



ISSSTE
INSTITUTO DE SEGURIDAD
Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN.

FACULTAD DE MEDICINA

ESPECIALIZACIONES MÉDICAS

**ADMINISTRACIÓN DE ERITROPOYETINA Y HIERRO
PREOPERATORIO PARA EVITAR TRANSFUSIONES SANGUÍNEAS EN
PACIENTES SOMETIDOS A ARTROPLASTIA TOTAL DE CADERA O
RODILLA.**

TESIS

QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:

MEDICO ESPECIALISTA EN ORTOPEDIA

PRESENTA:

AMANDO PINEDA BORJA

ASESOR:

**DR. ELFEGO BERNABÉ CASTAÑEDA
MEDICO ADSCRITO DEL SERVICIO DE ORTOPEDIA**

HOSPITAL GENERAL TACUBA. ISSSTE, CDMX.

CIUDAD DE MEXICO AGOSTO 2017



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



ISSSTE
INSTITUTO DE SEGURIDAD
Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN.

FACULTAD DE MEDICINA

ESPECIALIZACIONES MÉDICAS

**ADMINISTRACIÓN DE ERITROPOYETINA Y HIERRO
PREOPERATORIO PARA EVITAR TRANSFUSIONES SANGUÍNEAS EN
PACIENTES SOMETIDOS A ARTROPLASTIA TOTAL DE CADERA O
RODILLA.**

TESIS

QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:

MEDICO ESPECIALISTA EN ORTOPEDIA

PRESENTA:

AMANDO PINEDA BORJA

ASESOR:

**DR. ELFEGO BERNABÉ CASTAÑEDA
MEDICO ADSCRITO DEL SERVICIO DE ORTOPEDIA**

HOSPITAL GENERAL TACUBA. ISSSTE, CDMX.

CIUDAD DE MEXICO AGOSTO 2017

FIRMAS

Dr. Arturo Baños Sánchez
Jefe de Enseñanza
Hospital General ISSSTE Tacuba

Dr. Abraham Morales Sosa
Profesor Titular del Curso de Traumatología y Ortopedia
Hospital General ISSSTE Tacuba

Dr. Elfego Bernabé Castañeda
Encargado de la jefatura del Servicio de Traumatología y Ortopedia
Asesor de Tesis
Hospital General ISSSTE Tacuba

Dr. Amando Pineda Borja
Residente de 4to año de Traumatología y Ortopedia
Hospital General ISSSTE Tacuba

AGRADECIMIENTOS

**A LA UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
FACULTAD DE MEDICINA Y ESPECIALIZACIONES MÉDICAS**

**AL INSTITUTO DE SEGURIDAD SOCIAL AL SERVICIO DE LOS TRABAJADORES
DEL ESTADO**

AL HOSPITAL GENERAL TACUBA ISSSTE

ÍNDICE

	Página
Resumen.....	7
Introducción.....	8
Antecedentes	8
Metodología.....	9
Resultados.....	10
Discusión.....	18
Conclusiones.....	18
Referencias.....	20

RESUMEN.

Antecedentes

Las cirugías ortopédicas de reemplazo articular son los procedimientos que con mayor frecuencia ocasionan una pérdida sanguínea importante en el paciente, ocasionando una anemia postoperatoria, lo que amerita el uso de transfusiones de concentrados eritrocitarios. Con la finalidad de disminuir el número de transfusiones se evaluó la hemoglobina, hematocrito, plaquetas y reticulocitos, pre y postquirúrgicos de pacientes sometidos a reemplazo articular total de rodilla o cadera administrando eritropoyetina prequirúrgica y se compararon con un grupo control.

Métodos

Se realizó un ensayo clínico prospectivo, longitudinal, aleatorizado simple sobre 46 pacientes candidatos a cirugía de reemplazo articular total de cadera o rodilla con protocolo prequirúrgico completo que cumplieran los criterios de inclusión y exclusión. Se dividieron en un grupo de casos (23 pacientes) que recibieron 200 mg de sulfato ferroso vía oral 21 días previos y 4 dosis de 6 000 UI de eritropoyetina subcutánea en los días 21, 14, 7 y 1 previos a su cirugía de reemplazo articular total, y un grupo control (23 pacientes) que no recibieron ninguna dosis de los fármacos, se eliminaron a 6 pacientes por cancelación de cirugía; se estudiaron la hemoglobina, el hematocrito, el número de plaquetas y el recuento de reticulocitos en hemogramas preoperatorios y posoperatorios. Se registró el sangrado transquirúrgico y postquirúrgico, y se contabilizó el número de concentrados globulares transfundidos a cada caso.

Resultados

Se observó que los niveles de hemoglobina en el grupo de casos disminuyeron posterior a la aplicación del medicamento al igual que en el grupo control, observándose un aumento de los reticulocitos en los pacientes con medicamento administrado. La administración de eritropoyetina y hierro como una intervención en cirugías de artroplastía total reduce el riesgo de transfusiones en estos pacientes OR 0.40, Fisher 0.000. Se requirió transfusión sanguínea en 13 (28.26%) de todos los pacientes sometidos a cirugía de los cuales el 98% correspondieron al grupo que no recibió tratamiento previo.

Palabras clave: artroplastía, rodilla, cadera, reemplazo articular, sangrado, artrosis, transfusiones, eritropoyetina.

INTRODUCCIÓN.

Dentro de la cirugías ortopédicas los reemplazos articulares son los procedimientos que con mayor frecuencia ocasionan una pérdida sanguínea importante en el paciente, ameritando el uso de transfusiones de concentrados eritrocitarios. (waldvogel-abramovski et al., 2014) algunas de las limitaciones que se nos presentan para el uso de concentrados son la disponibilidad de concentrados en las instituciones de salud, la baja disponibilidad de donadores, las posibles reacciones alérgicas y pese al manejo adecuado y estudios que se realizan a los hemoderivados se encuentra presente el riesgo de complicaciones infecciosas. (lin, lin, & tran, 2013) para disminuir el número de transfusiones sanguíneas en procedimiento se han implementado acciones las cuales se van encaminadas a aumentar y corregir las cifras de hemoglobina preoperatoria, disminuir el sangrado transoperatorio o tratar de aumentar las cifras de hemoglobina postoperatorias.

ANTECEDENTES.

Una de las complicaciones postquirúrgicas en pacientes sometidos a cirugía mayor ortopédica como la artroplastia total de cadera o artroplastia total de rodilla es la anemia postoperatoria, siendo este tipo de procedimientos más frecuentes en personas de la tercera edad, donde además se complica su evolución con enfermedades crónicas. (auerbach & goodnough, 2013; shander, 2014; steuber, howard, & nisly, 2016)

Anemia es definida por la oms como una concentración de hemoglobina inferior a 13 gr en hombre y 12 gr en mujeres, es considerada la anomalía hemodinámica más común presente en los pacientes sometidos a cirugía electiva, reportando una prevalencia general de 5 a 75 %; puede ser ocasionada por varios factores entre los que se encuentran, deficiencia de hierro, deficiencia de folatos, deficiencia de vitamina b, un estado inflamatorio crónico, baja respuesta a la eritropoyetina endógena, presencia de sangrado digestivo secundario al uso de aines, entre otras patologías crónicas. Se ha reportado una prevalencia de anemia en adultos mayores de 65 años de 11% en hombre y 10.2% en mujeres y en pacientes programados para cirugía de reemplazo articular una prevalencia preoperatoria de 24.6 % la cual asciende a 51% en el postoperatorio. La deficiencia de hierro es una de las causas principales, ocasionando también alteración de las funciones celulares, inmunológicas, de la síntesis de adn y de la función mitocondrial. (shander et al., 2014; steuber et al., 2016; waldvogel-abramovski et al., 2014)

Las cirugías de reemplazo articular pueden tener una pérdida sanguínea de hasta 2 litros ocasionando un estado hipoxico de los tejidos, aunado a esto la presencia de un estado anémico preoperatorio se ha relacionado con un aumento de la mortalidad dentro de los 30 días postquirúrgicos, secundario a edema agudo de pulmón, eventos neurológicos, lesión renal, infecciones, supresión de la función inmune; la que se reduce al disminuir el número de transfusiones. (nho & ha, 2016; steuber et al., 2016; elhenawy, meyer, bagshaw, macarthur, & carroll, 2015)

Las transfusiones eritrocitarias siguen siendo el método común de corrección de la anemia postoperatoria en las cirugías ortopédicas reportándose tasas de 19.3 a 38.5 lo que ocasiona complicaciones como enfermedades transmisibles, reacciones de inmunomodulación, reacciones alérgicas, sobrecarga circulatoria y lesión pulmonar aguda, siendo estas últimas tres más frecuentes con una prevalencia de 1:100 a 1:10000 paquetes transfundidos. Además se debe de considerar la baja disponibilidad de concentrados en las instituciones médicas, así como la falta de una cultura de donación y los costos adicionales institucionales que se estiman alrededor de 1200 dólares por paquete globular transfundido. Esto ha llevado a buscar alternativas para disminuir el sangrado o la necesidad de transfusión de concentrados. (hallet et al., 2014; lin et al., 2013; nho & ha, 2016; steuber et al., 2016; bernabeu-wittel et al.,2016; shander, 2014)

Dentro de los métodos para disminuir las necesidades de transfusiones se encuentra la administración de hierro y eritropoyetina preoperatoria, siendo su uso controvertido en cirugía ortopédica, esto debido a que los reticulocitos son inducidos a la maduración por efecto de la eritropoyetina, teniendo un tempo de maduración de aproximadamente 1 a 2 semanas, posterior a la aplicación de eritropoyetina los niveles de reticulocitos se elevan a los 7 días presentando a las 2 o 3 semanas postaplicación una meseta en su concentración. Estudios como el de fegan et al , realizado en pacientes sometidos a artroplastia total de cadera reportando disminución de las transfusiones sanguíneas de 33.5% en pacientes que recibieron tratamiento solo con eritropoyetina en dosis altas y 22% en dosis bajas. Algunos estudios reportan que la administración de hierro preoperatorio como terapia para disminuir el número de transfusiones postoperatorias es ineficaz, pero se le atribuye menor número de infecciones postoperatorias así como disminución de la mortalidad postquirúrgica. Otra de las causas favorables de la terapia de hierro y eritropoyetina es su bajo costo el cual se estima alrededor de 230 dólares, en comparación con la transfusión de paquetes globulares. (lin et al., 2013; nho & ha, 2016; ralley, 2014; bernabeu-wittel et al.,2016; nho & ha, 2016; ralley, 2014; steuber et al., 2016)

METODOLOGÍA

se estudio a un grupo a intervenir formado por 46 pacientes de ambos sexos con diagnostico de artrosis de cadera o rodilla y protocolo preoperatorio completo programados para artroplastia total de cadera o rodilla, captados en la consulta externa de ortopedia, del Hospital General Tacuba ISSSTE, en el periodo comprendido de enero 2016 a julio 2017.

Con los siguientes criterios de inclusión: pacientes derechohabientes del Hospital General Tacuba con diagnostico clínico y radiográfico de gonartrosis, que cumplan criterios quirúrgicos y tengan protocolo prequirurgico completo, género indistinto, edad indistinta, con tiempo de evolución indistinto, que fueran

A todos los pacientes se les otorgo consentimiento informado posterior a una plática de introducción donde se explica el proceso a seguir de acuerdo al protocolo de investigación. consentimiento informado con base a los principios éticos promulgados

en la Declaración de Helsinki por la 18ava Asamblea Medica Mundial en junio de 1964 enmendada en la 52ava Asamblea General de Edimburgo, Escocia, octubre de 2000 y se acatara en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud en 1986. Los conocimientos y la conciencia de los integrantes del protocolo se subordinarán al cumplimiento de promover y velar la salud de las personas de acuerdo a la Declaración de Ginebra de la Asociación Médica Mundial, se protegerá la vida, la salud y la dignidad del ser humano no se investigó en menores de edad aun con el consentimiento de su tutor legal, ni en discapacitados mentales o sociales. Se valoró el presente protocolo por el comité de evaluación de ética del Hospital General Tacuba el cual es coordinado por médicos clínicamente competente. Los participantes fueron voluntarios e informados protegiendo su integridad, su intimidad, la confidencialidad de la información del paciente, no se reportan conflictos de interés de los investigadores ni relaciones de dependencia, se dan a conocer al público los resultados de manera exacta, siendo positivos o negativos. Se dio a conocer a los pacientes que fueron parte del estudio.

A los pacientes se les registro en una hoja calculo, a los números impares se les tomo biometría hemática y recuento de reticulocitos 3 semanas previas a la fecha de cirugía, el día del procedimiento quirúrgico previo al mismo, a las 24 y 48 hrs posterior al procedimiento quirúrgico. En caso de presentar una hemoglobina con cifra inferior a 10 mg a las 24 hrs del posoperatorio se administraron los concentrados eritrocitarios necesarios para subir la cifra. A los números pares se les inicio la administración de 200 mg cada 24 hrs de sulfato ferroso vía oral 3 semanas previas al procedimiento quirúrgico así mismo se administraran 4 dosis de 6 000 UI de eritropoyetina vía subcutánea previa al procedimiento quirúrgico en los días 21, 14 y 7, así como la noche previa a la intervención quirúrgica; se les tomo biometría hemática y recuento de reticulocitos 3 semanas previas a la fecha de cirugía antes de la administración del medicamento, el día del procedimiento quirúrgico previo al mismo, a las 24 y 48 hrs posterior al procedimiento quirúrgico, en caso de presentar una hemoglobina con cifra inferior a 10 mg a las 24 hrs del posoperatorio se administraron los concentrados eritrocitarios necesarios para subir la cifra.

Para el procesamiento de la información los datos se registraron en una hoja de Excel, de Microsoft y el análisis se realizo con el software STATA 14.0 SE. Se realizo un análisis estadístico y bivariado de la información, contemplando pruebas paramétricas y no paramétricas. Utilizando Chi², Fisher y Mann-Whitney

RESULTADOS.

Se realizó un análisis descriptivo y bivariado de la información, contemplando pruebas paramétricas y no paramétricas de acuerdo con cada caso. El análisis fue dirigido a resolver el objetivo general y la hipótesis presentada como indagación de la investigación. Se utilizó para el análisis el software STATA 14.0 SE.

Las características generales de la población incluida en el estudio se observan en la **Tabla 1**. El 52.17% eran mujeres; la edad promedio fue de 68.9 años y 56.52% de la población se realizó intervención quirúrgica en rodilla. La mayor proporción de

pacientes (69.57%) refirió no tener ninguna comorbilidad de las exploradas, sin embargo, 24% de los pacientes eran personas con diabetes.

Características generales de la población	
Tabla 1	Población total (n= 46)
	n (%)
Sexo	
Masculino	22 (47.83)
Femenino	24 (52.17)
Tipo de cirugía	
Cadera	20 (43.48)
Rodilla	26 (56.52)
Comorbilidades	
Ninguna	32 (69.57)
HAS	3 (6.52)
DM2	10 (21.74)
HAS y DM2	1 (2.17)
Edad (años)	
Media	68.9
Mediana	68
D.E.	7.1

En la **Tabla 2** se muestran las características de la población estratificadas por sexo. En este caso se resalta que la cirugía en cadera fue significativamente más frecuente en mujeres con respecto a los hombres y la cirugía de rodilla ($p < 0.03$). Por otro lado, se debe considerar que las mujeres fueron cinco años menores que los hombres, de acuerdo con su mediana de edad ($p < 0.02$). Además, la administración de medicamentos (eritropoyetina más hierro) fue independiente del sexo del paciente.

Características generales de la población por grupo			
Tabla 2	Mujeres (n = 24)	Hombres (n = 22)	p*
	n (%)	n (%)	
Aplicación de medicamentos (eritropoyetina más hierro)			
Si	11 (45.83)	12 (54.55)	0.55
No	13 (54.17)	10 (45.45)	
Tipo de cirugía			
Cadera	14 (58.33)	6 (27.27)	0.03
Rodilla	10 (41.67)	16 (72.73)	
Comorbilidades			
Ninguna	20 (83.33)	12 (54.55)	0.15

HAS	3 (12.50)	7 (31.82)	
DM2	1 (4.17)	2 (9.09)	
HAS y DM2	0 (0.00)	1 (4.55)	
Edad (años)			
Media	66.9	71.1	0.02
Mediana	66.5	71.5	
D.E.	7.4	6.2	
* Pruebas estadísticas reportadas: Chi ² , Fisher y Mann-Whitney			

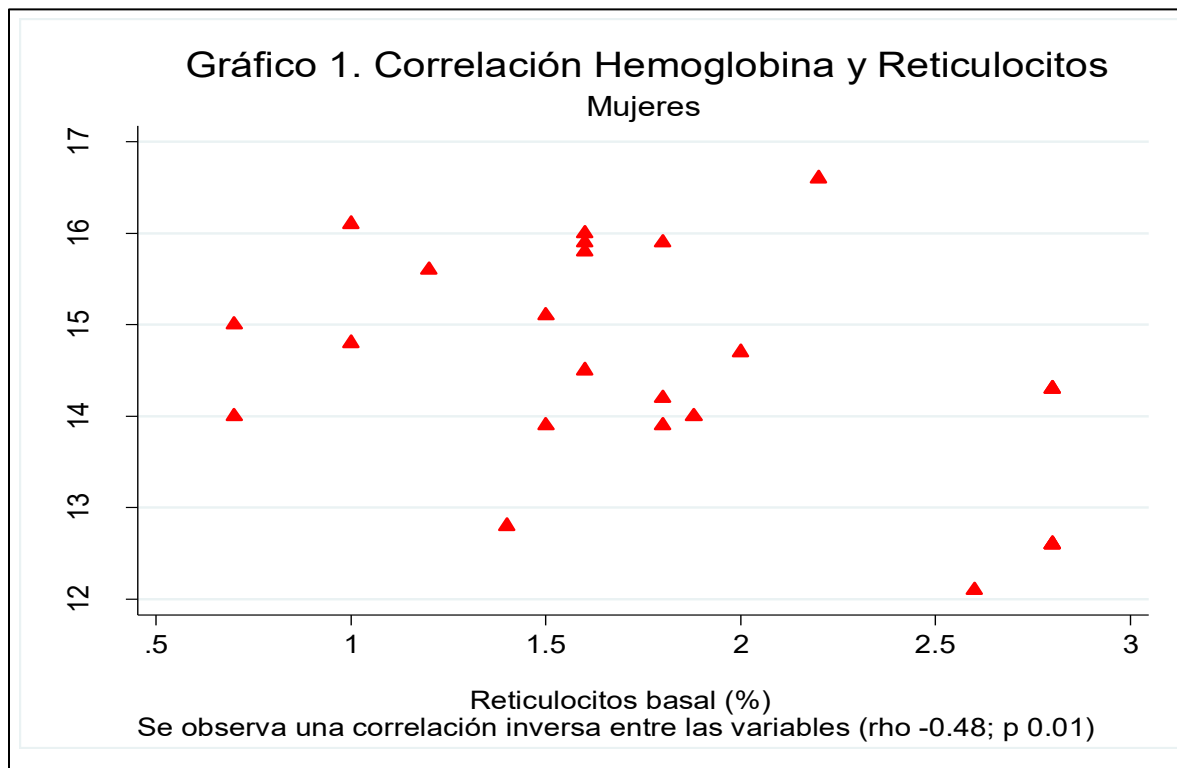
A pesar de tener diferencias en algunas de las características generales exploradas por sexo, dichas diferencias no determinaron la aplicación de medicamentos, pues estas fueron independientes a dicha designación, lo cual puede verse en a **Tabla 3**.

Características generales de la población por grupo			
Tabla 3	Con administración de medicamentos (n= 23)	Sin administración de medicamentos (n= 23)	p*
	n (%)	n (%)	
Sexo			
Masculino	12 (52.17)	10 (43.48)	0.55
Femenino	11 (47.83)	13 (56.52)	
Tipo de cirugía			
Cadera	10 (43.48)	10 (43.48)	1.00
Rodilla	13 (56.52)	13 (56.52)	
Comorbilidades			
Ninguna	14 (60.87)	78 (78.26)	0.16
HAS	6 (26.09)	4 (17.39)	
DM2	3 (13.04)	0 (0.00)	
HAS y DM2	0 (0.00)	1 (4.35)	
Edad (años)			
Media	68.3	69.5	0.99
Mediana	68	68	
D.E.	7.6	6.7	
* Pruebas estadísticas reportadas: Chi ² , Fisher y Mann-Whitney			

La **Tabla 4** muestra los registros basales (tres semanas previas a la cirugía programada) de hemoglobina, hematocrito, plaquetas y reticulocitos de los pacientes incluidos en el estudio. Puede observarse que no existen diferencias en dichas cifras entre los pacientes a los cuales se les administró eritropoyetina y hierro comparados con aquellos a los que no. También se resalta que, en promedio, ninguno de los grupos tenía cifras de hemoglobina que reflejaran la necesidad de transfusión. Sin embargo, al estratificar por sexo, se obtienen diferencias significativas en las cifras de hemoglobina y hematocrito entre hombres y mujeres, aunque es un fenómeno biológico esperado, ya que los hombres presentan cifras más altas en ambos parámetros en comparación con las mujeres. Por otro lado, tampoco se observaron diferencias en las cifras basales de laboratorio por tipo de cirugía realizada ni por comorbilidades presentes en los pacientes.

Cifras basales de laboratorio reportadas en los pacientes							
Tabla 4	Población total (n= 46) valor (D.E.)	Hombres (n = 22) valor (D.E.)	Mujeres (n = 24) valor (D.E.)	p*	Con aplicación de medicamentos (n=23) valor (D.E.)	Sin aplicación de medicamentos (n = 23) valor (D.E.)	p*
Hemoglobina media (g/dl)	15.2 (1.4)	16.0 (1.1)	14.8 (1.2)	0.00	15.3 (1.1)	15.1 (1.6)	0.74
Hematocrito (%) (p50)	45.5	48.4	43.7	0.00	45.2	45.8	0.91
Plaquetas media (10⁹/L)	238 (60)	203 (42)	271 (56)	0.17	236 (10)	240 (15)	0.79
Reticulocitos media (%)	1.9 (0.63)	2.0 (0.58)	1.8 (0.67)	0.53	2.0 (0.12)	1.8 (0.13)	0.25
* Pruebas estadísticas reportadas: T de student y Mann-Whitney							

El **Gráfico 1** muestra la correlación encontrada entre los niveles de hemoglobina basal en sangre y el porcentaje de reticulocitos basales, específicamente en mujeres, pues fue el grupo en el cual esta correlación resultó ser significativa. Puede interpretarse que a niveles menores de hemoglobina mayores son los reticulocitos. Podría decirse que por cada g/dl que reduce la hemoglobina aumenta 0.48% la proporción de reticulocitos.



Se ha observado hasta el momento que las cifras de hemoglobina basales tienen diferencias significativas entre hombres y mujeres, y que la hemoglobina y el hematocrito son variables dependientes entre sí, aunque solamente la correlación entre hemoglobina y reticulocitos resultó significativa en el grupo de mujeres. Por lo anterior, se realizó a partir de este punto un análisis para hombres y otro para mujeres, para contemplar estas diferencias entre los sexos

Las siguientes tablas muestran el análisis comparativo entre las cifras basales de laboratorio y un día antes del evento quirúrgico, es decir, posterior al protocolo de aplicación de medicamentos. A través de la **Tabla 5** se resalta que existen diferencias significativas en los niveles de hemoglobina intragrupo (columnas dos y tres) con medicamentos aplicados e intragrupo sin medicamentos aplicados (columnas cinco y seis). Al estratificar por sexos (**Tabla 6 y Tabla 7**), puede verse que los niveles de hemoglobina solo fueron significativamente diferentes entre los hombres; lo cual, además, se identificó también al comparar aquellos con aplicación de medicamento contra los que no tuvieron esta intervención (columnas ocho y nueve). En el caso de las mujeres, solo se encontraron diferencias significativas en el porcentaje de reticulocitos para el grupo con aplicación de medicamentos.

Resumiendo, la información anterior, posterior al protocolo de administración de medicamentos en el grupo de intervención, se compararon los datos basales contra los datos previos a la cirugía programada. Los niveles de hemoglobina en promedio disminuyeron significativamente entre los hombres, pero nunca a niveles que fueran criterio de transfusión. Existe una diferencia de 1.5 g/dl de hemoglobina entre hombres

con aplicación de medicamentos y aquellos que no, siendo más bajos en aquellos con medicamentos aplicados.

Cifras basales y previas a la cirugía reportadas en los pacientes con y sin aplicación de medicamentos									
Tabla 5. Global	Con medicamentos			Sin medicamentos			Con medicamentos	Sin medicamentos	p
	Basal (n = 23)	Precirugía (n = 23)	p	Basal (n = 23)	Precirugía (n = 23)	p	(n = 23)	(n = 23)	
	valor (D.E.)	valor (D.E.)		valor (D.E.)	valor (D.E.)		Precirugía (D.E.)	Precirugía (D.E.)	
Hemoglobina media (g/dl)	15.3 (1.1)	14.4 (1.2)	0.01	15.1 (1.6)	14.5 (1.8)	0.00	14.4 (1.2)	14.5 (1.8)	0.86
Hematocrito (%)	44.0 (7.6)	41.9 (6.7)	0.06	44.9 (4.9)	43.3 (5.3)	0.03	41.9 (6.7)	43.3 (5.3)	0.45
Plaquetas media (10 ⁹ /L)	236 (48)	222 (64)	0.14	240 (71)	232 (61)	0.20	222 (64)	232 (61)	0.57
Reticulocitos media (%)	1.8 (0.64)	2.5 (0.71)	0.00	2.0 (0.61)	2.1 (0.16)	0.58	2.5 (0.71)	2.1 (0.16)	0.08

*Pruebas estadísticas reportadas: T student pareada y T Student

Cifras basales y previas a la cirugía reportadas en los pacientes con y sin aplicación de medicamentos									
Tabla 6. Hombres	Con medicamentos			Sin medicamentos			Con medicamentos	Sin medicamentos	p
	Basal (n = 12)	Precirugía (n = 12)	p	Basal (n = 12)	Precirugía (n = 12)	p	(n = 12)	(n = 10)	
	valor (D.E.)	valor (D.E.)		valor (D.E.)	valor (D.E.)		Precirugía (D.E.)	Precirugía (D.E.)	
Hemoglobina media (g/dl)	15.5 (1.2)	14.6 (1.3)	0.02	16.7 (0.45)	16.1 (0.65)	0.00	14.6 (1.3)	16.1 (0.65)	0.00
Hematocrito (%)	45.9 (3.2)	43.6 (3.4)	0.05	49.2 (2.1)	48.4 (2.4)	0.15	43.6 (3.4)	48.4 (2.4)	0.00
Plaquetas media (10 ⁹ /L)	218 (39)	187 (47)	0.01	184 (39)	186 (44)	0.68	187 (47)	186 (44)	0.79
Reticulocitos media (%)	2.0 (0.76)	2.6 (0.68)	0.00	1.9 (0.30)	2.0 (0.34)	0.03	2.6 (0.68)	2.0 (0.34)	0.00

*Pruebas estadísticas reportadas: T student pareada y Mann-Whitney

Cifras previas y 24hrs posteriores a la cirugía reportadas en los pacientes con y sin aplicación de medicamentos									
Tabla 8. Hombres	Con medicamentos			Sin medicamentos			Con medicamentos	Sin medicamentos	p
	Precirugía (n = 12)	24hrs (n = 12)	p	Precirugía (n = 12)	24hrs (n = 12)	p	(n = 12)	(n = 10)	
	valor (D.E.)	valor (D.E.)		valor (D.E.)	valor (D.E.)		24 hrs (D.E.)	24 hrs (D.E.)	
Hemoglobina media (g/dl)	14.6 (1.3)	10.8 (0.56)	0.00	16.1 (0.65)	11.5 (1.7)	0.00	10.8 (0.56)	11.5 (1.7)	0.04
Hematocrito (%)	43.6 (3.4)	32.6 (2.2)	0.00	48.44 (2.4)	34.4 (4.9)	0.00	32.6 (2.2)	34.4 (4.9)	0.07
Plaquetas media (10 ⁹ /L)	186 (47)	170 (64)	0.05	187 (44)	164 (62)	0.07	170 (64)	164 (62)	0.76
Reticulocitos media (%)	2.6 (0.68)	2.2 (0.66)	0.14	2.0 (0.34)	1.9 (0.64)	0.19	2.2 (0.66)	1.9 (0.64)	0.10

*Pruebas estadísticas reportadas: T student pareada y Mann-Whitney

Cifras basales y previas a la cirugía reportadas en los pacientes con y sin aplicación de medicamentos									
Tabla 7. Mujeres	Con medicamentos			Sin medicamentos			Con medicamentos	Sin medicamentos	p
	Basal (n = 13)	Precirugía (n = 13)	p	Basal (n = 13)	Precirugía (n = 13)	p	(n = 11)	(n = 13)	
	valor (D.E.)	valor (D.E.)		valor (D.E.)	valor (D.E.)		Precirugía (D.E.)	Precirugía (D.E.)	
Hemoglobina media (g/dl)	15.0 (1.1)	14.2 (1.2)	0.16	13.9 (1.2)	13.2 (1.2)	0.09	14.2 (1.2)	13.2 (1.2)	0.06
Hematocrito (%)	41.9 (10.2)	40.2 (8.9)	0.39	41.5 (3.6)	39.4 (2.9)	0.08	40.2 (8.9)	39.4 (2.9)	0.46
Plaquetas media (10 ⁹ /L)	255 (52)	260 (59)	0.66	284 (58)	267 (49)	0.10	260 (59)	267 (49)	0.74
Reticulocitos media (%)	1.5 (0.37)	2.3 (0.72)	0.01	2.0 (0.79)	2.1 (1.0)	0.72	2.3 (0.72)	2.1 (1.0)	0.72

*Pruebas estadísticas reportadas: T student pareada y Mann-Whitney

Cifras previas y 24hrs posteriores a la cirugía reportadas en los pacientes con y sin aplicación de medicamentos									
Tabla 9. Mujeres	Con medicamentos			Sin medicamentos			Con medicamentos	Sin medicamentos	p
	Precirugía (n = 11)	24hrs (n = 11)	p	Precirugía (n = 13)	24hrs (n = 13)	p	(n = 12)	(n = 10)	
	valor (D.E.)	valor (D.E.)		valor (D.E.)	valor (D.E.)		24 hrs (D.E.)	24 hrs (D.E.)	
Hemoglobina media (g/dl)	14.2 (1.2)	11.1 (0.47)	0.00	13.2 (1.2)	9.9 (0.90)	0.00	11.1 (0.47)	9.9 (0.90)	0.00
Hematocrito (%)	40.2 (8.9)	32.2 (2.0)	0.01	39.4 (2.9)	30 (3.7)	0.00	32.2 (2.0)	30 (3.7)	0.01
Plaquetas media (10 ⁹ /L)	260 (59)	217 (70)	0.00	267 (49)	219 (52)	0.00	217 (70)	219 (52)	1.00
Reticulocitos media (%)	2.3 (0.21)	2.5 (0.40)	0.63	2.1 (1.0)	1.6 (0.73)	0.04	2.5 (0.40)	1.6 (0.73)	0.05

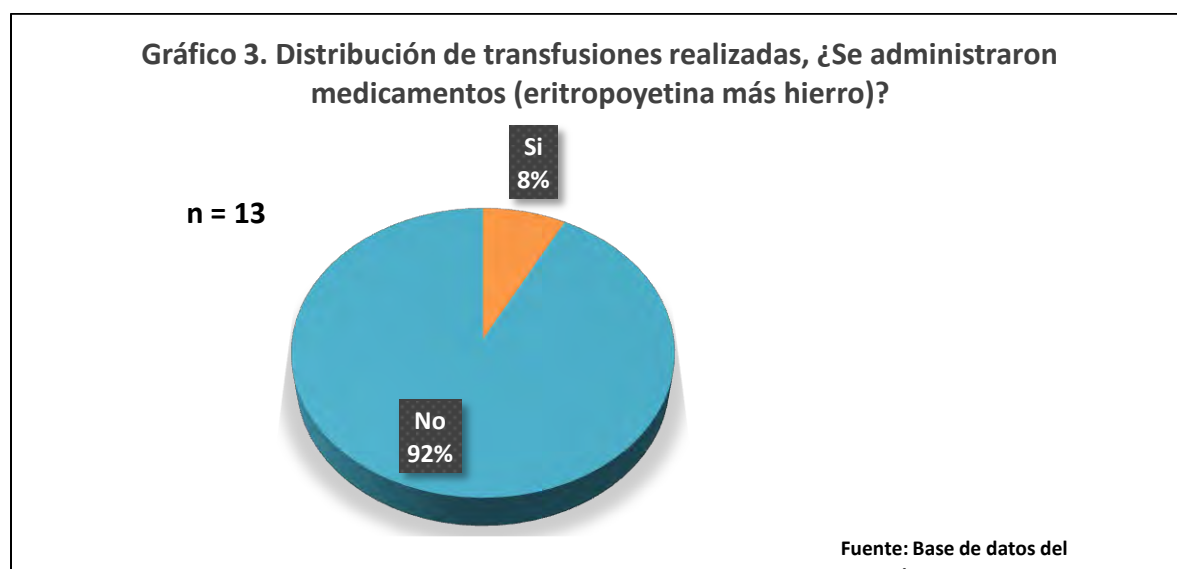
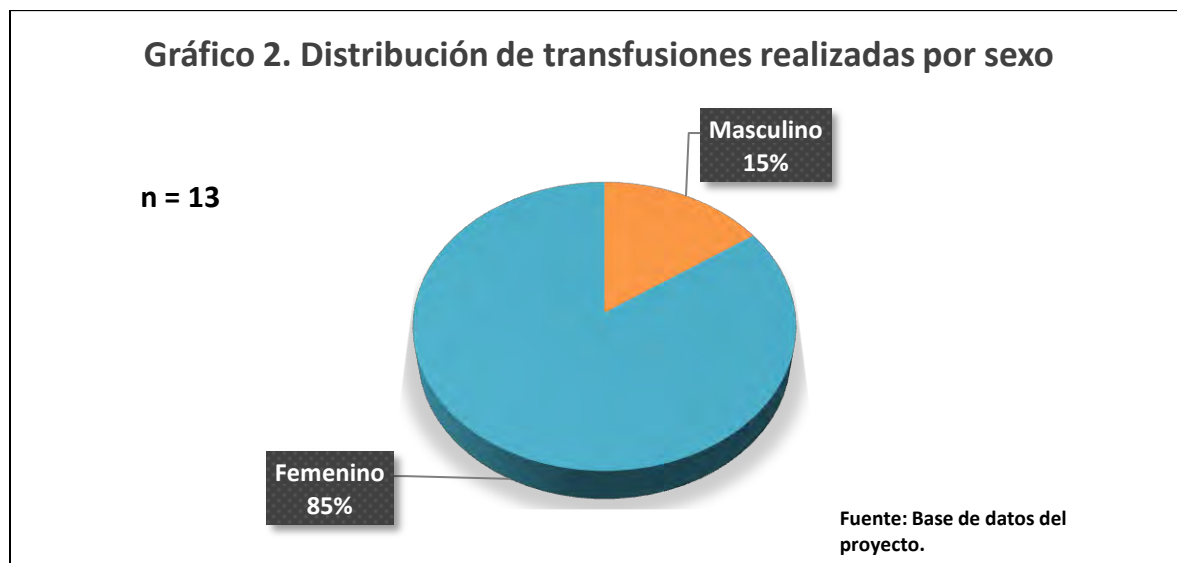
*Pruebas estadísticas reportadas: T student pareada y Mann-Whitney

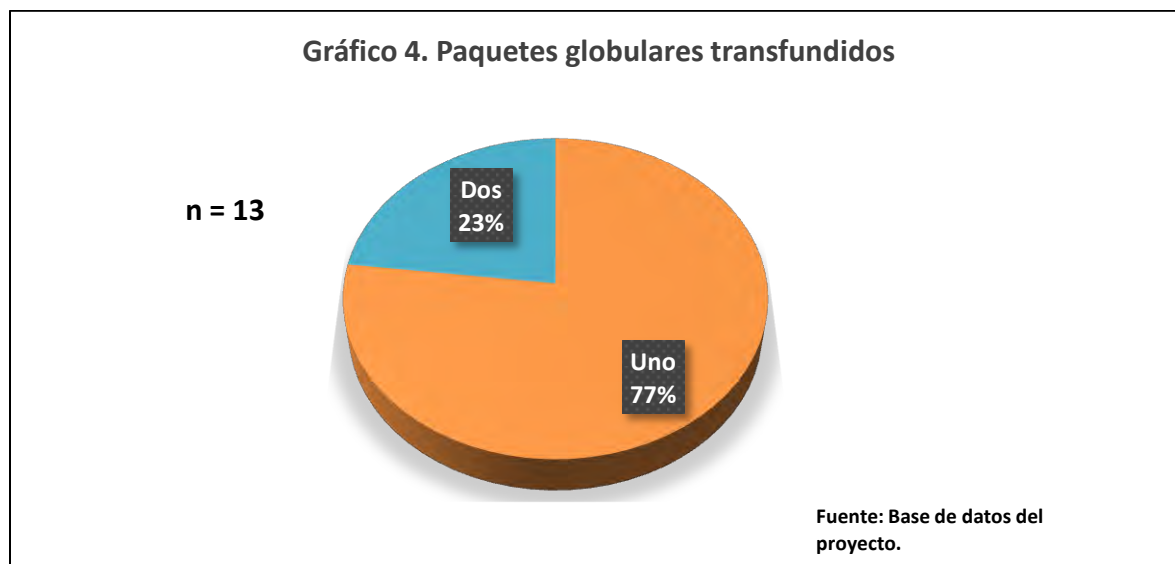
De acuerdo con las **Tablas 8 y 9**; se observa que la aplicación de eritropoyetina y hierro realizada, no evita la reducción de los niveles de hemoglobina en sangre tras 24 hrs posteriores al evento quirúrgico, sin embargo, al comparar grupo con medicamentos versus sin medicamentos, se identifica que la diferencia promedio existente entre los niveles de hemoglobina prequirúrgicos y los de 24 hrs posteriores a la misma, es menor en comparación con el grupo sin medicamentos, y ello es un fenómeno observable tanto en hombres como en mujeres. Por lo anterior, y considerando a la hemoglobina como un parámetro de necesidad de transfusión en los pacientes, la aplicación de eritropoyetina y hierro tres semanas previas a la cirugía podría reducir dicha necesidad tanto en hombres como en mujeres; aunque no debe

dejar de considerarse que los niveles de hemoglobina invariablemente se reducen tras un evento quirúrgico, por lo que la necesidad de transfusión también involucra el estado clínico del paciente previo a la cirugía aunque se dé la aplicación de medicamentos.

Finalmente, se analizó descriptivamente la distribución de los eventos que requirieron transfusión sanguínea de acuerdo con los niveles de hemoglobina detectados en los pacientes durante el desarrollo del proyecto y el seguimiento clínico correspondiente.

De los trece pacientes a los cuales se les realizó transfusión, 11 (85%) fueron mujeres y 2 (15%) hombres (Gráfico 2). De los anteriores casos, se obtuvo que 12 (92%) no tuvieron administración previa de eritropoyetina y hierro como parte del protocolo a seguir durante el proyecto, esto debido a no haber sido de los aleatoriamente seleccionados para tal intervención (Gráfico 3). Como dato adicional, de los trece pacientes transfundidos, 10 (77%) solo requirió un paquete globular y el resto 3 (23%) dos paquetes globulares (Gráfico 4).





En la **Tabla 10** se plasma la distribución de las transfusiones realizadas, resaltando que el 28.26% de los pacientes incluidos en el estudio fueron transfundidos. La proporción de mujeres transfundidas (45.83%) es mayor en comparación con la de hombres transfundidos (9.09%) de manera significativa (Fisher 0.006).

Tabla 10. Distribución de transfusiones realizadas por sexo

Transfusiones	Sexo		Total
	Hombre	Mujer	
No	20 (90.91%)	13 (54.17%)	33 (71.74%)
Si	2 (9.09%)	11 (45.83%)	13 (28.26%)
Total	22	24	46

Como refuerzo a la hipótesis de que la administración de eritropoyetina podría reducir la necesidad de transfundir al paciente en el posquirúrgico, se analizó la distribución de los casos transfundidos por el criterio de haber tenido aplicación de medicamentos o no. La Tabla 11 resume la información obtenida de la cual se resalta que de los casos transfundidos 12 no tuvieron aplicación previa de eritropoyetina. Lo anterior nos dirige a considerar la administración de eritropoyetina y hierro como una intervención que reduce el riesgo de transfusiones en estos pacientes OR 0.40, Fisher 0.000.

Tabla 11. Distribución de transfusiones realizadas por administración de eritropoyetina más hierro

Transfusiones	Admon. De medicamentos		Total
	No	Si	
No	11 (47.83%)	22 (95.65%)	33 (71.74)
Si	12 (52.17%)	1 (4.35%)	13 (28.26%)
Total	23	23	46

Dados los hallazgos derivados en este proyecto, se propone considerar un tamaño de muestra mayor para dar mayor poder estadístico al análisis y sus resultados, pues parece que la intervención propuesta pudiera impactar en la necesidad de transfusión de la población, sin embargo, por ahora solo esto es aplicable a la población que ingreso en el estudio.

DISCUSIÓN

Para determinar si existen o no diferencias significativas entre el rango medio de los valores de cada variable, se optó por utilizar la prueba no paramétrica equivalente a la Chi², Fisher y Mann-Whitney; esto debido a la naturaleza categórica de las variables, lo cual nos hace suponer que no existe una distribución normal de los datos. Se comprobó la normalidad y a pesar de que en algunas variables si existía, en otras no, razón por la cual se utilizó la prueba no paramétrica.

Con una significancia de $P < 0.05$ se puede afirmar que en todos los casos las diferencias fueron estadísticamente significativas con valores de $P < 0.0001$ para las variables de hemoglobina, hematocrito, plaquetas y reticulocitos

Se obtuvo un OR 0.40, Fisher 0.000 para el número de pacientes transfundidos en ambos grupos lo que nos indica un adecuado resultado tras la administración de eritropoyetina y hierro.

CONCLUSIONES

La aplicación prequirúrgica de eritropoyetina y hierro 3 semanas previas a la intervención quirúrgica en pacientes programados a artroplastia total de rodilla o cadera, provoca una disminución de las cifras de hemoglobina posterior a 3 semanas, y un aumento de las cifras de reticulocitos, posterior a la intervención quirúrgica se disminuyo el numero de transfusiones sanguíneas de forma significativa en los pacientes con la administración de los medicamentos.

Al disminuir el número de transfusiones posquirúrgicas en estos pacientes reducimos los efectos secundarios ocasionados por la administración de concentrados heritrocitarios, así como el uso de insumos hospitalarios.

Por lo que la administración de eritropoyetina y hierro a los pacientes programados para este tipo de intervención nos ofrece considerables beneficios. La eritropoyetina y el hierro son fármacos de costo accesible y fácil acceso a su obtención ambos con pocos efectos adversos reportados en la literatura, los cuales han sido estudiados en muy pocos artículos para su uso en la prevención de transfusiones posquirúrgicas. Así mismo los artículos relacionados con este tratamiento no cuentan con reconocimiento significativo por el bajo número de pacientes evaluados.

Sabemos que, a pesar de los buenos resultados obtenidos en este estudio, es necesario reforzar esta información con un número mayor de participantes. Para ofrecer mayor evidencia para la replicación de este tratamiento.

REFERENCIAS

1. Auerbach, M., & Goodnough, L. T. (2013). Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology Iron : The new advances in therapy. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*, 27(1), 131–140. <http://doi.org/10.1016/j.bpa.2012.12.001>
2. Elhenawy, A. M., Meyer, S. R., Bagshaw, S. M., Macarthur, R. G., & Carroll, L. J. (2015). Role of preoperative intravenous iron therapy to correct anemia before major surgery: study protocol for systematic review and meta-analysis, 1–8. <http://doi.org/10.1186/s13643-015-0016-4>
3. Hallet, J., Hanif, A., Callum, J., Pronina, I., Wallace, D., Yohanathan, L., ... Coburn, N. (2014). The Impact of Perioperative Iron on the Use of Red Blood Cell Transfusions in Gastrointestinal Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Transfusion Medicine Reviews*, 28(4), 205–211. <http://doi.org/10.1016/j.tmr.2014.05.004>
4. Lin, D. M., Lin, E. S., & Tran, M. (2013). Ef fi cacy and Safety of Erythropoietin and Intravenous Iron in Perioperative Blood Management : A Systematic Review. *Transfusion Medicine Reviews*, 27(4), 221–234. <http://doi.org/10.1016/j.tmr.2013.09.001>
5. Nho, Y. S. J., & Ha, H. C. Y. (2016). A protocol avoiding allogeneic transfusion in joint arthroplasties. *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery*, 136(9), 1213–1226. <http://doi.org/10.1007/s00402-016-2516-7>
6. Ralley, F. E. (2014). Transfusion and Apheresis Science Erythropoietin and intravenous iron in PBM. *Transfusion and Apheresis Science*, 50(1), 16–19. <http://doi.org/10.1016/j.transci.2013.12.007>
7. Shander, A. (2014). Transfusion and Apheresis Science Preoperative anemia and its management. *Transfusion and Apheresis Science*, 50(1), 13–15. <http://doi.org/10.1016/j.transci.2013.12.006>
8. Shander, A., Goodnough, L. T., Javidroozi, M., Auerbach, M., Carson, J., Ershler, W. B., ... Lew, I. (2014). Iron De fi ciencia Anemia — Bridging the Knowledge and Practice Gap. *Transfusion Medicine Reviews*, 28(3), 156–166. <http://doi.org/10.1016/j.tmr.2014.05.001>
9. Steuber, T. D., Howard, M. L., & Nisly, S. A. (2016). Strategies for the Management of Postoperative Anemia in Elective Orthopedic Surgery. <http://doi.org/10.1177/1060028016647977>
10. Waldvogel-abramovski, S., Waeber, G., Gassner, C., Buser, A., Frey, B. M., Favrat, B., & Tissot, J. (2014). Blood Reviews Iron and transfusion medicine. *YBLRE*, 27(6), 289–295. <http://doi.org/10.1016/j.blre.2013.10.001>