

Hierro intravenoso en fracturas de cadera

Silva Borrego, S.*; Chirino Cabrera, A.**; Navarro Navarro, R.**; Díez, M.A.*; Guerrero, A.*; Navarro García, R.**.

* Servicio de Anestesiología y Reanimación. Hospital Universitario Insular de Las Palmas de Gran Canaria.

** Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología. Hospital Universitario de Las Palmas de Gran Canaria.

Introducción

La fractura de cadera es una patología que genera un importante coste socioeconómico en los países desarrollados debido a una incidencia cada día más elevada por el envejecimiento poblacional y a la gran morbimortalidad asociada que conlleva. La anemia perquirúrgica es uno de los factores que clásicamente se ha relacionado con un incremento de la morbimortalidad^{1,2,3,4}, resultando de la asociación de las pérdidas por el foco de fractura, las pérdidas intra y postoperatorias y la anemia crónica que presentan la gran mayoría de estos pacientes, generalmente polimedificados y con patología de base⁵.

La transfusión alogénica representa una manera rápida y eficaz de restaurar los niveles de hemoglobina del paciente, según estudios publicados hasta el 74% de los pacientes afectados de fractura de cadera son transfundidos perioperatoriamente^{6,7,8,9}. Pero esta elevada tasa transfusional supone un importante coste asociado y no está exenta de riesgos: posibilidad de contagio, efectos adversos de la transfusión y el efecto TRIM o inmunomodulación inducida por la transfusión. Recientemente se ha reconocido que la transfusión de concentrados de hematíes puede provocar efectos adversos sobre el sistema inmune del receptor que podrían conducir a un aumento de la tasa de infección debido a alteraciones en el sistema de las citocinas^{10,11,12,13}. Los leucoci-

tos del donante parecen jugar un papel primordial en estas alteraciones al liberar sustancias vasoactivas durante su almacenamiento en las bolsas en relación directa con el tiempo de almacenado^{14,15}. Los hematíes se deterioran disminuyendo los niveles de 2-3 DPG y de óxido nítrico y pierden su capacidad de deformarse. Estas alteraciones convierten a los glóbulos rojos en rígidos, con alta afinidad por el oxígeno y con capacidad de favorecer la vasoconstricción tisular, la isquemia y la posiblemente la infección¹⁶. Se han comunicado incrementos de hasta un 35% en el riesgo de padecer infección bacteriana y un 52% en el riesgo de padecer neumonía, todo ello en relación directa con el volumen transfundido y el tiempo de almacenamiento¹⁷.

Esto ha llevado en los últimos tiempos a una revisión en la práctica transfusional y a la búsqueda de alternativas a la trasfusión alogénica. En los últimos años se han desarrollado en nuestro hospital programas de ahorro de sangre en cirugía programada que arrojan unos resultados muy esperanzadores, con disminución de la tasa transfusional del 85%, sin embargo resulta imposible aplicarlos a las fracturas de cadera porque requieren un tiempo de preparación previo a la cirugía. Una alternativa a la transfusión alogénica en estos casos es la administración de hierro intravenoso que ya ha sido utilizado con buenos resultados para favorecer la recuperación de los niveles de hemoglobina en el periodo perioperatorio admi-

nistrándolo solo^{18,19} o combinado con rHuEPO^{20,21}. Por ello, hemos iniciado un estudio sobre el uso de hierro sacarosa intravenoso (Venofer®) como posible tratamiento de la anemia perquirúrgica en pacientes intervenidos por fractura de cadera.

Material y Métodos

Presentamos un estudio prospectivo en el que se analizan la evolución de los parámetros analíticos, necesidades transfusionales y estancia media hospitalaria de un grupo de 30 pacientes, escogidos al azar, intervenidos por fractura de cadera y tratados con hierro intravenoso en el postoperatorio inmediato, comparando los resultados con un grupo control de tamaño, edad y características similares. Todos los pacientes de ambos grupos sufrieron fractura de cadera entre enero y noviembre de 2004 y fueron tratados en el Hospital Insular de Las Palmas de Gran Canaria.

En el grupo a estudio se administraron 200 mg de Venofer® en el postoperatorio inmediato, a las 48 horas y al 4º día tras la cirugía, mientras que el grupo control no recibió suplementación con hierro alguna.

La recogida de datos incluyó: edad, sexo, tipo de fractura, hematocrito, hemoglobina y recuento de hematíes en las analíticas preoperatoria (al ingreso), postoperatoria inmediata, a las 48 horas de la cirugía y al 5º día tras la cirugía, requerimientos transfusionales y la estancia media hospitalaria de ambos grupos.

Para realizar el análisis de los datos se ha utilizado el paquete estadístico SPSS, calculando los valores medios con su desviación estándar. Se ha utilizado el test de Chi cuadrado para confrontar las variables cualitativas y la t de Student para las cuantitativas. Se tomó como referencia el valor de p inferior a 0.05 para considerar una diferencia como estadísticamente significativa.

Resultados

No hubo diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la edad, distribución por sexos, tiempo de ingreso quirúrgico, tipo de fractura y técnica anestésica utilizada (tablas 1 y 2), lo que supone que ambos grupos son comparables. Tampoco hubo diferencia significativa en los valores analíticos al ingreso y a las 48 horas.

La hemoglobina, hematocrito y recuento de hemáties disminuyó de manera paralela en ambos grupos en el postoperatorio inmediato, iniciando la recuperación en la analítica de las 48 horas, aunque las diferencias entre ambos grupos no son significativas en este momento. Se observó una tendencia a la divergencia entre ambos grupos en estudio por la recuperación más rápida del grupo en tratamiento con venofer® (tabla 3, figuras A, B, C), diferencia que se acentúa al 5º día.

Comparando la evolución de los valores hematimétricos entre el ingreso y el quinto día, aparece una diferencia estadísticamente significativa en el grupo estudio para los tres valores analizados, mientras que la diferencia no es significativa para el grupo control en ninguno de los casos.

En cuanto a las necesidades transfusionales, se requirió transfusión alogénica en el 57% de los pacientes del grupo control, mientras que en el grupo en tratamiento con hierro intravenoso únicamente se transfundió al 27% de los pacientes (figura 3). Analizando la cantidad transfun-

PARÁMETRO	CONTROL	VENOFER
Número	30	30
Sexo	21m/9h	23m/7h
Edad media	67.5	69.4
Tiempo prequirúrg.	1.97 d	1.94 d
Estancia media	9.8 d	8.4 d

TABLA 1
Características demográficas de ambos grupos.

	CONTROL	VENOFER
Petrocantérea	21	20
Subtrocantérea	7	8
Basicervical	2	2
Raquídea	27	28
General	3	2

TABLA 2
Tipo de fractura y técnica anestésica.

PARÁMETRO	MUESTRAS PERIOPERATORIAS			
	preoperatorio	postoperatorio	día +2	día +5
Hemoglobina				
Grupo control	12.57±1.8	9.62±1.7	9.76±1.6	9.98±1.6
Grupo venofer	12.72±2.0	9.72±1.9	10.48±1.7	10.63±1.7
Hematocrito				
Grupo control	37.2±5.2	28.7±6.0	29.3±5.6	30.1±5.8
Grupo venofer	38.3±6.1	28.9±5.5	33.1±5.3	34.2±4.9
Recuento de hemáties				
Grupo control	4.15±0.83	3.16±0.85	3.22±0.63	3.27±0.66
Grupo venofer	4.22±0.78	3.21±0.82	3.46±0.69	3.68±0.71

TABLA 3
Evolución de los parámetros analíticos en ambos grupos.

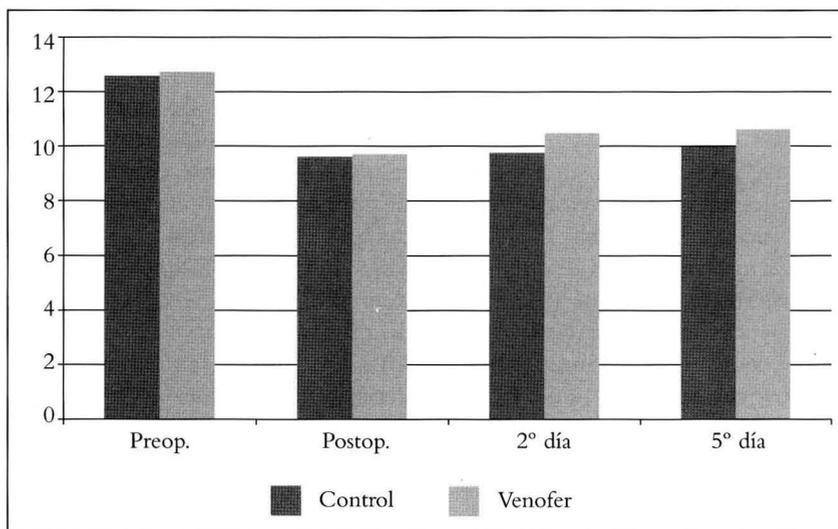


Gráfico 1
Evolución del valor de hemoglobina.

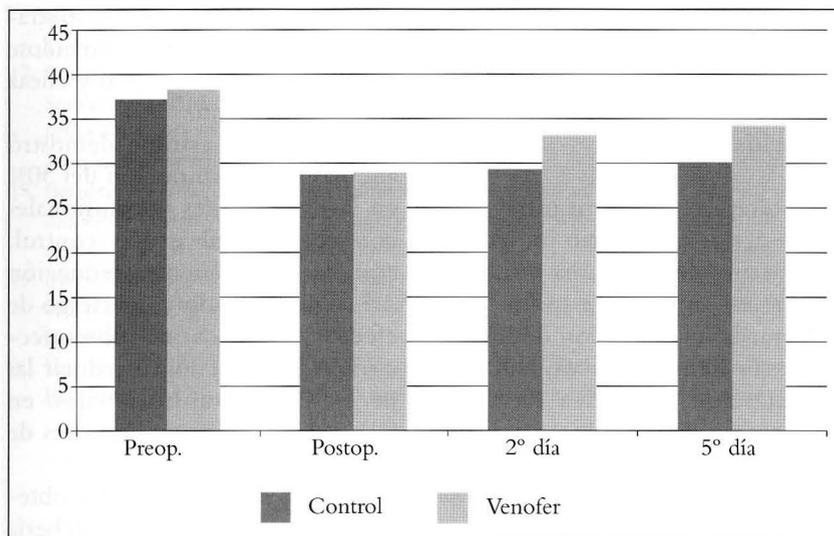
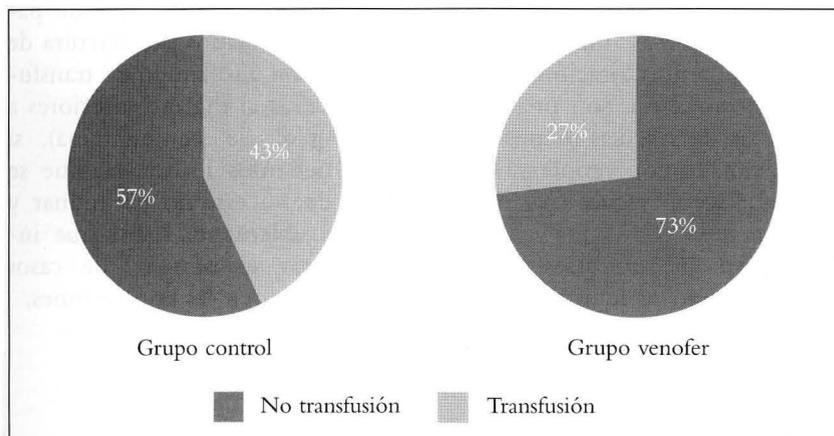


Gráfico 2
Evolución del valor hematocrito.



didada, se aprecia que el grupo control recibió una media de 2.5 concentrados de hematíes por paciente transfundido, mientras que el grupo de estudio recibió una media de 1.6 concentrados por paciente.

Discusión

Al analizar literatura, se observa que existen numerosos trabajos publicados que se refieren a la anemia postoperatoria en cirugía ortopédica mayor programada, sin embargo existe muy poca información sobre métodos alternativos a la transfusión alogénica para el tratamiento de la anemia periquirúrgica en pacientes intervenidos por fractura de cadera²². Autores como Bisbé sugieren que la anemia postoperatoria presenta

características similares a la anemia inflamatoria crónica, por lo que se beneficiaría de una rápida repleción de las reservas de hierro²⁴.

Se acepta en numerosas publicaciones que el mantenimiento de unos niveles adecuados de hemoglobina y hematocrito en el postoperatorio inmediato supone la disminución de morbilidad asociada a la fractura de cadera^{1,2,4}. El único método eficaz para conseguirlo parece ser la trasfusión alogénica hasta finales de los 90, en que comienzan a aparecer publicaciones referentes a la utilización de hierro sacarosa intravenoso como alternativa a la transfusión alogénica en diversos ámbitos de la medicina^{18,20,21}, arrojando unos resultados positivos.

En tiempo pasado se intentó fomentar la terapia con hierro intra-

venoso en su presentación de hierro-dextrano, pero la aparición de numerosos efectos secundarios y reacciones adversas durante la administración terminaron por hacer desaparecer una alternativa que inicialmente se acogió con grandes expectativas¹⁹.

Pero no solamente se han publicado trabajos haciendo referencia a la utilización de hierro intravenoso en el postoperatorio de fracturas de cadera: Goodnough y Schmidt en 1996 y 1998 respectivamente publicaron resultados aún mejores utilizando la asociación de hierro sacarosa con eritropoyetina recombinante humana^{22,23}, si bien se han esperar nuevas publicaciones pues las series presentadas son muy cortas. En este sentido cabe destacar que en nuestro hospital se está desarrollando un nuevo estudio similar al presente pero con la asociación de hierro sacarosa y eritropoyetina recombinante humana. Hemos tenido que entregar consentimiento de uso compasivo de medicamentos a los pacientes que recibieron suplementación con eritropoyetina, pues la indicación en el postoperatorio de fractura de cadera aún no está establecida oficialmente, y aunque se encuentra en fase de recogida de datos, los resultados preliminares son muy positivos.

En el presente estudio, a pesar de no utilizar la Epo hemos encontrado que los pacientes que recibieron suplementación con hierro intravenoso presentan unos mejores parámetros analíticos a las 48 horas que el grupo control, si bien no muestran diferencias significativas. Cuando se compara la evolución de los parámetros analíticos al 5º día sí se objetiva una diferencia estadísticamente significativa en el grupo en tratamiento con hierro intravenoso que no aparece en el grupo control. Se produjo además una disminución de la tasa transfusional (57% en grupo control frente a 27% en grupo estudio)

así como de la cantidad transfundida (2.5 unidades frente a 1.6), lo que a tenor de la bibliografía consultada redundaba en la disminución del riesgo de contraer infecciones bacterianas en nuestros pacientes, mejorando ostensiblemente su pronóstico. Por otra parte, la estancia hospitalaria que fue de 9.8 días en el grupo control frente a 8.4 días de media en el grupo tratado con hierro intravenoso. Estos resultados coinciden con los publicados por otros grupos de trabajo, que en estudios similares arrojan disminución del 31.1% en el riesgo de recibir transfusión alogénica y una mejoría en los parámetros analíticos desde las 48 horas (Cuenca, 2003). Por otra parte, los valores registrados en el grupo control coinciden con los publicados en otras series: En un trabajo de Carson en 1999 se aprecia que el 58% de los pacientes con fractura de cadera reciben al menos una transfusión¹⁷, y Swain publica en el año 2000 una serie de fracturas de cadera

en la que se transfunde al 53% de los pacientes con una media de 2.57 unidades por paciente⁸.

Conclusiones

La terapia con hierro intravenoso en el postoperatorio inmediato de fractura de cadera ha resultado eficaz en nuestro estudio para acelerar la recuperación de los parámetros hematológicos, hallando significación estadística en la recuperación de los valores hematómétricos al quinto día y tras tres dosis de 200 mg de venofer®. Estos resultados están en la línea de los publicados por otros grupos en estudios similares como el llevado a cabo en el H. Miguel Servet (J. A. Arce).

Existió además una tendencia hacia una menor duración de la estancia hospitalaria, con una estancia media de 1.4 días menos en el grupo tratado con venofer® debido a una recuperación más precoz del paciente.

Al igual que en otros estudios publicados, no se registraron efectos

adversos durante la administración del tratamiento, mostrándose como un producto seguro y eficaz en todo momento.

El grupo de estudio demostró además una disminución del 30% en las necesidades transfusionales con respecto al grupo control, con la consecuente reducción del coste asociado y del riesgo de efectos adversos o sobreinfección. Además se logró reducir las necesidades transfusionales en 0.9 concentrados de hematíes de media.

A tenor de los resultados obtenidos, consideramos que debería protocolizarse la utilización de hierro sacarosa endovenoso asociado o no a epoetina alfa en el postoperatorio inmediato de pacientes ingresados por fractura de cadera con alto riesgo de transfusión (cifras al ingreso inferiores a 11 mg/dl de hemoglobina), si bien debemos insistir en que se trata de un estudio preliminar y que posiblemente habrá que incrementar el número de casos para confirmar las conclusiones.

BIBLIOGRAFÍA

- Carson JL, Poses RM, Spence RK, Bonavita G. *Severity of anaemia and operative mortality and morbidity*. Lancet 1988; 1:727-9
- Carson JL, Terrin ML, Barton FB, Aaron R, Greenburg AG, Heck DA. *A pilot randomized trial comparing symptomatic vs. Hemoglobin level driven red blood cell transfusions following hip fracture*. Transfusion 1998;38:522-9.
- Larocque B, Brien WF, Gilbert K. *The utility and prediction of allogenic blood transfusion use in orthopedic surgery*. Transfus Med Rev 1999; 13:124-31.
- Poses RM, Berlin JA, Noveneck H, Lawrence VA, Huber EC, O'Hara DA, Spence RK. *How you look determines what you find: severity of illness and variation in blood transfusion for hip fracture*. Am J Med 1998;105:198-206.
- Munuera. *Introducción a la traumatología y cirugía ortopédica*. Mc Graw Hill 1998;299,300.
- Mcbride DJ, Stotther IG. *Blood transfusion requirements in elderly patients with surgically treated fractures of the femoral neck*. J R Coll Surg Edimb 1988; 33:311-3.
- Cuenca J, Martínez AA, Panisello JJ, Herrera A, Sola A. *Estudio de la evolución de la hemoglobina y hematocrito según el tipo de fractura de cadera*. Rev Ortop Traumatol 2002;1:54-7
- Swain DG, Nightingale PG, Patel JV. *Blood transfusion requirements in femoral neck fracture*. Injury 2000;31 (1):7-10.
- Goodnought LT, Ridell J, Verbrugge D, Marcus RE. *Blood transfusions in hip fracture patients: implications for blood conservation programs*. J Orthop Trauma 1993;7:47-51.
- Nielsen HJ, Edvarsen L, Vangsgaard K, Dybkjaer E. *Time-dependent histamine release from stored human blood products*. Br J Surg 1996;83:259-262.
- Argarwal N, Murphy JG, Cayten CG, Stahl WM: *Blood transfusion increases risk of infection in trauma*. Arch Surg 1993; 128:171-7.
- Steinitz D, Harvey EJ, Leighton RK, Petric DP. *Is homologous blood transfusion a risk factor for infection after hip replacement?*. Can J Surg 2001;44:355-8.
- Levi N, Sandberg T. *Blood transfusion and postoperative wound infection in intracapsular femoral neck fractures*. Bull Hosp Inf Dis 1998; 57:69-73.
- Nielsen HJ, Reimert CM, Pedersen AN, Brunner N, Edvarsen L, Dybkjaer E et al. *Time dependent septoneous release of white cell and platelet derived bioactive substances from stored human blood*. Transfusion 1996;36:960-65
- Hammer JH, Mynster T, Reimert CM, Pedersen AN, Nielsen HJ. *Reduction of bioactive substances in stored donor blood: prestorage versus bedside leucofiltración*. Eur J Haematol 1999; 63:29-34.
- Vamvakas. *White blood cell-containing allogenic blood transfusion, postoperative infection and mortality: a meta-analysis of ob-*

- servacional "before and after" studies. *Vox Sanguinis* 2004; 86: 11-119.
17. Carson JL, Altman DG, Duff A, Noveck H, Weinstein MP, Sonnenberg FA, Hudson JI, Provenzano G. *Risk of bacterial infection associated with allogenic blood transfusion among patient undergoing hip fracture repair.* *Transfusion* 1999; 39:694-700.
 18. Berniere J, Dehullu JP, Gall O, Murat I. *Intravenous iron in the treatment of postoperative anemia in surgery of the spine in infant and adolescents.* *Rev Chir Orthop* 1998;84:319-22
 19. Mays T. *Intravenous iron-dextran therapy in the treatment of anaemia occurring in surgical, gynecologic and obstetric patients.* *Surg Gynecol Obstet.* 1976;143:381-4.
 20. Van Iperen CE, Gaillard CAJM, Kraaijenhagen RJ, Braam BG, Marx JJM, Van de Wiel A. *Response of erythropoiesis and iron metabolism to recombinant human erythropoietin in intensive care unit patients.* *Crit Care Med* 2000;28:2773-2778.
 21. Lapointe M: *Iron supplementation in the intensive care unit; when, how much and by what route?* *Crit Care* 2004;8:S37-S41.
 22. Goodnough LT, Merkel K. *Parenteral iron and recombinant human erythropoietin therapy to stimulate erythropoiesis in patients undergoing repair of hip fracture.*
 23. Schmidt AH, Templeman CD, Kyle RF. *Blood conservation in hip trauma.* *Clin Orthop* 1998;357:68-73
 24. E. Bisbé, L. Moltó, A. Ruiz, F. Sandín, C. Ruiz, M. Muñoz. *Evolución de los parámetros del metabolismo del hierro en pacientes tratados con hierro endovenoso tras cirugía mayor ortopédica. Actualización en medicina transfusional perioperatoria.* VII Jornadas Anuales GIEMSA.