dos, un 16,1% cuatro, un 3,2% cinco y un 3,2% seis.

Dichas diferencias no fueron estadísticamente significativas ( $p=0,63$ ) (Chi-Cuadrado).

#### 4.2.- MOMENTO DE LA TRANSFUSIÓN

En el grupo sin recuperador un 8,33% se transfundieron antes de la intervención, un 6,25% durante la intervención, un 83,33% después de la intervención y un 8,33% antes y después.

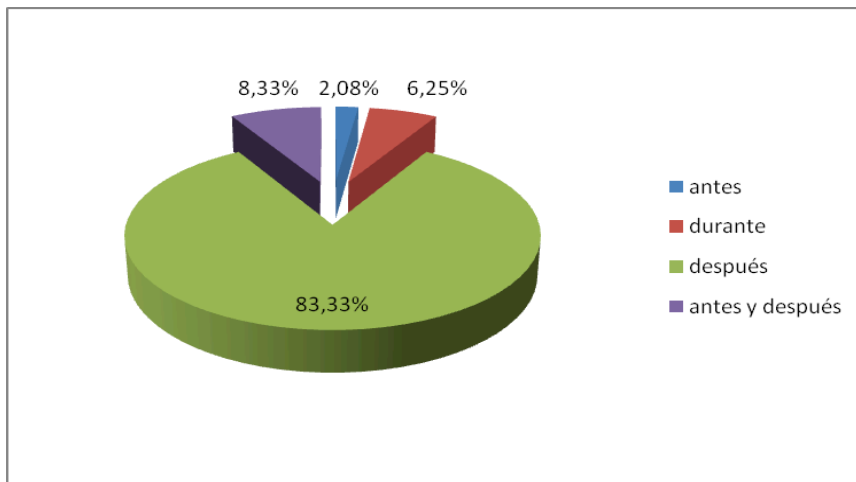


Ilustración 22: MOMENTO de transfusión en grupo SIN recuperador

En el grupo con recuperador un 13,33% se transfundió antes de la intervención, un 23,634% se transfundió durante la intervención, un 50% después de la intervención y un 13,33% antes y después.

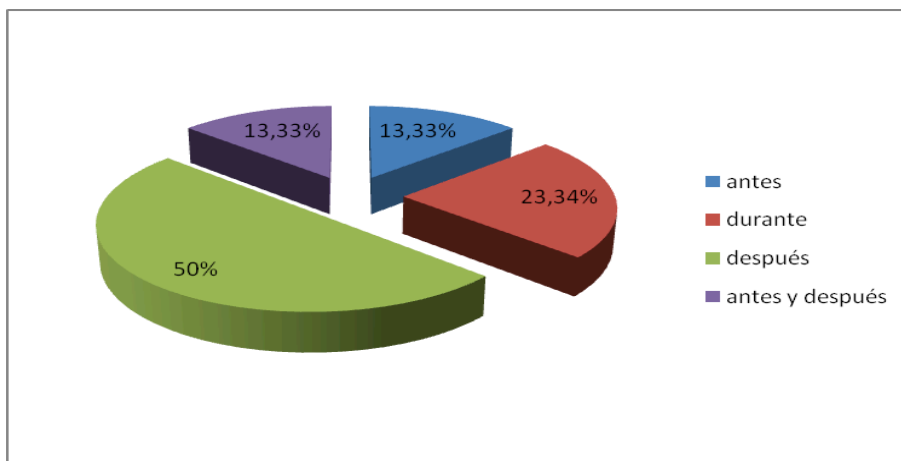


Ilustración 23: MOMENTO de transfusión en grupo CON recuperador

Las diferencias fueron estadísticamente significativas ( $p=0,029$ )(Chi-Cuadrado).

## Tranfusión postoperatoria

Si analizamos únicamente el número de transfusiones postoperatorias, en el grupo sin recuperador el 28,95% de los pacientes recibieron transfusión postoperatoria.

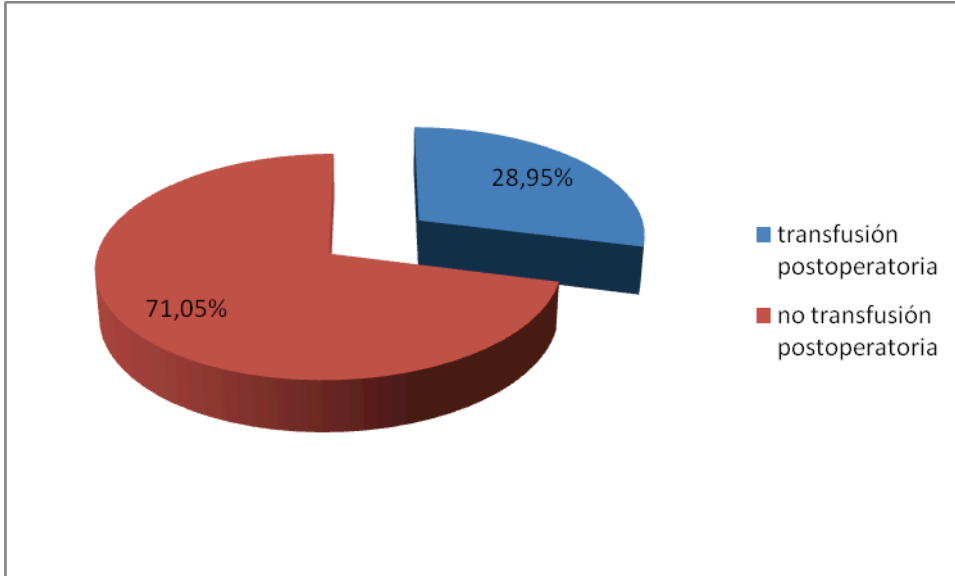


Ilustración 24: %TRANSFUSIÓN POSTOPERATORIA en grupo SIN recuperador

En el grupo con recuperador el 15,32% recibieron transfusión postoperatoria.

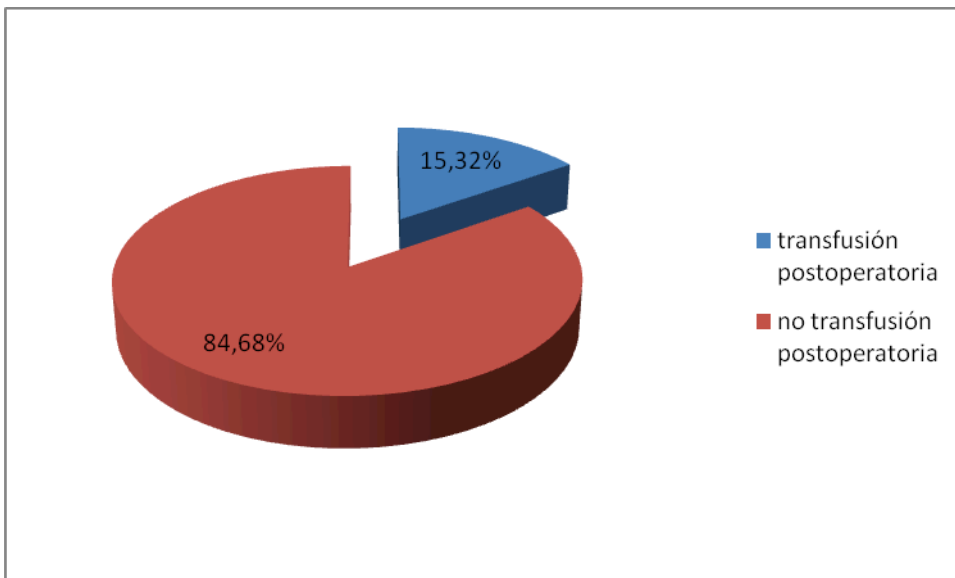


Ilustración 25: %TRANSFUSIÓN POSTOPERATORIA en grupo CON recuperador

Dichas diferencias fueron estadísticamente significativas ( $p=0,012$ )(Chi-Cuadrado).



#### **4.3.- TRANSFUSIÓN SEGÚN EL TIPO DE TRATAMIENTO QUIRÚRGICO RECIBIDO**

Los pacientes seleccionados han podido recibir como tratamiento quirúrgico una prótesis parcial o una prótesis total de cadera y ello ha podido influir en la necesidad transfusional.

Así en el grupo sin recuperador, la tasa de transfusión sanguínea en prótesis parciales es de 30,67% y en prótesis totales de un 40% siendo esta diferencia estadísticamente significativa; en el grupo con recuperador, la tasa de transfusión sanguínea en prótesis parciales es de 22,6% y en 33,3% en prótesis totales, siendo esta diferencia estadísticamente significativa.

Analizaremos ahora la tasa de transfusión según el tipo de tratamiento quirúrgico recibido:

- En las prótesis parciales, en el 30,67% de los pacientes se transfundió sangre alogénica en el grupo sin recuperador, y en el 22,6% en el grupo con recuperador. Dichas diferencias no fueron estadísticamente significativas.
- En las prótesis totales, en el 40% de los pacientes se transfundió sangre alogénica en el grupo sin recuperador, y en el 33,3% en el grupo con recuperador. Dichas diferencias no fueron estadísticamente significativas.

Si analizamos ahora sólo la tasa de transfusión postoperatoria:

- En las prótesis parciales, el 25,2% de los pacientes del grupo sin recuperador recibieron transfusión de sangre alogénica, frente al 12,26% de los pacientes del grupo con recuperador. Dichas diferencias fueron estadísticamente significativas (p=0,001)(Chi-Cuadrado).
- En las prótesis totales, el 36,3% de los pacientes del grupo sin recuperador recibieron transfusión de sangre alogénica, frente al 33,3% de los pacientes del grupo con recuperador. Dichas diferencias no fueron estadísticamente significativas (p=0,32)(Chi-Cuadrado).

#### 4.4.- ESTUDIO DE LA TRANSFUSIÓN SEGÚN HEMOGLOBINA EN URGENCIAS

Diferenciaremos entre las siguientes categorías según nivel de hemoglobina en urgencias:

- Menor de 11 g/dL
- Entre 11 y 12 g/dL
- Entre 12 y 13 g/dL
- Mayor de 13 g/dL

En los pacientes con hemoglobina en urgencias menor de 11 g/dL el 90,9% se transfunden en el grupo sin recuperador y el 88,88% en el grupo con recuperador, no siendo estadísticamente significativa esta diferencia ( $p=0,13$ )(Chi-Cuadrado).

En los pacientes con hemoglobina en urgencias entre 11 y 12 g/dL el 64,7% se transfunden en el grupo sin recuperador y el 21,43% en el grupo con recuperador, siendo estadísticamente significativa esta diferencia ( $p=0,013$ )(Chi-Cuadrado).

En los pacientes con hemoglobina en urgencias entre 12 y 13 g/dL el 25% se transfunden en el grupo sin recuperador y el 21,43% en el grupo con recuperador, no siendo estadísticamente significativa esta diferencia ( $p=0,43$ )(Chi-Cuadrado).

En los pacientes con hemoglobina en urgencias mayor de 13 g/dL el 20,7% se transfunden en el grupo sin recuperador y el 10,26% en el grupo con recuperador, no siendo estadísticamente significativa esta diferencia ( $p=0,09$ )(Chi-Cuadrado).

**Por tanto las diferencias más significativas en la tasa de transfusión entre el grupo sin recuperador y el grupo con recuperador se aprecian en el grupo de pacientes con hemoglobinas en urgencia entre 11 y 12 g/dL.**

## 5.- ESTUDIO DE LOS CASOS DE REINFUSIÓN DE SANGRE AUTÓLOGA DEL RECUPERADOR

En el 2,4% de los pacientes del grupo que usó recuperador postoperatorio se reinfundió la sangre recuperada.

Ninguno de los pacientes a los que se reinfundió la sangre recuperada precisó de transfusión de sangre alogénica, por lo tanto su tasa de transfusión alogénica fue de un 0%, frente al 24,8% de los pacientes con recuperador que no se reinfundieron que si que precisaron de transfusión de sangre alogénica.

GRUPO RECUPERADOR	No reinfusión	reinfusión	Total grupo recuperador
%	97,6%	2,4%	100%
Transfusión	24,8%	0%	24,2%

Sin embargo las diferencias entre la tasa de transfusión en reinfundidos (0%) versus no reinfundidos (24,8%) no fueron estadísticamente significativas ( $p=0,65$ )(test de Fisher).

Del 2,4% de los pacientes que se reinfundieron, el 66,7% de los pacientes recibían una artroplastia total de cadera, y el 33,3% una artroplastia parcial de cadera como tratamiento de su fractura.

GRUPO RECUPERADOR	% reinfundidos	TSA en reinfundidos	TSA en NO reinfundidos	p (test de Fisher)
PPC	0,8%	0%	22,6%	0,57
PTC	11,1%	0%	33,3%	0,67

Observamos que las diferencias en la tasa de transfusión en reinfundidos versus no reinfundidos cuando establecemos distinción entre si recibieron artroplastia parcial o total de cadera, siguen sin ser significativas.

A su vez, la tasa de transfusión en prótesis totales se mostró estadísticamente superior a en prótesis parciales ( $p=0,045$ )

A destacar: un 11,1% de los pacientes que recibieron artroplastia total de cadera, se reinfundieron y no precisaron de transfusión de sangre autóloga.

## **6.- ESTUDIO DE LA MORTALIDAD, COMPLICACIONES Y EFECTOS SECUNDARIOS**

### **6.1.- MORTALIDAD**

La mortalidad intrahospitalaria, en el ingreso hospitalario, asciende al 4,6% en el grupo sin recuperador frente al 3,22% del grupo con recuperador.

Dichas diferencias no fueron estadísticamente significativas ( $p=0,503$ ) (Chi-Cuadrado).

En el grupo sin recuperador el 43% fallecieron a causa de parada cardiorrespiratoria, el 28,6% a causa de insuficiencia cardiaca, el 14,2% a causa de embolismo pulmonar y el 14,2% por hemorragia digestiva.

En el grupo con recuperador el 50% de los fallecidos murió a causa de una parada cardiorrespiratoria, un 25% por descompensación EPOC y un 25% por un infarto agudo de miocardio.

Dichas diferencias no fueron estadísticamente significativas ( $p=0,21$ )(Chi-Cuadrado).

### **6.2.- COMPLICACIONES**

En el grupo sin recuperador el 52,6% tuvieron alguna complicación, frente al 33,9% del grupo con recuperador.

Dichas diferencias fueron estadísticamente significativas ( $p=0,002$ )(Chi-Cuadrado)

#### **A.- Sangrado local herida quirúrgica**

En el grupo sin recuperador esta complicación aparecía hasta en un 6,4%, mientras que en el grupo con recuperador se observaba en un 8,1%. Estas diferencias fueron estadísticamente significativas ( $p=0,028$ )(Chi-Cuadrado).

## B.- Infección

Se siguieron los criterios diagnósticos del CDC de infección (se adjuntan en Anexo)

En el grupo sin recuperador se observó un 7,24%, frente al 4,84% del grupo con recuperador. Dicha diferencia fue estadísticamente significativa ( $p=0,05$ )(Chi-Cuadrado).

### Tipo de infección

En el grupo sin recuperador, el 18,18% de las infecciones eran de la herida quirúrgica, un 45,45% eran infecciones del tracto urinario, y un 36,36% eran infecciones respiratorias.

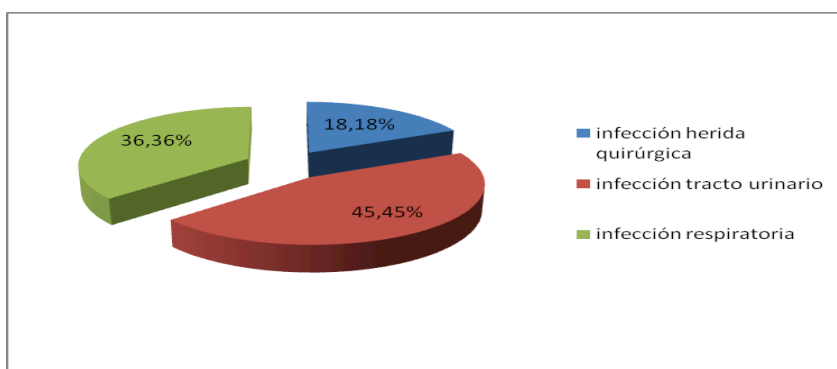


Ilustración 26: TIPO INFECCIÓN en grupo SIN recuperador

En el grupo con recuperador, el 36,7% eran infecciones de la herida quirúrgica, un 50% eran infecciones del tracto urinario, y un 13,3% eran infecciones respiratorias.

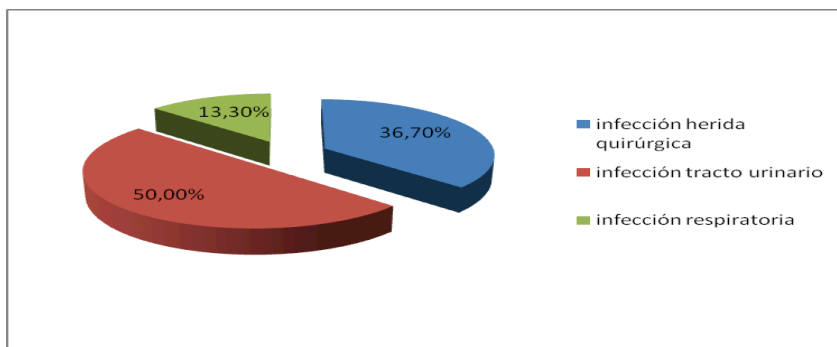


Ilustración27: TIPO INFECCIÓN en grupo CON recuperador

Las diferencias en distribución no fueron estadísticamente significativas ( $p=0,380$ ).

### **C.- Complicaciones cardiovasculares**

Un 13,16% de los pacientes del grupo sin recuperador sufrieron complicaciones cardiovasculares, frente al 8,1% del grupo con recuperador.

Dichas diferencias fueron estadísticamente significativas ( $p=0,04$ )(Chi-Cuadrado)

En el grupo sin recuperador, el 50% se debieron a crisis hipertensivas, un 25% a angor y un 25% a infarto agudo de miocardio.

En el grupo con recuperador, el 60% se debieron a crisis hipertensivas, un 30% a angor y un 10% a infarto agudo de miocardio.

Dichas diferencias no fueron estadísticamente significativas ( $p=0,503$ )(Chi-Cuadrado)

### **D.- Complicaciones endocrino-gastrointestinales**

Un 5,9% de los pacientes sin recuperador presentaron este tipo de complicaciones, frente al 3,2% del grupo con recuperador.

Dichas diferencias no fueron estadísticamente significativas ( $p=0,293$ )(Chi-Cuadrado)

En el grupo sin recuperador el 33,33% se debieron a descompensaciones de diabetes mellitus, el 33,33% a diarreas, vómitos y estreñimientos y el 33,33% restante a ileos paralíticos autoresolutivos.

En el grupo con recuperador el 50% se debieron a descompensaciones de diabetes mellitus, el 25% a cuadros gastrointestinales y el 25% a ileos paralíticos.

Dichas diferencias no fueron estadísticamente significativas.

## **E.- Complicaciones tromboembólicas**

### **Tasa global**

Un 2,63% de los pacientes del grupo sin recuperador sufrieron algún episodio tromboembólico, frente al 4,03% del grupo con recuperador.

Dichas diferencias no fueron estadísticamente significativas ( $p=0,08$ )(Chi-Cuadrado).

### **Tipo de complicación tromboembólica**

En el grupo sin recuperador el 75% de las complicaciones tromboembólicas eran trombosis venosa profunda y en un 25% de los casos fue un embolismo pulmonar.

En el grupo con recuperador el 80% fueron trombosis venosa profunda y un 20% fueron embolia pulmonar.

Dichas diferencias no fueron estadísticamente significativas.

### **Relación con EPO**

En el grupo sin recuperador el 2,5% de los pacientes que no recibieron EPO tuvieron complicaciones tromboembólicas frente al 3,125% de los pacientes que sí que recibieron EPO, no siendo estas diferencias estadísticamente significativas; en el grupo con recuperador las complicaciones tromboembólicas se daban en pacientes que no habían recibido eritropoyetina, así en el 4,39% de estos pacientes aparecían estas complicaciones, mientras que ningún paciente que recibió EPO desarrolló tal tipo de complicación, no siendo estas diferencias estadísticamente significativas.



### **6.3.- COMPLICACIONES SEGÚN RECIBAN TSA O NO**

#### **A.-Grupo sin recuperador**

La mortalidad en los transfundidos es del 12,5% y en los no transfundidos es del 0,96%. Dicha diferencia es estadísticamente significativa ( $p=0,003$ ). Además el 85,71% de los pacientes que fallecen recibieron transfusión sanguínea, mientras que el 14,29% no recibieron transfusión sanguínea.

La tasa de infección en los transfundidos fue de 16,67% y en los no transfundidos del 2,88%. Dicha diferencia fue estadísticamente significativa. Además el 72,72% de las infecciones transcurren en los pacientes transfundidos.

La tasa de complicaciones cardiovasculares en los pacientes transfundidos fue de 20,83% y en los no transfundidos fue del 9,62%, siendo dichas diferencias estadísticamente significativas. El 50% de las complicaciones cardiovasculares suceden en pacientes transfundidos.

La tasa de complicación tromboembólica en transfundidos es de 2,08% y en los no transfundidos es de 2,88% no siendo estas diferencias estadísticamente significativas.

#### **B.-Grupo con recuperador**

La mortalidad en los transfundidos es del 10% y en los no transfundidos es del 1,13%. Dicha diferencia es estadísticamente significativa ( $p=0,004$ ). Además el 75% de los pacientes que fallecen recibieron transfusión sanguínea, mientras que el 25% no recibieron transfusión sanguínea.

La tasa de infección en los transfundidos fue de 13,33% mientras que en los no transfundidos fue del 2,13%, siendo dichas diferencias estadísticamente significativas. Además el 66,67% de las infecciones se desarrollan en pacientes transfundidos.

La tasa de complicación cardiovascular en transfundidos es de 12,5% y en no transfundidos es de 4,26%, siendo dicha diferencia estadísticamente significativa. Además el 60% de las complicaciones cardiovasculares suceden en pacientes transfundidos.

La tasa de complicaciones tromboembólicas en trasfundidos es de 6,67% y en no transfundidos es de 3,19%, no siendo estas diferencias estadísticamente significativas.

#### **6.4.- EFECTOS SECUNDARIOS**

##### **A.- Reacciones adversas a Hierro endovenoso o a EPO**

Aparecieron en un 1,3% de los pacientes del grupo sin recuperador y en un 0,8% del grupo con recuperador, no siendo significativas estas diferencias estadísticamente ( $p=0,690$ )(Chi-Cuadrado).

En el grupo sin recuperador el 50% fueron urticaria y el 50% restante flebitis, y en el grupo con recuperador el 100% urticaria. Dichas diferencias no fueron estadísticamente significativas.

##### **B.- Reacciones adversas o complicaciones asociadas a la reinfusión de sangre autóloga desde el recuperador**

No se evidenció ningún tipo de reacción o síndrome postinfusión de la sangre del recuperador en los casos que se reinfundió dicha sangre.



## **IV.- DISCUSIÓN**

**1.- Tipo de estudio**

**2.- Características de los pacientes estudiados**

**3.- Estudio de los valores analíticos**

**4.- Estudio de la transfusión de sangre alogénica**

**5.- Estudio de las complicaciones y reacciones adversas.**

**6.- Estudio de la reinfusión de sangre autóloga**

**7.- Estudio del recuperador.**

**8.- Drenajes de baja presión de aspirado. La opción de no usar drenaje.**

## **1.- TIPO DE ESTUDIO**

El estudio presentado está diseñado como un estudio comparativo entre 2 cohortes que utilizan un mismo protocolo de ahorro de sangre pero que difieren según utilicen o no un recuperador postoperatorio:

1.-Una cohorte prospectiva, que recoge pacientes que utilizan el recuperador postoperatorio como sistema de drenaje postoperatorio.

2,. Una cohorte histórica de pacientes sin dicho sistema de recuperador, sino que utilizan el clásico sistema de aspirado de alta presión.

La eficacia y seguridad de los medicamentos y de sistemas como el recuperador, se evalúa, de forma previa a su comercialización, a través de los ensayos clínicos realizados durante las fases I, II y III de desarrollo clínico. Sin embargo, debido a la limitada validez externa de éstos se considera que los resultados sobre eficacia y seguridad, demostradas con estos tipos de ensayos, no garantizan que el medicamento sea efectivo y plenamente seguro durante su uso en la práctica clínica habitual en la que los medicamentos se aplican a población general, no seleccionada, sometida a otros tratamientos y durante periodos de tiempo más prolongados.

Por todo ello, son necesarios estudios post-autorización como este, con el fin de ampliar el conocimiento de los efectos de la medicación al aplicarlo sobre la población general. Los estudios post-autorización con asignación aleatoria de los pacientes a uno u otro grupo de tratamiento se denominan ensayo clínico en fase IV, y son los estudios con mayor evidencia científica. Nuestro estudio utiliza dos grupos, uno con recuperador y uno sin recuperador, en lugar de una asignación aleatoria de los pacientes respecto a esta variable, por lo que sus conclusiones presentan menos evidencia científica que un estudio tipo ensayo clínico.

## ***POSIBLES SESGOS DEL ESTUDIO***

### **Tamaño de la población estudiada**

El tamaño necesario de la muestra no se calculó debido al diseño del estudio, que desde un principio pretendió hacer una descripción exhaustiva del transcurso de un año natural, tanto en el grupo sin recuperador (2006) como en el grupo con recuperador (2008), si bien, nuestra muestra de 124 pacientes recoge las fracturas subcapitales de fémur tratadas con artroplastia y recuperador en 2008 y superaría el tamaño muestral calculado en 96, teniendo en cuenta que la proporción de pacientes intervenidos de fractura subcapital de fémur que se transfunden postoperatoriamente es del 30% aproximadamente y que consideraríamos como relevante si disminuyese en un 15% dicha proporción. Se aceptó un error alfa de 0.05 y un error beta de 0.20.

### **Sesgo de información**

Se seleccionaron variables cuali y cuantitativas que dependiesen poco de la posible valoración subjetiva del investigador, como porcentaje de pacientes transfundidos, días de estancia hospitalaria, valores hematimétricos y requerimiento de criterios CDC de infección nosocomial (ver Anexo I), con el fin de evitar así este sesgo de información. Únicamente en el registro de complicaciones durante la hospitalización, y posibles reacciones adversas a medicamentos, se ha contado como única fuente de información la historia clínica por lo que se dependía del registro en la misma de éstos.

Sin embargo, hay que reflejar que en el grupo sin recuperador la toma de datos se realizó por otro observador diferente al que realiza la toma de datos en el grupo con recuperador que es el propio doctorando, lo cual ha podido repercutir en la estimación de diferencias entre ambos dos grupos.

## **Sesgo de selección**

Para evitar el sesgo de selección, los grupos deben ser comparables, y debe asegurarse que los resultados obtenidos entre los distintos grupos de pacientes estudiados (sin recuperador o con recuperador) son debidos a esa característica que queremos estudiar, y no a la forma con que han sido seleccionados los pacientes de cada grupo.

Así, los pacientes del grupo sin recuperador son pacientes que presentan edades, distribución de sexo, estadio ASA, comorbilidades, tipo de tratamiento y duración de cirugía, hemograma en urgencias, metabolismo del hierro en urgencias y criterios transfusionales restrictivos sin diferencias estadísticamente significativas respecto al grupo con recuperador, por lo que podemos aseverar que dichos son comparables para poder determinar que las diferencias evolutivas de los diferentes parámetros analíticos se deban al propio efecto del recuperador y no a que las muestras sean diferentes.

## **2.-CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES ESTUDIADOS.**

El aumento de la esperanza de vida en los países desarrollados lleva asociado un aumento de la incidencia de la fractura de cadera, de tal forma que en España, durante la época de elaboración del estudio, se produjeron en torno a 7 fracturas de cadera osteoporóticas por 1000 habitantes y año, considerando los pacientes con edad igual o superior a 60 años (10).

Además, la fractura de cadera no es solo un problema quirúrgico, sino que los problemas de patología médica que lleva asociada y las repercusiones psicológicas, económicas, funcionales y sociales hacen que sobrepase el marco puramente ortopédico (9). Una de estas comorbilidades, que presentan la mayoría de los pacientes con fracturas de cadera es la anemia, que puede dificultar la recuperación clínica y funcional del paciente afectado.

### **2.1.-CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS**

La osteoporosis es considerada como una verdadera epidemia silenciosa por algunos autores, que afecta, como se ha comentado, en mayor grado a las mujeres que a los hombres, en los que la pérdida en la mineralización ósea se produce más lentamente (10,25). Así, las fracturas de cadera afectan principalmente a mujeres, debido a su mayor esperanza de vida y sobre todo a la disminución brusca de estrógenos, producida tras la menopausia, y que se traduce en una aparición más temprana de osteoporosis.

Este hecho se ha observado tanto en los resultados presentados del estudio, en los que el porcentaje de mujeres fue del 84.2% en el grupo sin recuperador y 90,3% en el grupo con recuperador. Estas cifras de distribución de la patología son similares a las de otras series de fractura de cadera publicadas tanto españolas como extranjeras (26,213).

La edad media de los pacientes estudiados se sitúa en torno a 83,3 años en el grupo sin recuperador y 82,67 años en el grupo con recuperador. Estas cifras coinciden también con las de otros estudios llevados a cabo en el mismo hospital (214), así como otro estudio de la epidemiología de la fractura de cadera de ámbito nacional realizado en España, con datos referidos al año 2002, en que se calculó que la media de edad de los pacientes afectados por una fractura osteoporótica de cadera se situaba en torno a 80 años (10). Estudios internacionales también han mostrado la misma media de edad



para los pacientes con fractura de cadera (215,216). Nuestra muestra, tanto en grupo sin recuperador como en grupo con recuperador, presentó mayor edad que la presentada en estudios previos, a lo cual ha podido influir la mayor esperanza de vida poblacional, y al posible efecto del tratamiento para la osteoporosis.

No observamos diferencias estadísticamente significativas entre el grupo sin recuperador y el grupo con recuperador respecto a las variables edad o sexo, por lo que podemos afirmar que desde este punto de vista los dos grupos son comparables y las diferencias en la tasa de transfusión no se deberán a estas variables por tanto.

## **2.2.-VARIABLES CLÍNICAS**

### **2.2.1.- Comorbilidades**

El porcentaje de pacientes con comorbilidades de tipo cardiovascular afectaban a un 27,6% de los pacientes del grupo sin recuperador y a un 27,35% del grupo con recuperador; patología de tipo respiratorio en un 12,5% de los pacientes del grupo sin recuperador y en un 9% en el grupo con recuperador; endocrino-metabólicas en un 20,4% en el grupo sin recuperador y en un 21,1% en el grupo con recuperador.

No existen diferencias significativas entre ambos dos grupo por lo que no podemos afirmar que la diferente tasa de transfusión se deba a un diferente reparto de comorbilidades entre ambos grupos.

Dichas cifras fueron similares a otras series internacionales publicadas (215,216), y si se comparan los datos de comorbilidad al ingreso del estudio y los disponibles referidos al mismo hospital durante los años 1998-9 y 2004 (214,213) , la distribución de las patologías al ingreso es también semejante.

La presencia de comorbilidades al ingreso, especialmente enfermedad respiratoria y enfermedad cardiovascular, se ha relacionado con un mayor riesgo de desarrollo de complicaciones durante el postoperatorio, incluida la anemia perioperatoria y con un aumento de la mortalidad a corto plazo (216).

### **2.2.2.- Riesgo quirúrgico**

La mayoría de los pacientes afectados por fractura de cadera se consideran con elevado riesgo quirúrgico, quedado clasificados dentro de las categorías de ASA III o IV, con un 66,3% en el grupo sin recuperador y un 68,8% en el grupo con recuperador, como en series más amplias nacionales e internacionales.

Los valores de ASA elevados al ingreso (III ó IV) se han descrito como predictores de complicaciones durante la hospitalización entre las que se incluye un aumento del sangrado periquirúrgico elevado y aumento de necesidades transfusionales (217), así como de la mortalidad (35,50).

### **2.2.3.- Consumo de fármacos favorecedores del sangrado al ingreso hospitalario**

El efecto de los antiagregantes sobre la hemostasia ha sido descrito hace tiempo; de hecho, en los protocolos quirúrgicos y de anestesiología, vigentes en el hospital durante el período de estudio, figura la indicación de retraso de la intervención quirúrgica de hasta 7 días, en los pacientes consumidores de estos fármacos.

El 30,5% de los pacientes del grupo sin recuperador y el 45,2% de los pacientes del grupo con recuperador consumían fármacos, antes del ingreso, que se habían definido con acción directa sobre la hemostasia y coagulación; como tales se han incluido los antiagregantes, tanto ácido acetil salicílico como clopidogrel, y /o ticlopidina y anticoagulantes cumarínicos (73,217,218,219).

Las diferencias entre el grupo sin recuperador y el grupo con recuperador son estadísticamente significativas, de tal manera que ello contribuye a que la muestra de los pacientes del grupo con recuperador tenga un mayor sangrado inicial, por lo que puede ser uno de los factores que contribuya a una mayor tasa de transfusión de sangre pre e intraoperatoria en el grupo con recuperador. Así el trabajo de Manning, centrado en pacientes con fractura subcapital, ha mostrado un aumento del riesgo transfusional en pacientes tratados con aspirina (218).

Pese a que estos fármacos implicarían un retraso en el tratamiento quirúrgico, en nuestra serie no se aprecia, de tal manera que no encontramos diferencias estadísticamente significativas en el tiempo de demora quirúrgico entre el grupo sin recuperador y el grupo con recuperador, ni tampoco en la estancia hospitalaria.

## **2.3.- VARIABLES DE GESTIÓN CLÍNICA.**

### **2.3.1.- Tiempo prequirúrgico.**

El tiempo transcurrido desde el ingreso hasta la intervención quirúrgica está en torno a los 4 días de media en los pacientes estudiados en ambas cohortes. Estudios realizados anteriormente, en el mismo hospital y por otros grupos españoles, muestran estancias prequirúrgicas similares o levemente superiores (26,214). Sin embargo, en las más recientes guías de práctica clínica, en pacientes afectados de fractura de cadera (60,61,62,63), se recomienda intervenir al paciente dentro de las 24-48h siguientes a su estabilización.

La intervención precoz, según muchas publicaciones, no disminuye la mortalidad de estos pacientes, aunque reduce la estancia hospitalaria y la incidencia de complicaciones durante el ingreso (220,221,222). En esta misma línea, un estudio publicado por Hommel y cols. (223) no obtiene una reducción de la mortalidad interviniendo a los pacientes con fractura de cadera en las primeras 24 horas. No obstante, en un meta-análisis publicado en 2008, Shiga y cols. (60) concluyen que el retraso de la intervención quirúrgica más de 48 horas tras el ingreso incrementa la mortalidad a los 30 días y al año de estos pacientes. Otros trabajos (61,62) obtienen conclusiones similares. Sin embargo, en estos estudios observacionales se ponen de manifiesto las dificultades de interpretación de sus resultados debidas sobre todo a la imposibilidad de definir las causas del retraso de la intervención quirúrgica (63). De hecho, los pacientes con más comorbilidades son los que sufren una mayor demora en su intervención y éstos son los que tienen mayor mortalidad. Por eso actualmente se recomienda intervenir a estos pacientes en las primeras 24 horas, tratando de no demorar más allá de las 48horas siempre que el paciente esté clínicamente estable y se hayan resuelto sobre todo trastornos hidroelectrolíticos, anemia severa o insuficiencia cardiaca, o no haya fármaco que obligue a una demora mayor, si bien esto no siempre es posible cumplirlo por problemas también de carácter organizativo. Probablemente la clave del éxito en el tratamiento de las fracturas de cadera en el anciano no esté solo ya en los días transcurridos entre la producción de la fractura y la intervención quirúrgica, sino en que se consiga una óptima estabilización de los pacientes antes de su intervención.

Por tanto, teniendo en cuenta la evidencia disponible, deberían realizarse esfuerzos para intentar reducir, en lo posible, la elevada estancia prequirúrgica en pacientes con fractura de cadera. Las razones de esta elevada estancia preoperatoria en los pacientes estudiados habrían sido la necesidad de estabilización de la condición clínica de los pacientes al ingreso, que permita disminuir el riesgo asociado a la cirugía, tal y como sucedía, como ya se ha comentado, con el tiempo de espera hasta la normalización de la hemostasia y coagulación en pacientes bajo tratamiento farmacológico.

Lo cierto es que ese retraso del orden de 4 días que observamos en nuestros pacientes, permitiría la estimulación de la eritropoyesis con hierro endovenoso y eritropoyetina, no debiéndose demorar más allá de esos 4 días, pues ello sí que supondría un incremento en la mortalidad (61).

### **2.3.2.- Estancia media hospitalaria.**

El tiempo medio de estancia hospitalario es de 15,24 días en el grupo sin recuperador y de 13,95 días en el grupo con recuperador. Dichas diferencias no son estadísticamente significativas. Observamos como la estancia en el grupo con recuperador no es mayor pese a que sus pacientes presenten cifras de hemoglobina más bajas al ingreso que el grupo sin recuperador, si bien la tasa de transfusión es mayor en el grupo sin recuperador.

Y es que existe una relación entre la hemoglobina al ingreso y el tiempo de estancia hospitalaria. Estos datos coincidirían con los del trabajo publicado en 2008 que asociaba el grado de anemia con el retraso en la recuperación funcional en el paciente sometido a cirugía de cadera en el postoperatorio inmediato (224).

También existen trabajos que abogan por una mayor estancia hospitalaria en los pacientes que reciben transfusión de sangre alogénica (225); esto podría explicarse por el aumento de complicaciones asociadas al empleo de hemoderivados que detallan numerosos estudios.

## 2.4.- VARIABLES QUIRÚRGICAS

### 2.4.1.- Tipo de tratamiento quirúrgico

El implante de una prótesis total de cadera se asocia a una tasa de transfusión sanguínea mayor que en una prótesis parcial de cadera. Así en nuestra serie, las diferencias entre la tasa de transfusión sanguínea en prótesis parciales versus totales, se hacen estadísticamente significativas tanto en el grupo sin recuperador como en el grupo con recuperador.

Cuando analizamos la tasa de transfusión según el tipo de tratamiento quirúrgico recibido:

- En las prótesis parciales, en el 30,67% de los pacientes se transfundió sangre alogénica en el grupo sin recuperador, y en el 22,6% en el grupo con recuperador. Dichas diferencias no fueron estadísticamente significativas.
- En las prótesis totales, en el 40% de los pacientes se transfundió sangre alogénica en el grupo sin recuperador, y en el 33,3% en el grupo con recuperador. Dichas diferencias no fueron estadísticamente significativas.

Si analizamos ahora sólo la tasa de transfusión postoperatoria:

- En las prótesis parciales, el 25,2% de los pacientes del grupo sin recuperador recibieron transfusión de sangre alogénica, frente al 12,26% de los pacientes del grupo con recuperador. Dichas diferencias fueron estadísticamente significativas (p=0,001) (Chi-Cuadrado).
- En las prótesis totales, el 36,3% de los pacientes del grupo sin recuperador recibieron transfusión de sangre alogénica, frente al 33,3% de los pacientes del grupo con recuperador. Dichas diferencias no fueron estadísticamente significativas (p=0,32)(Chi-Cuadrado).

***Esto determina que el recuperador postoperatorio es efectivo en disminuir la tasa de transfusión alogénica postoperatoria cuando se implantan prótesis parciales (y no en las totales).***

#### **2.4.2.- Duración de la intervención quirúrgica**

No hay diferencias en el tiempo de intervención quirúrgica entre el grupo sin recuperador y el grupo con recuperador, por lo que este no será un factor de confusión cuando se encuentren diferencias en las tasas de transfusión.

#### **2.4.3.- Tipo de anestesia**

No se aprecian diferencias entre el grupo sin recuperador y el grupo con recuperador en la técnica anestésica, por lo que no será este un factor determinante en el sangrado. Y es que si bien no se ha demostrado (66) que la anestesia regional raquídea curse con una menor mortalidad, si bien sí está demostrado que se asocia con menor incidencia de trombosis venosa profunda y menor sangrado quirúrgico

## **2.5.- AJUSTE AL PROTOCOLO**

La eficacia del protocolo se basaría en la utilización de un umbral de transfusión restrictivo, lo cual disminuiría la tasa de transfusión precoz en las primeras 48 horas, y a un estímulo de la eritropoyesis, con dosis suprafisiológicas de hierro y eritropoyetina exógena, que contrarrestarían el déficit funcional de hierro y la disminución de la EPO endógena que se producen con la fractura, evitándose la transfusión tardía.

### **2.5.1.- Hierro endovenoso**

Siguiendo las directrices de nuestro protocolo de ahorro de sangre, tanto en el grupo sin recuperador como en el grupo con recuperador se pautó hierro endovenoso. Sin embargo, el cumplimiento de la pauta fue diferente, de tal forma que el 84,2% de los pacientes del grupo sin recuperador y el 91,94% del grupo con recuperador, recibieron al menos 600mg de hierro endovenoso, dosis mínima recomendada en el PAS; dicha diferencia fue estadísticamente significativa, lo que implica un mejor ajuste al protocolo en este punto en el grupo con recuperador. Este porcentaje de cumplimiento es superior al de otros trabajos, en los que solamente se alcanzó un el 52,5% de dosis mínima recomendada (226).

La dosis más comúnmente retirada resultó ser la 3ª, que en la mayor parte de los casos se habría correspondido con la 2ª postintervención. Esto bien pudo deberse a la suspensión de toda medicación intravenosa que se realiza de forma rutinaria en el paciente que evoluciona favorablemente a las 48/72 horas de la cirugía.

Así, los trabajos iniciales de Cuenca et al se centraron en confirmar la seguridad de la utilización de bajas dosis de hierro intravenoso en pacientes con fractura de cadera, tanto pertrocantérea como subcapital (226,227). En estos trabajos la administración de dosis de 100 mg a al ingreso hospitalario mostró una tendencia a disminuir la transfusión, sobretudo en el grupo de pacientes con mayores niveles de hemoglobina al ingreso. En este grupo disminuyó un 35% el riesgo de transfusión en pacientes con fractura trocantérea. Además se demostró que su administración en pacientes ancianos era segura, ya que no hubo notificaciones de efectos adversos. El segundo trabajo del mismo grupo (228) incluía tratamiento con dosis superiores de hierro intravenoso, 200 y 300 mg, en pacientes con fracturas trocantéreas. Como en el trabajo precedente, se

mostró que el mayor beneficio se mostraba en los pacientes con niveles de hemoglobina superiores al ingreso, con una reducción del riesgo transfusional, en el postoperatorio, de un 90% en estos pacientes, mostrando una disminución asimismo en la aparición de complicaciones postoperatorias. Sin embargo las dosis de hierro intravenoso administradas no fueron suficientes para mejorar los resultados transfusionales en los pacientes más anémicos al ingreso.

Utilizamos la administración endovenosa de hierro frente a la ferioterapia oral, por ser la endovenosa una vía de administración más eficaz que la oral para recuperar los depósitos de hierro, ya que se asocia a un menor índice de reacciones adversas y porque no se ve afectada por el estado inflamatorio postquirúrgico que sí disminuye la eficacia de la ferioterapia oral.

Deicher (86) identifica la hepcidina como factor metabólico esencial en la regulación de absorción enteral del hierro. En estados inflamatorios crónicos, así como en el estado inflamatorio inducido por una cirugía protésica, se incrementa la concentración de hepcidina que genera un descenso de absorción enteral de hierro y un probable secuestro de hierro en el sistema reticuloendotelial.

Mundy (229) considera que no merece la pena el tratamiento con hierro oral después de cirugía ortopédica protésica, por ser tan eficaz o ineficaz como lo es el placebo.

Sutton (230) no encuentra diferencias significativas entre una pauta de ferioterapia oral y el placebo en el postoperatorio de cirugía ortopédica protésica y no recomienda el uso de hierro oral de forma rutinaria en el manejo de estos pacientes.

Por tanto, la limitada absorción de hierro conseguida con la vía oral, el intervalo temporal prolongado necesario entre el diagnóstico de la deficiencia de hierro y la cirugía en el supuesto de esperar conseguir la corrección del déficit con hierro oral, el hecho de que no se realiza una determinación del metabolismo del hierro de rutina en el estudio preoperatorio de los pacientes, y la mayor efectividad y seguridad del hierro sacarato endovenoso nos han hecho decantarnos por el uso de la ferioterapia endovenosa frente a la ferioterapia oral incluso para corregir deficiencias identificadas en el preoperatorio.



Además, la causa más frecuente de falta de respuesta al tratamiento con eritropoyetina es la deficiencia de hierro, ya sea absoluta o funcional, como se da en la anemia de los procesos crónicos y en el postoperatorio de una intervención quirúrgica mayor, por lo que es necesario suplementar con ferrotterapia el tratamiento con eritropoyetina. Un tratamiento inadecuado de la deficiencia de hierro es causa de la falta de efectividad de la eritropoyetina.

### **2.5.2.- Otros precursores hematimétricos**

Sólo en el 3,29% en el grupo sin recuperador y en el 2,42 % de los casos se incumplió la administración de vitamina B12 y/o ácido fólico. La comodidad de su uso (dosis única intramuscular y toma diaria oral, respectivamente) y la ausencia de reacciones adversas facilitaron este elevado cumplimiento.

### **2.5.3.- Uso de EPO**

La EPO es útil en disminuir la tasa de transfusión postoperatoria y aumentar los niveles de hemoglobinemia postquirúrgicos como refleja el “Seville document”(201); pese a ello, muchos pacientes en los que estaría indicado su administración por presentar hemoglobinas al ingreso menores de 13g/dL no reciben dicho tratamiento.

En el grupo sin recuperador el 39,47% de los pacientes tiene una hemoglobina menor de 13g/dL y sólo un 21,2% recibe EPO, no siendo esta diferencia estadísticamente significativa. Por tanto hay un 18,27% de los pacientes a los que se les debería haber administrado la EPO y no se les ha administrado.

En el grupo con recuperador esta diferencia se hace aun mayor, de forma que el 37,1% de los pacientes tiene una hemoglobina menor de 13g/dL y por tanto son susceptibles y estaría indicado el tratamiento con EPO, pero sólo reciben dicho tratamiento el 8,2% de los pacientes, siendo esta diferencia estadísticamente significativa. Por tanto hay un 28,9% de los pacientes a los que se les debería haber administrado EPO y no se les ha administrado, perdiéndose el efecto beneficioso de dicha EPO en la recuperación de los parámetros hematimétricos.

Además las diferencias entre el grupo sin recuperador y el grupo con recuperador en la administración de EPO son estadísticamente significativas, por lo que el grupo con recuperador se ha beneficiado menos del efecto de la eritropoyetina en la reducción de

la transfusión sanguínea, así como en la recuperación de los parámetros hematológicos, pues se ha administrado menos EPO.

Karkouti (231) destacó la baja proporción de hospitales que manejan de forma habitual la eritropoyetina en cirugía ortopédica, con la excepción de Canadá y Japón, pese a los buenos resultados obtenidos en los ensayos publicados. El alto precio y la dificultad de una aplicación estricta de las pautas allí propuestas son posibles causas según el citado autor de esta baja implantación. Resulta cierto que, en el centro en el que se realizó el estudio, se lleva a cabo un minucioso control sobre la prescripción de EPO, precisando la cumplimentación de una petición de Medicamento Especial, y en algunos casos, de la solicitud complementaria de Uso Compasivo, pasos burocráticos que no deberían trascender en la prescripción de uno u otro fármaco.

Otra de las posibles causas de esa baja implementación de la EPO pudiera ser la preocupación por parte del cirujano de fenómenos trombóticos (alerta de la FDA), o que muchos pacientes permanecen en las dependencias de urgencias hasta la intervención, no pasando por la planta especializada previamente, por lo que no se les aplica el protocolo.

En nuestro hospital, si se reflejaba cierta discrepancia por parte de la plantilla sobre la utilidad de la EPO en la fractura de cadera que pudo influir en esta falta de cumplimiento en su administración. Y es que podría dudarse de la justificación del tratamiento con epoetina alfa en cirugía traumatológica urgente, ya que el fármaco tarda un mínimo de 3 a 4 días en producir un aumento significativo en los reticulocitos; en los pacientes del presente estudio el hecho de presentar una estancia prequirúrgica en torno a los 4 días, permitiría que la acción de la epoetina alfa, con un soporte de hierro adecuado se percibiera ya en el postoperatorio inmediato, dentro de las primeras 24-48 horas, que es cuando existe un mayor riesgo de transfusión (234,235).

Utilizamos una única dosis de EPO; no existían datos sobre la utilización de dosis más elevadas en cirugía no programada. Las dosis de epoetina utilizadas en cirugía ortopédica electiva, que utilizan desde 2 hasta 3 y 4 dosis de epoetina alfa 40000 UI (232,234), podrían, a priori, ser beneficiosas, no únicamente para evitar la transfusión sanguínea, sino también para mejorar la recuperación de la anemia postoperatoria, sobre todo en los pacientes más anémicos al ingreso.

Los primeros trabajos que hacen referencia a este uso de la EPO (236,237), mostraron una disminución en el riesgo de transfusión y una mejora de los parámetros hematológicos postoperatorios, si bien eran trabajos con escaso número de pacientes. Izuel publicaría sus experiencias de utilización conjunta de hierro intravenoso y epoetina alfa (235) en pacientes con fractura de cadera mostrando que la adición de la epoetina al PAS con hierro intravenoso y criterios transfusionales restrictivos mejoraba considerablemente la efectividad de éste. En el trabajo de Garcia-Erce (233) se demuestra como la administración de EPO en el perioperatorio de fractura de cadera es útil en la disminución de la tasa de transfusión, sobre todo en aquellos pacientes con hemoglobinemias al ingreso entre 11 y 13 g/dL.

El protocolo de ahorro de sangre trata de aunar las ventajas de las diferentes medidas de ahorro de sangre al combinarse, en aras de una disminución en la tasa de transfusión de sangre alogénica, como queda patente en el trabajo de Spahn (238), que determina que la asociación de hierro, eritropoyetina y recuperador sanguíneo sería eficaz en este sentido cuando se aplica dicha estrategia en prótesis de rodilla y cadera y fracturas de cadera. En este sentido, recientemente ha quedado de manifiesto que en fracturas de cadera, la asociación de hierro endovenoso, alfa epoetina y criterios restrictivos transfusionales se han mostrado eficaces en la disminución de la tasa de transfusión (276).

#### **2.5.4.- Criterios transfusionales restrictivos**

Como señalan algunos autores (239,240) gran parte de la variabilidad en la política transfusional podría explicarse por la existencia de distintos criterios transfusionales entre los distintos centros de los que se disponen datos; la aplicación de criterios restrictivos intenta disminuir esa citada variabilidad. Los criterios transfusionales restrictivos están respaldados por la evidencia científica existente y figuran en las principales guías de práctica clínica, de procesos quirúrgicos y también de fracturas de cadera (132), En España son de aplicación desde la publicación del RD 1088/2005 (133). Cuenca et al publicaron que existía una disminución del porcentaje de pacientes transfundidos del 57% hasta el 8%, en cirugía ortopédica electiva (241) mediante la adopción de un criterio transfusional restrictivo.

En nuestro estudio, el 22,2% de los pacientes transfundidos del grupo sin recuperador y un 20% de los pacientes transfundidos del grupo con recuperador, no cumplieron criterios transfusionales restrictivos (sin encontrar diferencias significativas entre ambos grupos), por lo que fueron pacientes a los que se les transfundió pudiéndose haber evitado y pudiéndose haber evitado también las complicaciones que la propia transfusión alogénica lleva asociada. Sin embargo, observamos una tendencia positiva en la utilización de criterios restrictivos, así en un trabajo de 2003-2004 de nuestro propio hospital, tan sólo el 50% de las transfusiones seguían criterios restrictivos (228).

El tratamiento multidisciplinar y la gran variedad de facultativos que participan en el seguimiento de cada paciente (traumatólogo, anestesista, rehabilitador, internista, geriatra...) podría ser en gran parte el responsable. Parece necesario entonces unificar los criterios entre los diferentes servicios para establecer una misma política transfusional.

En contra de estos criterios restrictivos también aparecen ciertos artículos, como uno publicado en el año 2008, basado en un estudio realizado en Dinamarca (242) sobre 120 pacientes ancianos con fractura de cadera, que compara el uso liberal de transfusión (pacientes con hemoglobina < 10 gr/dl) y el protocolo restrictivo (hgb < 8 gr/dl). El resultado en complicaciones cardiovasculares resultó favorable al grupo "liberal", con un 2% vs el 10% de complicaciones del grupo con criterios restrictivos. Lo mismo sucedió con la mortalidad: 0% vs 8%. Las razones de la diferencia con el trabajo aquí presentado en esta tesis pueden deberse a la utilización en nuestro proyecto de otras medidas adyuvantes (hierro intravenoso, vitaminas, ácido fólico y/o EPO) y a la elevación del valor transfusional restrictivo a 9 gr/dl en pacientes con antecedentes cardiológicos y/o neurológicos, como ya se detalló anteriormente, o a otros valores si presentaban clínica anémica evidente. En este sentido, los datos preliminares presentados en el último simposium de NATA (Barcelona 2010), mostrarían un beneficio de la implementación de un criterio restrictivo (243).

### **3.- ESTUDIO DE LOS VALORES ANALÍTICOS**

#### **3.1.- PARÁMETROS ANALÍTICOS**

##### **3.1.1.- Hemoglobina y hematocrito**

No encontramos diferencias estadísticamente significativas entre la hemoglobina y el hematocrito de los pacientes del grupo sin recuperador y la del grupo con recuperador ni al ingreso, las 24 horas del ingreso, a las 24 horas de la cirugía, a los 7 días de la cirugía o al mes del alta.

El hecho de que la hemoglobina y el hematocrito al ingreso no tengan diferencias estadísticamente significativas entre en ambos grupos permite determinar que el grupo sin recuperador y el grupo con recuperador parten en ese sentido de la misma situación, y que por tanto, las diferencias en la tasa de transfusión o en los valores hematimétricos futuros se deberían al efecto del recuperador y no a una diferencia en el nivel previo de hemoglobina.

Así, aunque la media de la hemoglobina en urgencias en el grupo con recuperador es más baja, esta diferencia no es significativa; el porcentaje de pacientes anémicos al ingreso en el grupo con recuperador también es mayor que en el grupo sin recuperador, pero esta diferencia tampoco es estadísticamente significativa.

Así, en función de los valores de hemoglobina al ingreso y considerando los valores propuestos por la OMS para definir la anemia, se puede concluir que un importante porcentaje de pacientes con fractura de cadera presentaba anemia (21,05% en grupo sin recuperador y 28,22% en grupo con recuperador), aunque los porcentajes de anémicos considerando únicamente los valores de hemoglobina al ingreso son diferentes en mujeres que en varones, siendo sensiblemente superiores en los varones en ambos grupos. Otros autores sitúan los porcentajes de anemia en el momento de admisión entorno al 50% (244).

Los valores de referencia de la OMS para determinar la anemia, establecidos hace más de 40 años, a partir de una muestra muy limitada y aplicando una metodología discutible y no con un criterio de definición de anemia para todos los campos sino para su aplicación en estudios nutricionales a nivel mundial pudieran ser discutibles en la

actualidad (245). Así, en algunos trabajos en ancianos se ha considerado, como valor de corte de la hemoglobina, cifras inferiores a los valores propuestos por la OMS, variando la prevalencia de pacientes anémicos encontrados. En este sentido, Gruson (69) encontraría un 45% de pacientes con fractura de cadera anémicos al ingreso, si aplicaban criterios OMS, mientras que Shander (68) únicamente encontraba un 5% de pacientes al ingreso, tomando como anemia valores de hemoglobina inferiores a 10 g/dl. No obstante, más recientemente se ha reevaluado el nivel de hemoglobina por debajo del cual se puede diagnosticar la anemia, teniendo en cuenta parámetros como el sexo, la edad y la raza (245). Se han realizado los cálculos a partir de grandes bases de datos con más de 7500 pacientes y aplicando una metodología rigurosa. Dicho estudio para pacientes de raza blanca mayores de 64 años, en los que se englobarían los pacientes con fractura de cadera estudiados en el presente trabajo, define el límite del valor normal de la hemoglobina en 13,2 g/dl y 12,2 g/dl para las mujeres. Estos valores son similares a los iniciales de la OMS utilizados en este trabajo.

Observamos que no existen diferencias estadísticamente significativas en las cifras de hemoglobina o hematocrito postoperatorios (a las 24 horas de la cirugía, a los 7 días de la cirugía o al mes del alta), por lo que podemos afirmar que el recuperador postoperatorio en nuestro trabajo no mejora estas cifras hematimétricas ni a corto ni a largo plazo, a diferencia de otros trabajos (149).

### **3.1.2.- Rdw**

No encontramos diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en ningún momento de la exploración.

### **3.1.3.- Porcentaje de reticulocitos**

No encontramos diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en ningún momento de la exploración pese a un mayor uso de EPO en grupo sin recuperador, si bien también una mayor tasa de transfusión en grupo sin recuperador.

### **3.1.4.- Metabolismo del hierro**

La transferrina y la sideremia deberían disminuir sus valores en principio (246,247); sin embargo esto no es así, de hecho, en estos pacientes los valores de saturación de transferrina fueron superiores al 80% y en algunos de ellos alcanzaron el 100%. Probablemente, estos valores tan elevados de saturación de la transferrina, se justificarían mayoritariamente por la administración del hierro intravenoso. En estas situaciones existiría una cantidad elevada de hierro circulante, como hierro sacarosa y no formando un complejo con la transferrina, lo que alteraría los valores normales de sideremia y la saturación transferrina que, en condiciones normales se encuentra entre el 30-50%. Por este motivo hay autores que no recomiendan determinaciones del metabolismo del hierro dentro de las 24 horas tras la administración de hierro intravenosos (247). En el presente estudio, uno de los objetivos del protocolo era la administración lo más precoz posible de la primera dosis de hierro intravenoso. De este modo, la mayoría de sujetos debería haberla recibido en las 24 horas siguientes al ingreso, momento en el que se programó la extracción para cuantificar el metabolismo del hierro.

No encontramos diferencias estadísticamente significativas en la analítica a las 24 horas del ingreso en los parámetros analizados en el metabolismo del hierro (sideremia, ferritina, haptoglobina, receptor soluble de la transferrina, transferrina, índice de saturación de la transferrina) entre el grupos sin recuperador y el grupo con recuperador, por lo que ambos grupos parten de una misma situación de reserva de hierro (pese a que reciben ligeramente más dosis de hierro intravenoso el grupo con recuperador por un mejor ajuste al protocolo), por lo que las diferencias en la tasa de recuperación de los valores hematimétricos o en la tasa de transfusión no se deberán a una reserva previa de hierro diferente sino al efecto propio del recuperador.

Los diferentes parámetros analizados del metabolismo del hierro tampoco encuentran diferencias estadísticamente significativas a la semana de la cirugía ni al mes del alta, por lo que podemos afirmar que partiendo de una misma situación, el efecto del recuperador no influye en la evolución del metabolismo del hierro.

### **3.1.5.- PCR**

Los valores de PCR elevados ya en la analítica realizada a las 24 horas del ingreso reflejarían el estado inflamatorio y de destrucción tisular que predomina en los pacientes, producido por la fractura de cadera. Este hecho también condiciona la presencia de valores elevados de ferritina ya que tanto la PCR como la ferritina son dos importantes reactantes de fase aguda. Como buen reactante de fase aguda estará elevado tanto por la propia fractura, como por la cirugía, para ir disminuyendo con el tiempo, así existe una tendencia descendente en sus valores en los tres momentos de su objetivación (a las 24 horas del ingreso, al 7º día de la cirugía y al mes del alta).

No encontramos diferencias estadísticamente significativas entre el grupo sin recuperador y el grupo con recuperador, por lo que el uso del recuperador en principio no altera el transcurso del proceso inflamatorio propio de la fractura o la cirugía.

### **3.1.6.- D-Dimero**

No existen diferencias estadísticamente significativas entre el grupo sin recuperador y el grupo con recuperador en los valores de D-dimero a las 24 horas del ingreso o a los 7 días de la cirugía.

En cambio al mes del alta, los valores de D-Dimero en el grupo con recuperador son mayores de forma estadísticamente significativa, lo cual está en relación con un mayor índice de complicaciones trombóticas y tromboembólicas (si bien esta tasa de complicaciones no encuentra dimensiones estadísticamente significativas). Y es que la trombosis venosa y el tromboembolismo se asocia a un aumento de D-dimero, como principal marcador (248); así la exploración clínica, el valor de D-Dimero y la ecografía venosa se establecen como el pilar del diagnóstico de la trombosis venosa profunda.



### **3.2.- INFLUENCIA DE TSA Y DE RECUPERADOR**

Discutiremos sobre la influencia de la transfusión o no en la evolución de los parámetros analíticos tanto en el grupo sin recuperador como en el grupo con recuperador, así como la influencia del uso del recuperador o no en los transfundidos como en los no transfundidos.

Tal y como se ha señalado en distintos trabajos nacionales e internacionales (69,76,134,249,250) los pacientes con menores niveles de hemoglobina al ingreso requirieron más transfusiones sanguíneas.

#### **3.2.1.- Grupo sin recuperador**

Observamos que hay diferencias estadísticamente significativas entre los transfundidos y no transfundidos cuando analizamos la hemoglobina y el hematocrito de urgencias, y la hemoglobina y hematocrito a las 24 horas del ingreso, presentando valores mayores en el grupo de los no transfundidos, por lo que podemos afirmar que valores más bajos de dichos parámetros condicionarían esa transfusión. Y es que dependiendo la indicación de transfusión o no de los valores de hemoglobina, el resultado coincidió por tanto con la lógica: los pacientes transfundidos presentaban cifras de hemoglobina menores al inicio, a la semana de la cirugía y siguieron siendo menores al mes (si bien no estadísticamente significativo) pese a la transfusión. Así, la concentración de hemoglobina preoperatoria es factor predictor del riesgo de TSA (134).

A la semana de la intervención, presentan diferencias estadísticamente significativas los valores de hemoglobina y hematocrito, de forma que los pacientes transfundidos todavía presentan niveles más bajos hematimétricos que los no transfundidos.

Al mes del alta, no existen diferencias estadísticamente significativas en el nivel de hemoglobina entre los pacientes transfundidos y no transfundidos del grupo sin recuperador.

Sin embargo, al mes del alta si se encuentran diferencias en el nivel de PCR, que permanece más alto en los transfundidos. Estos hallazgos coincidirían con la teoría de la inmunomodulación y la relación entre transfusión e infección demostrada en otros estudios: Carson, Hill y cols... (109,112,251)

En el metabolismo del hierro no se observan diferencias estadísticamente significativas, motivado en gran manera por el enmascaramiento de la administración del hierro endovenoso.

### **3.2.2.- Grupo con recuperador**

Aunque al igual que en el grupo sin recuperador, las cifras de hemoglobina y hematocrito en urgencias o las 24 horas del ingreso son menores en los pacientes transfundidos que en los no transfundidos, estas diferencias no son estadísticamente significativas, de tal manera que en el grupo con recuperador la transfusión no se ve tan condicionada por el nivel de hemoglobina previo, sino también por otros factores como el mayor uso de antiagregantes o un menor uso de EPO; en cambio, a la semana de la cirugía sí que observamos que la diferencia se hace significativa como en el grupo sin recuperador, para dejar de serlo al mes como en el grupo sin recuperador también.

### **3.3.3.-Pacientes no transfundidos**

No encontramos diferencias estadísticas entre los pacientes del grupo sin recuperador y el grupo con recuperador.

### **3.2.4.- Pacientes transfundidos**

No encontramos diferencias estadísticas entre los pacientes del grupo sin recuperador y el grupo con recuperador, si bien los pacientes transfundidos del grupo sin recuperador tienen niveles de hemoglobina y hematocrito al ingreso menores que los del grupo con recuperador, por lo que en el grupo con recuperador los pacientes transfundidos presentaban mayores niveles de hemoglobinemia en urgencias que el grupo sin recuperador, por lo que la transfusión en el grupo con recuperador podrá venir también motivada por otros factores como podrá ser un mayor uso de antiagregantes o un menor uso de EPO y no sólo por un nivel de hemoglobina más bajo.

Por tanto, observamos que tanto en el grupo sin recuperador como en el grupo con recuperador, la hemoglobina y el hematocrito en urgencias es menor en los transfundidos que en los no transfundidos, si bien en el grupo sin recuperador esta diferencia es estadísticamente significativa, a diferencia del grupo con recuperador donde la diferencia no es estadísticamente significativa pues son también otros factores como el menor uso de la eritropoyetina o una mayor prevalencia en el uso de fármacos que favorezcan el sangrado, los que condicionan esta transfusión.

## **4.- ESTUDIO DE LA TRANSFUSIÓN DE SANGRE ALOGÉNICA**

### **4.1.- ESTUDIO GLOBAL**

Como hemos comentado, en el estudio se transfundió al 31,6% de los pacientes del grupo sin recuperador y al 24.2% del grupo con recuperador. Estos porcentajes son inferiores a los de otros estudios realizados en nuestro medio en los que el porcentaje de pacientes transfundidos se sitúa en torno al 60% (75,214), aunque se han referido porcentajes que varían entre el 5 y el 75% (73,77,80,109,236,244).

Los pacientes transfundidos recibieron en su mayoría 2 concentrados de hematíes tanto en el grupo sin recuperador como en el grupo con recuperador.

El momento de la transfusión generalmente es en el período postoperatorio como en otras series (235,250), si bien es cierto que existen diferencias entre el grupo sin recuperador y el grupo con recuperador en el sentido de que el porcentaje de transfusión preoperatoria e intraoperatoria es mayor en el grupo con recuperador como veremos más adelante. Aunque no se ha recogido el momento exacto del período postoperatorio en el que se llevó a cabo la transfusión, el estudio de Halm en pacientes con fractura de cadera muestra que la gran mayoría se produce en el postoperatorio inmediato de tal forma que hasta el 88% de las transfusiones postoperatorias tienen lugar antes de los tres días tras la intervención quirúrgica (252).

#### **4.2.-DIFERENCIAS ENTRE GRUPO SIN RECUPERADOR Y GRUPO CON RECUPERADOR**

Los pacientes del grupo sin recuperador son pacientes que presentan edades, distribución de sexo, estadio ASA, comorbilidades, tipo de tratamiento y duración de cirugía, hemograma, metabolismo del hierro y criterios transfusionales restrictivos sin diferencias estadísticamente significativas respecto al grupo con recuperador, por lo que podemos aseverar que dichos son comparables para poder determinar que las diferencias evolutivas de los diferentes parámetros analíticos se deban al propio efecto del recuperador y no a que las muestras sean diferentes.

De hecho la muestra del grupo que utiliza recuperador postoperatorio se caracteriza por:

- ser más anémica y tener menor cifra de hemoglobina y hematocrito al ingreso (si bien no diferencias estadísticamente significativas)
- utilizamos menos EPO (estadísticamente significativo) pese a que en muchos pacientes estaría indicado su administración pero no se les prescribe por falta de ajuste al protocolo (pese a que un 37,1% de los pacientes presentan hemoglobinas al ingreso menores de 13g/dL tan solo se administran en el 8,2% de los casos).
- nuestros pacientes tienen en principio un mayor sangrado por la propia fractura motivado por una mayor tasa de uso de antiagregantes y anticoagulantes en el momento del ingreso (estadísticamente significativo), de antagonistas del calcio (estadísticamente significativo), de fármacos tiroideos (estadísticamente significativo), de AINEs (no estadísticamente significativo).

Ello podría repercutir en una mayor tasa de transfusión global; sin embargo no es así, la tasa de transfusión de sangre alogénica del grupo con recuperador es menor que en el grupo sin recuperador; así, la tasa de transfusión en grupo con recuperador es de 24,2% y en el grupo sin recuperador es de 31,6%, si bien estas diferencias no son estadísticamente significativas.

En cambio cuando analizamos el momento de la transfusión, observamos que hay diferencias estadísticas en las distribuciones dado que hay una mayor transfusión preoperatoria en el grupo con recuperador y una mayor transfusión postoperatoria en el grupo sin recuperador; así las diferencias en la tasa de transfusión postoperatoria entre ambos grupos se hace estadísticamente significativa, de un 28,95% del grupo sin recuperador a un 15,32% del grupo con recuperador.

La mayor tasa de transfusión preoperatoria e intraoperatoria del grupo con recuperador -pese a que se aplican más los criterios transfusionales restrictivos (si bien no diferencias estadísticamente significativas)-, viene motivada por ser una “peor” muestra que la del grupo sin recuperador, pues como ya hemos dicho son pacientes que a priori presentan un mayor riesgo de transfusión de inicio (menor hemoglobina al ingreso, toma de antiagregantes, AINEs ...) que determina que preoperatoriamente sean transfundidos si su hemoglobina es menor de 10g/dL, y generalmente viene ordenada por el servicio de Anestesiología tras su valoración preoperatoria.

**La menor tasa de transfusión postoperatoria del grupo con recuperador se debería al propio efecto del recuperador postoperatorio por su baja presión de vacío sobre todo, dado que son muy pocos casos los que recibieron reinfusión de la sangre recuperada.**

Y podemos intuir que si la muestra del grupo con recuperador no fuese “peor”, dichas diferencias en las tasas de transfusión global (sin diferenciar pre o postoperatoria) serían mayores e incluso se harían estadísticamente significativas pues entonces la tasa de transfusión preoperatoria en el grupo con recuperador sería menor.

Sin embargo el único trabajo dedicado al uso del recuperador en fracturas de cadera (sin hacer distinción entre subcapitales o pertrocantéreas) no mostraba una reducción en la tasa de transfusión sanguínea (148), si bien al igual que en este trabajo la tasa de reinfusión era también baja. Por tanto, si bien en fracturas no hay ningún trabajo publicado respecto a la reducción de la tasa de transfusión postoperatoria, sí que encontramos trabajos en este sentido en prótesis totales de cadera electivas por artrosis (253,254), en los que se reducen las necesidades transfusionales postoperatorias considerablemente con el uso del recuperador postoperatorio.

### **4.3.- TIPO DE TRATAMIENTO QUIRÚRGICO**

#### **4.3.1.- Diferencias en la tasa de transfusión según reciban prótesis parcial o total de cadera como tratamiento quirúrgico.**

La artroplastia total de cadera se asocia a una mayor tasa de transfusión sanguínea que la artroplastia parcial; los pacientes de nuestro trabajo han podido recibir como tratamiento quirúrgico una prótesis parcial o una prótesis total de cadera y ello ha podido influir en la necesidad transfusional.

Así en el grupo sin recuperador, la tasa de transfusión sanguínea en prótesis parciales es de 30,67% y en prótesis totales de un 40% siendo esta diferencia estadísticamente significativa; en el grupo con recuperador, la tasa de transfusión sanguínea en prótesis parciales es de 22,6% y en 33,3% en prótesis totales, siendo esta diferencia estadísticamente significativa, coincidiendo por tanto con lo publicado en la literatura.

#### **4.3.2.- Diferencias en la tasa de transfusión entre el grupo sin recuperador y el grupo con recuperador en prótesis parciales y prótesis totales.**

Analizaremos ahora la tasa de transfusión según el tipo de tratamiento quirúrgico recibido:

- En las prótesis parciales, en el 30,67% de los pacientes se transfundió sangre alogénica en el grupo sin recuperador, y en el 22,6% en el grupo con recuperador. Dichas diferencias no fueron estadísticamente significativas.
- En las prótesis totales, en el 40% de los pacientes se transfundió sangre alogénica en el grupo sin recuperador, y en el 33,3% en el grupo con recuperador. Dichas diferencias no fueron estadísticamente significativas.

Por tanto no hay diferencias estadísticamente significativas entre el grupo sin recuperador y el grupo con recuperador en la tasa de transfusión global en prótesis parciales o totales de cadera.

#### 4.3.3.- Diferencias en la tasa de transfusión postoperatoria entre el grupo sin recuperador y el grupo con recuperador en prótesis parciales y prótesis totales.

Si analizamos ahora sólo la tasa de transfusión postoperatoria:

- En las prótesis parciales, el 25,2% de los pacientes del grupo sin recuperador recibieron transfusión de sangre alogénica, frente al 12,26% de los pacientes del grupo con recuperador. Dichas diferencias fueron estadísticamente significativas (p=0,001)(Chi-Cuadrado).
- En las prótesis totales, el 36,3% de los pacientes del grupo sin recuperador recibieron transfusión de sangre alogénica, frente al 33,3% de los pacientes del grupo con recuperador. Dichas diferencias no fueron estadísticamente significativas (p=0,32)(Chi-Cuadrado).

*Por tanto podemos afirmar que el efecto de disminución de la tasa de transfusión de sangre alogénica por el recuperador postoperatorio de sangre es eficaz en la artroplastia parcial y no en la total.*



#### 4.4.- TRANSFUSIÓN SEGÚN NIVEL DE HEMOGLOBINA EN URGENCIAS

Tanto la cifra de hemoglobina y hematocrito al ingreso como a las 24 horas del ingreso son predictoras de la tasa de transfusión sanguínea dado que como ya hemos visto, dichas cifras de hemoglobina son menores en los pacientes transfundidos que en los no transfundidos y ello tanto en el grupo sin recuperador (estadísticamente significativo) como en el grupo con recuperador (no estadísticamente significativo).

Y es que la hemoglobina al ingreso es un factor predictivo de la necesidad de transfusión sanguínea (134); así, observamos que al recodificar el valor de la hemoglobina en urgencias en las categorías: menor de 11, entre 11 y 12, entre 12 y 13 y mayor de 13g/dL, observamos que las categorías con menor cifra de hemoglobina le corresponden mayores tasas de transfusión tanto en el grupo sin recuperador como en el grupo con recuperador.

Las diferencias en la tasa de transfusión entre el grupo sin recuperador y el grupo con recuperador en cada una de estas categorías basadas en el nivel de hemoglobina en urgencias son menores en el grupo con recuperador, pero sólo son estadísticamente significativas cuando la cifra de hemoglobina en urgencias es entre 11 y 12g/dL, por lo que **podemos afirmar que el recuperador postoperatorio sería sobre todo útil en el ahorro de transfusión sanguínea en pacientes en los que su hemoglobina en urgencias oscila entre 11 y 12 g/dL (en ellos se reduce la tasa de transfusión de un 64,7% del grupo sin recuperador a un 21,43% del grupo con recuperador), y por tanto en pacientes anémicos.**

## **5.- ESTUDIO DE LA MORTALIDAD, COMPLICACIONES Y LAS REACCIONES ADVERSAS**

### **5.1.- MORTALIDAD**

Observamos baja tasa de mortalidad intrahospitalaria en la fractura subcapital de fémur tanto en el grupo sin recuperador (4,6%) como en el grupo con recuperador (3,22%) relativamente a otras series que oscilan entre un 3 y un 14% (26,27,255). La tasa de mortalidad intrahospitalaria de la fractura de cadera, será debida al propia agresión que supone la fractura, a la cirugía mayor aplicada a pacientes ancianos con comorbilidad concurrente previa y a la escasa reserva fisiológica. No obstante, sorprenden los resultados del estudio de Foss et al, en el que se sugiere que se podrían haber evitado hasta un 25-50% de las muertes sucedidas hasta un mes tras las fracturas de cadera, optimizando los cuidados de los pacientes (256), llevándonos así a la reflexión sobre medidas que podrían tomarse para disminuir la mortalidad en los pacientes afectados.

No obstante, nuestro bajo valor de mortalidad no permite establecer inferencia alguna pues en el diseño del propio estudio no se incluyen todas las fracturas subcapitales de fémur sino que se desechan aquellos pacientes cuyo mal estado general no permite la realización de un tratamiento quirúrgico protésico; si bien también es cierto que nuestra serie no incluye ningún paciente joven, sino que son todos mayores de 64 años, ni ningún paciente con tratamiento quirúrgico menos agresivo como el atornillado.

La menor tasa de mortalidad del grupo con recuperador, pese a que no sea estadísticamente significativa, podrá también deberse a una menor tasa de transfusión, pues la tasa de transfusión está en relación con una mayor tasa de mortalidad como describe el trabajo de Engoren (52). Así, en nuestro trabajo también se cumple dicha premisa, y en el grupo sin recuperador, la tasa de mortalidad es del 8,33% en transfundidos y del 2,88% en no transfundidos; en el grupo con recuperador, la tasa de mortalidad es del 6,67% en transfundidos y del 2,13% en no transfundidos. Y es que la transfusión sanguínea se ha asociado a mayor riesgo de muerte y complicaciones postoperatorias tanto en pacientes de fractura de cadera (69), así como otras cirugías (250).

Los estudios más amplios que relacionan la transfusión con la mortalidad se realizaron en pacientes críticos, y sus resultados son contradictorios; mientras que los resultados del estudio CRIT (257) muestran que en los pacientes transfundidos la tasa de mortalidad es superior a la de los no transfundidos, el estudio SOAP (258) no muestra esta diferencia encontrando que los pacientes transfundidos y no transfundidos, una vez ajustado por condiciones de comorbilidad presentan el mismo riesgo de fallecimiento.

Y es que con la introducción paulatina durante la década de los 90 de los programas de leucorreducción universal de las unidades de concentrados de hematíes transfundidas, se ha disminuido el riesgo de reacciones transfusionales y, por tanto, ha disminuido la morbimortalidad asociada a la transfusión (259). Sin embargo, en estudios post-era de leucodeplección todavía sí que se mantiene eso sí el efecto inmunomodulador de la transfusión que llevaría asociado una mayor probabilidad de infección tras la transfusión (260). En este sentido, en el estudio presentado, en el que todos los concentrados de hematíes transfundidos fueron filtrados, también se mantuvo un mayor porcentaje de pacientes con infección entre los pacientes transfundidos.

## **5.2.- COMPLICACIONES**

### **5.2.1.- Complicaciones infecciosas**

Observamos una reducción en la tasa de infección en el grupo con recuperador estadísticamente significativa (de un 7,24% del grupo sin recuperador a un 4,84% del grupo con recuperador). Sin embargo, los siguientes factores demostrados como riesgo de infección: bajos niveles de ferritina preoperatorios (34) , mayor estadio ASA (35), o mayor estancia hospitalaria preoperatoria (36) no presentan diferencias estadísticamente significativas entre el grupo sin recuperador y el grupo con recuperador, por lo que podemos inferir que se debe al efecto del propio recuperador por una menor tasa de transfusión de sangre alogénica, evitándose así el efecto inmunomodulador (34,51,111,112,114,115) de la misma, favorecedor de infecciones postoperatorias; así la disminución en la tasa de infección en el grupo con recuperador se hace más evidente en las infecciones respiratorias; haría falta un estudio con muestra mayor para que las diferencias llegasen a ser significativas entre los diferentes tipos de infección.

Recordemos que la disminución de la tasa de infección se deberá a una menor transfusión de sangre como demuestra que tanto en el grupo sin recuperador como en el grupo con recuperador la tasa de infección es mucho menor en pacientes no transfundidos que en pacientes transfundidos:

-Grupo sin recuperador: La tasa de infección en los transfundidos fue de 16,67% y en los no transfundidos del 2,88%. Dicha diferencia fue estadísticamente significativa. Además el 72,72% de las infecciones transcurren en los pacientes transfundidos.

-Grupo con recuperador: La tasa de infección en los transfundidos fue de 13,33% mientras que en los no transfundidos fue del 2,13%, siendo dichas diferencias estadísticamente significativas. Además el 66,67% de las infecciones se desarrollan en pacientes transfundidos.

No obstante se aprecian un mayor de infecciones de herida quirúrgica (si bien no es estadísticamente significativo) y de sangrado local de la herida respecto al grupo sin recuperador (si estadísticamente significativo), todo ello motivado en principio por la

menor evacuación de sangre a cargo de la baja presión de aspirado del recuperador. Otros trabajos en cambio, no presentan una menor evacuación de sangre por el drenaje con estos sistemas de bajo vacío y no presentan estas complicaciones locales, pues reflejan una mucho mayor evacuación en las primeras horas pero a las 24 horas el volumen sería similar (149); en cambio en otros trabajos si que se encuentran también diferencias significativas a las 48 horas de la cirugía (253).

El tipo de infección más frecuentemente desarrollada por los pacientes estudiados fue la infección de vías urinarias, seguida por la infección de herida quirúrgica en el grupo con recuperador y la respiratoria en el grupo sin recuperador. Esto contrasta con otros trabajos como el de Roche (215), en el que la infección más frecuente era la respiratoria, seguida de la del tracto urinario. Este porcentaje de infecciones urinarias encontrado en nuestra serie ya ha sido detectado en nuestro medio por los trabajos de Cuenca (26) e Izuel (214), y podría estar asociado posiblemente a una mayor utilización del sondaje urinario en nuestro medio, que se realizaría con el fin de evitar el exceso de humedad en la zona próxima a la fractura (26), o bien con diferencias en los criterios de infección aplicados.

### **5.2.2.- Complicaciones cardiovasculares**

Las complicaciones cardiovasculares son menores en el grupo con recuperador de forma estadísticamente significativa.

Esto se debe a que en estos pacientes la concentración de hemoglobina se mantendrá dentro de unos límites más tolerables de anemia que eviten la cardiopatía isquémica.

### **5.2.3.-Complicaciones tromboembólicas**

Ambos grupos recibieron mismas dosis profilácticas de heparina de bajo peso molecular durante el mismo tiempo, pero sin embargo, aunque no encontramos diferencias estadísticamente significativas entre la tasa de complicaciones tromboembólicas entre el grupo con recuperador y el grupo sin recuperador, si que se observan un mayor número de complicaciones tromboembólicas en el grupo con recuperador; de hecho el D-dimero (marcador analítico de la trombosis venosa profunda) se encuentra aumentado en los diferentes controles analíticos en el grupo con recuperador respecto al grupo con recuperador, llegándose a obtener diferencias estadísticamente significativas al mes del alta.

En el grupo de pacientes con recuperador, ninguno de los pacientes que sufrió complicaciones de esta índole recibió reinfusión de su sangre autóloga recuperada, por lo que no se puede atribuir a un efecto de alteración de la hemostasia que produzca esta sangre no lavada; en cualquier caso, en series en las que sí que tienen una mayor tasa de reinfusión con el uso del recuperador como en prótesis de rodilla, tampoco aparecen un mayor número de estas complicaciones (150-172).

No existen diferencias estadísticamente significativas en la aparición de complicaciones tromboembólicas entre los pacientes que reciben eritropoyetina y los pacientes que no la reciben, tanto en el grupo sin recuperador como en el grupo con recuperador.

### **5.2.4.- Complicaciones según reciban o no transfusión de sangre alogénica**

#### **Complicaciones infecciosas**

Observamos como tanto en los grupos con recuperador y sin recuperador cuando se transfunde hay mayor tasa de complicaciones infecciosas por el efecto inmunomodulador de la transfusión; y es que existe una relación estrecha entre la transfusión sanguínea y la aparición de cuadros infecciosos (34,51,111,112,114,115). En un metaanálisis, llevado a cabo por Hill en 2003 (251), en el que se analiza la posible relación entre transfusión y desarrollo de infección postoperatoria, se encuentra una odds ratio 5,263 en los pacientes traumatológicos. En el año 2008 y en el mismo

centro en el que se ha desarrollado el presente trabajo, se demostraría la relación entre las infecciones nosocomiales y la transfusión sanguínea en los pacientes intervenidos de fractura de cadera (225).

Sin embargo, no toda la literatura refleja ese incremento en las tasas de infección; así en el trabajo publicado en el año 2006 por Jonshton, apenas se objetivaban diferencias entre la tasa de infecciones en la herida quirúrgica (2% en transfundidos versus 1,9%), si bien infecciones en otros sistemas no se tuvieron en consideración (261).

Centrándonos en la cirugía de la fractura de la cadera, la literatura también refleja resultados que intuyen esta mayor tasa infección en pacientes transfundidos. Así, Carson y cols. (112) determinan que la transfusión sanguínea se asocia con un riesgo del 35% mayor de desarrollar una infección bacteriana, pudiendo dicha infección ser una importante causa de mortalidad. Sin embargo para otros autores en cambio, la transfusión sanguínea supondría tan sólo un incremento menor al 10% en el riesgo de aparición de una infección postoperatoria (262).

Así, en nuestro estudio, el porcentaje de complicaciones infecciosas resultó en el grupo sin recuperador del 16,67% en los transfundidos y del 2,88% en los no transfundidos; en el grupo con recuperador presentaron complicaciones infecciosas el 13,33% de los transfundidos y el 1,23% de los no transfundidos. En los trabajos realizados en nuestro mismo centro de Cardona (129) e Izuel (214), el porcentaje de infección fue del mismo modo superior en pacientes que recibieron hemoderivados.

Weber (106) describe que la inmunomodulación no se relaciona únicamente con un aumento de la tasa de infecciones, sino también a problemas en la cicatrización de las heridas quirúrgicas por una disminución en los niveles normales de factores proangiogénicos esenciales para una adecuada regeneración tisular (como la interleuquina 8); Muñoz señala la disminución de la epoetina como factor influyente también en esa disminución de la capacidad de cicatrización (263).

## **Otras complicaciones**

También aparecen mayor índice de complicaciones cardiovasculares de forma estadísticamente significativa en los pacientes transfundidos respecto a los no transfundidos tanto en el grupo sin recuperador como en el grupo con recuperador; en cambio en las complicaciones tromboembólicas aún siendo mayores, no aparecen diferencias estadísticamente significativas en los transfundidos respecto a los no transfundidos, ni en el grupo con recuperador ni en el grupo sin recuperador.



### **5.3.- COMPLICACIONES Y REACCIONES ADVERSAS EN RELACIÓN CON PROTOCOLO DE AHORRO DE SANGRE Y EL RECUPERADOR**

#### **5.3.1.- Complicaciones y reacciones adversas asociadas a hierro endovenoso o a EPO**

En nuestra serie no encontramos un aumento de las complicaciones respecto a otras series en las que no se administra hierro o eritropoyetina; así, en el estudio de Izuel publicado en 2006 (214) no se evidenciaban diferencias estadísticamente significativas entre los tratados frente a grupo control, en cuanto a complicaciones cardiovasculares, tromboembólicas, respiratorias o neurológicas durante el ingreso.

#### **Complicaciones tromboembólicas**

La administración de heparinas de bajo peso molecular se realiza en aras de prevenir los fenómenos trombóticos y embólicos; esta se mantiene hasta los 35 días según las guías de práctica clínica americanas del año 2008 (38-41,264). En nuestro estudio se prestó gran atención a la aparición de dichos fenómenos.

No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes que recibieron EPO y los que no, tanto en el grupo sin recuperador, como en el grupo con recuperador. Tampoco en los reinfundidos de sangre del recuperador frente a los no reinfundidos.

#### **Complicaciones infecciosas**

El hierro endovenoso se asocia a una disminución de la tasa de infección postoperatoria, en fracturas de cadera (233) y prótesis primarias de rodilla (129). La adición de eritropoyetina no aumenta la tasa de infección como demuestra el trabajo del Dr. Hamam (265).

## **Reacciones adversas medicamentosas**

En nuestro trabajo, desarrollaron complicaciones por la administración de hierro endovenoso el 1,3% de los pacientes del grupo sin recuperador y el 0,8% de los pacientes del grupo con recuperador. En el grupo sin recuperador, la mitad de las complicaciones fueron episodios de urticaria y la otra mitad flebitis; en el grupo con recuperador se desarrollaría urticaria como único tipo de complicación detectada. Las urticarias precisaron la administración de corticoide y antihistamínicos.

En la tesis doctoral de Dr. Hamam (265), se registraron 8 casos de reacciones adversas de un total de 446 pacientes. 5 de ellos fueron gastrointestinales leves, una flebitis por extravasación, un episodio de hipotensión leve y un caso de reacción tipo urticaria que precisó administración de corticoide y antihistamínicos; Izuel (214) detectó 6 posibles RAMs entre 132 pacientes tratados y Cardona (129) en cambio, no registró complicaciones adversas relacionadas con el uso de hierro endovenoso. Bisbe et al (266) en más de 100 dosis administradas a 32 pacientes en cirugía ortopédica electiva, encontraron únicamente una reacción gastrointestinal y un episodio de hipotensión leve y dos flebitis por extravasación del fármaco.

Y es que el hierro sacarosa ha mejorado el perfil de seguridad de su predecesor, el dextrano, de tal manera que tan sólo se registran aproximadamente un 0,5% de efectos secundarios, cifra mucho menor que con el hierro por vía oral. Además, la mejoría en la disminución de los efectos adversos, podría deberse en nuestro trabajo a que se prestó especial atención con el personal de enfermería en aumentar el tiempo de infusión del hierro intravenoso, ya que en el estudios previos presentados se detectó que en la mayoría de los casos la administración de los 200 mg de hierro intravenoso se realizaba en media hora, tiempo inferior a la hora recomendada para la infusión de esta dosis (267), lo que hacía suponer que la mayoría de los efectos adversos descritos podrían tener que ver con una excesiva velocidad de administración.

Ninguna reacción adversa pudo relacionarse con el uso de EPO.

### **5.3.2.-Complicaciones y reacciones adversas al recuperador**

No se evidencia ninguna reacción adversa al uso del recuperador postoperatorio, con la salvedad de un mayor sangrado por la herida quirúrgica (estadísticamente significativo) y una mayor proporción en la tasa de infección de herida quirúrgica (no estadísticamente significativo), que sí que podría atribuirse a la baja presión de aspirado que condicionaría ese menor evacuado del hematoma inmediato; no obstante esto no se aprecia en otras series que utilizan este mismo sistema de recuperador postoperatorio (149).

Tampoco se evidencia ninguna reacción en relación con la reinfusión de sangre autóloga. De hecho, la reinfusión de sangre autóloga del recuperador presenta muy pocos efectos adversos, siendo los más frecuentes febrícula, escalofríos, taquicardia e hipotensión, que se evitan rechazando los últimos 50-100ml de la sangre drenada y/o se resuelven deteniendo a reinfusión, aunque también se han descrito un caso de edema de vías aéreas, posiblemente debido a la presencia de leucocitos activados (195), y un caso de infarto de miocardio masivo, que no pudo ser relacionado con dicha reinfusión (196).

## 6.- ESTUDIO DE LA REINFUSIÓN DE SANGRE AUTÓLOGA

### Baja tasa de reinfusión

En nuestra idea inicial de utilizar el recuperador postoperatorio como medida de ahorro de sangre, se esperaba una mayor tasa de transfusión de la que finalmente se produjo.

Así, tan sólo el 2,4% de los pacientes fueron reinfundidos, pues sólo en dichos casos llega a ser superior a 100mL la sangre recuperada en las primeras 6horas en dicho recuperador.; tasas mucho menores de las encontradas con recuperadores similares en otras cirugías como cirugías de revisión de cadera o sobre todo en artroplastia total de rodilla, si bien coincide con el único artículo que hace referencia al uso del recuperador en fracturas de cadera, en el que la reinfusión también es baja (148).

El motivo de ello es:

- el sangrado postoperatorio no es tan importante como en otras cirugías mayores como los recambios de cadera(149), y la cirugía no se desarrolla como otras, en isquemia, como en la artroplastia de rodilla (150-172).
- la presión de vacío aspirativo es menor (menos de 100mmHg) (149) que en los drenajes de alta presión (300-600 mmHg) por lo que implica una menor recogida de sangre.

**Esto nos podría hacer pensar que dada la baja tasa de reinfusión, se podría obtener un efecto similar en la tasa de transfusión postoperatoria con drenajes de baja presión de aspiración sin sistemas de recuperación de sangre o incluso sin dejar sistemas de drenaje, pues observamos que el efecto en la reducción de la tasa de transfusión postoperatoria apenas se debe a la reinfusión de la sangre recogida por el recuperador.**

### **No se transfunden los pacientes que se reinfunden**

En nuestro estudio de la reinfusión de sangre autóloga del recuperador postoperatorio y la transfusión de sangre alogénica, observamos que ninguno de los pacientes que se reinfundieron precisaron de transfusión de sangre alogénica, si bien es verdad que no se alcanzaron diferencias estadísticamente significativas entre la tasa de transfusión entre los reinfundidos y no reinfundidos, probablemente motivado por la baja tasa de reinfusión que exigiría una muestra mucho mayor.

### **Diferencias entre prótesis parciales y prótesis totales**

Observamos que las diferencias en la tasa de transfusión en reinfundidos versus no reinfundidos cuando establecemos distinción entre si recibieron artroplastia parcial o total de cadera, siguen sin ser significativas, pese a que en los reinfundidos sea de 0 y en los no reinfundidos sea de 22,6% en artroplastia parcial y 33,3% en artroplastia total.

No obstante, la tasa de reinfusión en prótesis totales (11,1%) se mostró estadísticamente superior a en prótesis parciales (0,8%). ( $p=0,045$ )., por lo que podemos afirmar que las prótesis totales se ven beneficiadas de dicha reinfusión con mayor frecuencia que las prótesis parciales.

Por tanto en prótesis totales se reinfunde un no desdeñable 11,1% de los pacientes y dichos pacientes no se transfunden, así que aunque las diferencias entre la tasa de transfusión entre reinfundidos y no reinfundidos en pacientes que reciben una artroplastia total de cadera no son estadísticamente significativas, es de esperar que si aumentamos la muestra se conseguirían dichas diferencias .

## 7.- DISCUSIÓN SOBRE EL RECUPERADOR POSTOPERATORIO

### Utilidad en la disminución de la tasa de transfusión de sangre alogénica

El uso del recuperador postoperatorio en cirugía ortopédica ha disminuido la tasa de transfusión postoperatoria de sangre alogénica, quedando sobre todo demostrada su indicación en artroplastia total de rodilla (150-172) y cadera (149,165,268). Y sobre todo en rodilla más que en cadera; así en el trabajo de Strümper (165) se detecta una transfusión de sangre alogénica en prótesis de rodilla del 6% en el grupo con sistema Bellovac y del 18% en el grupo con sistema de alta presión de drenaje, y en prótesis de cadera del 34% y del 47%, respectivamente.

Sin embargo la utilización de estos dispositivos en cirugía traumatológica no está contrastada; de hecho, el objetivo de este trabajo viene a determinar la utilidad de estos recuperadores en el ahorro de sangre en fracturas subcapitales de cadera tratadas con prótesis; y es que tan sólo encontramos un trabajo que hace referencia al uso de estos dispositivos en fracturas de cadera (148), que determinaba que no era eficaz en la disminución de la tasa de transfusión postoperatoria.

El recuperador de sangre postoperatorio ofrece no sólo la posibilidad de reinfusión de la sangre recuperada, sino una menor presión de aspirado del drenaje (menor de 100mmHg, frente a los 300-600mmHg de los drenajes aspirativos convencionales), con el objetivo de disminuir la hemólisis de la sangre para mantener una alta calidad de sangre si esta es reinfundida.

**En nuestra serie queda evidenciada una disminución en la tasa de transfusión posotperatoria en el grupo con recuperador (de un 28,95% a un 15,32%); sin embargo, tan sólo se reinfunden un 2,4% de los pacientes por lo que el efecto de la reinfusión en la disminución total de la tasa de transfusión postoperatoria es totalmente discutible; parece ser por tanto su menor presión de aspirado la causante de dicha menor tasa de transfusión, por lo que podemos afirmar que se debería a esa menor presión y no a la reinfusión.** Y es que a diferencia de las prótesis totales de rodilla, que se realizan en isquemia, y en las que es previsible un gran sangrado postoperatorio y por tanto una importante reinfusión, en las prótesis de cadera, la gran mayoría del sangrado es intraoperatorio y por tanto no se estima una gran reinfusión; así

en el trabajo de Moonen (268) se observa como cuando estudiamos la tasa de transfusión en prótesis de rodilla, utilizando un sistema de bajo vacío pero sin sistema de recuperador la tasa de transfusión era de un 16% y con el sistema Belloc era de un 2%, pues el sangrado postoperatorio es importante al realizarse la cirugía en isquemia, y por tanto se recoge gran cantidad de sangre que puede ser reinfundida, evitándose la transfusión de sangre alogénica.

### **Disminución de complicaciones**

Como ya nos hemos extendido en anteriores apartados, como consecuencia de esa menor tasa de transfusión sanguínea postoperatoria encontramos una menor tasa de infección postoperatoria; ello se debe al efecto inmunomodulador de la transfusión sanguínea, que favorecería el desarrollo de la infección (34,51,111,112,113,114).

También se observa una disminución en la tasa de complicaciones cardiovasculares; la tasa de complicaciones tromboembólicas está aumentada con el uso del recuperador, si bien no encontraríamos diferencias significativas en nuestro estudio.

### **Seguridad del uso del recuperador**

La calidad de la sangre y la seguridad de la reinfusión ha quedado contrastada no obstante por numerosos trabajos (183-186). Y es que a pesar de los buenos resultados de la reinfusión de SDF en cirugía ortopédica, el uso del recuperador postoperatorio aún está rodeado de cierta controversia, no tanto en cuanto su eficacia como a su seguridad, que se refiere a las alteraciones hematológicas y bioquímicas de la sangre recuperada, el nivel de hemoglobina plasmática libre de la misma, la presencia de factores de coagulación y fibrinólisis activados, mediadores inflamatorios y partículas de grasa, a la posibilidad de contaminación bacteriana o de diseminación de células tumorales, si bien dicha controversia queda minimizada en numerosos trabajos (173-186).

Recordemos que en nuestra serie no se evidenció ninguna reacción en los pacientes que se reinfundió su sangre autóloga recogida por el recuperador.

- De hecho, la reinfusión de sangre autóloga del recuperador presenta muy pocos efectos adversos, siendo los más frecuentes febrícula, escalofríos, taquicardia e hipotensión, que se evitan rechazando los últimos 50-100ml de la sangre drenada y/o se resuelven deteniendo a reinfusión, aunque también se han descrito un caso de edema de vías aéreas, posiblemente debido a la presencia de leucocitos activados (195), y un caso de infarto de miocardio masivo, que no pudo ser relacionado con dicha reinfusión (196).
- Sí que conviene reseñar un mayor sangrado por la herida quirúrgica (estadísticamente significativo) y una mayor tasa de infección de herida quirúrgica (no estadísticamente significativo), que sí que podría atribuirse a la baja presión de aspirado que condicionaría ese menor evacuado del hematoma inmediato; no obstante esta menor evacuación no se aprecia en otras series que utilizan este mismo sistema de recuperador postoperatorio (149).

### **Coste efectividad**

El coste de un recuperador sanguíneo postoperatorio tipo Bellovac® ABT (Astra Tech) oscila entorno a 150 euros; el coste de un recuperador estándar de alto vacío como Medinorm AG que es el utilizado en el grupo sin recuperador, es de unos 25 euros.

Por cada 100 pacientes, el uso del recuperador supondría en principio un incremento de gasto de unos 12500 euros.

Sin embargo, el coste de cada paciente transfundido de sangre es del orden de 300 euros (contando el coste de cada transfusión, pruebas cruzadas, almacenamiento...) (269). Teniendo en cuenta que la tasa de transfusión postoperatoria disminuye en un 14,06% en el grupo recuperador respecto al grupo sin recuperador (de un 29,4% del grupo sin recuperador con drenaje de alto vacío a un 15,34% del grupo con recuperador con drenaje de bajo vacío), supondría que por cada 100 pacientes:  $14,06 \times 300 \text{ euros} = 4218$  euros de ahorro en transfusión.



El uso del recuperador cursa con una menor estancia hospitalaria, de 15,24 a 13,95 días; por lo que esos 1,29 días de mayor estancia a 300 euros/día supone un gasto de 38700 euros por cada 100 pacientes.

A esto hay que sumar que la transfusión sanguínea va ligada a un efecto inmunomodulador que conlleva un aumento de las complicaciones infecciosas con el gran gasto que implican las mismas en su tratamiento. Así, en en esta misma línea, en el trabajo de Slappendel (149), que compara el uso de un recuperador postoperatorio como el de nuestro trabajo con un sistema de drenaje de alta presión de aspirado, se determina que es coste efectivo, tanto por las transfusiones de sangre alogénica evitadas como por las infecciones postoperatorias evitadas.

Así el uso del recuperador implica un descenso de las complicaciones infecciosas, de un 7,24 a un 4,84% , por lo que ese descenso de un 2,4% supone por cada 100 pacientes y a un precio de 1500 euros por infección (Dr. García-Erce, comunicación personal, enero 2011), un ahorro de 3600 euros .

Por tanto el incremento de gasto que supone el recuperador (12500 euros) no es mayor que el ahorro que supone con el menor gasto en transfusión sanguínea, menor tiempo de ingreso hospitalario, y menor tasa de infección postoperatoria ( $4218+38700+3600=46518$ euros) que implica el uso del recuperador postoperatorio.

## **8.-DRENAJES DE BAJA PRESIÓN DE ASPIRADO. LA NO UTILIZACIÓN DE DRENAJE EN EL POSTOPERATORIO**

Hasta la actualidad, los drenajes de alta presión han sido utilizados como el producto dominante como sistema de aspiración en el postoperatorio quirúrgico. Y es que para el cirujano dichos drenajes tranquilizan respecto a la formación de un hematoma; sin embargo, desde el punto de vista del ahorro de sangre estos han sido discutidos, si bien su no utilización pudiera incrementar la tasa de complicaciones locales, muchos trabajos abogan porque no cursan con un incremento de dichas complicaciones (271,272).

Sin embargo, los sistemas de baja presión de aspirado implican un menor daño de los tejidos, un menor dolor para el paciente en la retirada del mismo, y como hemos observado en nuestra serie una menor necesidad de transfusión de sangre, así como añade además la posibilidad de reinfundir la sangre recuperada cuando el sistema está provisto de un sistema de recuperador como el utilizado en nuestro trabajo (149).

Así los recuperadores sanguíneos postoperatorios presentan un sistema de presión bajo para evitar la hemólisis de la sangre recuperada y mantener la calidad así de la misma; sin embargo existen sistemas de drenaje que sin estar asociados a sistemas de recuperación de sangre, y por tanto más económicos, presentan estas bajas presiones de aspirado, por lo que el uso de los mismos permitiría al igual que con el recuperador, un ahorro de sangre respecto a los sistemas de drenaje de alta presión.

### **Tasa de transfusión sanguínea postoperatoria**

En nuestro estudio tan sólo se reinfunden el 2,4% de los pacientes por lo que el efecto en la disminución de la transfusión postoperatoria se deberá a la baja presión de aspiración del drenaje y no al efecto en la hemoglobinemia de la reinfusión de sangre autóloga que por ejemplo si que es eficaz por ejemplo en prótesis de rodilla. Así, en el trabajo de Moonen (268) que se realizaba en prótesis de rodilla en las que hay un gran sangrado postoperatorio y por tanto una gran posibilidad de reinfusión, se observa como la tasa de transfusión en el grupo de pacientes con sistema de baja presión de aspirado de drenaje era del 16% frente al 2% en el grupo con sistema de baja presión asociado a sistema de recuperador; en cambio en nuestro trabajo basado en prótesis de cadera en

las que el sangrado postoperatorio es menor, podemos intuir que las diferencias entre el sistema de baja presión y el recuperador serían mínimas, pues la tasa de reinfusión es muy baja. Sin embargo, otros trabajos como el de Benoni (273) que compara el efecto de un sistema de drenaje de alto vacío con uno de bajo vacío en prótesis de cadera no encuentra diferencias significativas en la tasa de transfusión sanguínea postoperatoria.

**Por tanto, dada la baja tasa de reinfusión, podemos intuir que bastaría para disminuir esa tasa de transfusión postoperatoria en el postoperatorio de la fractura de cadera tratada con prótesis, con la utilización de un sistema de baja presión de aspiración de drenaje, sin necesidad de utilizar el recuperador. Además desde el punto de vista de coste-efectividad sería interesante pues estos dispositivos son más económicos que los recuperadores y tienen un coste similar a los drenajes de alta presión.**

Y dado que hemos observado que la disminución en la tasa de transfusión de sangre alogénica postoperatoria con el recuperador es más evidente en prótesis parciales que en prótesis totales y es precisamente en prótesis parciales donde se observa una menor tasa de reinfusión (0,8%) respecto a prótesis totales (11%), podemos afirmar que podemos intuir que el uso de sistemas de baja presión de aspiración en fracturas subcapitales sería especialmente útil cuando se implanten prótesis parciales de cadera, por lo que sería interesante la realización de un estudio al respecto; en prótesis totales como hemos visto, el efecto reductor de la tasa de transfusión sanguínea es menor y además el porcentaje de reinfusión es mayor, por lo que no se beneficiaría tanto de estos sistemas de baja presión.

### **Complicaciones locales**

En nuestro estudio se encuentra un aumento de las complicaciones locales manifestado por un aumento del sangrado local por herida quirúrgica y seroma, así como una mayor presencia de infección de la herida quirúrgica (si bien esta infección no alcanza diferencias estadísticamente significativas). En cambio, en otros trabajos, este aumento de complicaciones por la baja presión de aspirado no se hace evidente (149).

## **NO UTILIZACIÓN DE DRENAJE**

El objetivo de la utilización del drenaje es para evitar la formación del hematoma y la infección. Hemos visto como la utilización de un sistema de drenaje de alto vacío es discutible en prótesis de cadera tras fractura, si lo comparamos con la utilización de un sistema de drenaje de bajo vacío; y dado el bajo débito de sangre por dichos drenajes de baja presión, podríamos incluso plantear la no utilización de drenaje en el postoperatorio de estos pacientes y valorar en términos de transfusión sanguínea y complicaciones locales pues no hay estudios al respecto en cirugía de fracturas; si existen trabajos respecto a cirugía electiva prótesica de cadera programada, y no suponen diferencias en la tasa de transfusión sanguínea, ni tampoco suponen un aumento en las complicaciones locales y en el cuidado de la herida quirúrgica (271,272) que en principio pudieran ser esperadas.

En la revisión de la Cochrane de 2007 (274) respecto a la utilización o no de un sistema de drenaje en el postoperatorio del tratamiento quirúrgico en cirugía ortopédica y traumatología (cirugía prótesica de rodilla y cadera, espinal, de fractura de cadera y traumatológica) no se obtiene una evidencia suficiente sobre la necesidad de la utilización del drenaje y aboga por un estudio centrado en cada tipo de cirugía, si bien no encuentra un aumento de las complicaciones locales (dehiscencia, hematoma, infección de herida quirúrgica) en el grupo de pacientes que no utilizan drenaje quirúrgico y sí un aumento de transfusión sanguínea en el grupo de pacientes que utilizan drenaje.



## **V.- CONCLUSIONES**

- 1.- Se cumple la hipótesis del trabajo: la utilización del recuperador postoperatorio de sangre reduce la tasa de transfusión sanguínea postoperatoria en los pacientes ancianos que reciben una prótesis como tratamiento de su fractura de cadera.
- 2.- La baja tasa de reinfusión de la sangre autóloga recuperada en el postoperatorio inmediato, evidencia que la disminución de la tasa de transfusión postoperatoria no se debe a la reinfusión de la sangre del recuperador sino a la baja presión de aspiración del mismo. Por ello, se podría plantear un estudio que verificase un ahorro en la sangre transfundida con la utilización de drenajes de bajo vacío sin sistema de recuperador.
- 3.- Como consecuencia de una menor tasa de transfusión de sangre alogénica, los pacientes ancianos con fractura de cadera que reciben recuperador postoperatorio presentan menos complicaciones infecciosas y cardiovasculares si bien aumentan las complicaciones locales de la herida quirúrgica.
- 4.- Es seguro reinfundir la sangre recuperada por el recuperador postoperatorio sin lavado, no encontrándose importantes complicaciones.
- 5.- Desde el punto de vista de coste-efectividad, es rentable el uso del recuperador postoperatorio en fracturas de cadera tratadas con artroplastia, pues aunque son menos económicos que los sistemas de drenaje habituales, dado que disminuyen la tasa de transfusión y la de infección postoperatoria resultan finalmente más económicos.
- 5.- Analizando subgrupos, el recuperador postoperatorio es sobre todo útil en la disminución de la tasa de transfusión alogénica cuando los pacientes reciben como tratamiento quirúrgico de su fractura subcapital de fémur una prótesis parcial de cadera y/o cuando la hemoglobina en urgencias oscila entre los valores de 11 y 12g/dL (pacientes anémicos al ingreso).
- 6.- El uso de eritropoyetina exógena en pacientes con fractura subcapital de fémur resulta seguro atendiendo a criterios de morbimortalidad; sin embargo es la principal causa de falta de ajuste al protocolo de ahorro de sangre.
- 7.- La transfusión de sangre alogénica se asocia a una mayor mortalidad, y a un aumento de las complicaciones infecciosas y cardiovasculares.





## **VI.- ANEXOS**

# ANEXO I

## CRITERIOS DE CDC DE INFECCIÓN NOSOCOMIAL(275)

### 1.- INFECCIÓN DE HERIDA QUIRÚRGICA:

#### 1.1.- Infección superficial de la incisión

- Aparición dentro de los 30 días que siguen a la cirugía.
- Afectan a la piel, tejido celular subcutáneo o músculo por encima de la fascia y debe cumplir alguno de los siguientes criterios:
  - Drenaje purulento
  - Aislamiento de microorganismos en herida cerrada de forma primaria
  - Herida deliberadamente abierta, excepto los casos en los que el cultivo es negativo.

#### 1.2.- Infección profunda de la herida

- En los primeros 30 días, o dentro del primer año si existen implantes.
- Ante cualquiera de los siguientes criterios:
  - Drenaje purulento
  - Dehiscencia espontánea en paciente febril y/o dolor o hipersensibilidad localizados, excepto los casos en los que el cultivo es negativo.
  - Absceso diagnosticado por inspección, cirugía o examen histopatológico.
  - Diagnóstico de infección por el médico o cirujano.

#### 1.3.- Infección de órgano o espacio:

- En los primeros 30 días, o dentro del primer año si existen implantes
- Ante cualquiera de los siguientes criterios:
  - Líquido purulento recogido por drenaje de órgano o espacio.
  - Aislamiento de microorganismos en muestras de órganos o espacios.
  - Absceso diagnosticado por inspección, cirugía o examen histopatológico de órgano o espacio.
  - Diagnóstico de infección por el médico o el cirujano.

## **2.- INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO**

### **2.1.- Infección sintomática de las vías urinarias**

- Uno de los siguientes: Fiebre mayor de 38°C, tenesmo, polaquiuria, disuria o dolorimiento suprapúbico. Y cultivo de orina con más de 104 organismos/ml con no más de dos especies de organismos
- Dos de los siguientes: Fiebre mayor de 38°C, tenesmo, polaquiuria, disuria o dolorimiento suprapúbico. Y cualquiera de los siguientes:
  - Nitratos o leucocito-esterasa positivo
  - Piuria con más de 10 leucocitos /ml
  - Visualización de microorganismos en la tinción de Gram
  - Dos urocultivos con más de 102 organismos/ml del mismo germen o un urocultivo con más de 104 colonias/ml de orina de un solo patógeno en paciente tratado con terapia antimicrobiana apropiada.

### **2.2.- Bacteriuria asintomática**

Paciente sin fiebre, tenesmo, polaquiuria, disuria o dolorimiento suprapúbico con:

- Sonda urinaria presente siete días antes de un cultivo de orina y cultivo de orina con más de 104 organismos/ml con no más de dos especies de organismos
- Sonda urinaria no presente siete días antes del primero de dos cultivos de orina y cultivo de orina con más de 104 organismos/ml del mismo germen.

### **2.3.- Infección de otras regiones del tracto urinario**

- Microorganismos aislados del cultivo de fluidos, excepto orina, de los tejidos del lugar afectado, o
- Absceso u otra evidencia de infección apreciable bajo examen directo o análisis histopatológico, o
- Dos de los siguientes: fiebre mayor de 38°C, dolor o hipersensibilidad y alguno de los siguientes criterios:
  - Drenaje purulento
  - Hemocultivo positivo
  - Evidencia radiológica de infección
  - Diagnóstico de infección por el médico o el cirujano
  - Prescripción antibiótica adecuada su médico

### **3.- NEUMONÍA:**

Debe cumplir cualquiera de los siguientes criterios:

- Estertores crepitantes o matidez a la percusión, y al menos uno de los siguientes:
  - nueva aparición de esputo purulento o cambio en las características del esputo.
  - Hemocultivo positivo
  - Cultivo positivo de aspirado traqueal, cepillado bronquial o biopsia
- Infiltrado nuevo o progresivo, consolidación, cavitación o derrame pleural en Rx de tórax y cualquiera de los siguientes:
  - Nueva aparición de esputo purulento o cambio de las características del esputo
  - Hemocultivo positivo
  - Cultivo positivo de aspirado bronquial, cepillado bronquial o biopsia.
  - Aislamiento de virus o detección de antígeno viral en secreciones
  - Título diagnóstico de anticuerpos específicos (IgM) aislado, o incremento de cuatro veces en muestras séricas pareadas del patógeno (IgG).
  - Evidencia histopatológica de neumonía

### **4.- INFECCIÓN DEL TRACTO RESPIRATORIO INFERIOR SIN EVIDENCIA DE NEUMONÍA:**

**4.1.- Bronquitis, traqueobronquitis, bronquiolitis, traqueítis:** en ausencia de signos clínicos o radiológicos de neumonía

- Cumple dos de los siguientes criterios:
  - Fiebre mayor de 38°C, tos, esputo reciente o incremento en la producción del mismo, estertores, disnea
- Y cualquiera de los siguientes:
  - Aislamiento de microorganismos en cultivo de secreciones bronquiales por aspirado traqueal o por broncoscopia
  - Detección de antígeno positivo en secreciones respiratorias
  - Otras infecciones, incluyendo absceso pulmonar y empiema, deben ajustarse a los siguientes

**4.2.- Otras infecciones, incluyendo absceso pulmonar y empiema,** deben ajustarse a los siguientes criterios:

- Visualización de microorganismos en muestras aisladas del cultivo de tejido, fluido pulmonar o líquido pleural
- Absceso pulmonar o empiema visualizado durante la cirugía o por examen histopatológico
- Absceso cavitado visualizado por estudio radiológico de pulmón

**5.- BACTERIEMIA PRIMARIA:**

- Patógeno reconocido aislado en hemocultivo y que no está en relación con otra localización, excepto dispositivos intravasculares, o
- Cualquiera de los siguientes:
  - Fiebre mayor de 38°C
  - Escalofríos o hipotensión

con uno de los siguientes:

- contaminante común de la piel aislado en dos hemocultivos tomados en diferentes localizaciones, y no relacionados con infecciones de otra localización
- contaminante común de la piel aislado en hemocultivo de paciente con dispositivo intravascular y sometido a tratamiento antibiótico apropiado.
- Antigenemia positiva y que el organismo no esté relacionado con la infección en otra localización

## ANEXO II

### UNIDADES DE LAS VARIABLES ESTUDIADAS EN LAS ANALÍTICAS

Hemoglobina	gramo/decilitro
Hematocrito	%
Anchura distribución eritrocitaria	%
Sideremia	microgramo/decilitro
Ferritina	nanogramo/mililitro
Transferrina	nanogramo/decilitro
Haptoglobina	miligramo/decilitro
PCR	miligramo/decilitro
D-Dimero	microgramo/litro

## **VII.- BIBLIOGRAFÍA**

- 1.- Noain E, Rodriguez- Wilhelmi P, Sanchez-Villares JJ, Artázcoz FJ, Martínez de Morentín J, Lasanta PJ. Perioperative blood management in primary total knee arthroplasty. *Anales Sis San Navarra* 2005; 28: 189-196
- 2.- Abuzakuk T, Senthil Kumar V, Shenava Y, Bulstrode C, Skinner JA, Cannon SR, Briggs TW. Autotransfusion drains in total knee replacement. Are they alternatives to homologous transfusion? *Int Orthop.* 2007; 31: 235-9
- 3.- Seghatchian J, Solheim BG. Current opinions on saber red cell transfusion practice and the appropriate use of alternative strategies. *Transfus Apher Sci.* 2007; 37: 201-7
- 4.- Sosa. La fractura osteoporótica de cadera en España. *REEMO.* 1993; 2: 41-4.
- 5.- Mann E IA, Haastert B, Meyer G. Hip fracture incidence in the elderly in Austria: an epidemiological study covering the years 1994 to 2006. *BMC Geriatrics.* 2008; 8:35-9
- 6.- HerreraA, Peguero A, Panisello JJ, Rodríguez JR. Fracturas intracapsulares de cadera. En: *Fracturas osteoporóticas.* Madrid: Medical &Marketing Communications, 2006. p.56-57
- 7.- Bhandari M, Devereaux PJ, Tornetta P, Swin MF, Kowski T, Berry DJ. Operative management of displaced femoral neck fractures in elderly patients. *J Bone J Surg Am.*2005; 87: 2122-2130
- 8.- Kuehn BM. Better osteoporosis management a priority: impact predicted to soar with aging population. 2005. *JAMA;* 293: 2453-2458
- 9.- Manzarbeitia J. Fracturas de cadera en los ancianos. *Revista Española de Economía de la Salud* 2005; 4: 208-17
- 10.- Herrera A, Martínez AA, Fernández L, Gil E, Moreno A. Epidemiology of osteoporotic hip fractures in Spain. *International Orthopaedics* 2006; 30: 11-49
- 11.- Lorich DG, Gelles DS, Nelson JH. Osteoporotic hip fractures. *J Bone Joint Surg (Am)* 2004; 86-A:398-410.
- 12.- Fardellone P. Predicting the fracture risk in 2008. *Joint Bone Spine.* 2008; 75:661-4
- 13.- Alvarez-Nebreda ML JA, Rodríguez P, Serra JA. Epidemiology of hip fracture in the elderly in Spain. *Bone.* 2008; 42:278-85.
- 14.- Herrera A, Fernández L, Gil E, Moreno A. Epidemiology of osteoporotic hip fracture in Spain. In *Orthop.* 2006; 30: 11-4
- 15.- Holt G SR, Duncan K, Hutchinson JD, Gregori A. Gender differences in epidemiology and outcome after hip fracture. Evidence from the Scottish hip fracture audit. *J Bone Joint Surg Br.* 2008; 90:480-3.
- 16.- de Pina MF, Barbosa M, Barros H. Hip fractures cluster in space: an epidemiological analysis in Portugal. *Osteoporos Int.* 2008; 90:480-3.



- 17.- Guru Samy K, Parker MS, Rowlands TK. The complications of displaced intracapsular fractures of the hip; the effect of screws positioning and angulation on fracture healing. En: Ferrández Portal L., editor. Actualizaciones en cirugía ortopédica y traumatología, actualizaciones SECOT. Elsevier-Masson; 1997. p. 433-44
- 18.- Calder KK, Anderson GH, Jagger C, Harper WM, Grep PJ. Unipolar or bipolar prosthesis for displaced intracapsular hip fracture in octogenarians: a randomised prospective study. J Bone S Surg Br 1996; 78:391-4
- 19.- McKinley JC, Robinson CM. Treatment of displaced intracapsular hip fractures with total hip arthroplasty: a comparison of primary arthroplasty with early salvage arthroplasty after failed internal fixation. J Bone J Surg Am 2002; 84:2010-5
- 20.- Schmidt AH, Asnis SE, Haidukewych G, Koval KJ, Thomgren KG. Femoral neck fractures. Instr Course Lect 2005;54:417-45
- 21.- Gillespie WJ. Hip fracture. Clinical review. BMJ 2001; 322:968-75
- 22.- WHO Technical Report Series. Nutrition and the prevention of chronic diseases. Geneva 2003
- 23.- Melton LJ. Hip fractures: a worldwide problema today and tomorrow. Bone 1993; 14:S1-S8
- 24.- Armstrong AL, Wallace VA. The epidemiology of hip fractures and methods of prevention. AC Orthop Bel 1994; 60:S85-S101
- 25.- Herrera A, Canales V, Peguero A. Fracturas trocantéreas en el anciano. En: L. Ferrández. Fracturas en el Anciano. 1ª ed. Madrid: Masson; 2001. p.167-87
- 26.- Cuenca J. Estudio de las fracturas de tercio proximal de fémur en el paciente anciano. Tesis doctoral. Zaragoza: Universidad de Zaragoza. 2001.
- 27.- Vidal M RG. Problemática del anciano con fractura de cadera. En: Fracturas Osteoporóticas 2006. A. FLYH editor; p.293-304
- 28.- Vidan M SJ, Moreno C, Riquelme G, Ortiz J. Efficacy of a comprehensive geriatric intervention in older patients hospitalized for hip fracture: a randomized controlled trial. JAGS. 2005; 53:1476-82
- 29.- Montero E HC, Lopez J. Efecto de la adscripción de internistas a un servicio quirúrgico. Med Clin (Barc).2005; 124:332-5
- 30.- Pioli G GA, Barone A. Orthogeriatric care for the elderly with hip fractures: Where are we?. Aging Clin Exp Res. 2008; 56:1831-8
- 31.- Pedersen S, Schousboe B, Pedersen BD, Jorgensen HL, Duus BR, Lauritzen JB. A comprehensive hip fracture program reduces complication rates and mortality. J Am Geriatric Soc. 2008; 56:1831-8
- 32.- Miura LN, Homer LD. Effects of a geriatrician-led hip fracture program: improvements in clinical and economic outcomes. J Am Geriatr Soc. 2009;57:159-67

- 33.- Auron-Gomez M. Medical management of hip fracture. *Clin Geriatr Med.* 2008; 24:701-19
- 34.- Izuel-Rami M G-EJ, Gomez-Barrera M, Cuenca J, Abad R, Rabenaque MJ. Relación de la transfusión y la ferropenia con la infección nosocomial en pacientes con fractura de cadera. *Med Clin (Barc).* 2008; 131:647-52
- 35.- Wolters U WT, Stützer H, Schröder T. ASA classification and perioperative variables as predictors of postoperative outcome. *Br J Anaesthesia.* 1996;77:217-22
- 36.- Garcia-Álvarez F, García-Álvarez I, López-Baisson A, Bernal M. Risks factors for postoperative infections in patients with hip fracture treated by means of Thompson arthroplasty. *Arch Gerontol Geriatr.* 2009;20
- 37.- Edwards C, Boulton C, Moran CG. Early infection after hip fracture surgery. *J Bone Joint Surg Br.* 2008; 90:770-7.
- 38.- Snook GA, Chrismon OD, Wilson TC. Thromboembolism after surgical treatment of hip fractures. *Clin Orthop* 1981;155:21-4
- 39.- Geerts WH, Heit JA, ClagettGP et al. Prevention of venous thromboembolism. *Chest* 2001;119:132S-175S
- 40.- Hitos K, Fletcher JP. Venous thromboembolism and fractured neck of femur. *Thromb Haemost* 2005; 94:991-6
- 41.- McNamara I, Sharma A, Prevost T, Parker M. Symptomatic venous thromboembolism following a hip fracture. Incidence and risk factors in 5,300 patients. *Acta Orthopaedica* 2009; 80: 687-692
- 42.- Izuel-Rami M, Cuenca J, García-Erce JA, Gómez M, Carcelén J, Rabenaque MJ. Anemia perioperatoria en pacientes ancianos con fractura de cadera. *Farm Hosp.* 2005;29:250-7
- 43.- De Luise C, Pedersen L, Sorensen HT. Comorbidity and mortality following hip fracture: a population-based cohort study. *Aging Clin Exp Res.* 2008; 20:412-8
- 44.- Hallem S, Mayahi R, Grice JE, Parker MJ. Mortality following hip fracture: trends and geographical variations over the last 40 years. *Injury.* 2008; 39:1157-63
- 45.- Serrano JA. Utilidad del hierro intravenoso en el perioperatorio del paciente anciano con fractura de cadera. Tesis doctoral. Universidad de Córdoba.2009
- 46.- Aharonoff GB, SKovron ML, Zuckerman JD. Hip fracture in the elderly: predictors of one year mortality. *J Orthop Trauma.* 1997;11:162--5
- 47.- Holt G, Duncan K, Hutchinson JD, Gregori A. Epidemiology and outcome after hip fracture in the under 65s. Evidence from the Scottish Hip Fracture Audit. *Injury.* 2008; 39:1175-81
- 48.- Penrod JD, Hawkes WG, Magaziner J, Doucette JT, Koval KJ, Silverzweig SB, Egol KA, Siu AL. The association of race, gender and comorbidity with mortality and function after hip fracture. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2008;63:867-72

- 49.- Vestergaard P, Mosekilde L. Increased mortality in patients with a hip fracture-effect of pre-morbid conditions and post-fracture complications. *Osteoporos Int.* 2007;18:1583-93
- 50.- Peterson CC, Paget SA, Allegrante JP. Five-year survival in a cohort of hip fracture patients: the predictive role of pre-fracture health status. *HSSJ.* 2008;4:43-7
- 51.- Cuenca J, Martínez AA et al. Infección postoperatoria en las fracturas de cadera: la transfusión y su efecto modulador. *Rev Esp Cir Osteo.* 2003;38:151-5
- 52.- Engoren M, Perring P, Sferra J. The effect of erythrocyte blood transfusions on survival after surgery for hip fracture. *J Trauma.* 2008; 65:1411-5
- 53.- Foss NB. Short-term Mortality in hip fracture patients admitted during weekends and holidays. *Br J Anaest.* 2006;96:450-4
- 54.- Hillyard S. Short-term mortality in hip fracture patients. *Br J Aneaest.* 2007;98:149
- 55.- Beaupre LA, Saunders LD, Jonston DW, Buckingham J. Best practices for elderly hip fractures patients. *J Gen Intern Med.* 2005; 20:1019-25
- 56.- Rodríguez Fernández P. Estudio comparativo de la morbi-mortalidad en pacientes con fractura de cadera en relación al momento de su tratamiento. Tesis doctoral. Córdoba: Facultad de Medicina de la Universidad de Córdoba. 2006
- 57.- Sircar P, Mahgerefteh S, Chambers K, Nirranjan S, Cucco R. Morbidity and mortality among patients with hip fractures surgically repaired within and after 48hours. *Am J Ther.* 2007; 14:508-13
- 58.- Rae HC, McEvoy L, Todorova T. Delay to surgery and mortality after hip fracture. *ANZ J Surg.* 2007; 77:889-91
- 59.- Hommel A, Bjorkelund KB, Norman PO, Wingstrand H, Thorngren KG. Influence of optimised treatment of people with hip fracture on time to operation , length of hospital stay, reoperations and mortality within 1 year. *Injury.* 2008; 39:1164-74
- 60.- Shiga T, Ohe Y. Is operative delay associated with increased mortality of hip fracture patients? Systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Can J Anaesth.* 2008;55:146-54
- 61.- Moran CB, Wenn RT, Sikand M, Taylor AM. Early mortality after hip fracture: is delay before surgery important. *J Bone J Surg* 2005;87:83-9
- 62.- Vidal EI, Coeli CM, Camargo KR, Fukushima FB, Blais R. Hip fracture in the elderly: does counting time from fracture to surgery or hospital admission to surgery matter studying in hospital mortality? *Osteoporos Int.* 2008;7
- 63.- Bryson GL. Waiting for hip fracture repair. Do outcomes and patients suffer? *Can J Anaesth.* 2008;55:135-9
- 64.- Lyons AR. Clinical outcomes and treatment of hip fractures. *Am J Med.* 2007;103:51S-63S.

- 65.- Zohman GL. Perioperative aspects of hip fractures. Guidelines for intervention that will impact prevalence and outcome. *Am J Orthop*. 1995;24:666-71
- 66.- Rodgers A, Schug S, McKee A. Reduction on postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anaesthesia: results from overview of randomized trials. *Br Med J*. 2000; 321:1493-7.
- 67.- Browne JA, Olson SA. Hip fracture outcomes: does surgeon or hospital volume really matter? *J Trauma*. 2009; 66:809-14
- 68.- Shander A, Knight K, Thurer R, Adamson J, Spencer R. Prevalence and outcomes of anemia on surgery: a systematic review of the literature. *Am J Med* 2004;116: 58S-69S
- 69.- Gruson KI, Aharonoff GB, Keneth AE, Zuckerman JD, Koval KJ. The relationship between admission hemoglobin level and outcome after hip fracture. *J Orthop Trauma* 2002; 16:39-44
- 70.- Carmel R. Anemia and aging: an overview of clinical, diagnostic and biological segues. *Blood Rev*. 2001; 15:9-18
- 71.- Maldonado J, Maldonado J, Ruiz MD, García-Vallejo JJ, Muñoz M. Anemias: definición, tipos y diagnóstico. En: Muñoz M (coord.) *Anemia y transfusion en cirugía*. Málaga, SPICUM 2002: 19-31
- 72.- Llau JV, Bisbe E. Transfusión y hemostasia: un compromiso ineludible para la anestesiología moderna. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 2003;50:495-7
- 73.- Zuccalà G, Pahor M, Landi F, Gasparini G, Pagano F, Carvonin PU et al. Use of calcium antagonists and need for perioperative transfusion in elder patients with hip fracture: observational study. *BMJ* 1997;314:643-4
- 74.- Cuenca J, Martinez AA, Herrera A, Panisello JJ, Sola A. Estudio de la evolución de la hemoglobina y el hematocrito según el tipo de fractura de cadera. *Rev Ortop Traumatol* 2002; 1:54-7
- 75.- Cuenca J, Martinez AA, Molina J, Herrera A. Alternativas transfusionales en las fracturas del tercio proximal de fémur en el paciente anciano. En: *Métodos de ahorro de sangre homóloga: una visión práctica*. p. 195-201.2003
- 76.- Cuenca J, Garcia-Erce JA, Martinez AA, Solano VM, Herrera A. Preoperative blood test results and type of fracture as transfusional risk factors in patients older than 65 years with trochanteric hip fracture. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 2004;51:515-22
- 77.- Goodnough LT, Riddell J, Verbrugge D, Marcus RE. Blood transfusions in hip fracture patients: implications for blood conservation programs. *J Orthop Trauma* 1993; 7:47-51
- 78.- Levi N. Blood transfusion requirements in intracapsular femoral neck fractures. *Injury* 1996; 27:709-11

- 79.- Parker MJ, Pryor GA. Internal fixation or arthroplasty for displaced cervical hip fractures in the elderly: a randomized trial of 208 patients. *Acta Orthop Scand* 2000;71:440-6
- 80.- Bertrán A, Muñoz M. Incidencia y riesgos de la anemia en cirugía ortopédica y traumatológica. En Muñoz M (coordinador). *Anemia y transfusión en Cirugía*. Servicio de publicaciones de la Universidad de Málaga. Málaga 2002. p. 49-64
- 81.- Ramírez G, Moreno MJ, Pérez I. Eritropoyesis, hierro y eritropoyetina. En: Muñoz M (coord.) *Anemia y Transfusión en Cirugía*. Málaga:SPICUM, 2002: 33-47.
- 82.- Vives Corrons JL. Anemia ferropénica y otros trastornos del metabolismo del hierro. En: *Hematología Clínica*. 4ª ed. Barcelona: Harcourt, 2001; 105-30
- 83.- Andrews NC. Disorders of iron metabolism. *N Engl J Med* 1999; 341: 1986-95.
- 84.- Muñoz M, Molero S, García-Erce JA. Fisiopatología del metabolismo del hierro y sus implicaciones en la anemia perioperatoria. *Anemia* 2008; 1:47-60
- 85.- Muñoz M, Campos A, García-Erce JA, Ramírez G. Fisiopatología del metabolismo del hierro: implicaciones diagnósticas y terapéuticas. *Nefrología* 2005; 25: 9-19.
- 86.- Deicher R, Hörl WH. Heparin: a molecular link between inflammation and anaemia. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19:521-524
- 87.- Goodnought LT, Shander A, Spivak JL et al. Detection, evaluation and management of anemia in the elective surgical patient. *Anesth Analg* 2005;101:1858-1861
- 88.- Beris P, Muñoz M, García-Erce JA, Thomas D, Maniatis A, Van der Linden P. Perioperative anaemia management: consensus statement on the role of intravenous iron. *Br J Anaesth*. 2008; 100:599-604
- 89.- Muñoz JA, Fernández Valle MC, Risueño CE, Ladines R, Chozas N, de Cos C. Papel del receptor de la transferrina en el diagnóstico de las anemias ferropénicas y asociadas a procesos respiratorios inflamatorios. *Haematologica (ed. esp.)* 2002; 78 (suppl 1): 325-329.
- 90.- Thomas C, Thomas L. Biochemical markers and hematologic indices in the diagnosis of functional iron deficiency. *Clin Chem* 2002; 48: 1066-76.
- 91.- American Association of Blood Banks, America's Blood Centers, American Red Cross. Circular of information for the use of human blood and blood components. July 2002.
- 92.- Carson JL, Berlin JA, Lawrence VA, et al. Perioperative blood transfusion and postoperative mortality. *JAMA*. 1998; 279:199-205
- 93.- García-Erce JA, Cuenca J, Solano VM. Factores predictivos de la necesidad de transfusión en la fractura subcapital de cadera en pacientes mayores de 65 años. *Med Clin (Barc)*. 2003; 120:161-6
- 94.- Levi N. Blood transfusion and postoperative wound infection in intracapsular femoral neck fractures. *Bull Hosp Inf Dis*. 1998; 57:69-73

- 95.- Swain NP, Patel JV. Blood transfusion requirements in femoral neck fracture. *Injury*. 2000; 31:7-10
- 96.- Cuenca J, Garcia-Erce JA, Martinez AA, Solano VM, Herrera A. Valores hematimétricos preoperatorios y tipo de fractura como factores de riesgo transfusional en fracturas trocántereas de cadera en pacientes mayores de 65 años. *Rev Esp Anestesiol Reanim*. 2004; 51:515-22
- 97.- Rosencher N, Macheras G, Munuera LM, Menichella G, Barton DM, Cremers S, Abraham IL. Orthopaedic Surgery Transfusion Hemoglobin European Overview (OSTHEO) study: blood management in elective knee and hip arthroplasty in Europe. *Transfusion*. 2003; 43:459-69
- 98.- Adunsky LA, Mizrahi E, Arad M, Heim M. Blood transfusion requirements in elderly hip fracture patients. *Arch Gerontol Geriatr*. 2003; 36:75-81
- 99.- Pelavsky AD, De Miguel M, Roige J. Centenarians versus patients within the most frequent age range for hip fractures: transfusión practice. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2009; 129:685-9
- 100.- Aderinto J. Pre-operative predictors of the requirement for blood transfusion following total hip replacement. *J Bone Joint Surg Br*. 2004;86:970-3
- 101.- Odumala A, Packer G. Predictors of excessive blood loss during operative treatment of hip fractures. *J R Coll Surg Edinb*. 2002;47:552--6
- 102.- Parker MJ. Clavos gamma y otros clavos intramedulares cefalocondilares versus implantes extramedulares para la fractura extracapsular de cadera en adultos. (Revisión Cochrane traducida). *Biblioteca Cochrane Plus*. 2008; Número 2 (Oxford Update Software Ltd.).
- 103.- Baker P, Downen D, McMurtry I. The effect of surgeon volume on the need for transfusion following primary unilateral hip and knee arthroplasty. *The surgeon*. 2011; 13-17
- 104.- Alter HJ. The hazards of blood transfusion in historical perspective. *Blood*. 2008; 112:2617-25
- 105.- Rawn J. The silent risks of blood transfusion. *Current Opinion Anaesth*. 2008; 21:664-8
- 106.- Weber EWG, Slappendel R, Prins M, Van der Schaaf DB, Durieux ME, Strümper D. Perioperative blood transfusion and delayed wound healing after hip replacement surgery: effects on duration of hospitalization. *Anesth Analog* 2005;100:1416-21
- 107.- Llewelin CA, Hewitt PE, Knigh RS, Amar K, Cousens S, Mackenzie J, Will RG. Possible transmission of variant Creutzfeld-Jacob disease by blood transfusion. *Lancet* 2004; 363: 417-21
- 108.- Scottish Intercollegiate Guidelines NetWork (SIGN). Perioperative Blood Transfusion for elective Surgery. Updated to printed guideline. Edinburgh (Scotland): Scottish Intercollegiate Guidelines NetWork (SIGN); 2001. p.34

- 109.- Carson et al. Perioperative Blood Transfusion and Postoperative Mortality. JAMA.1998; 279: 199-205.
- 110.- Muñoz M, Llau JV, Leal SR, García-Erce JA, Culebras JM. Transfusión sanguínea perioperatoria en el paciente neoplásico. Alteraciones inmunológicas y consecuencias clínicas. Cir Esp 2002;72:160-8
- 111.- Jara I, Leal SR. Infecciones nosocomiales asociadas a transfusión: ¿Mito o realidad?. Manuel Muñoz coord. Temas de Medicina Transfusional Perioperatoria.
- 112.- Carson JL, Altman DG, Duff A, Noveck H, Weinstein MP, Sonenberg FA, et al. Risk of bacterial infection associated with allogenic blood transfusion among patients undergoing hip fracture repair. Transfusion 1999;39:694-700
- 113.- Bierbaum BE, Callaghan JJ, Galante JO, Rubash HE, Tooms RE, Welch RB. An Analysis of Blood Management in Patients Having a Total Hip or Knee Arthroplasty. JBJS 1999;81-A:2-10
- 114.- Costa OL, Colombo CA, faintuch J. Repercussions of blood transfusions on postoperative complications in patients with multiple trauma. (Abst) Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo. 1989;44:139-142.
- 115.- Johnson P, Chakravarty D, Boyle A, Phil M, Parker J. Is perioperative blood transfusion a risk factor for mortality or infection after hip fracture? J Orthop Trauma 2006,20:675-9
- 116.- Jover-Sáenz A, Torres-Puig-Gros J, Prats-Gisper L, Garrido-Calvo S, Porcel-Pérez JM. Factores de riesgo de infección de prótesis total articular: estudio de casos y controles. Med Clin (Barc). 2007; 128:493-4
- 117.- Garcia-Alvarez F, Al-Ghanem R, García-Alvarez I, Lopez-Baisson A, Bernal M. Risk factors for postoperative infections in patients with hip fracture treated by means of Thompson arthroplasty. Archives of Gerontology. 2010; 50:51-55
- 118.- Pereira A, Blajchman A. Deleterious consequences of allogenic blood transfusion on postoperative infection: really a transfusion-related immunomodulation effect? Blood. 2001; 98:498-500
- 119.- Martin CM, Sibbald WJ, Lu X, et al. Age of transfused red blood cells is associated with ICU length of stay. (Abst) Clin Invest Med. 1994;17:124.
- 120.- Vamvakas EC, Carven JH. Transfusión and postoperative pneumonia in coronary artery bypass graft surgery: effect of the length of storage of transfused red cells. Transfusion 1999;39:701-710
- 121.- Boralessa H, Contreras M, Lang-Stevenson A, Knowles S. Retrospective study on red cell usage in primary total knee replacement surgery. Vox Sang 2000; 79:231-234
- 122.- Capraro L , Nuutinen L, Myllyla S. Transfusional thresholds in common elective surgical procedures in Finland. Vox Sang 2000; 78:96-100

- 123.- Wilson K, MacDougall L, Ferguson D, Graham I, Tinmouth A, Hebert PC. The effectiveness of interventions to reduce physician's levels of inappropriate transfusion: what can be learned from a systematic review of the literature. *Transfusion* 2002; 42:1224-1229
- 124.- Hadjianastassiau VG, Virich G, Lennox IA. Transfusion practice in primary unilateral total knee replacement arthroplasty, the need for guidelines. *Ann Chir Gynaecol* 2001; 90:23-27
- 125.- Hebert PC, Wells G, Blajchman MA, Marshall J, Martin C et al. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. Transfusion Requirements in Critical Care Investigators, Canadian Critical Care Trials Group. *N Engl J Med*. 1999 Feb 11; 340: 409-17
- 126.- Hill SR, Carless PA, Henry DA, Carson JL, Hebert PC, McClelland DB, Henderson KM. Transfusion thresholds and other strategies for guiding allogeneic red blood cell transfusion. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002; CD002042
- 127.- Hébert PC, Yetisir E, Martín C, Blajchman M, Wells G, Marshall J, et al: Is a low transfusion threshold safe in critically ill patients with cardiovascular disease? *Crit Care Med* 2001; 29: 227-235.
- 128.- Grover M, Talwalkar S, Casbard A, Boralessa H, Contreras M. Silent myocardial ischaemia and haemoglobin concentration: a randomized controlled trial of transfusion strategy in lower limb arthroplasty. *Vox sanguinis* 2006;90:105-112
- 129.- Cardona R. Estudio de la efectividad de un protocolo para mejorar la práctica transfusional en cirugía mayor electiva. Papel del hierro sacarosa intravenoso y epoetina alfa en la prevención y tratamiento de la anemia perioperatoria en la artroplastia total primaria de rodilla. Tesis doctoral. Universidad de Zaragoza. 2008.
- 130.- Carson JL, Terrin ML, Barton FB, Aaron R, Greenburg AG, Heek Da et al. A pilot randomized trial comparing symptomatic vs hemoglobin-level-driven red blood cell transfusion following hip fracture. *Transfusion* 1998; 38:522-9
- 131.- Foss NB, Kristensen MT, Jensen PS, Palm H, Krasheninnikoff M, Kehlet H. The effects of liberal versus restrictive transfusion thresholds on ambulation after hip fracture surgery. *Transfusion* 2009
- 132.- Prevention and management of hip fracture in older people. A National Clinical Guideline nº56. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. 2002. Disponible en: <http://www.sign.ac.uk>
- 133.- Real Decreto 1088/2005 de 16 de septiembre, BOE de 20 de septiembre de 2005, por el que se establecen los requisitos técnicos y condiciones mínimas de la hemodonación y de los centros y servicios de transfusión en España.
- 134.- Garcia-Erce JA, Solano M, Cuenca J, Ortega P. Preoperative hemoglobin as the only predictive factor of transfusional needs in knee arthroplasty. *Rev Esp Anestesiol Reanim*. 2002 May; 49: 254-60



- 135.- Carless P, Moxey A, O'Connell D, Henry D. Autologous transfusion techniques: a systematic review of their efficacy. *Transf Med* 2004;14:123-44
- 136.- Feagan BG, Wong CJ, Johnston WC, Arellano R, Colterjohn N, Karkouti K, Turner K. Transfusion practices for elective orthopaedic surgery. *CMAJ*. 2002;166:310-4
- 137.- Feagan BG, Wong CJ, Lau CY, Wheeler SL, Sue-A-Quan G, Kirkley A. Transfusion practice in elective orthopaedic surgery. *Transfus Med* 2001;11:87-95
- 138.- Keating EM. Current options and approaches for blood management in orthopaedic surgery. *J Bone Joint Surg* 1998; 80-A:750-762
- 139.- Maestro A, Prado L, Acebal G, Reyes I, Ricarte I, Rodríguez L et al. Autotransfusión en cirugía ortopédica. *Rev Ortop Traumatol* 1995; 39:232-238
- 140.- Siller TA, Dickson JH, Edwin WD. Efficacy and cost consideration of intraoperative autologous transfusion in spinal fusion for idiopathic scoliosis with predeposited blood. *Spine* 1996; 21: 848-852
- 141.- Lisander B, Ivarsson I, Jacobsson SA. Intraoperative autotransfusion is associated with modest reduction of allogeneic transfusion in prosthetic hip surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 1998; 42:707-12
- 142.- Friederichs MG, Mariani EM, Bourne MH. Perioperative blood salvage as an alternative to predonating blood for primary total knee and hip arthroplasty. *Journal of Arthroplasty* 2002; 17: 298-303.
- 143.- Zarin J, Grosvenor D, Schurman D, Goodman S. Efficacy of intraoperative blood collection and reinfusión in revision total hip arthroplasty. *Journal of Bone and Joint Surgery* 2003; 85:2147-2151
- 144.- Bridgens JP, Evans CR, Dobson PM, Hamer AJ. Intraoperative red blood-cell salvage in revision hip surgery. A case-matched study. *J Bone Joint Surg Am* 2007; 89:270-5
- 145.- Gause PR, Siska PA, Westrick ER, Zavatsky J, Irrgang JJ. Efficacy of intraoperative cell saver in decreasing postoperative blood transfusions in instrumented posterior lumbar fusion patients. *Spine* 2008; 33:571-575
- 146.- Rizzi L, Bertacchi P, Ghezzi LM, Bellavista P, Scudeller G. Postoperative study on cost effectiveness in 161 patients. *Acta Orthop Scand* 1998; 69: 31-34
- 147.- Adalberth G, Bystrom S, Kolstad K, Mallmin H, Nilbrik J. Postoperative drainage of knee arthroplasty is not necessary: a randomized study of 90 patients. *Acta Orthop Scand* 1998; 69:475-478.
- 148.- Faraj AA, Raghuvanshi M. The role of postoperative blood recovery for patients with femoral neck fracture. *Acta Orthop Belg*. 2006;72: 11-14

- 149.- Slappendel R, Horstmann W, Dirksen R. Wound drainage with or without blood salvage? An open, prospective, randomized and single-center comparison of blood loss, postoperative hemoglobin levels and allogeneic blood transfusion after major hip surgery. *Transfusion Alter Transfusion Med.* 2008; 10:174-181
- 150.- Marks RM, Vaccaro AR, Balderston RA, Hozack WJ, Booth RE, Rothman RH. Postoperative blood salvage in total knee arthroplasty using the Solcotrans autotransfusion systems. *J Arthroplasty* 1995; 10:433-437.
- 151.- Rizzi L, Bertacchi P, Ghezzi LM, Bellavista P, Scudeller G. Postoperative study on cost effectiveness in 161 patients. *Acta Orthop Scand* 1998; 69: 31-34
- 152.- Adalberth G, Bystrom S, Kolstad K, Mallmin H, Nilbrik J. Postoperative drainage of knee arthroplasty is not necessary: a randomized study of 90 patients. *Acta Orthop Scand* 1998; 69:475-478.
- 153.- Groh GI, Buchert PK, Allen WC. A comparison of transfusion requirements after total hip arthroplasty using the Solcotrans autotransfusion system. *J Arthroplasty* 1990; 5:281-285.
- 154.- Majkowski RS, Currie IC, Newman JH. Postoperative collection and reinfusion of autologous blood in total knee arthroplasty. *Ann R Coll Surg Engl* 1991; 73:381-384.
- 155.- Gannon D, Lombardi AV, Mallory TH, Vaughn BK, Finney CR, Niemcryn S. An evaluation of the efficacy of postoperative blood salvage after total joint arthroplasty. A prospective randomized trial. *J Arthroplasty* 1991; 6: 109-114.
- 156.- Kristensen PW, Sorensen LS, Thyregod HC. Autotransfusion of drainage blood in arthroplasty. A prospective controlled study of 31 operations. *Acta Orthop Scand* 1992; 63: 37-380.
- 157.- Heddle NM, Brox WT, Klama LN, Dickson LL, Levine MN. A randomized trial on the efficacy of an autologous blood drainage and transfusion device in patients undergoing elective knee arthroplasty. *Transfusion* 1992; 32: 742-746.
- 158.- Dalen T, Skak S, Thorsen K, Fredin H. The efficacy and safety of blood reinfusion in avoiding homologous transfusion after total knee arthroplasty. *Am J Knee Surg* 1996; 9:117-120.
- 159.- Ayers TC, Murray DG, Duerr DM. Blood salvage after total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg* 1995; 77-A: 1347-1351.
- 160.- Kristiansson ME, Soop A, Keisu K, Soop M, Suontaka AM, Blomback M. Local wound and systemic coagulation/fibrinolysis responses in hip arthroplasty. Influence of allogenic and autologous blood transfusion. *Acta Orthop Scand* 1997; 68: 221-224.
- 161.- Han CD, Shin DE. Postoperative blood salvage and reinfusion after total joint arthroplasty. *J Arthroplasty* 1997; 12: 511-516.
- 162.- Newman JH, Bowers M, Murphy J. The clinical advantages of autologous transfusion. A randomised, controlled study after knee replacement. *J Bone Joint Surg* 1997; 79: 630-632.

- 163.- Grosvenor D, Goyal V, Goodman S. Efficacy of postoperative blood salvage following total hip arthroplasty in patients with and without deposited autologous units. *J Bone Joint Surg Am.* 2001; 83:953-4
- 164.- Jones HW, Savage L, White C, Goddard R, Lumley H, Kashif F, Gurusany K. Postoperative autologous blood salvage drains: are they useful in primary uncemented hip and knee arthroplasty? A prospective study of 186 cases. *Acta Orthop Belg* 2004; 70:466-73
- 165.- Strümper D, Weber EW, Gielen-Wijffels S, Van Drumpt R, Bulstra S, Slappendel R. Clinical efficacy of postoperative autologous transfusion of filtered shed blood in hip and knee arthroplasty. *Transfusion.* 2004; 44:1567-71
- 166.- Carless PA, Henry DA, O'Connell DL, Fergusson DA. Cell salvage for minimising perioperative allogeneic blood transfusion. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006; CD001888
- 167.- Sturdee SW, Beard DJ, Nandhara G, Sonanis SV. Decreasing the blood transfusion rate in elective hip replacement surgery using an autologous drainage system. *Ann R Coll Surg Engl.* 2007;8:136-9.
- 168.- Smith LK, Williams DH, Langkamer VG. Post-operative blood salvage with autologous retransfusion in primary total hip replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 2007A; 89:1092-7
- 169.- Keeling MM, Schmidt-Clay P, Kotcamp WW, Lile JA, Watson AK. Autotransfusion in the postoperative orthopaedic patient. *Clin Orthop* 1993; 291:251-258.
- 170.- Bengtsson A, Lisander B. Anaphylotoxin and terminal complement in red cell salvage. *Acta Anaesthesiol Scand* 1990; 34: 339-341.
- 171.- Clements DH; Sculco TP, Burke SW, Mayer K, Levine DB. Salvage and reinfusion of postoperative sanguineous wound drainage. A preliminary report. *J Bone Joint Surg* 1992; 74: 646-651.
- 172.- Blevins FT, Shaw B, Valeri CR, Kasser J, Hall J. Reinfusion of shed blood after orthopaedic procedures in children and adolescents. *J Bone Joint Surg* 1993; 75: 363-371.
- 173.- Kristiansson M, Soop M, Saraste L, Sundqvist KG, Suontaka AM, Blombäck M. Cytokine and coagulation characteristics of retrieved blood after arthroplasty. *Intens Care Med* 1995; 21: 989-995.
- 174.- Sebastián C, Ferrer C, Sanchez-Arrieta Y, García-Vallejo JJ, Mérida FJ, Morell M et al. Recuperación de sangre intra y postoperatoria en cirugía ortopédica. *Rev Orthop Traumatol* 1999; 3: 175-180.
- 175.- Muñoz M, Sánchez-Arrieta Y, García -Vallejo JJ, Mérida FJ, Riz MD, Maldonado J. Autotransfusión pre y postoperatoria. Estudio comparativo de la hematología, bioquímica y metabolismo eritrocitario en sangre preoperatoria y sangre de drenaje postoperatorio. *Sangre* 1999; 44: 433-450.

- 176.- Tripkovic B, Bukovic D, Sakic K, Sakic S, Radakovic B. Quality of the blood sampled from surgical drainage after total hip arthroplasty. *Coll Antropol* 2008; 32:153-60
- 177.- Moore GL, Peck CC, Sohmer PR, Zuck TF. Some properties of blood stored in anticoagulant CPDA-1 solution. A brief summary. *Transfusion* 1981; 21: 135-137.
- 178.- Davis RJ, Agnew DK, Shealy CR, Firedman SE. Erythrocyte viability in postoperative autotransfusion. *J Pediatr Orthop* 1999; 13: 781-783.
- 179.- Wixson RL, Kwaan HC, Sies SM, ZImeer AM. Reinfusion of postoperative wound drainage in total joint arthroplasty. Red blood cell survival and coagulopathy risk. *J Arthroplasty* 1994; 9: 351-358.
- 180.- Colwell CW, Beutler E, West C, Hardwick ME, Morris BA. Erythrocyte viability in blood salvaged during total joint arthroplasty with cement. *Journal of Bone and Joint Surgery* 2002; 84:23-25
- 181.- Faris PM, Ritter MA, Keating EM, Valery CR. Unwashed filtered shed blood collected after knee and hip arthroplasties. *J Bone Joint Surg* 1991; 73: 1169-1178.
- 182.- Sebastian C, Romero R, Olalla E, Ferrer C, García-Vallejo JJ, Muñoz M. Postoperative blood salvage and reinfusion in spinal surgery. Blood quality, effectiveness and impact on patient blood parameters. *Eur Spine J* 2000; 9: 458-465.
- 183.- Iturbe T, Cornudella R, de Miguel R, Azaceta G, Fuertes MA, Seral F ef al. Persistencia del estado de hipercoagulabilidad tras artroplastia de cadera y rodilla: ¿cúal debe ser la duración óptima de las pautas antitrombóticas en esta cirugía? *Rev Clin Esp* 1999; 199:511-516.
- 184.- Muñoz M, García-Vallejo JJ, Sánchez-Arrieta Y, Morell M. Calidad de la sangre de autotransfusión pre y postoperatoria. En: Muñoz M, coordinador. *Autotransfusión y otras alternativas al uso de sangre en cirugía*. Málaga: SPICUM, 1999; 343-363.
- 185.- Southern EP, Huo MH, Mehta JR, Keggi KJ. Unwashed wound drainage blood. What are we giving our patients? *Clin Orthop* 1995; 320: 235-246.
- 186.- Jensen CM, Pilegaard R; Hviid K, Nielsen JD, Nielsen HJ. Quality of reinfused drainage blood after total knee arthroplasty. *J Arthroplasty* 1999; 14: 312-318.
- 187.- Kristiansson M, Soop M, Saraste , Sundqvist KG. Cytokines in stored red blood cell concentrates: promoters of systemic inflammation and stimulators of acute transfusion reactions? *Acta Anaesthesiol Scand* 1996; 40:496-501.
- 188.- Healy WL, Wasilewski SA, Pfeifer BA, Kurtz SR, Hallak GN, Valerio M et al. Methylmethacrylate monomer and fat content in shed blood after total joint arthroplasty. *Clin Orthop* 1993; 296: 15-17
- 189.- Wollinsky KH, Orthnger M, Büchele M, Kluger P, Puhl W, Mehrkens HH. Autotransfusion-bacterial contamination during hip arthroplasty and efficacy of cefuroxime prophylaxis. *Acta Orthop Scand* 1997; 68:225-230.

- 190.- Hansen E, Wolf N, Knuechel R, Ruschoff A, Hosfraedter F, Taeger K. Tumor cells in blood shed from the surgical field. *Arch Surg* 1995; 130: 387-393.
- 191.- Hansen E, Altmeyden J, Taeger K. Practicability and safety of intraoperative autotransfusion with irradiated blood. *Anaesthesia* 1998; 53 (Supl 2): 42-43.
- 192.- Dalen T, Bengtsson A, Brursson B, Engström KG. Inflammatory mediators in autotransfusion drain blood after knee arthroplasty with and without leucocyte reduction. *Vox Sang* 2003; 85:31-9
- 193.- Muñoz M, Cobos A, Campos A, Ariza D, Muñoz E, Gomez A. Impact of postoperative shed blood transfusion with or without leucocyte reduction, on acute-phase response to surgery for total knee replacement. *Acta Anaesthesiol Scand* 2005; 49:1182-90
- 194.- Hamer A. Postoperative cell salvage. En : Thomas D, Thompson J, Ridler B (eds) *A manual of blood conservation*. TFM Publishing, Harley, 2005: 123-31
- 195.- Woda R, Telzaff JE. Upper airway edema following autologous blood transfusion from a wound drainage system. *Can J Anesth* 1992; 39:290-292.
- 196.- Krohn CD, Bjerkreim I. Intraoperative and postoperative autologous transfusion in orthopaedic surgery. *Tidsskr Nor Laegeforen* 1995; 115: 2395-2397
- 197.- NHS Economic Evaluation Database. Autologous blood transfusion in total knee replacement surgery. *British Journal of Anaesthesia* 2001; 86: 669-673
- 198.- Autologous blood transfusion in total knee replacement surgery. NHS Economic Evaluation Database. *British Journal of Anaesthesia* 2001; 86: 669-673
- 199.- Sonnenberg FA, Gregory P, Yomtovian R, Russell LB, Tierney W, Kosmin M et al. The cost effectiveness of autologous transfusion revisited: implications of an increased risk of bacterial infection with allogeneic transfusion. *Transfusion* 1999; 39:808-817.
- 200.- Davies L, Brown TJ, Haynes S, Payne K, Elliott RA, McCollum C. Cost-effectiveness of cell salvage and alternative methods of minimising perioperative allogeneic blood transfusion: a systematic review and economic model. *Health Technol Assess* 2006; 10:1-210
- 201.- Leal-Noval L, Muñoz M, Páramo JA, García-Erce JA. Spanish consensus statement on alternatives to allogeneic transfusions: the "Seville document". *TATM* 2006;8:178-202.
- 202.- Laupacis A, Fergusson D. Erythropoietin to minimize perioperative blood transfusion: a systematic review of randomized trials. *Transfus Med* 1998;8:309-17
- 203.- Lentschener C, Benhamou D, Mercier FJ, Boyer-Neumann C, Naveau S, Smadja C, et al. Aprotinin reduces blood loss in patients undergoing elective liver resection. *Anesth Analg* 1997;84:875-81

- 204.- Scottish Intercollegiate Guidelines NetWork (SIGN). Perioperative Blood Transfusion for elective Surgery. Updated to printed guideline. Edinburgh (Scotland): Scottish Intercollegiate Guidelines NetWork (SIGN); 2001 Oct.p.34
- 205.- Janssens M, Joris J, David JL, Lemaire R, Lamy M. High-dose aprotinin reduces blood loss in patients undergoing total hip replacement surgery. *Anesthesiology* 1994; 80:23-9
- 206.- Murkin JM, Shannon NA, Bourne RB, Rorabeck CH, Cruikshank M, Wyile G. Aprotinin decreases blood loss in patients undergoing revision or bilateral total hip arthroplasty. *Anesth Analg* 1995; 80:343-8
- 207.- Thorpe CM, Murphy WG, Logan M. Use of aprotinin in knee replacement surgery. *Br J Anesth* 1994; 73:408-10
- 208.- Lentschener C, Cottin P, Bouaziz H, Mercier FJ, Wolf M, Aljabi Y, et al. Reduction of blood loss. And transfusion requirement by aprotinin in posterior lumbar spine fusion. *Anesth Analg* 1999; 89:590-7
- 209.- Capdevila X, Calvet Y, Biboulet P, Biron C, Rubenovitch J, d'Athis F. Aprotinin reduces blood loss and homologous transfusions in patients undergoing major orthopaedic surgery. *Anesthesiology* 1998; 88:50-7
- 210.- Sukeik M, Alshryda S, Haddad FS, Mason JM. Systematic review and meta-analysis of the use of tranexamic acid in total hip replacement. *J Bone Surg Br.* 2011; 93:39-46
- 211.- Segal JB, Blasco-Colmenares E, Norris EJ, Guallar E. Preoperative acute normovolemic hemodilution: a meta-analysis. *Transfusion* 2004;44:632-44.
- 212.- Karkouti K, Betties WS, Wijeyesundera DN, et al. Hemodilution during cardiopulmonary by-pass is an independent risk factor for acute renal failure in adult cardiac surgery. *Thorac cardiovasc surg* 2005;129:391-400
- 213.- Cuenca J, Martinez AA, Herrera A, Sola A, Panisello JJ. Cambios epidemiológicos de las fracturas de tercio proximal de fémur en un período de diez años. *Res S And Traum y Ort* 2002;2:140-7
- 214.- Izuel M. Efectividad de un protocolo de ahorro de sangre en pacientes ancianos intervenidos de fractura de cadera. Tesis doctoral. Universidad de Zaragoza 2006
- 215.- Roche JJW, Wenn RT, Sabota O, Moran CG Effectf comorbidities and postoperative complications on mortality after hip fracture in elderly people: prospective observational cohort stud. *BMJ* 2005;335:134-147
- 216.- Nettleman MD, Alsip J, Scrader M, Schule M. Predictors of mortality after acute hip fracture. *J Gen Intern Med* 1996;11:765-7
- 217.- Odumala AO, Ayekoyole CI, Parker G. Predictors of excessive blood loss during operative treatment of hip fractures. *J R Coll Surg Edinb* 2003;47:522-6

- 218.- Manning BJ, O'Brien N, Aravindan S, Cahill RA, McGreal G, Redmond HB. The effect of aspirin on blood loss and transfusion requirements in patients with femoral neck fractures. *Injury* 2004;35: 121-4
- 219.- Nydick JA, Farrell ED, Marcantonio AJ, Hume EL, Marburger R, Ostrum RF. The use of clopidogrel (Plavix) in patients undergoing nonelective orthopaedic surgery. *J Orthop Trauma*. 2010; 24: 383-6
- 220.- Rodríguez Fernández P. Estudio comparativo de la morbi-mortalidad en pacientes con fractura de cadera en relación al momento de su tratamiento. Tesis doctoral. Córdoba: Facultad de Medicina de la Universidad de Córdoba 2006
- 221.- Sircar P, Mahgerefteh S, Chambers K, Niranjana S, Cucco R. Morbidity and mortality among patients with hip fractures surgically repaired within and after 48 hours. *Am J Ther*. 2007; 14:508-13
- 222.- Rae HC, McEvoy L, Todorova T. Delay to surgery and mortality after hip fracture. *ANZ J Surg*. 2007; 77:889-91
- 223.- Hommel A, Bjorkelund KB, Norman PO, Wingstrand H, Thorngren KG. Influence of optimised treatment of people with hip fracture on time to operation, length of hospital stay, reoperations and mortality within 1 year. *Injury*. 2008; 39:1164-74
- 224.- Foss NB, Kristensen MT, Kehlet H: Anaemia impedes functional mobility after hip fracture surgery. *Age Aging* 2008; 37:173-178
- 225.- Izuel-Rami M, Garcia-Erce JA, Gomez-Barrera M, Cuenca J, Abad R, Rabanaque MJ. Relationship between allogeneic blood transfusion iron deficiency and nosocomial infection in patients with hip fracture. *Med Clin (Barc)* 2008; 131:647-652
- 226.- Cuenca J, García-Erce JA, Martínez AA, Solano VM, Modrego FJ. Utilidad del hierro intravenoso en el tratamiento de la fractura de cadera en el anciano. *Med Clin (Barc)* 2004;123:281-5
- 227.- Cuenca J, García-Erce JA, Martínez AA, Solano VM, Molina J, Muñoz M. Role of parenteral iron in the management of anaemia in the elderly patient undergoing displaced subcapital hip fracture repair: preliminary data. *Arch Orthop Trauma Surg* 2005;125:342-47
- 228.- Cuenca J, García-Erce JA, Muñoz M, Izuel M, Martínez AA, Herrera A. Patients with pertrochanteric hip fracture may benefit from preoperative intravenous iron therapy: a pilot study. *Transfusion* 2004;44:1447-52
- 229.- Mundy GM, Birtwistle SJ, Power RA. The effect of iron supplementation on the level of haemoglobin after lower limb arthroplasty. *J Bone Joint Surg (Br)* 2005; 87:213-17
- 230.- Sutton PM, Cresswell T, Livesey JP, Speed K, Bagga T. Treatment of anaemia after joint replacement. *J Bone Joint Surg (Br)* 2004;86:31-3

- 231.- Karkouti K, McCluskey 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;52:362-8.
- 232.- Fergusson DA, Hébert MD. The health cost of erythropoietin in orthopedic surgery. *Can J Anesth* 2005;52:347-51
- 233.- Garcia-Erce JA, Cuenca J, Hamam-Alcober S, Martinez AA, Herrera A, Muñoz M. Efficacy of preoperative recombinant human erythropoietin administration for reducing transfusion requirements in patients undergoing surgery for hip fracture repair. An observational cohort study. *Vox Sang.* 2009; 97:260-7
- 234.- Rosencher N, Poisson D, Albi A, Aperce M, Barré J, Samama CM. Two injection of erythropoietin correct moderate anemia in most patients awaiting orthopedic surgery. *Canadian journal of anesthesia* 2005;52:160-5
- 235.- Izuel-Rami M, Gómez M, Villar I, Cuenca J, García-Erce JA, Rabenaque MJ. Role of epoetin alfa in blood-saving program in elderly patients with hip fracture. *TATM* 2006;8:41-51
- 236.- Goodnough LT, Merkel K. Parenteral iron and recombinant human erythropoietin therapy to stimulate erythropoiesis in patients undergoing repair of hip fracture. *Hematology* 1996;1:163-6
- 237.- Schmidt AH, Templeman DC, Kyle RF. Blood Conservation in Hip Trauma. *Clinical Orthopaedics and Related Research* 1998;357:68-73
- 238.- Spahn DR. Anemia and patient blood management in hip and knee surgery: a systematic review of the literature. *Anesthesiology.* 2010;113:482-95
- 239.- Hutton B, Fergusson D, Temouth A, McIntyre L, Kmetz A, Hebert PC. Transfusion rates very significantly amongst Canadian medical centres. *Can J Anesth* 2005;52:581-90
- 240.- Garcia-Erce JA, Cuenca J, Solano VM. Réplica a carta al director. Barceló M, Moreon RM, Torres OH, Weber MA. Transfusión en pacientes ancianos con fractura de fémur. ¿Se puede prevenir?[Carta al director] *Med Clin (Barc)* 2003; 121:476-7
- 241.- Cuenca J, García-Erce JA, Martínez F, Cardona R, Pérez-Serrano L. Preoperative haematics and transfusion protocol reduces the need for transfusion after total knee replacement. *Int J Surg* 2006. In press
- 242.- Foss NB, Kristensen MT, Kehlet AH. Anaemia impedes functional mobility after hip fracture surgery. *Age Ageing.* 2008;37:173-8
- 243.- Carson JL. The FOUS Trial: preliminary results. 11<sup>th</sup> Annual NATA Symposium, Barcelona (España), Abril 2010



- 244.- Swain DG, Nightingale PG, Patel JV: Blood transfusion requirements in femoral neck fracture. *Injury* 2000; 31:231-240
- 245.- Beutler E, Walen J. The definition of anemia: what is the lower limit of normal of the blood hemoglobin concentration? *Blood* first edition paper, prepublished online September 27, 2005; DOI 10.1182/blood-2005-07-3046
- 246.- Muñoz M, García-Erce JA, Campos A, Cuenca J, Ramírez F. Eritropoyetina y hierro intravenoso: utilidad y seguridad en tratamiento de la anemia en distintos contextos clínicos. En: Lasierra J (Coord) "Tratamiento de la anemia en hematología, oncología y cirugía". Logroño 2004. p 29-51
- 247.- Escudero JM, Casals G. Marcadores de anemia ferropénica. *El farmacéutico de hospitales*. 2006; 174:21-24
- 248.- Paramo JA, Ruiz E, Garcia R, Rodriguez P, Lecumberri R. Diagnóstico y tratamiento de la trombosis venosa profunda. *Ver Med Univ Navarra*. 2007; 51:13-17
- 249.- Dillon MF, Collins D, Rice J, Murphy PG, Nicholson P, Elwaine J. Preoperative characteristics identify patients with hip fractures at risk of transfusion. *Clin Orthop Relat Res* 2005; 439:201-6
- 250.- Dunne JR, Malone D, Tracy K, Gannon C, Napolitano LM. Perioperative anemia: an independent risk factor for infection, mortality and resource utilization in surgery. *Journal of Surgical Research* 2002;101:237-44
- 251.- Hill GE, Frawley WH, Griffith KE, Forester JE, Minei JP. Allogenic blood transfusion increases the risk of postoperative bacterial infection: a metaanálisis. *The Journal of Trauma Injury, Infection and Clinical Care* 2003; 54:908-14
- 252.- Halm EA, Wang JJ, Boockvar K, Penrod J, Silberzweig SB, Magazines J et al. Effect of blood transfusion on clinical and functional outcomes in patients with hip fracture. *Transfusion* 2003; 43: 1358-65
- 253.- Rekawek K, Bohatyrewicz A, Bohatyrewocz R, Zietek P, Bialecki P, Kolodziej L. Clinical efficacy of blood retransfusion after uncemented total hip replacement. *Chir Narzadow Ruchu Ortop Pol*. 2008 Nov-Dec; 73(6):363-8
- 254.- Mirza SB, Champion J, Dixon JH, Panesar SS. Efficacy and economics of postoperative blood salvage in patients undergoing elective total hip replacement. *Ann R Coll Surg Engl*. 2007; 89:777-84
- 255.- Botle A, Aylin P. Mortality associated with delay in operation after hip fracture: observational study. *BMJ*, doi: 10.1136/bmj.387790.4685.55 (publisher 22 march 2006)
- 256.- Foss NB, Kehlet H. Mortality analysis in hip fracture patients: implications for design of future outcome trials. *BJA* 2004;1-6

- 257.- Corvin HL, Gettinger A, Peral RG et al. The CRIT study: anemia and blood transfusion in the critically ill-recurrent clinical practice in the United States. *Crit Care Med* 2004; 32:39-52
- 258.- Vicent JL, Sakr Y, LeGall JR et al. Is red blood cell transfusion associated with worse outcome? Results of the SOAP study. *Chest* 2003; 124:125S-6S.
- 259.- Madjdpour C, Spahn R. Allogenic red blood cell transfusions: efficacy, risks, alternatives and indications. *British Journal of Anaesthesia* 2005; 95:33-42
- 260.- Llewelyn CH, Taylor RS, Todd AM, Stevens W, Murphy ME, Williamson LM. The effect of leukoreduction on postoperative infections and length of hospital stay in elective orthopaedic and cardiac surgery. *Transfusion* 2004; 44: 489-500
- 261.- Johnston P, Wynn-Jones H, Chakravarty D, Boyle A, Parker MJ. Is perioperative blood transfusion a risk factor for mortality or infection after hip fracture? *J Orthop Trauma*. 2006;20:675-9
- 262- Vamvakas EC, Blajchman MA. Deleterious clinical effects of transfusion associated immunomodulation: facts o fiction? *Blood* 2001; 97:1180-95
- 263.- Muñoz M, Bisbe E, García-Erce JA, Cuenca J. Allogeneic blood transfusion and wound healing disturbance after orthopaedic surgery: *Anesth Analg*. 2005 Dec; 101:1889-90
- 264.- Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF, Heit JA, Samana CM, Lassen MR, Colwell CW, American College of Chests Physicians. Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8ª edition). *Chest* 2008; 133(6 Suppl):381S-453S
- 265.- Hamam JS. Aplicación de un protocolo de uso racional de hemoderivados en pacientes ancianos intervenidos de fractura de cadera. Tesis doctoral. Universidad de Zaragoza. 2011.
- 266.- 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 Anestesiol Reanim* 2005; 523:516-40
- 267.- Beris P. The use of iron to increse red cell mass. *Can J Anesth* 2003; 50(Suppl):3-9
- 268.- Moonen AF, Knoors NT, van Os JJ, et al. Retransfusion of filtered shed blood in primary total hip and knee arthroplasty: a prospective randomized clinical trial. *Transfusion* 2007; 47: 379-84.
- 269.- Boletín Oficial de Aragón. Orden de 3 de Diciembre de 2008, del Departamento de Salud y Consumo, por la que se actualizan los precios públicos por la prestación de servicios y realización de actividades de la Entidad Pública Aragonesa del Banco de Sangre y Tejidos.

- 270.- Cuenca J, García-Erce JA, Hamam-Alcober S, Martínez AA, Herrera A, Muñoz M. Eficacia y cumplimiento de un protocolo de ahorro de sangre en pacientes con fractura de cadera en la práctica clínica diaria. *Revista Anemia* 2011. Disponible en: [www.revistaanemia.org/contenido/Vol3Num3/original1.pdf](http://www.revistaanemia.org/contenido/Vol3Num3/original1.pdf)
- 271.- Mengal B, Aebi J, Rodriguez A, Lemaire R. A prospective randomized study of wound drainage versus non-drainage in primary total hip or knee arthroplasty. *Rev CHir Orthop Reparatrice Appar Mot.* 2001;87:29-39
- 272.- Dora C, von Campe A, Mengiardi B, Koch P, Vienne P. Simplified wound care and earlier wound recovery without closed suction drainage in elective total hip arthroplasty. A prospective randomized trial in 100 operations. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2007; 127:919-23
- 273.- Benoni G, Fredin H. Low or high vacuum drains in hip arthroplasty? A randomized study of 73 patients. *Acta Orthop Scand.* 1997;68:133-7
- 274.- Parker MJ, Livingstone V, Clifton R, McKee A. Closed suction surgical wound drainage after orthopaedic surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007; 18:CD00182
- 275.- Garner JS, Jarvis Wr, Emori TG. CDC definitions for nosocomial infections. *Am J Infect Control* 1988; 16:128-140

