

Infección postoperatoria en las fracturas de cadera: la transfusión y su efecto inmunomodulador

Post surgical infection by hip fractures: immunomodulation effect of allogenic blood transfusion

J. CUENCA ESPIÉRREZ*, JA. GARCÍA ERCE**, AA. MARTÍNEZ MARTÍN*, V. MANUEL SOLANO***, A. HERRERA RODRÍGUEZ*

* SERVICIO DE CIRUGÍA ORTOPÉDICA Y TRAUMATOLOGÍA. ** SERVICIO DE HEMATOLOGÍA Y HEMOTERAPIA. *** SERVICIO DE MEDICINA PREVENTIVA. HOSPITAL UNIVERSITARIO MIGUEL SERVET. ZARAGOZA.

Resumen. Se han estudiado 163 fracturas pertrocantéreas tratadas en el hospital comarcal de Barbastro (Huesca) durante los años 2000-2001, con clavo proximal de fémur sin fresado PFN. Se ha recogido la edad, sexo, tipo de fractura según la clasificación AO para las fracturas y se ha valorado la necesidad de transfusión sanguínea y el volumen transfundido, así como la aparición de complicaciones de tipo infeccioso, la mortalidad en el postoperatorio inmediato y la estancia hospitalaria.

El 33% de los pacientes presentaron un cuadro infección postoperatoria. El 44% de las fracturas intervenidas fueron transfundidas. Las mujeres fueron transfundidas más que los varones. No hubo diferencias en los valores hematimétricos al ingreso respecto al sexo pero sí en el postoperatorio con cifras inferiores en las mujeres. El 51% de los pacientes transfundidos presentaron infección postoperatoria mientras que los no transfundidos un 20% ($p<0.001$). El consumo medio era de 0.65 U/paciente en los casos sin infección mientras que si existía la misma era de 1.87 U/paciente ($p<0.05$). Respecto a la mortalidad la presentaron el 5% de los no transfundidos frente al 30% de los transfundidos ($p<0.05$). Así mismo se ha observado que los pacientes que sufrieron una infección postoperatoria presentaban una estancia hospitalaria mayor que los que no la sufrieron (15.1 vs 12.8 días) ($p<0.05$) y aquellos que fueron transfundidos mayor que los que no lo fueron (14.3 vs 13 días) ($p<0.05$). Conclusiones: La administración de sangre alogénica en las fracturas pertrocantéreas se encuentra relacionada con la aparición de una mayor tasa de infecciones postoperatorias, estancia hospitalaria y de mortalidad postoperatoria, posiblemente por el efecto inmunomodulador de la misma.

Summary. We have reviewed 163 trochanteric hip fractures treated during 2000 and 2001 with proximal femoral unreamed nail PFN. The following variables were analysed: age, gender, kind of hip fracture (AO classification); haemoglobin (Hb) and haematocrit (Hct) at the admission day, the day before surgery and two days later, transfusion needs, infection morbidity, total hospital stay and post surgical mortality (before 28 days). The 33% patients were diagnosed of post surgical infection, 44% of them were transfused. Women were transfused more than men. There were no differences by gender in haematological parameters at admission day, but women had lower haematocrit values at post surgical day. A post surgical infection was diagnosed in 51% of transfused patients, but only in 20% of non-transfused ($p<0.001$). The mortality rate was 43% if the post surgical Hb value was lower than 80 g/l. If Hb was higher 80 g/l the mortality rate was 24% in transfused patients but 5% in non-transfused ones ($p<0.05$). The hospital stay was higher in patients diagnosed of post surgical infection (15.1 vs 12.8 days) ($p<0.05$) and the higher in transfused patients (14.3 vs 13 days) ($p<0.05$). Conclusions: In the patients affected by trochanteric hip fracture the allogenic blood is associated with a higher rate of post surgical infection, higher mortality rate and longer hospital stays.

Correspondencia:

Jorge Cuenca Espírruez
C/ Lasala Valdés 25, 1º
50006 Zaragoza
e-mail: kpacuen@yahoo.es

Aproximadamente el 60% de los pacientes afectos de fracturas de cadera son transfundidos en el perioperatorio (1-12). A pesar de ser el único método para restablecer unos niveles de hemoglobina (Hb) aceptables y mantener una buena oxigenación de los tejidos, la transfusión de sangre alogénica (TSA) presenta unos efectos secundarios como son la transmisión de enfermedades infecciosas, las reacciones transfusionales y la denominada inmunomodulación (11,13-20). Diferentes autores (1,8,16) han demostrado un aumento de la incidencia de las infecciones postoperatorias en los pacientes con una fractura de cadera que han sido transfundidos. Carson y cols. (2) también han relacionado la TSA en pacientes con niveles bajos de Hb postoperatoria con una mayor tasa de mortalidad.

Hemos realizado un estudio en las fracturas pertrocantéreas de cadera tratadas en nuestro hospital con el objeto de valorar la correlación entre la TSA y el aumento en la incidencia de infecciones postoperatorias, en la tasa de mortalidad y en la estancia hospitalaria.

Pacientes y método. Se realizó un estudio retrospectivo de todos los pacientes que sufrieron una fractura pertrocantérea de cadera durante el año 2001-2002 y que fueron intervenidos en el Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología del Hospital de Barbastro (Huesca).

Se excluyeron aquellos pacientes que no pertenecían al Área de Salud correspondiente al Hospital de Barbastro debido a su pérdida antes de la intervención quirúrgica por traslado a sus centros de referencia. Se analizaron 163 fracturas pertrocantéreas recogiendo la edad, el sexo, el tipo de fractura según la clasificación AO (Arbeitsgemeinschaft für Osteosynthese) (21) y el tipo de riesgo anestésico ASA (American Society of Anesthesiology) del paciente (22). La intervención quirúrgica se realizó tras la estabilización del estado general del paciente. Se utilizó la misma técnica quirúrgica e implante en las fractu-

ras pertrocantéreas (clavo proximal de fémur sin fresado, PFN). Todos los pacientes recibieron profilaxis antitrombótica con heparina de bajo peso molecular ajustada al peso desde el momento del ingreso y profilaxis antibiótica de cirugía mayor según protocolo de nuestro centro. En todos los pacientes se realizó sondaje urinario en el antequirófano bajo cobertura antibiótica endovenosa siendo retirado como norma a las 48 horas de la intervención.

Se obtuvo el hematocrito (Hto) y la Hb al ingreso (163 pacientes), el día anterior a la intervención quirúrgica cuando fue posible (112 pacientes) y a las 48 horas de la misma (158 pacientes). El criterio de transfusión fue restrictivo con unas cifras inferiores a 70 g/l para la anemia crónica, 80 g/l si coexistían factores cardiovasculares, y de 90 g/l para la anemia periquirúrgica. Se recogió la necesidad de transfusión sanguínea y el volumen transfundido.

La transfusión se realizó mediante bolsa con las siguientes características: triple CPD x PRP sin leucodeplección.

Se valoró la aparición de complicaciones de tipo infeccioso (infección del tracto urinario, infección respiratoria e infección de la herida quirúrgica) según los criterios de los CDC (Centers for Disease Control and Prevention) (23), que establecen una combinación de datos clínicos y microbiológicos para su diagnóstico, durante el ingreso; la mortalidad en el postoperatorio inmediato considerándola como aquella acaecida en los primeros 30 días tras la producción de la fractura y la estancia hospitalaria.

Para realizar la estadística descriptiva se han calculado proporciones y medias con su correspondiente desviación estándar. Se ha utilizado el test de Chi-cuadrado de Pearson para el contraste de las variables cualitativas y la t-Student para las cuantitativas. Se consideró diferencia estadísticamente significativa cuando la p resultante del contraste de hipótesis era inferior a 0,05. Se ha utilizado el paquete estadístico SPSS (SPSS Inc., Chicago, Il.).

Resultados. La edad media fue de 83 años. Un 70,6% de las fracturas las sufrieron las mujeres. El tiempo previo a la intervención quirúrgica fue de 3 días como media.

El 43,6% de las fracturas intervenidas fueron transfundidas. Las mujeres fueron transfundidas más que los varones sin encontrar diferencias en los valores hematómétricos en el ingreso ni en el postoperatorio respecto al sexo (tabla 1).

El 33% de todos los pacientes presentaron un cuadro de infección postoperatoria [infección del tracto urinario: 43 pacientes (26%), infección respiratoria: 8 pacientes (5%) e infección de herida quirúrgica: 3 pacientes (2%)] y el 16% fallecieron en los primeros 30 días (tablas 2 y 3). El 51% de los pacientes que fueron transfundidos presentaron una infección postoperatoria mientras que los no transfundidos un 20% ($p < 0,001$). El 70% de las infecciones del tracto urinario las sufrieron los pacientes que habían sido transfundidos. Las infecciones respiratorias y de herida quirúrgica se distribuyeron entre los pacientes transfundidos con unas cifras del 50 y 66% respectivamente. Si la Hb postoperatoria era menor de 80 g/l fue necesaria la transfusión en la totalidad de los pacientes con unas cifras del 48% de infección, mientras que si la Hb era mayor de 80 g/l el 0% de los no transfundidos presentaron una infección respecto al 52% de los transfundidos ($p < 0,05$). El número de bolsas transfundidas era de 0,65 en los casos sin infección mientras que si existía infección era de 1,87 ($p < 0,05$) (tabla 2).

La mortalidad la sufrieron el 5% de los no transfundidos respecto al 30 % de los transfundidos ($p < 0,05$). Cuando la Hb postoperatoria era menor de 80 g/l, siendo transfundidos todos los pacientes, la mortalidad era del 43%; mientras que si la Hb era mayor de 80 g/l la mortalidad de los pacientes no transfundidos fue del 5% mientras que la de los transfundidos fue del 24% ($p < 0,05$) (tabla 3).

Así mismo se ha observado que los pacientes que sufrieron una infección postoperatoria presentaban una estancia hospitalaria mayor que los que no la sufrieron (15,1 vs 12,8 días) ($p < 0,05$) y aquellos que fueron transfundidos mayor que los que no lo fueron (14,3 vs 13) ($p < 0,05$) (tabla 4).

Tabla 1.
Datos hematimétricos (Hto y Hb) y transfusionales según el sexo

	Varón		Mujer		p
	Media ± DS	Media ± DS	Media ± DS	Media ± DS	
Hto. ingreso	38,9 ± 4,4	37,4 ± 5,1			
Hto. 48 horas	30,6 ± 4,1	29,2 ± 5,2			>0,05
Hb. ingreso	129 ± 14	124 ± 17			>0,05
Hb. 48 horas	102 ± 14	98 ± 17			>0,05

	Varón		Mujer		p
	n	%	n	%	
Transfusión	17	35,4	54	47	>0,05

	Varón		Mujer		p
	Media ± DS	Media ± DS	Media ± DS	Media ± DS	
Concentrados de hematíes	0,79 ± 1,1	1,17 ± 1,4			> 0,05

Tabla 2.
Aparición de infección postoperatoria en relación con la transfusión

	Sí transfusión		No transfusión		p
	n	%	n	%	
Pacientes	71	43,6	92	56,4	
Infección	36	50,7	18	19,6	<0,001*
- Hbpost<80g/l	10	47,6	0	0	
- Hbpost>80g/l	26	52	18	19,6	<0,05*
- Nº bolsas	1,87 ± 1,6		0		<0,001*

Tabla 3.
Mortalidad postoperatoria en relación con la transfusión

	Sí transfusión		No transfusión		p
	n	%	n	%	
Mortalidad	21	29,6	5	5,4	<0,001*
- Hbpost<80g/l	9	42,9	0	0	
- Hbpost>80g/l	12	24	5	5,4	<0,05*
- Nº bolsas	2,27 ± 1,5		0		<0,001*

peratoria presentaban una estancia hospitalaria mayor que los que no la sufrieron (15,1 vs 12,8 días) ($p < 0,05$) y aquellos que fueron transfundidos mayor que los que no lo fueron (14,3 vs 13) ($p < 0,05$) (tabla 4).

Tabla 4.
Estancia hospitalaria en relación con la transfusión y la infección postoperatoria

Estancia (días)	Sí		p
	Media ± DS	No	
Transfusión	14,3 ± 3,5	13 ± 3,3	<0,05*
Infección	15,1 ± 3,6	12,8 ± 3,2	<0,001*

Tabla 5.
Tasa de transfusión según el riesgo anestésico ASA

	Sí transfusión		No transfusión		p
	n	%	n	%	
ASA I-II	21	33,3	42	66,7	<0,05*
ASA III-IV	50	50	50	50	<0,001*

Tabla 6.
Riesgo de infección y mortalidad tras transfusión sanguínea según la clasificación ASA

Infección	No		Sí		p
	n	%	n	%	
ASA I-II					<0,05*
No					
Transfusión	30	71,4	12	28,6	
Transfusión	13	61,9	8	38,1	
ASA III-IV					<0,001*
No					
Transfusión	44	88	6	12	
Transfusión	22	44	28	56	

Tabla 7.
Mortalidad tras transfusión sanguínea según la clasificación ASA

Mortalidad	No		Sí	
	n	%	n	%
No				
Transfusión				
ASA I-II	42	71,2	0	0
ASA III-IV	45	57,7	5	22,7
Transfusión				
ASA I-II	17	28,8	4	100
ASA III-IV	33	42,3	17	77,3
p	<0,05		<0,05	

Los pacientes que presentaban un mayor riesgo anestésico ASA fueron transfundidos con mayor frecuencia que aquellos con un bajo riesgo ($p < 0,05$) (tabla 5). Además, hemos objetivado una mayor tasa de infección postoperatoria en los pacientes con un riesgo anestésico ASA III-IV que fueron transfundidos respecto a los que no lo fueron ($p < 0,001$) (tabla 6).

La mortalidad ha sido mayor en los pacientes con riesgo anestésico ASA III-IV sin encontrar diferencias estadísticamente significativas cuando se compararon los pacientes que precisaron o no de una transfusión sanguínea (tabla 7).

Discusión. El mantenimiento de los niveles de Hb en los pacientes que sufren una fractura de cadera es un factor de gran importancia para la reducción de su morbimortalidad (3,24). La TSA es el único método realizable para restaurar los niveles normales de Hb en estos pacientes (3,5,9,25-27).

Como se ha comentado previamente, existe descrita en la literatura la relación entre la TSA y la aparición de cuadros infecciosos (11,13-20).

La íntima relación entre inmunomodulación y mayor incidencia de infecciones postoperatorias también se ha descrito en la cirugía de las fracturas de cadera. Carson y cols. (1), en el análisis de 9.598 pacientes consecutivos demuestra que las infecciones bacterianas graves son sufridas en un 5%, siendo las responsables del 29% de las muertes hospitalarias concluyendo que la transfusión sanguínea se asocia con un riesgo del 35% mayor de desarrollar una infección bacteriana y del 52% de una neumonía. Estos mismos autores consideran que el riesgo de desarrollar una infección bacteriana puede ser el efecto secundario mortal más frecuente de la transfusión sanguínea.

Levi y cols. (16) en pacientes con fractura subcapital de cadera objetivan el 4% de infecciones de herida quirúrgica, variando la tasa del 7% de los transfundidos frente al 4% de los no transfundidos.

En otro estudio de 687 fracturas de cadera (8), el 22% presentaron alguna infección postoperatoria, principalmente infección del tracto urinario, con una incidencia del 27% en los transfundidos frente al 15% de los no transfundidos.

Nuestros resultados concuerdan con los de los autores arriba reseñados, objetivando un aumento de la incidencia de las infecciones postoperatorias relacionada con la TSA y su volumen (tabla 2). Hemos encontrado relación entre el ASA 3 y 4 con el riesgo de infección si el paciente había sido transfundido (tabla 6), lo que podría afirmar que el presentar un importante deterioro de la salud implicaría un déficit inmunitario y por tanto un mayor riesgo de infección aumentado si cabe por el efecto inmunomodulador de la transfusión alogénica.

A pesar de todo, otros autores como Vamvakas y cols. (28) no encuentran evidencias de un aumento de la incidencia de recurrencia de cáncer o infecciones postoperatorias tras la TSA. No obstante, la transfusión alogénica para este autor representaría un incremento menor del 10% en el riesgo de aparición de una infección postoperatoria.

También hemos encontrado unas cifras mayores de mortalidad en los pacientes que fueron transfundidos que los que no lo fueron, independientemente del ASA que pre-

sentaran (tabla 7). Esto indica que la transfusión alogénica se podría relacionar con un mayor riesgo de muerte a corto plazo.

Estamos de acuerdo con Gruson y cols. (29), como así lo corroboran nuestros resultados en trabajos previos publicados recientemente (5,30), en que el bajo nivel de hemoglobina en el ingreso, que implica unas mayores cifras de transfusión alogénica, es estadísticamente significativo con respecto al aumento de la estancia hospitalaria y de la mortalidad en los pacientes con fractura de cadera (tablas 3 y 4).

La administración de sangre alogénica en las fracturas pertrocantéreas se encuentra relacionada con la aparición de una mayor incidencia de infecciones, estancia hospitalaria y mortalidad, posiblemente debido al posible efecto inmunomodulador de la misma, aunque no podemos afirmar que sea el único ó principal factor. Para disminuir esta elevada morbimortalidad sería preciso evitar/disminuir la TSA en la manera de lo posible (17,31), arbitrando una serie de medidas alternativas como son el uso de recuperadores intra y postoperatorios, suplementos de hierro vía endovenosa, con ó sin eritropoyetina (6,24), hemodilución normovolémica en el ámbito de un equipo multidisciplinario para el tratamiento de la anemia aguda en los pacientes que han sufrido una fractura de cadera. ■■■■■

Bibliografía

1. **Carson JL, Altman DG, Duff A, Noveck H, Weinstein MP y cols.** Risk of bacterial infection associated with allogeneic blood transfusion among patients undergoing hip fracture repair. *Transfusion* 1999; 39: 694-700.
2. **Carson JL, Duff A, Berlin JA, Lawrence VA, Poses RM, Huber EC y cols.** Perioperative blood transfusion and postoperative mortality. *JAMA* 1998; 279: 199-205.
3. **Carson JL, Terrin ML, Barton FB, Aaron R, Greenburg AG, Heck DA y cols.** A pilot randomized trial comparing symptomatic vs. hemoglobin-level-driven red blood cell transfusions following hip fracture. *Transfusion* 1998; 38: 522-9.
4. **Cuenca J, Martínez AA, Panisello JJ, Herrera A, Sola A.** Estudio de la evolución de la hemoglobina y el hematocrito según el tipo de fractura de cadera. *Rev Ortop Traumatol* 2002; 1: 54-7.
5. **García-Erce JA, Cuenca J, Solano V.** Factores predictivos de la necesidad de transfusión en la fractura subcapital de cadera en pacientes de más de 65 años. *Med Clin* 2003; 120: 161-6.
6. **Goodnough LT, Merkel K.** Parenteral iron and recombinant human erythropoietin therapy to stimulate erythropoiesis in patients undergoing repair of hip fracture. *Hematology* 1996; 1: 163-6.
7. **Goodnough 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.
8. **Koval KJ, Rosenberg AD, Zuckerman JD, Aharonoff GB, Skovron ML, Bernstein RL y cols.** Does blood transfusion increase the risk of infection after hip fracture? *J Orthop Trauma* 1997; 11: 260-5.
9. **Levi N.** Blood transfusion requirements in intracapsular femoral neck fractures. *Injury* 1996; 27: 709-11.
10. **Poses RM, Berlin JA, Noveck H, Lawrence VA, Huber EC, O'Hara DA y cols.** 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.
11. **Swain DG, Nightingale PG, Patel JV.** Blood transfusion requirements in femoral neck fracture. *Injury* 2000; 31: 7-10.
12. **Zuccala G, Pahor N, Landi F, Gasparini G, Pagano F, Cabonin P, Cocchi A.** Use of calcium antagonists and need for perioperative transfusion in older patients with hip fracture: observational study. *BMJ* 1997; 314: 643-4.
13. **Agarwal N, Murphy JG, Cayten CG, Stahl WM.** Blood transfusion increases risk of infection in trauma. *Arch Surg* 1993; 128: 171-7.
14. **Ford CD, VanMoorleghem G, Menlove RL.** Blood transfusion and postoperative wound infection. *Surgery* 1993; 113: 603-7.
15. **Leal SR, Jara I, Roman MJ.** Transfusión of packed red cells and postsurgical infection in critical patients. *Med Clin* 2000; 115: 625-9.
16. **Levi N, Sandberg T.** Blood transfusion and postoperative wound infection in intracapsular femoral neck fractures. *Bull Hosp Inf Dis* 1998; 57: 69-73.
17. **Lozano M.** Complicaciones no infecciosas graves de la transfusión. *Med Clin* 2002; 119: 550-4.
18. **Murphy P, Heal JM, Blumberg N.** Infection or suspected infection after hip replacement surgery with autologous or homologous blood transfusions. *Transfusion* 1991; 31: 212-7.
19. **Polk HC.** Factors influencing the risk of infection after trauma. *Am J Surg* 1993; 65A (suppl 2): 2-7.
20. **Steinitz D, Harvey EJ, Leighton RK, Petrie DP.** Is homologous blood transfusion a risk factor for infection after hip replacement?. *Can J Surg* 2001; 44: 355-8.
21. **Müller ME, Nazarian S, Koch P.** Classification AO des fractures. Berlin, Heilderberg: Springer, , 1987.
22. **American Society of Anesthesiologists.** New classification of physical status. *Anesthesiology* 1963; 24:111-14.
23. **Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ, Jarvis WR, Emori TG.** Centers for Disease Control definitions of nosocomial surgical site infections, 1992: A modification of CDC definitions of surgical wound infections. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1992; 13: 606-8.
24. **Carson JL, Poses RM, Spence RK, Bonavita G.** Severity of anaemia and operative mortality and morbidity. *Lancet* 1988; 1: 727-9.
25. **Schmidt AH, Templeman DC, Kyle RF.** Blood conservation in hip trauma. *Clin Orthop* 1998; 357: 68-73.
26. **Larocque B, Brien WF, Gilbert, K.** The utility and prediction of allogeneic blood transfusion use in orthopedic surgery. *Transfus Med Rev* 1999; 13: 124-31.
27. **Mcbride DJ, Stother IG.** Blood transfusion requirements in elderly patients with surgically treated fractures of the femoral neck. *J R Coll Surg Edimb* 1988; 33: 311-3.
28. **Vamvakas EC, Blajchman MA.** Deleterious clinical effects of transfusion-associated immunomodulation: facts o fiction? *Blood* 2001; 97: 1180-95.
29. **Gruson KI, Aharonoff GB, Egol KA, Zuckerman JD, Koval KJ.** The relationship between admission hemoglobin level and outcome after hip fracture. *J Orthop Trauma* 2002; 16: 39-44.
30. **García-Erce JA, Solano V, Cuenca J, Ortega P.** La hemoglobina preoperatoria como único factor predictor de las necesidades transfusionales en la artroplastia de rodilla. *Rev Esp Anestesiol Reanim* 2002; 49: 254-60.
31. **Pereira A.** Artificial blood and other measures aimed at reducing allogeneic blood transfusion. *Med Clin* 2002; 119: 30-5.