



FACTORES DE TRANSFUSIÓN SANGUÍNEA ALOGÉNICA POSTOPERATORIA EN LOS PACIENTES CON FRACTURA EXTRACAPSULAR DE CADERA

Alumno: **MARÍA MACHO MIER**

Director: ADRIÁN ROCHE ALBERO

Co-Directora: CONCEPCIÓN CASSINELLO OGEA



3 DE JULIO DE 2020

MASTER DE INICIACIÓN A LA INVESTIGACIÓN EN MEDICINA
UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA

INDICE

1. Resumen
2. Introducción
 - a. Definición y epidemiología
 - b. Clasificación y tratamiento
 - c. Vascularización y anatomía del fémur adulto
 - d. Factores de morbimortalidad en las fracturas extracapsulares de cadera
 - e. La transfusión alogénica
 - f. Anemia y transfusión
 - g. El concepto de *patient blood management* (PBM)
 - h. Factores clínicos y analíticos relacionados con la necesidad de transfusión postoperatoria
3. Objetivos
4. Hipótesis
5. Material y métodos
 - a. Diseño del estudio
 - b. Protocolo de actuación perioperatoria en *patient blood management* en la fractura osteoporótica de cadera del Hospital Universitario Miguel Servet
 - c. Medidas de resultado
 - d. Métodos estadísticos
6. Resultados
 - a. Variables demográficas
 - b. Tipo de fractura según la clasificación AO
 - c. Análisis del tipo de fractura como factor de riesgo transfusional
 - i. Numero de concentrados de hematíes administrados según el tipo de fractura
 - ii. Numero de concentrados administrados por paciente transfundido según el tipo de fractura
 - d. El valor de la hemoglobina (Hb) preoperatoria como factor de riesgo transfusional
 - i. Estadística descriptiva de la evolución de la hemoglobina durante el ingreso hospitalario
 - ii. Diferencia de las medias de hemoglobina preoperatoria entre los pacientes transfundidos y no transfundidos
 - iii. ¿Podría haber un nivel de Hb preoperatoria a partir del cual la transfusión fuera significativamente mayor? ¿Estaría el punto de corte en la mediana de la hemoglobina?
 - e. ¿Cuánto desciende la hemoglobina con la fractura y la cirugía?
 - f. Efecto del tratamiento antiagregante y anticoagulante en la transfusión de acuerdo a su demora quirúrgica media
 - g. Análisis de los pilares del *patient blood management* como factor de riesgo/factor de protección transfusional
 - h. Niveles de dímero D
 - i. Nivel de hemoglobina pre-transfusional
 - j. Nivel de hemoglobina pre y post-transfusional
 - k. Análisis multivariante. Factores de riesgo transfusional
 - l. Transfusión y muerte al mes

7. Discusión
8. Conclusiones
9. Bibliografía

1.RESUMEN

El objetivo de este estudio es conocer los factores de riesgo transfusional en los pacientes con una fractura extracapsular de cadera por fragilidad que se tratan con un protocolo de *patient blood management* desde su ingreso. Incluimos 99 pacientes consecutivos, de los que el 71% eran mujeres y con una edad media de 85.14 ± 8.13 años. Los factores independientes de riesgo transfusional fueron: presentar una fractura de cadera tipo 31-A3 frente a 31-A1/A2 (OR 3.17 [1.59-6.31], $p < 0.001$), la hemoglobina al ingreso $\leq 12,4$ frente a mayor (OR 1.62 [1.11-2.37], $p = 0.02$) y la presencia de fibrilación auricular (OR 1.30 [1.06-1.59], $p = 0.011$); mientras que el uso de eritropoyetina protegió de la transfusión (OR 0,5 [0,29-0,86], $p = 0.003$). El tratamiento con antitrombóticos previo a la fractura de cadera no supuso un factor de riesgo transfusional cuando la cirugía se realiza en las primeras 48 horas. Concluimos que la identificación de los factores de riesgo transfusional permite una optimización perioperatoria de la hemoglobina, mejora el estado de salud global del paciente y minimiza la necesidad de transfusión postoperatoria.

Palabras clave: fractura extracapsular de cadera, anemia, transfusión, optimización.

ABSTRACT

The aim of this study is to know the transfusion risk factors in patients with extracapsular hip fracture due to fragility, who are treated with a protocol of patient blood management from their admission. We included 99 consecutive patients, of whom 71% were women and with a mean age of 85.14 ± 8.13 years. The independent risk factors of transfusion were: having a hip fracture type 31-A3 versus 31-A1 / A2 (OR 3.17 [1.59-6.31], $p < 0.001$), hemoglobin on admission ≤ 12.4 versus greater (OR 1.62 [1.11-2.37], $p = 0.02$) and the presence of atrial fibrillation (OR 1.30 [1.06-1.59], $p = 0.011$); while the use of erythropoietin protected from transfusion (OR 0.5 [0.29-0.86], $p = 0.003$). Antithrombotic treatment prior to hip fracture did not represent a transfusion risk factor when surgery is performed in the first 48 hours. We conclude that the identification of transfusion risk factors allows a perioperative optimization of hemoglobin, improves the patient's overall health, and minimizes the need for postoperative transfusion.

Key words: extracapsular hip fracture, anemia, transfusion, optimization.

2.INTRODUCCIÓN

Las fracturas extracapsulares de cadera afectan principalmente a la población anciana, representando el 3-4% de todas las fracturas en la población general. Como consecuencia del progresivo envejecimiento de la población, la incidencia de este tipo de fracturas se incrementa cada año. Suponen una causa no desdeñable de ingresos y estancia hospitalaria prolongada en este subgrupo de la población. Asocian además consecuencias en términos de funcionalidad y tasas de institucionalización y mortalidad ⁽¹⁾.

La reducción y fijación interna se considera la primera opción de tratamiento quirúrgico, permitiendo en un alto porcentaje la movilización precoz. Sin embargo, la anemia postoperatoria continúa siendo un fenómeno relativamente común en estos pacientes.

Una cifra de hemoglobina postoperatoria baja se ha asociado con una peor recuperación funcional, prolongación de la estancia hospitalaria y mayores tasas de reingreso y mortalidad. ^(2,3). Sin embargo, la transfusión alogénica de sangre no es un procedimiento exento de potenciales efectos secundarios, tales como inmunosupresión y aumento del riesgo de infección. Las indicaciones para dicho procedimiento en la población anciana con fractura extracapsular de cadera no están correctamente estandarizadas y son controvertidas en muchas ocasiones ⁽⁴⁾

Los pacientes con fractura de cadera pueden asociar además diferentes comorbilidades que requieran tratamiento antitrombótico. El uso de terapia anticoagulante/antiagregante tiene implicaciones clínicas para el manejo de estos pacientes.

Es importante analizar los factores demográficos, clínicos y analíticos relacionados con la necesidad de transfusión alogénica postoperatoria en los pacientes con fractura extracapsular de cadera.

2.a.Definición y Epidemiología

Las fracturas de cadera se clasifican anatómicamente en relación con la cápsula, como *intracapsulares* o *extracapsulares* ⁽⁵⁾

Las fracturas extracapsulares son las que se producen entre ambos trocánteres, desde la base del cuello hasta la zona del trocánter menor donde empieza la diáfisis, como se muestra en la figura nº1. Pueden ser llamadas *intertrocantéreas* o *peritrocantéreas*. Las fracturas situadas por

debajo del cuello femoral se conocen como fracturas *pertrocantéreas*; y las que se encuentran 5 milímetros por debajo del trocánter menor fracturas *subtrocantéreas*.

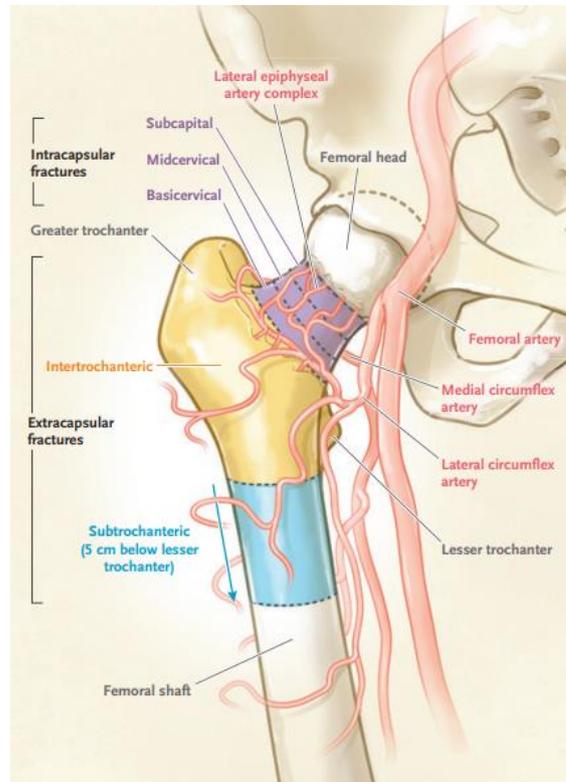


Figura nº 1: Anatomía y Vascularización del fémur adulto ⁽⁵⁾

Representan un gran impacto social y económico, debido a su elevada frecuencia en la población anciana. En España se producen aproximadamente 35.000 fracturas cada año y unas 60.000 fracturas/año son en mayores de 60 años. Se prevé que la incidencia global de la fractura de cadera aumente en los próximos años por el envejecimiento de la población; no obstante, la incidencia ajustada por grupos de edad está disminuyendo, posiblemente relacionado con el uso de medidas de prevención de la osteoporosis ⁽⁵⁾.

Son más frecuentes en mujeres, con una relación mujer-hombre de 4/1. La edad media se sitúa alrededor de los 82 años en las mujeres y 79 años en los hombres. Suponen un 30% de mortalidad al año y un 5% intrahospitalaria. Presentan una tasa de reingreso tras el alta hospitalaria en torno al 12% debido a la reagudización o empeoramiento de diversas patologías asociadas ⁽⁶⁾.

La mitad de los pacientes no recupera la capacidad funcional previa a la fractura. Las comorbilidades asociadas condicionan en muchos casos el tratamiento. La fractura puede ser un factor de reagudización de su patología de base.

2.b. Clasificación y tratamiento

Existen varias clasificaciones para estas fracturas. Podemos dividir las en *estables* o *inestables*. La clasificación más estandarizada y reproducible es la de la AO/OTA, que se muestra en la figura nº 2. En la tabla nº 1 se describe cada tipo de fractura.

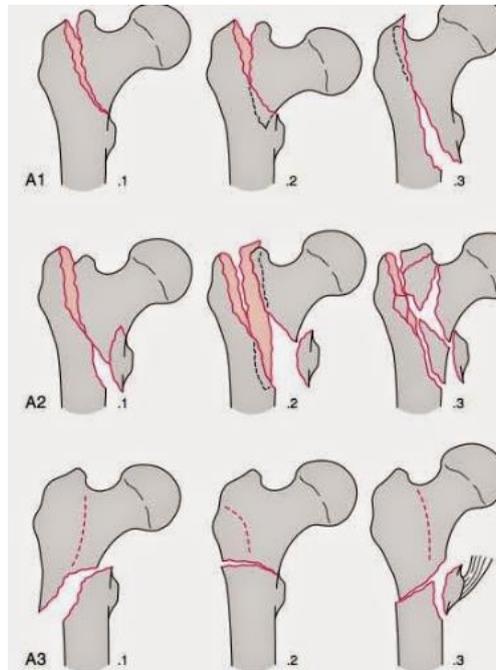


Figura nº 2: Clasificación AO/OTA de las fracturas pertrocantéreas ⁽⁷⁾

Categoría	Descripción de la fractura
31 A1	Fractura bifragmentaria
31 A1.1	Traza por encima del trocánter menor
31 A1.2	Fractura con trazo a nivel del trocánter menor
31 A1.3	Traza por debajo del trocánter menor
31 A2	Multifragmentarias
31 A2.1	El soporte medial tiene tres fragmentos y no está desplazada
31 A2.2	El soporte medial tiene más de tres fragmentos
31 A2.3	Avulsión del trocánter menor
31 A3	Intertrocantéricas
31 A3.1	Traza inverso y asociada con trazos extendidos al macizo trocantérico
31 A3.2	Traza transverso que lesiona la circulación endóstica y perióstica
31 A3.3	Fractura de 4 fragmentos

Tabla nº 1: descripción de los tipos de fractura según la clasificación AO/OTA

Las fracturas extracapsulares se tratan principalmente mediante fijación interna, porque el suministro de sangre a la cabeza femoral generalmente está conservado. Existen varias opciones de fijación. La más extendida es el enclavado centromedular, si bien en algunos casos se utiliza la técnica de tornillo-placa deslizante ⁽⁸⁾.

Las fracturas subtrocantéreas son menos frecuentes y de difícil manejo debido a la inestabilidad de los fragmentos de la fractura.

Se recomienda realizar un tratamiento quirúrgico urgente, en las primeras 48 horas. Tras las técnicas de reducción en quirófano, la fijación interna permite la movilización temprana y reduce el número de complicaciones. Con los avances en técnicas de cirugía ortopédica y las mejoras mecánicas en los implantes, la mayoría de las fracturas pertrocantéreas se pueden tratar con técnicas de cirugía mínimamente invasiva

2.c. Vascularización y anatomía del fémur adulto

El aporte sanguíneo y la deformidad existente en este tipo de fracturas nos ayudan a comprender la pérdida sanguínea que tiene lugar en estos pacientes.

La región subtrocantérea se nutre por una anastomosis arterial. El eje femoral tiene aporte sanguíneo perióstico y endóstico. Éste último proporciona sangre a los 2/3 de la cortical de la diáfisis femoral. Esta circulación proviene principalmente de la arteria nutricia, que es la primera rama perforante de la arteria femoral profunda. Entra en la línea áspera del fémur y se ramifica tanto proximal como distalmente. El suministro perióstico proviene de ramas perforantes de la arteria femoral profunda que se envuelven circunferencialmente alrededor del eje femoral ⁽⁹⁾.

Cuando se produce una fractura del tercio proximal del fémur, el fragmento proximal se abduce por la acción de los músculos glúteo medio y menor, que se insertan en el trocánter mayor; se flexiona y rota hacia externo por la acción del iliopsoas que se inserta en el trocánter menor. Los aductores e isquiotibiales llevan el fragmento distal medialmente. Esta lesión muscular se suma a la pérdida sanguínea por la lesión ósea.

2.d. Factores de morbimortalidad en las fracturas extracapsulares de cadera

No hay consenso con respecto a los protocolos de manejo del paciente, el tiempo óptimo de demora quirúrgica y el tiempo de estancia hospitalaria; esto dificulta la comparación de los datos y la aplicación de abordajes multidisciplinarios similares ⁽¹⁰⁾

Los factores que se asocian con la morbimortalidad se pueden agrupar en *no modificables* y *modificables*. Los primeros se relacionan con el paciente como la edad, el sexo, las comorbilidades y el tipo de fractura; los segundos con el tratamiento, como la demora quirúrgica, la técnica anestésica empleada, o el tipo de cirugía ⁽¹¹⁾

Se postula que los factores intrínsecos al paciente son los que presentan mayor influencia sobre la morbimortalidad en la fractura de cadera del anciano. Se presupone que a mayor número de comorbilidades mayor probabilidad de mortalidad perioperatoria.

2.e. La transfusión alogénica

La anemia post-operatoria continúa siendo un problema frecuente para el manejo hospitalario. La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la anemia como un nivel de hemoglobina (Hb) menor de 12 g/L en las mujeres, y de 13 g/dL en los varones, con diferentes niveles de gravedad en función de la cifra. Una cifra de hemoglobina postoperatoria más baja se ha asociado con mayor número de complicaciones a medio y largo plazo.

La transfusión alogénica no es un procedimiento exento de riesgos en términos de inmunosupresión e infección. Influye en la salud global del paciente y tiene implicaciones económicas. No obstante, evitando la transfusión innecesaria e identificando a aquellos pacientes más susceptibles de beneficiarse, se reducen las complicaciones derivadas de la misma y de la anemia y se mejora el estado funcional postoperatorio ⁽¹²⁾

A pesar de los riesgos descritos, un reciente meta-análisis muestra un riesgo de mortalidad similar entre pacientes con fractura de cadera tratados con una política de transfusión restrictiva o liberal⁽¹³⁾

Las indicaciones de transfusión sanguínea en pacientes ancianos no están completamente estandarizadas. A pesar de los algoritmos descritos, las indicaciones varían entre centros hospitalarios. De forma general, los pacientes se transfunden preoperatoriamente con una cifra de Hb por debajo de 9 g/dL. En el periodo postoperatorio, se transfunden con una cifra de Hb por debajo de 8 g/dL, o por debajo de 9 g/dL en pacientes sintomáticos: debilidad distal, dolor torácico, palidez; con constantes vitales alteradas: más de 100 latidos por minuto, tensión arterial sistólica menor de 90 mmHg; y en aquellos con determinadas patologías: síndrome coronario previo, arritmias y/o enfermedad cerebrovascular.⁽¹⁴⁾

La necesidad de transfusión en pacientes hemodinámicamente estables con niveles de Hb entre 7.0 y 10.0 g/dl continúa en debate. La transfusión tiene por objetivo mantener una demanda de oxígeno adecuada y evitar el incremento excesivo del consumo de oxígeno para mantener el gasto cardiaco.

2.f. Anemia y transfusión

La definición clásica de anemia de la OMS está en debate en el paciente prequirúrgico. En la actualidad está tomando relevancia el término de “*concentración de hemoglobina preoperatoria no óptima*”, que considera como anémico a todo paciente con cifras preoperatorias inferiores a 13 g/dl, independientemente del género, lo cual indica que la hemoglobina preoperatoria objetivo debe ser superior a 13 g/dl.

Los concentrados de hematíes se administran para evitar los efectos perjudiciales de la anemia aguda, es decir, para aumentar la oxigenación tisular. Si bien producen un aumento rápido y transitorio de los niveles de Hb y de la oxigenación tisular en pacientes con hemoglobina pretransfusional menor de 7-8 g/dL, no hay evidencia de que aumente el oxígeno tisular en los pacientes con una hemoglobina pretransfusional mayor de 7-8 g/dL.

Se recomienda que la anemia preoperatoria se considere una indicación para demorar cualquier procedimiento quirúrgico mayor electivo en el que se espere una pérdida sanguínea moderada-severa (más de 500 ml) hasta que se diagnostique la causa de la anemia y se trate. No obstante, en los pacientes con fractura de cadera, la anemia del paciente puede deberse a la hemorragia secundaria a la fractura y a otros factores por lo que requiere un correcto estudio y tratamiento durante el ingreso, sin que la demora quirúrgica exceda de 48 horas.

2.g.El concepto de *patient blood management*

Los programas de Patient Blood Management (PBM) se han desarrollado mucho durante la última década. Se definen como *“la aplicación oportuna de conceptos médicos y quirúrgicos diseñados para mantener la concentración de hemoglobina del propio paciente, optimizar la hemostasia y minimizar la pérdida de sangre, en un esfuerzo para mejorar los resultados del paciente”*⁽¹⁵⁾. Representan un cambio de paradigma en el que el objetivo es mejorar la evolución clínica del paciente a lo largo de todo el perioperatorio, frente al antiguo objetivo de mantener unos niveles de hemoglobina. Se reconoce la transfusión alogénica como la última alternativa, reconociendo sus riesgos, la importancia de su prevención y las alternativas a ésta.

Estos programas de PBM han demostrado mejorar los resultados postoperatorios, disminuyendo la morbimortalidad, estancias en unidades de críticos y hospitalarias, los reingresos y el coste por proceso.

La conservación de la sangre del propio paciente es el eje central de los programas de PBM, y en contraposición, trata de evitar el uso innecesario de componentes sanguíneos. No es una intervención en sí misma, sino un conjunto de intervenciones que deben realizar un equipo multidisciplinar con apoyo institucional, considerando tres principios fundamentales: el manejo de la anemia del paciente, el uso de medidas interdisciplinarias de conservación de la sangre para reducir la pérdida iatrogénica y la política transfusional “restrictiva”.

Primer pilar. Detección y tratamiento de la anemia.

La exploración preoperatoria deberá incluir tanto la evaluación como el manejo de la anemia. Las opciones de manejo apropiadas para un paciente anémico dependerán de la interacción entre la causa y la gravedad de la anemia, la pérdida perioperatoria anticipada de sangre, el tiempo disponible entre el diagnóstico y la cirugía y la posibilidad de que la cirugía pueda posponerse con seguridad, que en la fractura de cadera en el anciano no se debe posponer más de 48 horas.

Segundo pilar. Minimización del sangrado

Incluye todas las estrategias para minimizar el sangrado y salvar la propia sangre del paciente. El primer y fundamental paso en este segundo pilar consiste en evaluar el riesgo de sangrado individual de un paciente, por medio de una buena anamnesis, así como identificar cualquier factor que pueda causar una pérdida iatrogénica de sangre.

El ácido tranexámico es un derivado sintético de la lisina, que bloquea el sitio de unión a la lisina en la molécula del plasminógeno, inactivando al plasminógeno y, por lo tanto, inhibe la fibrinólisis. Actúa evitando la descomposición del coágulo sin inducir la coagulación. Aunque existe una fuerte evidencia de que reduce la transfusión en la cirugía ⁽¹⁶⁾, aún existe incertidumbre sobre si puede estar asociado con un mayor riesgo de tromboembolia arterial y venosa, y esta incertidumbre limita su uso generalizado. En pacientes con alto riesgo trombótico, cardiopatía previa o síndrome coronario agudo se requiere una valoración individualizada.

Tercer pilar. Optimización de la tolerancia fisiológica del paciente a la anemia

El tercer pilar abarca la preparación preoperatoria del paciente, la optimización intraoperatoria del transporte de oxígeno y la oxigenación de los tejidos, el mantenimiento del equilibrio postoperatorio del suministro y consumo de oxígeno, y el uso de umbrales de transfusión “restrictivos”. Esto es lo que se conoce como *tolerancia a la anemia*, que difiere según la situación y el paciente.

La situación ideal sería la identificación preoperatoria de aquellos pacientes que pudieran presentar una menor tolerancia a la anemia. Sin embargo, esto no es posible debido a que es imposible predecir los patrones regionales de flujo sanguíneo. Además del patrón de flujo regional y el valor de hemoglobina, hay otros dos factores que influyen en la oxigenación tisular, y que determinan la entrega de oxígeno: el gasto cardíaco y el contenido arterial de oxígeno. Realizando una optimización del gasto cardíaco mediante fluidos y fármacos se permite incrementar la tolerancia a la anemia, evitando en determinadas circunstancias la transfusión.

2.h. Factores clínicos y analíticos relacionados con la necesidad de transfusión postoperatoria

Existen variables clínicas, analíticas y relacionadas con la cirugía que se han vinculado con la transfusión sanguínea en el postoperatorio inmediato:

- Pérdida sanguínea

La pérdida sanguínea estimada en una fractura es importante para el manejo de la misma, puesto que se ha asociado con complicaciones médicas e incremento del tiempo de hospitalización⁽¹⁷⁾

- Tipo de fijación interna

La apertura de la cavidad medular del fémur y el fresado proximal parece incrementar la pérdida sanguínea, aumentando la incidencia de transfusión en pacientes sometidos a enclavado centromedular.

- Nivel de hemoglobina al ingreso

La cifra de hemoglobina al ingreso está fuertemente relacionada con la transfusión sanguínea en las primeras 48 horas tras la fractura, y con mayores tasas de mortalidad en pacientes con fractura de cadera. ⁽¹⁸⁾

Los pacientes que presentan un nivel de hemoglobina en rango normal al ingreso se asocian a una menor incidencia de transfusión. No obstante, esta cifra debe interpretarse con cautela. Debido a la deshidratación que presentan estos pacientes las cifras de hemoglobina pueden encontrarse falsamente aumentadas o en rango de normalidad.

- Demora quirúrgica

La cirugía que se lleva a cabo en las primeras 48 horas reduce la estancia hospitalaria ⁽¹⁹⁾, Sin embargo, la asociación entre mayor demora quirúrgica y aumento de mortalidad no está claramente establecida. La mayoría de trabajos coinciden en que el retraso en la cirugía se asocia con un incremento de mortalidad ⁽²⁰⁻²²⁾, que también obedece en parte a las patologías previas que presenta el paciente ⁽²³⁾.

- Terapia antitrombótica

El uso de la terapia antitrombótica se ha incrementado en los últimos años; más del 40% de los pacientes con fractura de cadera están bajo tratamiento con este tipo de fármacos ⁽²⁴⁾. Este supuesto tiene implicaciones clínicas tanto en la cirugía como en el manejo hospitalario de los pacientes.

El dilema actual que se presenta es si es preferible demorar la cirugía para eliminar los efectos del fármaco o es preferible realizar la cirugía de inmediato para facilitar la movilización y reducir el riesgo de complicaciones postoperatorias.

En la terapia antitrombótica se incluyen los anticoagulantes orales no antagonistas de la vitamina K, los antagonistas de la vitamina K, y los antiagregantes plaquetarios.

Existen referencias bibliográficas que afirman que no existe un mayor sangrado postoperatorio ni mayor mortalidad a corto plazo entre los pacientes bajo esta terapia sometidos a una cirugía de fractura de cadera ⁽²⁵⁾. Sin embargo, existen otros estudios que si han encontrado un incremento de mortalidad en el primer año entre los pacientes que consumían Warfarina ⁽²⁶⁾.

El uso de fármacos antiagregantes, como el ácido acetilsalicílico o el clopidogrel, se han asociado a un incremento en la necesidad de transfusión postoperatoria ⁽²⁷⁾

3.OBJETIVOS

- OBJETIVO GENERAL

El objetivo general de este estudio es: anticipar la hemorragia y transfusión que van a sufrir los pacientes con una fractura extracapsular de cadera según las variables demográficas, el tipo de fractura, el tratamiento con antitrombóticos y sus comorbilidades; y revisar cómo disminuir la transfusión en este grupo de pacientes.

- OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Los objetivos específicos son:

1- Evaluar la validez de los pacientes de este estudio frente a la población que sufre una fractura extracapsular de cadera.

2- Estudiar las variables demográficas, tipo de fractura extracapsular, y comorbilidades, como factores predictivos de riesgo independiente de hemorragia y de transfusión.

3- Analizar si el tratamiento antitrombótico crónico es un factor de riesgo transfusional en los pacientes con una demora quirúrgica $\leq 48/72$ horas en el caso de clopidogrel, solo o asociado a aspirina.

4-Comprobar si el uso de eritropoyetina es eficaz para disminuir la tasa de transfusión, y, evaluar en que situaciones debería administrarse.

5- Valorar si se está sobre transfundiendo a este grupo de pacientes

6- Anticipar la caída de hemoglobina esperable con una fractura extracapsular intervenida con las técnicas percutáneas habituales.

7- Evaluar si la transfusión se ha comportado como factor de riesgo de mortalidad en este grupo de pacientes.

4.HIPÓTESIS

1. Nula: el descenso de la hemoglobina y la transfusión que asocia la fractura de cadera y su cirugía aumenta por el tratamiento previo con antitrombóticos cuando la cirugía se realiza en las primeras 48 horas; con independencia del tipo de fractura y de cómo realicemos las medidas de PBM.

2. Alternativa: el descenso de la hemoglobina y la transfusión que asocia la fractura de cadera y su cirugía depende del tipo de fractura y de las medidas de PBM; independientemente del tratamiento previo con antitrombóticos si la cirugía se realiza en las primeras 48 horas.

5.MATERIAL Y MÉTODOS

5.a.Diseño del estudio

Se realiza un estudio observacional, descriptivo y analítico, de 99 pacientes consecutivos con diagnóstico clínico y radiológico de fractura extracapsular de cadera, que ingresan a cargo del Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología del Hospital Universitario Miguel Servet durante el año 2018.

5.b.Protocolo de actuación perioperatoria en PBM en la fractura osteoporótica de cadera en el Hospital Universitario Miguel Servet (HUMS):

Se administró tratamiento preventivo para las complicaciones hemorrágicas y trombóticas relacionadas con la fractura y la cirugía; así como tratamiento de soporte para disminuir los requerimientos transfusionales en el perioperatorio, todo ello según protocolo asistencial del hospital:

- Hierro endovenoso: hierro sacarosa intravenoso (Venofer®) 200 mg/48 horas (máximo 600 mg/semana), al menos 3 dosis (el día del ingreso, a las 48 y a las 96 horas). En caso de anemia moderada (Hb < 11 g/dL) se valoró individualmente la administración de hierro carboximaltosa (Ferinject®) en dosis única el día de ingreso (máximo 1000 mg o 15 mg/Kg) que no se pudo utilizar porque no está aprobado para pacientes ingresados en Aragón.
- Eritropoyetina (EPO): se administró Epoetina alfa (Eprex®) 40000 UI o darbopoetina (Aranesp® 300) en el preoperatorio siempre que la Hb preoperatoria sea menor a 13 g/dL (dosis única); se valoró una segunda dosis el día de la intervención quirúrgica si persistía la anemia.
- Ácido Fólico: Todos los pacientes tomaron acfol desde el ingreso salvo contraindicación.
- Vitamina B12: A todos los pacientes se les administró una ampolla de optovite B12 salvo contraindicación.

- Demora quirúrgica: Se tuvo la intención de intervenir a todos los pacientes en las primeras 48 horas tras la fractura
- Heparina de bajo peso molecular (HBPM): se administró heparina de bajo peso molecular como profilaxis de procesos tromboembólicos según el protocolo del hospital.
- Técnica anestésica: Se realizó una anestesia intradural selectiva en todos los pacientes evitando la hemodilución con fluidos. La HBPM se suspendió durante un periodo ≥ 12 horas antes de la cirugía y se reinició a las 8-12 horas tras la misma en los casos de punción lumbar sin complicaciones y tras más de 24 horas en caso de punción lumbar hemorrágica o dificultosa. En todos los casos se realizó un bloqueo de nervios periféricos para la analgesia postoperatoria. En el caso de antiagregación con clopidogrel, la HBPM se inició pasadas las 24 horas tras la punción lumbar y la cirugía.
- Técnica quirúrgica: Siempre que fue posible se realizó reducción cerrada de la fractura y enclavado percutáneo. En todos los casos en los que se dejó un drenaje, se realizó una inyección por el drenaje, bajo medidas de asepsia, de 2 g (4 amp de 500 mg) de ácido tranexámico.
- Transfusión de sangre alogénica (TSA): se utilizaron los criterios aprobados y recomendados por la comisión de transfusión del hospital. Entre ellos tenemos:
 - Transfundir si existe síndrome anémico.
 - Si $Hb < 8 \text{ g/dL}$ o $Hb < 9 \text{ g/dL}$ asociada a comorbilidad cardiaca, respiratoria o neurológica.
 - No está recomendada la transfusión de concentrados de hematíes (CH) en el preoperatorio salvo que se trate de una anemia grave ($Hb < 8 \text{ g/dL}$) o en caso de un paciente con anemia moderada ($Hb < 10 \text{ g/dL}$) en el que se espere un sangrado intraoperatorio igual o mayor a 1L como es el caso de las fracturas subtrocantéricas.

Manejo de los pacientes tratados con antiagregantes y con fractura de cadera: A su ingreso en el servicio de urgencias, se realizó una interrupción corta de todos los antiagregantes que se sustituyeron por aspirina 100 mg, según protocolo asistencial del hospital.

- En los paciente antiagregados *con aspirina en monoterapia*: se continuó con aspirina 100 mg incluso el día de la intervención.
- En pacientes antiagregados con *tienopiridinas* (alto riesgo trombótico): se interrumpió el fármaco (ticlopidina, clopidogrel, prasugrel, ticagrelor) 3 días previos a la intervención quirúrgica, y se sustituyó por aspirina 100 mg incluso el día de la cirugía. La tienopiridina se reinició a las 24 horas en el caso de clopidogrel y a las 48 – 72 horas en el caso de prasugrel, sin necesidad de dosis de carga.
- Los pacientes *doblemente antiagregados* (alto o muy alto riesgo trombótico): se suspendió la tienopiridina 3 días previos a la cirugía y se continuó con aspirina 100 mg incluso en día de la cirugía. Se reinicio la tienopiridina a las 24 horas en caso de clopidogrel y a las 48-72 horas en caso de prasugrel, a la dosis habitual sin necesidad de dosis de carga.

Manejo de los pacientes tratados con anticoagulantes y con fractura de cadera : En los pacientes previamente anticoagulados, se interrumpieron los anticoagulantes en urgencias.

- Los anticoagulantes orales del tipo *antivitamina K (AVK)* (acenocumarol y Warfarina) se revirtieron con vitamina K y se intentó programar al paciente en las primeras 48 horas tras la fractura con un INR de 1,5; si se retrasaba la cirugía más de 48 horas se administraba HBPM a dosis profiláctica (una vez al día) o anticoagulante (cada 12 horas) según el riesgo del paciente.
- Los anticoagulantes *orales directos (ACOD)* del tipo Xabanés (rivaroxabán, apixaban, edoxaban) o inhibidores de la trombina (dabigatran) no se revirtieron, pero se intentó programar al paciente en las primeras 48 horas tras la fractura adecuando la demora quirúrgica al filtrado glomerular, para que el anticoagulante se hubiera eliminado. Si la cirugía se retrasa más de 48 horas se administraba HBPM a dosis profiláctica (una vez al día) o anticoagulante (cada 12 horas) según el riesgo del paciente.
- En el postoperatorio, en los pacientes tratados previamente con AVK, se inicia HBPM a dosis profiláctica a las 12 horas del fin de la cirugía. El AVK se reinicia a las 48-72 horas de la cirugía, y se solapan HBPM y el AVK durante 2-3 días hasta que el INR es ≥ 2 .
- En el postoperatorio, en los pacientes tratados previamente con anticoagulantes directos, se inicia la HBPM a dosis profilácticas a las 12 horas del fin de la cirugía. Sus anticoagulantes se reinician a las 48-72 horas de la cirugía, sin solapar con HBPM.

Tras su llegada al Servicio de Urgencias, se realiza una anamnesis y exploración física detallada, y como protocolo preoperatorio, se realiza un electrocardiograma, una radiografía de tórax, y una analítica sanguínea que incluye hemograma, hemostasia y bioquímica. Una vez confirmada la fractura de cadera, se realiza el ingreso en el Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología.

Previo a la cirugía, se toman dos muestras sanguíneas para el tipo de grupo ABO Rh y la detección de anticuerpos, y se reservan dos concentrados de hematíes. Se realiza una analítica sanguínea en el primer día postoperatorio y después de la transfusión sanguínea.

Los datos recogidos para cada paciente incluyen las características demográficas del paciente (edad y sexo), tipo de fractura, grado ASA, tiempo hasta la cirugía, variables analíticas (Hemoglobina, Vitamina B12, PCR, VSG). La mortalidad a los 30 días también fue registrada, así como el número de concentrados de hematíes (CH) transfundidos. Este registro se realiza a través de la Historia Clínica Electrónica de cada paciente.

En la tabla nº 2 se detallan los criterios de inclusión (han de cumplirse todos) y exclusión del estudio.

<i>Criterios de inclusión</i>	<i>Criterios de exclusión</i>
<ul style="list-style-type: none">● Pacientes mayores de 60 años▪ Con diagnóstico radiológico de fractura extracapsular de cadera▪ Enclavado centromedular como método de tratamiento	<ul style="list-style-type: none">▪ Fracturas patológicas▪ Politraumatizados

Tabla nº 2: Criterios de inclusión y exclusión del estudio.

5.c.Medidas de resultado

Las variables recogidas para cada paciente son:

1. Sexo
2. Tipo fractura: pertrocánterea/subtrocantérea
3. Clasificación de la fractura según la AO
4. Edad
5. Lado
6. Tipo de implante
7. Tipo de osteosíntesis: cerrada/abierta
8. Resultado postoperatorio: carga/descarga
9. Estancia hospitalaria: nº de días
10. Tiempo hasta la cirugía: nº de horas
11. Mortalidad durante el ingreso
12. Mortalidad en el primer mes
13. Reingreso en el primer mes
14. Terapia antitrombótica: antagonistas de la vitamina K/antagonistas de los factores de la coagulación/antiagregantes
15. Hemoglobina:
 - a. Al ingreso/pre-operatoria
 - b. Post-operatoria
 - c. Post-transfusional
 - d. Hemoglobina más baja durante el ingreso
16. Transfusión
17. Otros parámetros analíticos al ingreso:
 - a. Ferritina
 - b. Vitamina B12
 - c. PCR
 - d. VSG
18. Antecedentes personales:
 - a. EPOC
 - b. Isquemia cardiaca
 - c. Isquemia vascular periférica

- d. Tromboembolismo pulmonar
- e. Consumo de tabaco
- f. Hipertensión arterial
- g. Fibrilación auricular
- h. Insuficiencia cardiaca
- i. Neoplasia

19. Escala de riesgo American Society of Anesthesiologists (ASA): en la tabla nº 3 se muestra la escala de riesgo ASA, que clasifica los pacientes según su riesgo anestésico.

CLASE ASA	DESCRIPCIÓN
I	Paciente sano no sometido a cirugía electiva
II	Paciente con enfermedad sistémica leve, controlada y no incapacitante. Puede o no relacionarse con la causa de la intervención
III	Paciente con enfermedad sistémica grave, pero no incapacitante. Por ejemplo: cardiopatía severa o descompensada, insuficiencia respiratoria de moderada a severa, infarto de miocardio antiguo, etc.
IV	Paciente con enfermedad sistémica grave e incapacitante, que constituye además amenaza constante para la vida, y que no siempre se puede corregir por medio de la cirugía. Por ejemplo: insuficiencia cardiaca, respiratoria y/o renal severas, angina persistente, miocarditis activa, etc.
V	Enfermo terminal, con una expectativa de vida inferior a 24 horas, con o sin tratamiento quirúrgico. Por ejemplo: traumatismo craneoencefálico con edema cerebral severo, embolismo pulmonar masivo, etc.

Tabla nº 3: [Descripción de la escala ASA.](#)

Se ha realizado una búsqueda bibliográfica en Pubmed, introduciendo los siguientes términos MeSH: "femoral fractures", "blood transfusión", obteniendo el siguiente cuadro de búsqueda: ("Femoral Fractures"[Mesh:NoExp]) AND "Blood Transfusion"[Mesh].

Este estudio cuenta con el aprobado del comité de Ética para la Investigación Clínica (CEICA) (ANEXO I)

5.d.Métodos estadísticos

Se utilizó el programa IBM SPSS Statistics 23 para el procesamiento de datos y su análisis estadístico. Inicialmente se obtuvieron las frecuencias de las distintas variables, con la intención de definir la muestra. Para valorar la fuerza de asociación entre dos variables categóricas se utilizaron tablas de contingencia y Chi Cuadrado como estadístico de contraste.

En el análisis de las distintas variables se comprobó normalidad mediante las pruebas de Kolmogorov-Smirnov y Shapiro Wilk, asumiendo normalidad en la distribución si en ambos grupos el nivel de “p” era mayor de 0,05 y por tanto, no significativo.

A la hora de determinar la significación estadística con variables pronósticas cuantitativas se utilizó el test t Student como test paramétrico para variables independientes dicotómicas y el test de ANOVA (o su variante no paramétrica) para variables independientes no dicotómicas. En caso de que la distribución de la variable no fuera normal se utilizaron test no paramétricos para pruebas independientes (U de Mann-Whitney como alternativa a la T de Student). Ante las distribuciones en que se incumpliera el requisito de homocedasticidad con una $p < 0.05$ en la prueba de Levene, se interpretaban los datos volcados por el programa en el apartado de: “cuando no se han asumido varianzas iguales”.

Se realizó un análisis multivariante para los factores de riesgo que resultaron significativos. Éstos se codificaron como variables dicotómicas y se realizó una regresión logística binaria.

6. RESULTADOS

6.a. Variables demográficas

Presentamos una cohorte de 99 pacientes. La edad media al ingreso fue de 85.14 ± 8.13 años, aunque los rangos fluctúan desde los 60 a los 105 años. La estancia hospitalaria media fue de 7.94 ± 2.81 días. Como se muestra en la figura nº 3, el 71.70% de los pacientes son mujeres, frente al 28.2% que son varones. Se detalla en la figura nº 4 la distribución según el tipo de fractura: pertrocanterea en un 84.8% de los pacientes y subtrocanterea en un 15.10%. En la figura nº5 se muestra que en el 53% de los casos se afecta el lado izquierdo y en un 46% el lado derecho.

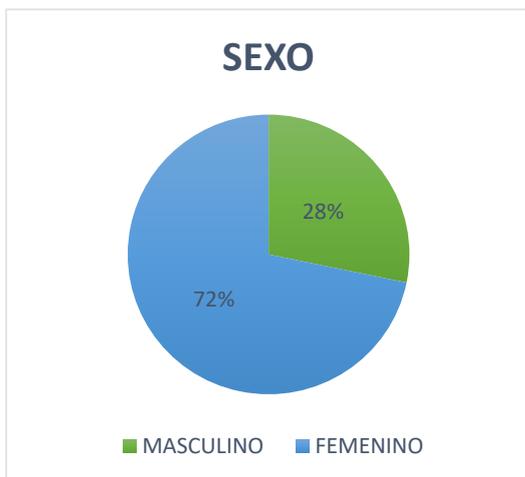


Figura nº3: distribución de la cohorte según el sexo

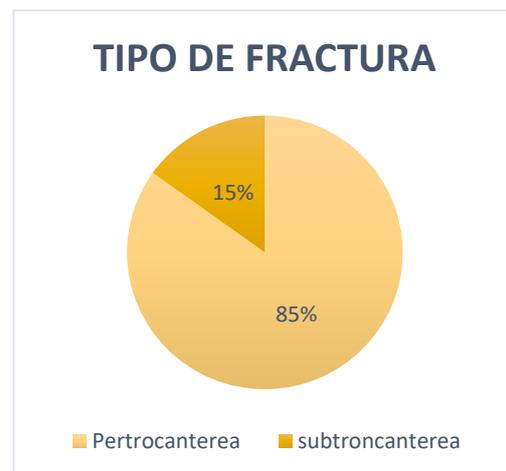


Figura nº 4: distribución de la cohorte según el tipo de fractura



Figura nº 5: distribución de la cohorte según el lado de fractura

En la figura nº6 se muestran los distintos implantes seleccionados para el tratamiento quirúrgico de estas fracturas en nuestra cohorte. Aunque el más comúnmente utilizado es el clavo Gamma®, también existen otras opciones que se utilizan a menudo.

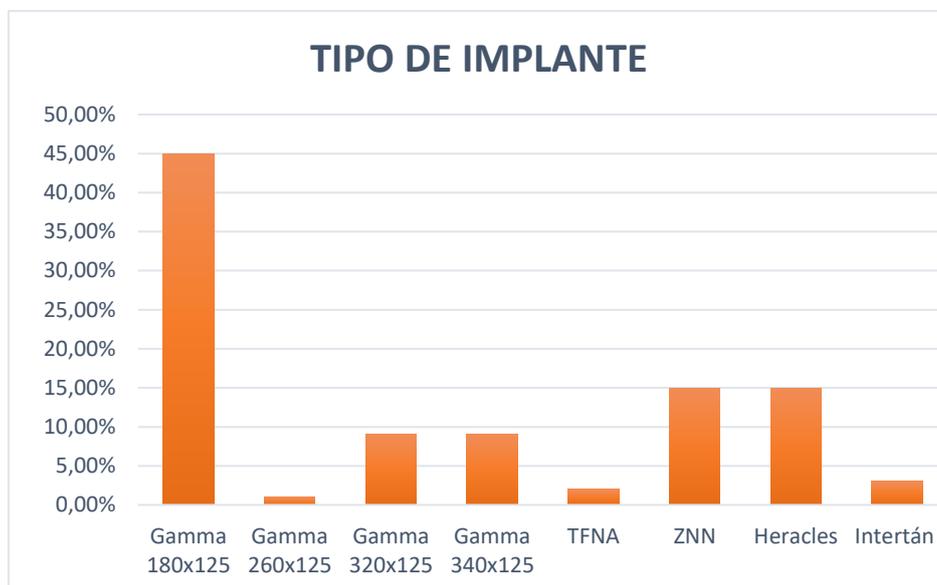


Figura nº 6: implantes empleados para el tratamiento quirúrgico

6.b.Tipo de fractura según la clasificación AO

En la tabla nº4 se muestran las variables de interés en nuestra cohorte, según sean cuantitativas o cualitativas

VARIABLES CUANTITATIVAS	VARIABLES CUALITATIVAS
<ul style="list-style-type: none"> • Edad • Tiempo hasta la cirugía • Cifra de Hb preoperatoria • Dímero D • Ferritina • Vitamina B12 • PCR • VSG 	<ul style="list-style-type: none"> • Sexo • Clase ASA • Administración de Eritropoyetina (EPO) • Tratamiento con antitrombóticos antes de la cirugía

Tabla nº4: categorización de las variables basales

VARIABLES CUANTITATIVAS

Comparamos en primer lugar las características cuantitativas basales de los pacientes según el tipo de fractura siguiendo la clasificación AO. Éstas son: edad, demora quirúrgica, Hb al ingreso, Dímero D, Ferritina, Vitamina B12, PCR y VSG. Se comparan dentro de las fracturas extracapsulares los subtipos 31-A1 Y 31 A.2 frente a los tipos 31.A3.1, A3.2 Y A3.3.

Observamos que no hay diferencias en estos parámetros basales, con la excepción de que las fracturas de tipo 31-A3 se intervinieron una media de 10 horas antes que las fracturas de cadera tipo 31-A1 Y 31-A2.

VARIABLES CUALITATIVAS

Comparamos las variables cualitativas con los tipos de fractura mediante tablas de contingencia.

Para las fracturas 31-A1 y 31-A.2 el 28% de los pacientes eran varones y el 72% mujeres. Un 72% tienen un riesgo ASA de 3, un 18,7% ASA 2 y un 9.3% ASA 4. Al 54.7% se les administró Eritropoyetina, frente a un 45.3% en los que no.

Para las fracturas de cadera 31-A3.1, A3.2 Y A3.3 el 70.8% de los pacientes son mujeres y el 29.2% varones. El 62.5% tienen un riesgo ASA de 3, un 25% un riesgo ASA 4 y un 12.5% eran ASA 2. Al 50% de estos pacientes se les administró Eritropoyetina.

El 39.4% de los pacientes de nuestra cohorte estaba en tratamiento antiagregante o anticoagulante. Más concretamente, el 36% de las fracturas 31-A1 y 31-A.2 y el 50% de las fracturas A3 y sus subtipos. Sin embargo, la distribución no difirió entre grupos con fractura de cadera 31-A1 ó 31-A2 frente al grupo 31-A3.1, 31-A3.2 y 31-A3.3.

6.c.Análisis del tipo de fractura como factor de riesgo transfusional

Se dividen a los pacientes en dos grupos: por un lado, las fracturas 31-A3.1, 31-A3.2 y 31-A3.3, frente a las fracturas de tipo 31-A1 y A2 y sus subtipos (A1.1, A1.2 Y A1.3). En nuestra cohorte no encontramos ningún tipo de fractura de tipo A2.3. Como muestra la tabla nº 5, se transfunden un total de 30 pacientes. De éstos el 53.3% corresponde a las fracturas de tipo A1 y A2, y un 46.7% a las fracturas de tipo A3. Un total de 68 pacientes no precisaron transfusión. De éstos, el 85.3% eran fracturas de tipo A1+ A2, frente a un 14,7% que eran de tipo A3.

	Fractura A1 + A2	Fractura A3	N
Transfusión	53.3%	46.7%	30
No transfusión	85.3%	14.7%	68

Tabla nº5: porcentaje de transfusión de la cohorte según el tipo de fractura.

Para comprobar si existe una relación entre el tipo de fractura y transfusión se realiza el test estadístico de Chi-cuadrado, que se muestra en la tabla nº 6. El valor obtenido tiene una significación estadística de $p = 0.001 (\leq 0.05)$, por lo que se concluye que el tipo de fractura que presenta el paciente es un factor de riesgo para la necesidad de transfusión hospitalaria.

	Valor	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	11,49	0.001
N de casos válidos	99	

Tabla nº6: Chi cuadrado para el tipo de fractura y la transfusión postoperatoria

Realizamos una estimación del riesgo obteniendo como resultado que los pacientes con fractura tipo A3 de la clasificación AO, presentaban un odds ratio de **3.173** (intervalo de confianza -IC- al 95%: 1.59-6.31) para la transfusión, en comparación con las fracturas de tipo A1 y A2.

6.c.i. Número de concentrados de hematías administrados según el tipo de fractura

Para las fracturas A1 y A2 se administraron una media de 0.40 ± 0.75 CH; para las fracturas A3 se administraron una media de 1.13 ± 1.12 CH. Cuando se realizó el contraste de hipótesis, que se muestra en la tabla nº 7, se observó una diferencia de medias de 0.72 con un IC al 95%: 0.32-1.12, y un valor $p=0.001$. Por lo tanto, en nuestra cohorte las fracturas de tipo A3 necesitaron como grupo 0.7 CH más que las de tipo A1 o A2.

	F	Sig	Diferencia de medias	IC al 95%
Número CH	11.26	0.001	0.72	0.3-1.12

Tabla nº 7: análisis estadístico para el numero de CH según el tipo de fractura

6.c.ii. Numero de concentrados administrados por paciente transfundido según el tipo de fractura

Los pacientes con fractura de tipo A1 y A2 que fueron transfundidos precisaron una media de 1.67 ± 0.48 CH, mientras que los pacientes transfundidos con fractura tipo A3 precisaron una media de 1.93 ± 0.73 CH. Aunque se observó una tendencia a que las fracturas de tipo A3 necesitan más concentrados que los tipos A1 y A2, esta diferencia no alcanzó una significación estadística (valor p del contraste F de Snedecor 0.75)

6.d.El valor de la hemoglobina preoperatoria como factor de riesgo transfusional

6.d.i. Estadística descriptiva de la evolución de la HB durante el ingreso hospitalario

Como se detalla en la tabla nº 8, en nuestra cohorte la cifra de hemoglobina media a su llegada al servicio de Urgencias era de 12.4 g/dL; en las primeras 24 horas post-intervención era de 9.57 g/dL; y la Hb media más baja durante el ingreso hospitalario era de 8.99 g/dL.

Niveles de Hemoglobina medidos en la cohorte	Media	Desviación estándar
Hb pre-quirúrgica	12.40	1.52
Hb postquirúrgica	9.57	1.41
Hb más baja durante el ingreso	8.99	1.32

Tabla nº 8. Estadística descriptiva de la evolución de la Hb durante el ingreso hospitalario.

6.d.ii. Diferencia de las medias de Hb preoperatoria entre los pacientes transfundidos y no transfundidos.

De los pacientes de nuestra cohorte, 31 precisaron transfusión en el postoperatorio. La hemoglobina prequirúrgica fue de 11.8 ± 1.8 g/dL en este grupo.

Los 67 pacientes restantes que no precisaron transfusión tenían una cifra media de hemoglobina preoperatoria de 12.7 ± 1.31 g/dL. Por tanto, la cifra de Hb en Urgencias de los pacientes que precisaron transfusión era 0.87 g/dl menos que la de los pacientes no transfundidos. Obtuvimos un valor $p=0.167$ (>0.05), por lo que esta diferencia no es estadísticamente significativa.

6.d.iii. ¿Podría haber un nivel de Hb preoperatoria a partir del cual la transfusión fuera significativamente mayor? ¿Estaría el punto de corte en la mediana de la hemoglobina?

Dividimos los pacientes según su hemoglobina preoperatoria fuera $<$ de la mediana (HB = 12,4) en dos grupos: $Hb < 12.4$ g/dL, y $Hb \geq 12.4$ g/dL. Intentaremos concluir si en este punto de corte hay diferencias significativas en la necesidad transfusional.

Si observamos los pacientes que fueron transfundidos, el 66.7% presentaban una Hb preoperatoria menor de 12.4 g/dL, y el 33,3% superior a 12.4%. De los pacientes que no precisaron transfusión, los porcentajes son más igualados: el 41.2% presentaba una Hb preoperatoria inferior a 12.4 g/dL, y el 58.8% una Hb preoperatoria superior a 12.4 g/dL.

Para comprobar la asociación estadística entre la cifra de $Hb < 12.4$ g/dL y la transfusión se realizó el test de Chi cuadrado, que se muestra en la tabla nº 9, con un valor $p = 0.02$ (<0.05), por lo que esta relación es estadísticamente significativa.

	Valor	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	5.41	0.02
N de casos válidos	99	

Tabla nº9: chi cuadrado para la cifra de $Hb < 12.4$ g/dL y la transfusión

Los pacientes con una cifra de Hb preoperatoria < 12.4 g/dL presentan una odds ratio de 1.62 (IC al 95% 1.11-2.37) para la necesidad de transfusión durante el ingreso, que se detalla en la tabla nº 10. **Esta cifra de hemoglobina preoperatoria es un factor de riesgo transfusional para esta cohorte.**

	Valor	IC al 95%
Hb < 12.4 g/dL	1.62	1.10 – 2.37
Hb > 12.4 g/dL	0.57	0.33-0.98
N de casos válidos	99	

Tabla nº 10: odds ratio para las cifras de Hb preoperatoria

6.e¿Cuánto desciende la hemoglobina con la fractura y la cirugía?

Comprobamos el descenso en la cifra de hemoglobina medida en el servicio de Urgencias, a las 24 horas tras la cirugía y la cifra más baja registrada durante el ingreso hospitalario.

Descenso de la hemoglobina para toda la cohorte:

Establecemos una comparativa entre la *hemoglobina preoperatoria – hemoglobina postoperatoria*, y *hemoglobina preoperatoria – hemoglobina más baja* durante el ingreso. Mediante la T de Student para muestras emparejadas, y detallado en la tabla nº 11, obtenemos que: en el conjunto de pacientes de la cohorte, el descenso medio del nivel de Hb entre el pre y el postoperatorio inmediato es de 2.8 g/dL ± 1.46 (IC al 95%: 2.54-3.13) ; el descenso medio del nivel de Hb durante el ingreso hospitalario se estima en 3.4 g/dL ± 1.44 (IC al 95%: 3.11-3.69) ; ambas estadísticamente significativas (p=0.000)

	Media	Desviación estándar	IC al 95%	Sig
Hb pre – Hb post	2.84	1.46	2.54-3.13	0.000
Hb pre – Hb más baja	3.40	1.44	3.11-3.69	0.000

Tabla nº11: T de Student para el descenso de la cifra de HB entre el pre y postoperatorio y durante el ingreso hospitalario.

Descenso de la hemoglobina para los pacientes con fractura tipo 31-A1 y 31- A2 y sus subtipos

Estudiamos el descenso entre la cifra de Hb pre y postoperatoria, y el descenso entre la cifra de Hb preoperatoria y aquella más baja registrada durante el ingreso del paciente. En este segundo supuesto nuestra cohorte son las fracturas A1 y A2 de la clasificación AO. Para éstas, la media de hemoglobina preoperatoria es de 12.37 ± 1.39 g/dL; la media de hemoglobina postoperatoria es de 9.72 ± 1.37 g/dL; la media de la Hb más baja del ingreso es 9.11 ± 1.29 g/dL.

Realizando una T de Student para muestras emparejadas, que se detalla en la tabla nº12, el descenso medio de la cifra de Hb pre y postoperatoria es de 2.65 g/dL \pm 1.28 (IC al 95%: 2.35-2.95); el descenso medio de la cifra de Hb durante el ingreso hospitalario se estima en 3.25 \pm 1.34 g/dL (IC al 95%: 2.95 – 3.56). Ambos valores estadísticamente significativos (p = 0.000)

	Media	Desviación estándar	IC al 95%	Sig
Hb pre – Hb post	2.65	1.28	2.35-2.95	0.000
Hb pre – Hb más baja	3.25	1.34	2.95-3.56	0.000

Tabla nº 12: T de Student para el descenso de las cifras de HB entre el pre y postoperatorio y durante el ingreso en las fracturas A1 y A2.

Descenso de la hemoglobina para los pacientes con fractura tipo A3 de la AO y sus subtipos

Para este grupo de pacientes la media de la cifra de hemoglobina preoperatoria es de 12.5 ± 1.89 g/dL; la media de Hb postoperatoria es de 9.12 ± 1.46 g/dL; y la cifra media de Hb más baja durante el ingreso es de 8.59 ± 1.36 g/dL.

Al realizar la T de Student para muestras emparejadas, que se muestra en la tabla nº13, el descenso medio de la Hb pre y postoperatoria es de 3.38 g/dL \pm 1.83 (IC al 95%: 2.61-4.15); el descenso medio de la Hb durante el ingreso hospitalario se estima en 3.91 g/dL \pm 1.62 (IC al 95%: 3.22-4.59); ambas estadísticamente significativas.

	Media	Desviación estándar	IC al 95%	Sig
Hb pre – Hb post	3.38	1.83	2.61-4.15	0.000
Hb pre – Hb más baja	3.91	1.62	3.22-4.59	0.000

Tabla nº 13: T de Student para el descenso de las cifras de HB entre el pre y postoperatorio y durante el ingreso en las fracturas A3.

6.f.Efecto del tratamiento antiagregante y anticoagulante en la transfusión de acuerdo con su demora quirúrgica media

La estadística descriptiva de la terapia antitrombótica de nuestra cohorte se muestra en la tabla nº 14. 59 pacientes no estaban en tratamiento antiagregante o anticoagulante a fecha de la fractura de cadera. En éstos la media de demora quirúrgica fue de 44.16 ± 26.92 horas. 11 pacientes tomaban ácido acetil salicílico con una media de demora quirúrgica de 34.56 ± 19.26 horas.

11 pacientes tomaban fármacos anti-vitamina K, con una media de demora quirúrgica de 51.06 ± 23.33 horas. 14 pacientes estaban en tratamiento con los anticoagulantes orales de acción directa (“nuevos anticoagulantes”), con una media de demora quirúrgica de 44.93 ± 18.25 horas. Por último, 4 pacientes tomaban Clopidogrel , con una media hasta la cirugía de 73.95 ± 20.91 horas.

TIPO DE FÁRMACO	N	MEDIA Y DESVIACION ESTANDAR
Control	59	44.16 ± 26.92 horas
Acido acetilsalicílico	11	34.56 ± 19.26 horas
Anti-vitamina K	11	52.06 ± 23.33
Anticoagulantes de acción directa	14	44.93 ± 18.25
Clopidogrel	4	73.95 ± 20.91

Tabla nº 14: estadística descriptiva resumen del tratamiento antitrombótico en nuestra cohorte.

Realizamos el test ANOVA para comprobar si existen diferencias estadísticamente significativas entre las medias de tiempo hasta la cirugía. Aunque de visu los pacientes tratados con Clopidogrel se intervienen 24 horas más tarde que los tratados como los demás grupos de antitrombóticos, no se alcanzaron diferencias estadísticamente significativas, puesto que la n es pequeña (n=4, p=0.084).

6.g. Análisis de los pilares del patient blood management como factor de riesgo/factor de protección transfusional

OPTIMIZACIÓN DE LA HEMOGLOBINA

Correlacionamos la transfusión en el postoperatorio con la administración previa de Eritropoyetina (EPO). De los pacientes que precisaron transfusión, el 67.7% no habían recibido dosis previa de EPO, frente al 32.3% que sí.

Del subgrupo de pacientes no transfundidos, el 64.2% habían recibido EPO previamente, frente al 35.8% que no.

Para comprobar si existe asociación estadística entre la transfusión postoperatoria y la administración de EPO, se realizó el test de Chi cuadrado, obteniendo un valor p=0.003, estadísticamente significativo, y que se detalla en la tabla nº 15.

	Valor	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	8.7	0.003
N de casos válidos	99	

Tabla nº 15: chi cuadrado para la administración de EPO y la transfusión postoperatoria.

Observamos que los pacientes que no recibieron EPO al ingreso presentan un odds ratio de 1.89 (IC al 95%: 1.26-2.82) para la transfusión postoperatoria, como se representa en la tabla nº 16. **Por tanto, su administración previa es un factor protector con respecto a la transfusión postoperatoria.**

	Valor	IC al 95%
No EPO al ingreso	1.89	1.26-2.82
Si EPO al ingreso	0.5	0.29-0.86
N de casos válidos	99	

Tabla nº 16: odds ratio para la administración previa de EPO.

DEMORA QUIRÚRGICA

En nuestra cohorte la media del tiempo hasta la cirugía es de 45.29 ± 25.15 horas. En aquellos pacientes que precisaron transfusión, la media de demora quirúrgica fue de 43 ± 22.63 horas, frente a las 46.61 ± 26.40 horas en aquellos pacientes que no fueron transfundidos. Sin embargo, el valor p de la F de Snedecor fue de 0.33, por lo que no encontramos diferencias estadísticamente significativas entre la demora quirúrgica y la transfusión en el postoperatorio.

USO DE TÉCNICAS PERCUTÁNEAS

En los pacientes que precisaron transfusión, el 90.3% se intervinieron mediante técnicas de cirugía mínimamente invasiva, mientras que en el 9.7% se realizó una cirugía abierta asociada al uso de cerclajes. En los pacientes no transfundidos, el 98.5% se intervino mediante cirugía percutánea y en un 1.5% se realizó cirugía abierta.

Para comprobar si existe asociación estadística entre la cirugía mínimamente invasiva y la transfusión postoperatoria, se realizó el test de Chi cuadrado, con un valor de $p=0.057$, no siendo este resultado estadísticamente significativo.

Observamos que la cirugía percutánea tiene un odds ratio de 0.917 (IC al 95%: 0.814-1.033). Si que se observa una tendencia a que la cirugía abierta se asocia con una mayor necesidad transfusional, sin embargo, en nuestra cohorte los resultados no fueron estadísticamente significativos.

TIEMPO QUIRÚRGICO

En los pacientes transfundidos, el tiempo quirúrgico medio fue de 93.87 ± 40.57 minutos; en aquellos que no necesitaron transfusión postoperatoria, el tiempo quirúrgico medio fue de 76.13 ± 22.19 minutos.

Encontramos una asociación estadísticamente significativa entre el tiempo quirúrgico y la necesidad de transfusión, que se detalla en la tabla nº 17 (p=0.010); los pacientes transfundidos tuvieron **17.73 minutos más** de tiempo quirúrgico.

	F	Sig	Diferencia de medias	IC al 95%
Tiempo quirúrgico	6.94	0.01	17.73	2-33.47

Tabla nº 17: asociación entre el tiempo quirúrgico y la transfusión

RELACIÓN DE TRANSFUSIÓN CON AUTORIZACIÓN DE CARGA

En el 74.2 % de pacientes transfundidos se autorizó la carga postoperatoria, mientras que en el 25.8% se mantuvo la descarga. En los pacientes que no precisaron transfusión, el 16.4% se mantuvo en descarga, y en el 83.6% se autorizó la carga.

Para comprobar la asociación estadística entre ambas variables se realizó la prueba de Chi cuadrado, obteniendo un valor $p = 0.274$, por lo que en nuestra cohorte no alcanzó resultados estadísticamente significativos.

Se observa una tendencia a que la cirugía que resulta menos estable (y por tanto en descarga postoperatoria), se asocie con una mayor necesidad transfusional; sin embargo, no alcanzó significación estadística (odds ratio = 1.57; IC al 95%: 0.70-3.51)

TRATAMIENTO ANTIAGREGANTE / ANTICOAGULANTE

Como se muestra en la tabla nº 18, el 54.8% de los pacientes transfundidos en el postoperatorio no estaban bajo tratamiento antiagregante/anticoagulante, frente al 45.2% que si tomaban alguno de estos fármacos. En los pacientes que no precisaron transfusión postoperatoria, el 62.7% no tomaban antiagregantes/anticoagulantes, frente al 37.3% que si lo hacían.

	No anticoagulados	Anticoagulados
Transfundidos	54.8%	45.2%
No transfundidos	62.7%	37.3%

Tabla nº18: resumen del porcentaje de pacientes en función de la necesidad de transfusión postoperatoria y su tratamiento antitrombótico.

Para comprobar si existe asociación estadísticamente significativa entre los usuarios de estos fármacos y la transfusión postoperatoria, se realizó el test de Chi cuadrado, obteniendo un valor $p = 0.460$, estadísticamente no significativo.

Para la cohorte no antiagregada/anticoagulada la odds ratio fue de 0.875 (IC al 95%: 0.605 – 1.265) **En nuestra muestra no se ha observado asociación entre el uso previo a la fractura de cadera de antiagregantes/anticoagulantes y la necesidad transfusional.**

6.h.Niveles de Dímero D

La curva de distribución de los Dímeros D no cumple los requisitos de normalidad y utilizaremos la prueba no paramétrica U de Mann Whitney. Mostramos esta distribución gráficamente en la figura nº 7. La media de las cifras de Dímero D tiene una tendencia a ser menor entre los pacientes transfundidos, pero no resultó estadísticamente significativa ($p= 0.690$)

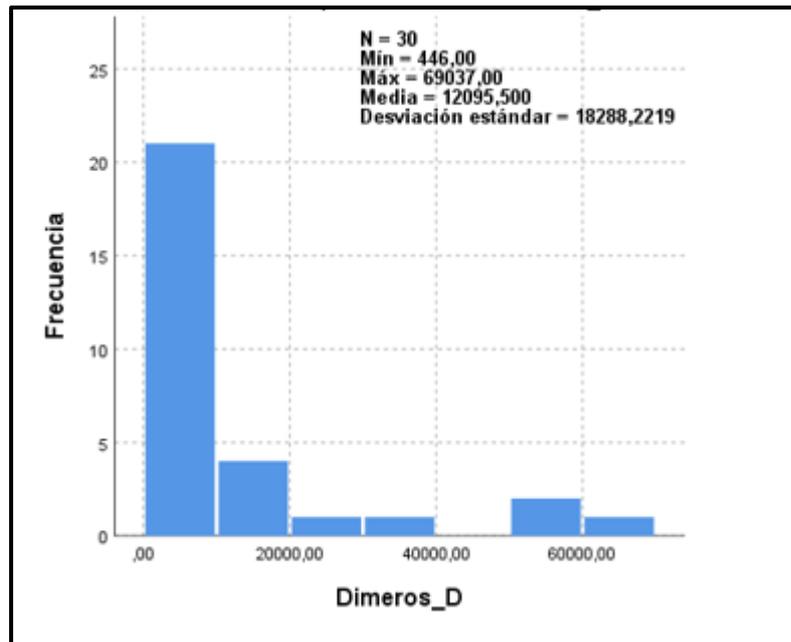


Figura nº 7: distribución de los niveles de Dímero D a su llegada al servicio de Urgencias.

6.i.Nivel de hemoglobina pretransfusional

Valoramos los pacientes que precisaron transfusión con una cifra de Hb \leq 8 g/dL.

De los pacientes que precisaron transfusión durante el ingreso, el 74.2% tenía una cifra de Hb \leq 8 g/dL; el 25.8% se transfundieron con cifras de Hb \geq 8 g/dL. En aquellos pacientes no transfundidos, sus cifras de Hb estaban por encima de 8 g/dL en el 97% de los casos.

Para comprobar la asociación estadística, se realizó el test de Chi cuadrado, obteniendo significación estadística ($p= 0.000$), que se muestra en la tabla nº 19. Obtuvimos que en pacientes con una cifra de **Hb \leq 8 g/dL**, la odds ratio para transfusión era de **24.85**, como se detalla en la tabla nº 20.

	Valor	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	56.55	0.000
N de casos válidos	99	

Tabla nº 19: chi cuadrado para la cifra de HB \leq g/dL y la transfusión postoperatoria.

	Valor	IC al 95%
Hb \leq 8 g/dL	24.8	6.24-98.87
Hb $>$ 8 g/dL	0.26	0.14-0.48
N de casos válidos	99	

Tabla nº 20: odds ratio para la cifra de Hb \leq g/dL y la transfusión postoperatoria.

6.j.Nivel de hemoglobina pre y post transfusional

El objetivo de este apartado es comprobar si ha existido una política de “sobre-transfusión” en nuestra cohorte, y si los resultados hubiesen sido similares con la administración de 1 concentrado de hematíes, en vez de 2. La cifra de Hb post-transfusional media fue 10.21 ± 0.93 g/dL.

Comparamos la cifra de Hb más baja entre los pacientes que precisaron transfusión y los que no. Entre los pacientes transfundidos, la Hb media más baja fue de 7.64 ± 0.56 g/dL. En aquellos que no precisaron transfusión, la cifra de Hb media más baja fue de 9.62 ± 1.09 g/dL. Como se aprecia en la tabla nº 21, el promedio de Hb es significativamente más bajo en los pacientes transfundidos ($p=0.004$). La diferencia media de las cifras de Hb más bajas durante el ingreso entre los pacientes transfundidos y no transfundidos es de **1.97 g/dL**

	F	Sig	Diferencia de medias	IC al 95%
Cifra de Hb más baja	8.56	0.004	1.97	1.64-2.30

Tabla nº 21: diferencia media de las cifras de Hb más bajas entre los pacientes transfundidos y los no transfundidos.

¿Cuánto eleva la Hb transfundir 1 CH junto a una ampolla de furosemida post-transfusional?

La cifra media de Hb más baja registrada durante el ingreso en los pacientes transfundidos con un solo CH fue de 7.55 ± 0.41 g/dL; la cifra media de Hb tras la transfusión de un solo concentrado de hematíes fue de 10.06 ± 0.72 g/dL. La diferencia media entre la cifra de Hb más baja y la post-transfusional con un solo CH fue de 2.51 g/dL (IC al 95%: 1.68-3.34), con un valor $p=0.000$, que se resume en la tabla nº 22.

	Media	Desviación estándar	IC al 95%	Sig
Hb más baja-Hb post-transfusional con un solo CH	2.51	0.9	3.34-1.68	0.000

Tabla nº 22: diferencia media en la cifra de Hb tras la transfusión de 1 CH.

Diferencia entre la cifra de Hb post-transfusional según se hubieran transfundido uno o más concentrados de hematíes

Entre los 31 pacientes transfundidos, 9 recibieron 1 CH, 21 pacientes recibieron dos y un paciente, que ingresó con una cifra de Hb de 6.8 g/dL, recibió 4 CH. De los pacientes que recibieron 2 CH, en 8 de ellos la cifra de Hb post-transfusional era ≥ 10.5 g/dL (considerando este valor como sobre-transfusión).

Analizando las cifras de Hb post-transfusional que se exponen en la tabla nº 23, en 22 pacientes la cifra está por debajo de 10.5 g/dL (media de 9.75 ± 0.53 g/dL). En 8 de ellos, la Hb post-transfusional está por encima de 10.5 g/dL (media de 11.45 ± 0.59 g/dL)

	N	MEDIA	DESVIACIÓN ESTÁNDAR
Hb post-transfusional < 10.5 g/dL	22	9.75	0.53
Hb post-transfusional > 10.5 g/dL	8	11.45	0.59

Tabla nº 23: estadística descriptiva de la Hb post-transfusional.

Existe una diferencia media entre ambos grupos de 1.69 g/dL (IC al 95%: 1.22 – 2.15), aunque no alcanzó diferencias estadísticamente significativas ($p=0.8$). Si consideramos que un concentrado de hematíes eleva la Hb aproximadamente 1.5 g/dL, 8 pacientes de los que recibieron 2 CH, habrían tenido suficiente con uno.

6.k.Análisis multivariante. Factores de riesgo transfusional

Utilizamos el modelo de regresión logística binaria para identificar los factores de riesgo asociados a la transfusión de concentrados de hematíes. Se incluyeron inicialmente las siguientes variables, que se muestran en la tabla nº 24:

VARIABLE	CATEGORIZACIÓN
Tipo de fractura	31 A1 y 31 A2 / 31 A3
Edad	Años
Sexo	Masculino/femenino
Cifra de Hb al ingreso	g/dL
Antitrombóticos antes de la fractura	Si/No
EPOC	Si/No
Cardiopatía isquémica	Si/No
Enfermedad vascular periférica	Si/No
ICTUS	Si/No
Fibrilación auricular	Si/No
HTA	Si/No
Insuficiencia cardíaca	Si/No
Riesgo ASA	<3/≥3)
Uso de EPO	Si/No
Demora quirúrgica	Horas
Tipo de cirugía	Percutánea/abierto
Tiempo quirúrgico	Minutos
Tipo de implante	Clavo corto/largo
Resultado quirúrgico	Carga/descarga
Hb < 8 g/dL durante el ingreso	Si/No

Tabla nº 24: variables incluidas en el análisis multivariante.

Las variables edad, sexo, tratamiento antiagregante/anticoagulante antes de la fractura, EPOC, Cardiopatía isquémica, enfermedad vascular periférica, ICTUS, HTA e Insuficiencia cardíaca fueron **eliminadas** una a una del modelo ya que no aportaban información significativa al mismo.

En el modelo final, que se detalla en la tabla nº 25, sólo quedaron las variables: **edad, tipo de Fractura de cadera según la clasificación AO: 31-A3.1, 31-A3.2 y 31-A3.3 (frente a 31-A1.1, 31-A1.2, 31-A1.3, 31-A2.1, 31-A1.2); hemoglobina al ingreso, Fibrilación auricular, y uso de eritropoyetina.** Se cumplieron las condiciones de aplicación de una regresión logística binaria: linealidad de las variables independientes y no colinealidad entre las mismas e independencia. El coeficiente de determinación corregido (R2) del modelo fue del 5%.

Variabes	B	Sig	IC al 95%
Fractura 31-A3	3.57	0.000	5.18-247.45
Hb al ingreso	1.78	0.000	2.57-13.89
Administración de EPO	-6.06	0.000	0-0.038
Fibrilación auricular (FA)	2.36	0.015	1.58-72.05

Tabla nº 25: resultados del análisis multivariante.

Factores de riesgo transfusional en esta cohorte:

- *Tener una fractura de cadera tipo 31-A3* asocia 3,5 veces más probabilidades de necesitar una transfusión que tener una fractura tipo 31-A1 o 31-A2 (excepto 31-A2.3), a igualdad en: el nivel de la Hb al ingreso, presencia o ausencia fibrilación auricular y uso o no de eritropoyetina.
- En general podemos anticipar que la caída de hemoglobina entre los pacientes con una fractura extracapsular de cadera en el ingreso hospitalario es de $3,25 \pm 1,34$ g/dL y de $3,91 \pm 1,62$ g/dL en los tipos 31.A1-A2 y 31.A3, respectivamente.
- Por cada g/dL que desciende el nivel de la Hb al ingreso a partir de 12,4 g/dL, se multiplica en 1,78 veces la probabilidad de transfusión a igualdad de tipo de fractura, presencia de fibrilación auricular y administración de eritropoyetina.
- El uso de eritropoyetina puede disminuir la necesidad transfusional en 6 veces respecto a un paciente en el que no se utiliza eritropoyetina con el mismo nivel de la Hb al ingreso, tipo de fractura, y presencia o ausencia de fibrilación auricular.
- La presencia de una *fibrilación auricular* multiplica por 2,36 veces la probabilidad de necesitar una transfusión de concentrados de hematíes, entre los pacientes con un mismo nivel de la HB al ingreso, un mismo tipo de fractura de cadera, y el mismo uso de eritropoyetina.

6.1. Transfusión y muerte al mes

Entre los pacientes transfundidos, el 93.5% continuaban vivos a los 30 días post-fractura. Similar porcentaje para los no transfundidos, de los cuales el 94% estaba vivo al mes post-fractura. No hubo asociación estadísticamente significativa entre ambas variables ($p=0.92$). Al realizar una estimación del riesgo para la cohorte que sobrevive al mes post-fractura, obtuvimos una odds de 0.995 (IC al 95%: 0.89-1.11); no hubo asociación entre la transfusión y el resultado de muerte al mes.

7.DISCUSIÓN

El objetivo principal de nuestro estudio es identificar los factores de riesgo de la transfusión postoperatoria en el contexto de una fractura extracapsular de cadera.

Los pacientes incluidos en este estudio son similares a las de otros estudios tomados como referencia bibliográfica, en España, Europa y Estados Unidos ^(28,29,30). Por tanto, las conclusiones de este estudio podrían servir para la mejora de los pacientes con fractura de cadera en general.

A pesar de que el concepto de optimización del patient blood management está en auge en los últimos años en el manejo del paciente quirúrgico, no se menciona en los principales artículos consultados de la fractura de cadera del anciano. El primer pilar de PBM es la optimización de la hemoglobina con precursores hematínicos (hierro, vitamina B12 y ácido fólico) junto a la administración de EPO para aumentar la propia hemoglobina del paciente, tan pronto como sea posible, para que llegue a la cirugía con la hemoglobina que permita la hemorragia quirúrgica y postoperatoria sin transfusión.

Ripolles J et al ⁽¹⁵⁾ ha visto que, en las artroplastias primarias de cadera y rodilla, con una adecuada optimización preoperatoria del paciente se podría evitar la necesidad de transfundir al paciente en el postoperatorio. Sin embargo, la optimización requiere tiempo de respuesta a la administración de los precursores hematínicos. El hierro es la primera línea de tratamiento de la anemia por déficit de hierro, que es el tipo más frecuente de anemia en el paciente anciano con fractura de cadera. En nuestro estudio hemos utilizado hierro sacarosa, administrando la dosis de 600 mg a lo largo de 120 horas; la mayoría de las veces se ha concluido la dosis con el paciente ya intervenido. Las ventajas del hierro carboximaltosa (vs sacarosa) son que se pueden administrar los 600 mg de hierro carboximaltosa en **1 hora**, frente a las 120 horas necesarias para administrar la misma dosis de hierro sacarosa (200 mg/48 horas por 5 días). Esto motiva que la respuesta de la hemoglobina sea más rápida utilizando hierro carboximaltosa que sacarosa. El problema es que el hierro carboximaltosa en Aragón solamente está aprobado para pacientes ambulatorios, y, para los que se van a ir de alta desde urgencias u hospitalización. Nuestros pacientes se habrían podido beneficiar de una optimización más rápida de la hemoglobina, siendo este manejo un área importante de mejora futura.

En nuestra cohorte se transfunden un total de 30 pacientes (30,3%) en el postoperatorio inmediato. Esta cifra es inferior a la de otros estudios como el de Guojin H et al ⁽¹⁾, en el que se transfunden al 40.5% de los pacientes o el de Daugaard et al ⁽³⁰⁾, en el que precisaron transfusión postoperatoria el 45.3% de los pacientes. Las fracturas de tipo A1 y A2 de la clasificación AO precisaron una media de 1.67 CH, 1.93 si nos fijamos en las fracturas de tipo A3 de la AO. En

cambio, se observan necesidades transfusionales más altas en otros estudios, como en el de Guojin H et al ⁽¹⁾ donde se transfundían una media de 3.1 ± 1.47 CH. abriendo el debate de si se realiza una sobre-transfusión en algunos casos.

En nuestra cohorte, hemos analizado la diferencia entre la transfusión de uno ó dos CH; aunque no obtuvimos diferencias estadísticamente significativas, puede ser el punto de partida para un estudio más profundo y con un mayor número de pacientes. Cada vez está más aceptado la transfusión de un solo CH y reevaluación posterior, en vez de una transfusión de 2 CH directamente.

En cuanto al tipo de fractura, aquellas de tipo 31-A3 según la clasificación de la AO se intervinieron una media de 10 horas antes que el resto de fracturas. Generalmente este tipo de fracturas son más inestables y con extensión subtrocantérea; por ello, la tendencia actual es a intervenirlas lo más precozmente posible, para evitar un mayor sangrado y controlar el dolor postoperatorio. Estas fracturas asocian un riesgo ASA alto, por pluripatología del paciente anciano. Coincidiendo con Foss N ⁽¹⁴⁾, las fracturas de tipo 31-A3 se asocian a mayor incidencia de transfusión postoperatoria que las de tipo 31-A1 y 31-A2. En nuestro estudio el número de CH según el tipo de fractura no alcanzó una significación estadística, pero debemos tener en cuenta que son fracturas menos frecuentes que las de tipo 31-A1 y 31-A2.

El momento óptimo de la cirugía en la fractura de cadera del anciano continúa siendo motivo de debate. En nuestra cohorte, no encontramos relación estadísticamente significativa entre una mayor demora quirúrgica y la necesidad de transfusión postoperatoria. Sin embargo, existe algún trabajo ^(22,23) que si reporta un incremento de morbilidad con la demora quirúrgica. Se acepta que la cirugía temprana, es decir, antes de las primeras 48 horas, reduce el nivel de dolor, la incidencia y gravedad de síndrome confusional agudo, de úlceras por presión, de neumonías por aspiración, de descompensaciones cardíacas y la estancia hospitalaria. Además, aumenta el número de pacientes que recuperan el nivel de independencia funcional de antes de la fractura. Según nuestros resultados la media de tiempo hasta la cirugía está por debajo de las 48 horas.

Los pacientes transfundidos de la muestra tenían una cifra de Hb de 11,8 g/dL a su llegada al servicio de Urgencias, inferior a los no-transfundidos. Llegamos a la conclusión que la cifra de Hb =12.4 g/dL podría ser un punto de corte de factor predictor de riesgo de transfusión postoperatoria, y, que los pacientes con cifras superiores a ésta tienen menos posibilidades de necesitar una transfusión postoperatoria. La identificación temprana de los pacientes con factores de riesgo transfusional y su tratamiento precoz podría evitar la hipoxia tisular, las complicaciones de la anemia y la necesidad transfusional, las complicaciones asociadas y su

coste. Aquellos pacientes que ingresan con una cifra de Hb inferior a 12.4 g/dL tienen mayor riesgo de necesitar una transfusión que los que presentan cifras de Hb por encima de este valor. Este resultado está apoyado por otros estudios previos con resultados en este camino. Robbins ⁽³¹⁾ publicó que sólo 1 de cada 9 pacientes con cifras de Hb superiores a 11 g/dL recibían una transfusión. Shokooki ⁽³²⁾ concluyó que pacientes con anemia en el momento de la fractura de cadera tienen una probabilidad 6 veces superior para necesitar una transfusión que los pacientes sin anemia.

Aunque con indicaciones variables entre las guías, y tal y como hemos comprobado en nuestra cohorte, la cifra de Hb por debajo de 8 g/dL es un buen predictor de la necesidad transfusional del paciente. El 90% de los pacientes de nuestra cohorte se transfunde con una Hb inferior a 8 g/dL. También se transfundió un paciente con una cifra de Hb = 8.2 g/dL; 2 pacientes con cifras de Hb = 8 g/dL no se transfundieron. Por tanto, se ha utilizado una indicación restrictiva de la transfusión, considerando la edad y comorbilidad de los pacientes.

Los cambios en las cifras de Hb pre y postquirúrgicas son importantes para la evaluación del riesgo de eventuales complicaciones quirúrgicas, según reportan diversas publicaciones ^(2,3); incluso algún estudio sugiere que la disminución de las cifras de Hb podría ser un predictor de la mortalidad tras una fractura de cadera ⁽⁸⁾. Para toda la cohorte de pacientes la Hb desciende 2.8 g/dL entre el pre y el postoperatorio inmediato, mayor para las fracturas de tipo A3 de la AO; un descenso alto y a menudo mal tolerado por la rapidez con la que se instaura.

Aunque los pacientes ancianos son más susceptibles a la transfusión postoperatoria que aquellos más jóvenes ⁽¹⁾, en nuestra cohorte no hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas con respecto a la edad de los pacientes. Podría influir el tamaño de la muestra y que no disponemos de pacientes de menos de 60 años.

Las técnicas de cirugía percutánea permiten la colocación de un implante intramedular con incisiones de pocos centímetros. Sin embargo, en fracturas con mayor desplazamiento de los fragmentos, como en las fracturas 31 A3, es necesario exponer el foco de fractura para poder colocar adecuadamente el implante. En este tipo de cirugías abiertas, la pérdida de sangre es mayor y la tendencia es a que se asocien con una mayor necesidad transfusional, pero sin alcanzar resultados significativos en nuestra cohorte, hecho que puede justificarse por el escaso número de pacientes intervenidos con cirugía abierta.

El 40% de los pacientes de nuestra cohorte estaban en tratamiento antiagregante/anticoagulante a fecha de la fractura de cadera. Una cifra que concuerda con la observada en otros estudios (39.8% para Daugaard et al ⁽³⁰⁾). Sin embargo, sí que existen diferencias con respecto al tipo de fármaco: en nuestra cohorte son más frecuentes los anticoagulantes de acción directa, y en la suya los antiagregantes. En ambas cohortes, la demora quirúrgica era significativamente mayor para los pacientes tratados con fármacos anticoagulantes. En nuestro estudio, los pacientes tratados con Clopidogrel se intervienen más tarde que los demás pacientes tratados con terapia antitrombótica/antiagregante antes de la fractura. No obstante, en otros trabajos publicados, los pacientes tratados con antiagregantes no experimentan una demora quirúrgica mayor ^(24,30).

No hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas entre el uso previo de fármacos antitrombóticos y la necesidad transfusional en el postoperatorio. Otros estudios si han mostrado un mayor riesgo para la transfusión entre los pacientes tratados con los “anticoagulantes directos”, mientras que no observan un aumento de la transfusión en los pacientes tratados con anti-vitamina K (acenocumarol), que se revierte al ingreso del paciente con vitamina K y/o con complejo protrombínico ⁽²⁶⁾. Esto nos sugiere que incluso la cirugía precoz de la fractura de cadera puede ser segura para los pacientes anticoagulados con anti-vitamina K. Sin embargo, las diferencias entre nuestra cohorte, que no aumenta la transfusión entre los tratados previamente con anticoagulantes directos pueden radicar en el hecho de que los hemos intervenido tan pronto como era posible, generalmente en 48 horas, pero considerando su filtrado glomerular que si era menor de 50 se retrasaba la cirugía. En consonancia con nuestro trabajo, Hoerlyck et al ⁽³³⁾, tampoco encuentran un aumento de la transfusion entre los pacientes anticoagulados con ACOD previamente y los controles, cuando ambos se intervienen en 30-36 horas tras la fractura.

La fractura extracapsular de cadera sangra desde que se produce la fractura hasta que se reduce y fija en quirófano, y el sangrado aumenta más con el uso de HBPM. En este sentido, Mattisson et al ⁽³⁴⁾, realizan un estudio observacional en 987 pacientes con una fractura pertrocantérea o subtrocantérea inestable, que se intervinieron en las primeras 24 horas vs por encima de 24 horas. Tras ajustar los anticoagulantes, los antiagregantes, el tipo de fractura, el valor preoperatorio de la Hb y la demora quirúrgica, concluyen que retrasar esta cirugía más de 24 h aumenta la tasa de pacientes transfundidos en 3 veces (22% vs 6.1 %; $P < 0,001$; RR 3,9 : 2,3-6,1), sin aportar ningún beneficio.

Los pacientes transfundidos tuvieron cirugías más largas, en concreto 17.73 minutos más de promedio, un resultado acorde con Lawrence et al ⁽³⁾. Una cirugía más larga conlleva una mayor movilidad de los fragmentos, mayor tiempo de exposición de la cavidad medular, y una mayor hemorragia regional.

Según nuestros resultados, el ratio de mortalidad a los 30 días tras la fractura es de un 6.5%, cifra superior a la de otros trabajos publicados: Guojin et al ⁽¹⁾ tienen una tasa de mortalidad del 3.6% a los 30 días; Wang et al ⁽⁸⁾ reportan una tasa de mortalidad del 2%. No hemos encontrado relación estadísticamente significativa entre la transfusión y la mortalidad al mes.

Utilizamos un total de 20 variables independientes en el análisis multivariante para identificar los factores de riesgo independientes de transfusión. En nuestra cohorte, el análisis univariante demostró asociación de la transfusión con el tipo de fractura según la clasificación AO, Hemoglobina al ingreso, presencia de Fibrilación auricular y uso de Eritropoyetina. Sin embargo, la edad del paciente, el tipo de implante y el tiempo quirúrgico no han resultado ser factores de riesgo independientes de transfusión en el análisis multivariante. En otros trabajos consultados ^(2, 14, 29), la edad y el tiempo quirúrgico si que se asocian con una mayor incidencia de transfusión hospitalaria. Atribuimos esta falta de asociación a que la asociación con los 4 factores que resultaron significativos era más fuerte que la que había con la edad, el tiempo quirúrgico y el tipo de implante.

La presencia de fibrilación auricular si esta relacionada con la transfusión postoperatoria en el paciente con fractura de cadera de nuestra cohorte. Justificamos esta asociación porque en los pacientes con fibrilación auricular se solapan una comorbilidad que produce intolerancia a la anemia (la fibrilación auricular disminuye en un 30% el volumen sistólico y favorece la insuficiencia cardíaca) y el tratamiento crónico con aspirina 300 mg o anticoagulantes. Un estudio reciente de Ge et al ⁽²⁵⁾ no muestra asociación entre el sangrado postoperatorio entre los pacientes con fibrilación auricular sometidos a cirugía mayor no-cardíaca, incluida la fractura de cadera. No obstante, la "fragilidad" que caracteriza a los pacientes con fractura de cadera, hace que debamos utilizar comparaciones con estudios que solo incluyan estos pacientes.

El número total de pacientes de nuestra cohorte es relativamente pequeño, que puede explicar que algunos resultados no hayan sido significativos. Se reconocen algunas limitaciones del estudio, ya que se trata de un estudio retrospectivo, en el que no existe un seguimiento de los pacientes y tampoco podemos realizar una comparativa con otro grupo de pacientes sometidos a un tratamiento quirúrgico distinto. Con respecto a los usuarios de fármacos antiagregantes/anticoagulantes no se recoge la indicación médica de los mismos, ni la

adherencia completa al tratamiento. Tampoco registramos la medicación administrada durante la hospitalización incluyendo la terapia puente, profilaxis tromboembólica y/o efectos secundarios.

8. CONCLUSIONES

De acuerdo con los objetivos planteados, las conclusiones obtenidas en este estudio son:

1ª. La muestra de pacientes con fractura de cadera analizada en este estudio es similar y comparable a la población con fractura de cadera extracapsular, en las características demográficas, quirúrgicas, en las comorbilidades y tratamientos antitrombóticos crónicos; por tanto, las conclusiones pueden ser extrapoladas a la población que sufre una fractura de cadera extracapsular.

2ª. Los pacientes más ancianos, con fracturas de tipo 31-A3.1, 31-A3.2 y 31-A3.3, con anemia al ingreso y con fibrilación auricular, tienen mayor tendencia al sangrado y a la transfusión que los más jóvenes, con fracturas tipo 31 A1 y 31 A2, y sin anemia ni fibrilación auricular al ingreso.

3ª. El manejo adecuado del tratamiento antitrombótico crónico con anticoagulantes orales y ácido acetil salicílico, en los pacientes que se intervienen en 48 horas tras la fractura, o, en 72 horas en el caso del clopidogrel solo o asociado a aspirina, no se asocia con un aumento de la necesidad de transfusión.

4ª. El uso de eritropoyetina junto a la administración de los precursores hematínicos deficitarios ha demostrado disminuir la transfusión.

5ª. Los factores de riesgo independiente de hemorragia y transfusión son el el tipo de fractura, presentar anemia al ingreso y una fibrilación auricular

6ª-En este grupo de pacientes se ha sobretransfundido discretamente, por lo que se sugiere evitar la sobretransfusión, transfundiendo los concentrados de hematíes de uno en uno, con evaluación clínica posterior

7ª y última: La transfusión con el manejo perioperatorio de PBM realizado en este grupo, no es un factor de riesgo de mortalidad.

9.BIBLIOGRAFÍA

1. Guojin H, Fang Z, Yun T, Hongquan J, Zhishan Z, Yan G, Yang L. Predicting the need for blood transfusions in elderly patients with pertrochanteric femoral fractures. *Injury*. 2014; 45 (12): 1932-7
2. Halm E, Wang J, Boockvar K, Penrod J, Silberzweig SB, Magaziner J. The effect of perioperative anemia on clinical and functional outcomes in patients with hip fracture. *J Orthop Trauma*. 2004; 18 (6): 369–74.
3. Lawrence VA, Silverstein JH, Cornell JE, Pederson T, Noveck H, Carson JL. Higher Hb level is associated with better early functional recovery after hip fracture repair. *Transfusion*. 2003; 43 (12): 1717–22.
4. Koval KJ, Rosenberg AD, Zuckerman JD, Aharonoff GB, Skovron ML, Bernstein RL. Does blood transfusion increase the risk of infection after hip fracture? *J Orthop Trauma*. 1997; 11(4):260–5.
5. Bhandari M, Swiontkowski P. Management of acute hip fracture. *N Engl J Med*. 2017; 377 (21):2053-62
6. Giannoulis D, Calori GM, Giannoudis PV. Thirty-day mortality after hip fractures: has anything changed? *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 2016; 26(4): 365-70.
7. Ao Foundation. Ao Trauma international [Internet] [consultado 18 Jun 2020]. Disponible en: <https://aotrauma.aofoundation.org/>
8. Wang J, Wei J, Wang M. The risk factors of perioperative hemoglobin and hematocrit drop after intramedullary nailing treatment for intertrochanteric fracture patients. *J Orthop Sci*. 2015; 20 (1):163-7.
9. Wertheimer A, Olaussen A, Perera S, Liew S, Mitra B. Fractures of the femur and blood transfusions. *Injury*. 2018; 49(4): 846-851
10. Sanz- Reig J, Salvador Marín J, Perez Alba JM, Ferrández-Martínez J, Orozco Beltrán D, Martínez López JF. Factores de riesgo de mortalidad intrahospitalaria en la fractura proximal de fémur. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol*. 2017; 61 (4): 209-215.
11. Sánchez-Crespo MR, Bolloque R, Pascual-Carra A, Pérez-Aguilar D, Rubio-Lorenzo M, Alonso-Aguirre MA. Mortalidad al año en fracturas de cadera y demora quirúrgica. *Rev Esp Cir OrtopTraumatol*. 2010; 54 (1): 34-38
12. Foss NB, Kristensen MT, Kehlet H. Anaemia impedes functional mobility after hip fracture surgery. *Age Ageing*. 2008; 37(2):173–8.
13. Brunskill S, Millette S, Shokoohi A, Pulford E, Doree C MM. Red blood cell transfusion for people undergoing hip fracture surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015; 4(4).

14. Foss NB, Kehlet H. Hidden blood loss after surgery for hip fracture. *J Bone Joint Surg Br.* 2006; 88 (8): 1053-9.
15. Ripollés-Melchor J, Jericó-Alba C, Quintana-Díaz M, García-Erce JA. Del ahorro de sangre al patient blood management. *Med Clin.* 2017; 151 (9): 368-373.
16. Aguilera-Roig X, Jordán-Sales M, Natera-Cisneros L, Monllau-García JC, Martínez-Zapata, MJ. Acido tranexámico en cirugía ortopédica. *Rev Esp Cir OrtopTraumatol.* 2014; 58 (1): 52-56.
17. Mitra B, Tullio F, Cameron PA, Fitzgerald M. Trauma patients with the “triad of death”. *Emerg Med J.* 2012; 29(8):622-5
18. Adunsky A, Lichtenstein A, Mizrahi E, Arad M, Heim M. Blood transfusion requirements in elderly hip fracture patients. *Arch Gerontol Geriatr.* 2003; 36(1):75–81.
19. Khan SK, Kalra S, Khanna A, Thiruvengada MM, Parker MJ. Timing of surgery for hip fractures: a systematic review of 52 published studies involving 291.413 patients. *Injury.* 2009; 40(7): 692-7
20. Ryan DJ, Yoshihara H, Yoneoka D, Egol KA, Zuckerman JD. Delay in hip fracture surgery: an analysis of patient-specific and hospital-specific risk factors. *J Orthop Trauma.* 2015; 29 (8):343-348.
21. Moja L, Piatti A, Pecoraro V, Ricci C, Virgili G, Salanti G. Timing matters in hip fracture surgery: patients operated within 48 hours have better outcomes. A meta-analysis and meta-regression of over 190.000 patients. *Plos One.* 2012; 7 (10): e46175
22. Simunovic N, Devereaux PJ, Sprague S, Guyatt GH, Schemitsch E, DeBeer J. Effect of early surgery after hip fracture on mortality and complications: systematic review and meta-analysis. *CMAJ.*2010 182 (15):1609-1616.
23. Vidan MT, Sanchez E, Gracia Y, Marañón E, Vaquero J, Serra JA. Causes and effects of surgical delay in patients with hip fracture. *Ann Intern Med.* 2011; 155 (4): 226-33.
24. Madsen CM, Jantzen C, Lauritzen JB, Abrahamsen B, Jorgensen HL. Temporal trends in the use of antithrombotics at admission. *Acta Orthop.* 2016; 87 (4) :368-73.
25. Ge Y, Ha A, Atzema CL, Abdel-Qadir HM, Fang J, Austin P. Association of Atrial Fibrillation and Oral Anticoagulant Use with Perioperative Outcomes after Major Noncardiac Surgery. *J Am Heart Assoc.* 2017; 6(12): e006022.
26. Lawrence JE, Fountain DM, Cundall-Curry DJ, Carrothers AD Do patients taking warfarin experience delays to theatre, longer hospital stay, and poorer survival after hip fracture? *Clin Orthop Relat Res.* 2016; 475 (1):273-279.
27. Doleman B, Moppett IK. Is early hip fracture surgery safe for patients on clopidogrel? Systematic review, meta-analysis and meta-regression. *Injury.* 2015 46 (6):954-62.

28. Brauer C, Coca-Perraillon M, Cutler D, Rosen A. Incidence and mortality of hip fractures in the United States. *JAMA*. 2009; 302 (14): 1573-9
29. Hu F, Jiang C, Shen J, Tang P, Wang Y. Preoperative predictors for mortality following hip fracture surgery: a systematic review and meta-analysis. *Injury*. 2012; 43(6):676---85.
30. Daugaard C, Pedersen B, Kristensen N, Johsen S. Preoperative antithrombotic therapy and risk of blood transfusion and mortality following hip fracture surgery: a Danish nationwide cohort study. *Osteoporosis International*. 2019; 30 (3): 583-591.
31. Robbins J, Steingold RF. Blood use in urgent operations for patients with fractures of the femoral neck. *Injury*. 1986; 17 (4): 265-6.
32. Shokoohi A, Stanworth S, Mistry D. The risks of red cell transfusion for hip fracture surgery in the elderly. *Vox Sang* 2012; 103 (3): 223-30.
33. Hoerlyck C, Ong T, Gregersen M, Damsgaard EM, Borris L, Chia JK, Yap YYW, Weerasuriya N, Sahota O. Do anticoagulants affect outcomes of hip fracture surgery? A cross-sectional analysis. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2020 Feb;140(2):171-176.
34. Mattisson L, Lapidus LJ, Enocson A. What Is the Influence of a Delay to Surgery >24 Hours on the Rate of Red Blood Cell Transfusion in Elderly Patients With Intertrochanteric or Subtrochanteric Hip Fractures Treated With Cephalomedullary Nails? *J Orthop Trauma*. 2018;32(8):403-407

