



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL GENERAL REGIONAL NO. 2
"GUILLERMO FAJARDO ORTIZ"



"ASOCIACIÓN ENTRE NIVELES SÉRICOS DE ALBUMINA PREQUIRÚRGICA CON LA PRESENCIA DE INFECCIÓN TEMPRANA Y RETARDADA DESPUÉS DE OSTEOSÍNTESIS EN PACIENTES CON FRACTURAS DE TIBIA DIAFISARIA."

TESIS

QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE ESPECIALIDAD MÉDICA EN ORTOPEDIA

PRESENTA:

Dr. Arturo Larrazolo Ochoa

ASESOR:

Dr. Juárez Jiménez Héctor Gerardo

Médico adscrito al servicio de Traumatología y Ortopedia
Delegación 3 Sur, Ciudad de México. IMSS. Hospital General Regional No. 2 "Guillermo Fajardo Ortiz"

CIUDAD DE MEXICO A FEBRERO DEL 2021



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

Resumen

“Asociación entre niveles séricos de albumina prequirúrgica con la presencia de infección temprana y retardada después de osteosíntesis en pacientes con fracturas de tibia diafisaria.”

Juárez-Jiménez HG¹, Rosas-Medina JA² Larrazolo-Ochoa A³

¹Investigador: Adscrito al Hospital General Regional #2 Guillermo Ortiz Fajardo ² Investigador Asociado: jefe de servicio de Miembro Pélvico II Hospital General Regional #2 Guillermo Ortiz Fajardo³, Alumno: Residente Ortopedia Hospital General Regional 2,

Introducción: Desde finales del siglo pasado varios investigadores han propuesto a los niveles de séricos de albumina como un factor de riesgo para complicaciones postquirúrgicas, predominantemente las infecciosas^{4,5}, en el entorno ortopédico se ha relacionado con complicaciones de este tipo principalmente en artroplastia de rodilla y cadera, sin embargo esto se encuentra poco estudiado en relación con las fracturas.

Objetivo:

Medir la asociación entre los niveles de albumina sérica menores a 3.5 mg/dl con la presencia de infección temprana o retardada después de osteosíntesis en pacientes con fractura de tibia diafisaria.

Material y métodos: Realizaremos un estudio de cohorte en el Hospital General Regional No. 2 “Dr. Guillermo Fajardo Ortiz”. Se medirán niveles de albúmina a todos los pacientes con diagnóstico de fractura de tibia diafisaria quienes ingresen a piso de hospitalización y en quienes se considere el manejo quirúrgico. Se analizará la asociación entre los niveles de albúmina sérica y la presencia de infección temprana y retardada después de osteosíntesis en estos pacientes.

Recursos y experiencia de grupo: El Hospital General Regional 2 cuenta con los recursos suficientes en todos sus departamentos sin requerimientos extras. El servicio de Miembro Pélvico II, está conformado por médicos de base especialistas en patología de tibia, residentes y enfermeras.

Tiempo a desarrollarse: El protocolo se llevará a cabo de mayo 2019 a febrero 2021.

Palabras clave: infección después de la osteosíntesis, tibia, fractura, albumina, desnutrición, infección de sitio quirúrgico, infección post osteosíntesis, hipoalbuminemia

Índice

RESUMEN	2
ÍNDICE	3
INTRODUCCIÓN	5
MARCO TEÓRICO	6
INFECCIÓN DESPUÉS DE OSTEOSÍNTESIS	6
DESNUTRICIÓN	6
HIPOALBUMINEMIA	7
HIPOALBUMINEMIA COMO FACTOR DE RIESGO	8
FRACTURA DE TIBIA	8
COMPLICACIONES DE LA FRACTURA DE TIBIA	9
RELACIÓN EXPOSICIÓN E INFECCIÓN	10
JUSTIFICACIÓN	11
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	13
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	13
HIPÓTESIS DE INVESTIGACIÓN	16
HIPÓTESIS NULA	16
OBJETIVOS	16
OBJETIVO GENERAL	16
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	17
MATERIAL Y MÉTODOS	17
CRITERIOS DE SELECCIÓN	18
DESCRIPCIÓN DE VARIABLES	19
DESCRIPCIÓN OPERACIONAL	23
INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS	24
FLUJOGRAMA	26
ASPECTOS ESTADÍSTICOS	27
CONSIDERACIONES ÉTICAS	27
CARTA DE CONFIDENCIALIDAD:	29
RECURSOS	30
HUMANOS	30
MATERIALES	30
ECONÓMICOS	30
FINANCIAMIENTO	30
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	31
RESULTADOS	32

ANÁLISIS DEMOGRÁFICO.....	32
ANÁLISIS INFERENCIAL.....	34
DISCUSIÓN.....	36
CONCLUSIONES.....	37

Introducción

La CDC(Centers for Disease Control and Prevention) define a la infección de sitio quirúrgico como “el proceso infeccioso que ocurre en un órgano, incisión, o espacio, posterior a la realización de un acto quirurgico”¹, Sin embargo esta definición es difícil de adaptar al contexto ortopédico por lo que Metsemakers en 2018 definió al termino infección después de la osteosíntesis como: presencia de exudado purulento por la herida, rubor, aumento de la temperatura local, edema local, dolor, dehiscencia de la herida, fiebre, necesidad de realizar aseo quirúrgico, instaurar antibioticoterapia, retirar el implante, reporte de cultivos de herida positivo o aumento de niveles de PCR(proteína c reactiva)y que se encuentre postoperado de fijación interna o externa de alguna fractura².

Es importante notar que la infección después de la osteosíntesis es una de las complicaciones ortopédicas mas complejas, duraderas, catastróficas y por consiguiente difíciles de tratar, implicando altos costos de tratamiento, tiempos de recuperación prolongados y puede llegar inclusive a la perdida de la extremidad, por lo que es prioritario desarrollar medidas que lleven a su prevención³.

Varios autores desde finales del siglo XX han relacionado a la hipoalbuminemia con diversas complicaciones postquirúrgicas, particularmente infección de sitio quirúrgico^{4,5}, aumento de la estancia intrahospitalaria⁹, mortalidad¹¹, entre otras. Sin embargo aún no se ha incluido a la albumina sérica dentro del protocolo de estudio prequirúrgico básico que se realiza en nuestro medio.

Marco teórico.

Infección después de Osteosíntesis

La infección después de osteosíntesis se define como el proceso infeccioso que ocurre en un órgano, incisión o espacio posterior al acto quirúrgico¹, se manifiesta a través de exudado purulento, rubor, aumento de la temperatura edema, dolor, dehiscencia de la herida, fiebre, necesidad de realizar aseo quirúrgico, antibioticoterapia o retiro del implante, cultivos de herida positivos, aumento de la PCR (proteína c reactiva)². Los costos y repercusiones tanto humanos como financieros de su tratamiento son altos¹ por lo cual es de vital importancia su prevención y tratamiento eficaces. La infección después de osteosíntesis se clasifica en temprana (menor a 2 semanas de evolución), la retardada (Cuando se presenta entre la semana 2 y la 10) y la tardía (cuando se presenta después de 10 semanas)², esta diferencia en temporalidad se debe a la variabilidad en la virulencia de las cepas de bacterias que invaden al material de osteosíntesis, así como la severidad de la fractura, la inmunidad del huésped y la cobertura cutánea, La sintomatología se encuentra de forma mas clara en los tipos temprano y retardado, ya que la infección tardía se puede manifestar de forma sutil y casi subclínica en forma de dolor, edema o fistulas cutáneas². Entre los factores de riesgo mas reconocidos para infección después de la osteosíntesis se encuentra la diabetes mellitus mal controlada, la obesidad mórbida, insuficiencia hepática, enfermedad renal crónica, la inmunosupresión y la desnutrición³.

Desnutrición

La desnutrición es un factor de riesgo y un predictor de infección de sitio quirúrgico⁴, ya que las deficiencias nutricionales influyen negativamente en el proceso de cicatrización y curación de la herida⁵, prolongando el proceso inflamatorio, disminuyendo la proliferación fibroblástica, la síntesis de colágeno y generando linfocitopenia⁶. La desnutrición se define bioquímicamente como una cuenta linfocitaria menor a 1,500/mm³, una transferrina sérica menor a 200mg/dL, pre albúmina menor a 15g/dL y una albumina sérica menor a 3.5 g/dL⁷, entre otros marcadores. Sin embargo, en nuestro medio se encuentra disponible de forma casi generalizada la medición de albumina, por lo que nos enfocaremos en este parámetro para su asociación con infección temprana y retardada después de la osteosíntesis debido a la facilidad de su medición y su amplia disponibilidad.

Hipoalbuminemia

La albúmina sérica puede ser utilizada para realizar un tamizaje del estado nutricional de los pacientes⁸, siendo un factor predictivo de infección de sitio quirúrgico y otras complicaciones como estancia intrahospitalaria prolongada⁹, readmisión hospitalaria¹⁰, y mortalidad¹¹, sin embargo a pesar de su importancia se encuentra poco utilizada¹². La hipoalbuminemia se define como un nivel de albumina menor a 3.5 mg/dl, esta se encuentra asociada importantemente a pacientes femeninos de raza negra con obesidad grado III¹³. En México existe un subregistro de la prevalencia de este tipo de padecimientos, ya que en las encuestas ENSALUT 2018 no se realiza un tamizaje del estado nutricional, si no únicamente una clasificación por IMC que no es la medida ideal para detectar desnutrición y consecuentemente niveles bajos de albumina sérica. Un estudio en el Instituto Nacional de Ciencias Medicas Salvador Subirán encontró que la desnutrición en la población mexicana se encuentra presente en hasta el 56% de los

pacientes que ingresan a hospitalización no relacionada a trauma²⁸, lamentablemente no se tienen datos acerca de este padecimiento en nuestro ámbito hospitalario.

Hipoalbuminemia como factor de riesgo

La importancia de la medición de albumina se justifica en que se ha encontrado que en pacientes postoperados de artroplastia total de rodilla resulto ser un factor de riesgo mas importante para el desarrollo de infección de sitio quirúrgico que la obesidad¹⁴, otros estudios han demostrado que la hipoalbuminemia es un factor de riesgo para infección de sitio quirúrgico en pacientes sometidos a cirugía de columna^{15 16}, reducción abierta y fijación interna¹⁷ con un riesgo relativo 2.5 veces mayor de infección¹⁸, artroplastia de cadera y rodilla electiva primaria con un riesgo relativo de 2.37¹⁹ por lo que estos pacientes podrían beneficiarse de una valoración nutricional integral y de suplementación nutrimental pre quirúrgica²⁰, con una disminución de la incidencia de infección después de la osteosíntesis (o infección de sitio quirúrgico) lo que conllevaría a una disminución de los costos totales de la atención.

Fractura de tibia.

La fractura de tibia es la 12^a fractura mas frecuente en la población general con una incidencia de 21.5 por 100,000 habitantes²³ y es la fractura mas frecuentemente causada por accidentes vehiculares (automóvil, motocicleta, bicicleta) con entre 31% y 59% de las fracturas secundarias a esta causa²¹, con una distribución 3:1 Hombres- Mujeres es mas prevalente en la población masculina, siguiendo una presentación bimodal con una edad media de presentación de 40 años en hombres y 64 años en mujeres, siendo el 22.9% de estas fracturas: expuestas, clasificadas por Gustillo en: Grado I. Lesión cutánea menor a 1cm, Grado II. Lesión cutánea de 1 a 10 cm, Grado IIIA. Lesión cutánea mayor a 10 cm sin lesión vascular, sin requerir cobertura cutánea. Grado

IIIB. Lesión cutánea mayor a 10 cm que requerirá cobertura cutánea especializada sin lesión vascular, Grado IIIC. Lesión cutánea mayor de 10 cm con lesión vascular resultando mas frecuente el grado IIIA de Gustillo ²², al ser una fractura presentada predominantemente por hombres jóvenes es importante recalcar que la mayoría de estas serán consecuencia de mecanismos de alta energía (como accidentes vehiculares o laborales) de estos el 88% son tratados mediante fijación quirúrgica.²³

En otras series se reporta, un 79.4% de fracturas cerradas y 20.6% con algún grado de exposición, describiendo que este tipo de fracturas son tratadas de la siguiente manera: el 43.2% con Placas y el 41.3% con clavo intramedular rimado, la media de tiempo que requirió la fractura en consolidación fueron 171 días. ²⁴

Complicaciones de la Fractura de Tibia

La fractura diafisaria de tibia es particularmente difícil de tratar y especialmente susceptible a complicaciones, esto debido a la escasa irrigación a la que esta sujeta, así como la pobre cobertura cutánea que posee la diáfisis tibial. En un estudio realizado por Metsemakers en 2015 se encontró que la incidencia de infección en la fracturas diafisaria de tibia cerradas fue de 4.3% y de estos el 1.4% fueron infecciones profundas, en la evaluación por regresión logística se relacionó únicamente la fijación externa como factor de riesgo para infección profunda con una razón de momios de 27.00²⁵, en otros estudio realizado en México se encontró una tasa de infección general de el 14%³¹ y de 19%³² en las fracturas expuestas independientemente del grado, sin embargo en nuestro medio hospitalario no se cuenta con estadística reciente de este tipo de complicaciones de manera publica.

Relación exposición e infección

Thakore describió la relación entre el grado de exposición de una fractura de tibia y su riesgo de tener infección después de la osteosíntesis, encontrando que únicamente a partir de el grado IIIA de Gustillo se tiene una relación estadísticamente significativa entre la exposición y la infección después de la osteosíntesis, teniendo una razón de momios del 9.269 para la IIIA, 25.44 para las IIIB y 108.9 para las IIIC para desarrollar infección después de la osteosíntesis, en este estudio el grado de exposición fue el predictor mas importante para infección después de la osteosíntesis.²⁶, sin embargo epidemiológicamente es mayor la frecuencia de fracturas de grado I y II de gustillo abarcando el 68.6% de las fracturas, y las tipo III, el restante 30.4%.²⁴

Se reporta en la literatura que de las fracturas expuestas que se complicaran con procesos infecciosos, el 21% serán tempranas, 30% retardadas y 47% tardías, en cuanto a la relación entre el proceso infeccioso y el material de fijación el 47% de las infecciones se dieron en pacientes fijados con placas y el 47% con clavo intramedular por lo que este estudio concluyo que no hay relación entre el método de fijación y la incidencia de infección después de osteosíntesis²³, sin embargo Metsemakers reporta en otro estudio que el clavo no rimado tuvo el menor índice de infección y la fijación con placa el mayor, con 0.5% y 9% respectivamente, sin embargo en este estudio la incidencia de osteomielitis crónica se comporto a la inversa con una mayor frecuencia en el clavo rimado y una menor en la fijación con placa con incidencias de 0.4% y 1.5%²⁵

Por lo que se infiere que la incidencia de infección esta directamente relacionada a una zona geográfica especifica debido a las diferentes técnicas utilizadas en el tratamiento de los pacientes de forma idiosincrática.

Justificación.

La fractura diafisaria de tibia tiene una incidencia mundial de 21.5 por 100,000 habitantes²³, en México se ha reportado con una frecuencia de hasta el 17.9% de las fracturas²⁷, siendo la 1ª fractura mas frecuente causada por accidentes de transito²¹lo que la hace especialmente propensa a la aparición de complicaciones, la infección después de osteosíntesis en tibia tiene una incidencia de entre el 2% y el 9% de las fracturas tratadas de forma quirúrgica dependiendo del material utilizado, progresando entre el 0.5% y el 1.5% de esas a osteomielitis crónica²⁴, por lo que es de gran importancia la identificación y corrección de factores de riesgo con tal de disminuir la incidencia de complicaciones en estos pacientes. No se cuentan con datos epidemiológicos sobre la incidencia de la infección después de osteosíntesis ni de la incidencia de las fracturas de tibia en el INEGI (Instituto Nacional de Estadística y Geografía), ni en el Instituto de Salud Publica.

Actualmente las políticas de salud a nivel mundial, nacional e institucional se encuentran centradas en la búsqueda y aplicación de medidas para prevenir la enfermedad y promocionar la salud, permitiendo limitar la aparición de enfermedades prevenibles y disminuyendo la incidencia de complicaciones en patologías impredecibles, tal es el caso del la disminución del peso corporal en prevención de la obesidad, el control

estricto de la glucemia en pacientes diabéticos previendo la aparición de complicaciones micro y macro vasculares. Por este motivo la búsqueda y reafirmación de factores de riesgo metabólicos como la hipoalbuminemia es de gran importancia en la prevención de complicaciones postquirúrgicas en pacientes fracturados.

La hipoalbuminemia y la desnutrición son factores de riesgo modificables que influye de manera importante en el pronóstico de los pacientes, por lo que de confirmarse su asociación con la infección temprana y retardada después de la osteosíntesis temprana y retardada en pacientes fracturados, se justificaría su integración en el protocolo de estudio prequirúrgico y se enfatizaría la importancia de la corrección de el estado nutricional y los niveles de albumina sérica de los pacientes, logrando disminuir la aparición de complicaciones predominantemente infecciosas después del tratamiento de la fractura.

El Hospital General Regional #2 es el hospital de traumatología del IMSS mas grande de la zona centro y sur de la Ciudad de México, cuenta con mas de 200 camas de hospitalización y 40 de urgencias, y un servicio especializado En Pie, Tobillo y Tibia, al que pertenecen 10 médicos de base, y otros tantos residentes y, por lo que cuenta con los recursos suficientes para llevar a termino el presente estudio.

La infección después de osteosíntesis es una de las complicaciones mas catastróficas de la ortopedia, implica para el paciente una estancia hospitalaria

prolongada, una limitación importante para su recuperación, genera importantes secuelas funcionales y puede llevar inclusive a la pérdida de la extremidad. Al identificar a la hipoalbuminemia como factor de riesgo para infección temprana y retardada después de osteosíntesis temprana y retardada en pacientes con fracturas, se podrá realizar un protocolo de tratamiento dirigido que permita neutralizar este factor de riesgo y así disminuir la presentación de complicaciones, especialmente las de carácter infeccioso, ya que aunque la medición de albumina sérica es un parámetro de uso generalizado y fácil medición, aún no se reconoce su importancia de forma generalizada y su capacidad de influir en el pronóstico del paciente.

Pregunta de investigación.

¿Cuál es la asociación entre la hipoalbuminemia, considerada como niveles de albúmina sérica iguales o menores a 3.5 mg/dl y la presencia de infección temprana y retardada después de osteosíntesis en pacientes con fractura de diáfisis de tibia?

Planteamiento del problema.

Diversos autores han reconocido a la infección después de la osteosíntesis como una de las complicaciones quirúrgicas más desafiantes de la ortopedia, tanto por el costo económico de su tratamiento como por la pérdida funcional y las consecuencias que eso genera sobre el paciente². Debido a esto es de gran importancia identificar factores de riesgo modificables adicionales a los ya descritos y corregirlos de tal manera en que disminuya la posibilidad de que se presente esta terrible complicación³.

Los niveles séricos de albumina guardan una estrecha relación con el estado

nutricional, su nivel baja particularmente con la desnutrición, misma que es una condición prevalente en la población mexicana, reportándose presente en hasta el 56% de los pacientes que ingresan a hospitalización no relacionada a trauma²⁸, así mismo en un estudio extranjero se reporta que la frecuencia de la hipoalbuminemia se eleva por encima de los 65 años llegando hasta el 20%²⁹, por lo tanto el nivel albumina sérica se encontrara disminuida en una proporción similar de pacientes con fracturas diafisarias de tibia. Su influencia en las aparición de complicaciones postquirúrgicas ya se encuentra parcialmente reconocida, sobretodo en el ámbito de la cirugía ortopédica: como son las artroplastias^{4, 5, 7}o la cirugía de columna¹⁵, al ser un factor prevalente y predictivo sobre el pronóstico del paciente⁶ es de especial importancia estudiar a fondo su influencia, predominantemente en el contexto traumatológico donde no se han realizado estudios a profundidad acerca del tema, así mismo esta enfermedad no se toma encuentra como parte del protocolo de estudio y optimización prequirúrgico, por lo que esta es una ventana de oportunidad para mejorar el pronóstico de los pacientes sometidos a cirugía ortopédica o traumatológica.

La medición del nivel de albumina sérico se encuentra disponible casi en cualquier ámbito hospitalario, permitiendo identificar la disminución de su nivel normal de una manera fácil y generalizada, Definiéndose hipoalbuminemia como un nivel de albumina sérica menor a 3.5 mg/dl ³⁰, para lo cual este estudio tomara esa definición cuantitativa y medirá la incidencia de complicaciones predominantemente infecciosas en pacientes que presenten disminución en sus niveles, discerniendo este marcador de otros factores de riesgo y demostrando la importancia de la medición de albumina como parte de la valoración prequirúrgica, resaltando la importancia de la corrección de sus niveles con el fin de optimizar metabólicamente al paciente y proveerle un mejor pronóstico.

Ya se han relacionado significativamente los bajos niveles de albumina sérica con complicaciones postquirúrgicas como: estancia intrahospitalaria prolongada, readmisión hospitalaria⁹⁻¹⁰, mortalidad¹¹, infección después de procedimientos quirúrgicos^{12,15,17}. Sin embargo aun se conoce poco dentro del ámbito de la Traumatología, dentro de la poca literatura acerca del tema un estudio mexicano en 2016 demostró que la relación de hipoalbuminemia con artritis reumatoide generaba un riesgo 6.1 veces mayor para infección de sitio quirúrgico después de una Artroplastia total de cadera ¹⁴. También se ha demostrado que los niveles de albúmina menores a 3.5 mg/dl aumentan el riesgo de tener una infección después de una cirugía ortopédica con implante en el análisis univariado en conjunto con otros factores, sin embargo no fue significativo en el análisis multivariado¹⁷,sin embargo un meta análisis demostró mediante un modelo de efectos aleatorios que la albumina sérica prequirúrgica era significativamente menor en los pacientes que presentaron infección después de osteosíntesis en comparación con los que no la presentaron con una razón de momios de 2.28 o un riesgo relativo de 2.39 entre hipoalbuminemia como factor de infección después de osteosíntesis.¹⁸

Por todo lo anterior se reconoce la importancia que la hipoalbuminemia en la incidencia de complicaciones postquirúrgicas predominantemente infecciosas y su falta de investigación dentro del ámbito traumatológico enfatizando que esta complicación genera incremento en el tiempo de estancia intrahospitalaria, de los costos y recursos destinados al tratamiento de estas complicaciones, así como también ocasiona una disminución de la capacidad productiva del paciente, de la funcionalidad de la extremidad, pudiendo llegar a generar discapacidad permanente.

Hipótesis de investigación.

Existirá una asociación entre los niveles de albumina sérica prequirúrgica iguales o menores a 3.5 mg/dl con la presencia de infección temprana y retardada después de osteosíntesis en pacientes con fractura diafisaria de tibia.

Hipótesis nula.

No existe una asociación entre los niveles de albumina sérica prequirúrgica iguales o menores a 3.5 mg/dl con la presencia de infección temprana y retardada después de osteosíntesis en pacientes con fractura diafisaria de tibia.

Objetivos

Objetivo General.

Medir la asociación entre los niveles de albumina sérica prequirúrgica iguales o menores a 3.5 mg/dl con la presencia de infección temprana y retardada después de osteosíntesis en pacientes con fractura de tibia diafisaria.

Objetivos Específicos.

1. Identificar la prevalencia de la hipoalbuminemia en pacientes con fractura de tibia diafisaria en el HGR #2, definida como un nivel de albumina igual o menor a 3.5 mg/dL.
2. Asociar el nivel de albumina sérica prequirúrgica independientemente de su nivel con el desarrollo de infección temprana y retardada después de la osteosíntesis en pacientes con fractura diafisaria de tibia.
3. Identificar las características demográficas de los pacientes con fractura de tibia diafisaria
4. Descartar o afirmar la influencia de las variables de confusión en el desarrollo de infección temprana y retardada después de la osteosíntesis

Material y métodos.

Tipo de estudio.

Cohorte

Diseño del estudio.

Retrolectivo

Observacional

Analítico

Longitudinal

Prospectivo

Población. (Universo de trabajo)

Pacientes con fractura diafisaria de tibia, sin fracturas asociadas, tratados con osteosíntesis.

Tipo de muestreo.

Se realizó un muestreo no probabilístico de casos consecutivos.

Criterios de selección.

- **Criterios de inclusión.**

1. Pacientes mayores de 16 años con fractura diafisaria de tibia tratados mediante fijación interna en el HGR 2.
2. Seguimiento mínimo de 3 meses después de manejo quirúrgico.
3. Medición de albumina prequirúrgica.

- **Criterios de no inclusión.**

1. Fracturas asociadas en otro segmento
2. Infección previa a la fijación definitiva.
3. Tratamiento con fijador externo como manejo definitivo de osteosíntesis.
4. Diagnóstico de trauma craneoencefálico.
5. Diagnóstico de trauma cerrado o abierto de tórax.
6. Diagnóstico de trauma cerrado o abierto de abdomen.
7. Estancia en unidad de cuidados intensivos.
8. Estancia en otras unidades hospitalarias.

- **Criterios de eliminación.**

1. El paciente revoco el consentimiento.
2. Pacientes quienes no fue posible darles seguimiento.
3. Fijación definitiva en otro ámbito hospitalario
4. Pacientes sin seguimiento por consulta externa

Ámbito geográfico.

Servicio de miembro pélvico ii del hospital general regional N° 2 “Dr. Guillermo Fajardo Ortiz”. En la delegación sur de la Ciudad de México. Instituto Mexicano del Seguro Social.

Límites en el tiempo.

Pacientes sometidos a cirugía en el periodo de tiempo del 01 de mayo del 2019 al 01 de enero del 2021.

Descripción de variables.

Variables Dependientes			
Variable	Definición	Tipo de variable	Medición y Operacionalización
Diagnostico de Infección de sitio quirúrgico.	<p><u>Conceptual:</u> Presencia de proceso infeccioso en la herida quirúrgica.</p> <p><u>Operacional:</u> Presencia de proceso infeccioso en la herida quirúrgica con los siguientes parámetros: Exudado purulento, fiebre, rubor, aumento de la temperatura local, edema en herida, dolor, dehiscencia de herida, necesidad de realizar aseo quirúrgico, antibioticoterapia o retiro del implante, cultivos de herida positivos, aumento de PCR², documentado en notas de consulta externa.</p>	Cualitativa dicotómica.	<ul style="list-style-type: none"> • 0. No • 1. Si
Tipo de Infección después de osteosíntesis	<p><u>Conceptual:</u> Número de días transcurridos entre la cirugía y el inicio del proceso infeccioso</p> <p><u>Operacional:</u> Número de días transcurridos entre el proceso quirúrgico de</p>	Cualitativa ordinal.	<ul style="list-style-type: none"> • 1. Temprana • 2. Retardada

	<p>fijación definitiva documentado en la nota postquirúrgica y el inicio de la sintomatología del proceso infeccioso documentado en las notas de seguimiento por consulta externa o re hospitalización el definirá de la siguiente manera: 0-2 semanas: temprana, 2-10 semanas: retardada, +10 semanas: tardía²</p>		
--	--	--	--

Variables Independientes			
Variable	Definición	Tipo de variable	Medición y Operacionalización
Albumina en suero prequirúrgica.	<p><u>Conceptual:</u> Nivel de albumina sérica previo a la fijación</p> <p><u>Operacional:</u> Nivel del albumina reportada por el laboratorio en una muestra de sangre previo a la cirugía de fijación de la fractura definitiva.</p>	Cualitativa Dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> 1. Mayor o igual a 3.6 mg/dl 2. Menor a 3.5 mg/dl

Variables Demográficas			
Variable	Definición	Tipo de variable	Medición y Operacionalización
Edad.	<p><u>Conceptual:</u> Edad del paciente</p> <p><u>Operacional:</u> Se considerará si la edad reportada en el expediente clínico es menor o mayor a 65 años</p>	Cualitativa Dicotómica.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Menor a 64 años 2. Mayor o igual a 65 años
Genero.	<p><u>Conceptual:</u> Genero</p> <p><u>Operacional:</u> Se considerará en este estudio el</p>	Cualitativa nominal.	<ul style="list-style-type: none"> 0. Femenino 1. Masculino

	genero referido por el paciente o escrito en el expediente clínico.		
--	---	--	--

Variables de confusión			
Variable	Definición	Tipo de variable	Medición y Operacionalización
Tipo de fijación interna de la fractura.	<u>Conceptual:</u> Material de osteosíntesis utilizado de fijación definitiva <u>Operacional:</u> Material de osteosíntesis utilizado en la cirugía de fijación definitiva, reportada en la nota prequirúrgica y corroborado radiográficamente.	Cualitativa nominal.	<ul style="list-style-type: none"> • 0. Clavos Intramedulares • 1. Dinamic Compresion Plate • 2. Locking Compresion Plate • 3. Fijadores Externos
Aplicación de fijadores externos.	<u>Conceptual:</u> Uso de fijación externa <u>Operacional:</u> Uso de reducción cerrada y fijación percutánea con fijadores externos como control de daños en el servicio de urgencias previo a la fijación definitiva, reportada en notas prequirúrgica y corroborada de forma radiológica.	Cualitativa Dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> • 0. No. • 1. Si.
Enfermedades crónico degenerativas.	<u>Conceptual:</u> comorbilidades reportadas por el paciente en la historia clínica al momento de su ingreso <u>Operacional:</u> Comorbilidades reportadas por el paciente en su historia clínica, paciente con padecimientos que generan inmunosupresión como VIH, o que se encuentren en	Cualitativa Nominal.	<ul style="list-style-type: none"> 0. No 1. Estados de inmunosupresión. 2. Tuberculosis. 3. Diabetes Mellitus controlada. 4. Diabetes Mellitus descontrolada. 5. Insuficiencia vascular periférica.

	<p>medicamentos inmunosupresores. Paciente con diagnóstico de tuberculosis Diabetes mellitus con glucemia en ayuno menor a 180mg/dl, Diabetes mellitus descontrolada con glucemia en ayuno mayor a 180 mg/dl, diagnóstico de insuficiencia vascular periférica reportada en el expediente clínico, diagnostico de insuficiencia renal crónica reportado en el expediente clínico, con y sin terapia de sustitución renal; Hipertensión arterial sistémica esencial. reportada en el expediente clínico Lupus eritematoso sistémico: reportado en el expediente clínico Artritis reumatoide: reportada en el expediente clínico Cardiopatía isquémica reportada en el expediente clínico Tabaquismo: consumo de productos de tabaco por lo menos 1 vez al día durante 6 meses reportado en la historia clínica</p>		<p>6. Insuficiencia renal crónica. 7. Hipertensión arterial sistémica esencial. 8. Lupus. 9. Artritis reumatoide. 10. Cardiopatía Isquémica 11. tabaquismo</p>
<p>Clasificación de fracturas expuestas de Gustilo</p>	<p><u>Definición Conceptual:</u> Lesión de tejidos blandos durante la fractura <u>Definición Operacional:</u> Reporte de exposición ósea en nota de ingreso a urgencias o historia clínica, definirá según su extensión en grados según la Escala de Gustilo:</p>	<p>Cualitativa Ordinal.</p>	<p>1. I 2. II 3. III A 4. III B 5. III C</p>

Descripción operacional.

Se iniciará la determinación de los pacientes participantes, para lo cual se recurrirá a los censos del servicio de miembro pélvico II, de donde se seleccionará a los pacientes con diagnóstico de fractura diafisaria de tibia. Se capturarán los datos generales del expediente clínico: nombre, número de seguridad social, diagnóstico, comorbilidades, nivel de albumina. Posteriormente se realizará el seguimiento a través del archivo clínico y las notas de seguimiento de consulta externa, se valorará el tratamiento realizado, si se colocaron fijadores externos, cuantos días posteriores al internamiento se realizó la cirugía, el tiempo entre a cirugía, la presencia y tiempo de inicio de la infección en caso de presentarla etc. Se integrarán las respuestas a la base de datos, al concluir el tiempo del estudio, se realizará el análisis de los datos para responder la hipótesis de trabajo.

Instrumento de recolección de datos.

La hoja de recolección de datos reúne las variables de acuerdo a los objetivos del estudio, las cuales se especifican en la **Tabla 2**.

**Instituto Mexicano del Seguro Social.
Dirección regional Centro.
Delegación Sur. Ciudad de México.
Jefatura de prestaciones médicas.
Hospital General Regional 2. Villa Coapa.
Coordinación clínica de educación e investigación en Salud.**

Hoja de recolección de datos del protocolo de investigación titulado:
**“Asociación entre niveles séricos de albumina prequirúrgica con la presencia de
infección temprana y retardada después de osteosíntesis en pacientes con
fracturas de tibia diafisaria.”**

Folio de la hoja: _____

Nombre del paciente:

Número de seguridad social:

Teléfono:

Género: (0: Hombre, 1: Mujer) _____

Edad del paciente en años

Antecedentes personales patológicos:

1. Estado de Inmunosupresión
2. Tuberculosis.
3. Diabetes Mellitus controlada.
4. Diabetes Mellitus descontrolada.
5. Insuficiencia vascular periférica.
6. Insuficiencia renal crónica.

- 7. Hipertensión arterial sistémica esencial.
- 8. Lupus.
- 9. Artritis reumatoide.
- 10. Cardiopatía Isquémica
- 11 tabaquismo

Padecimiento actual:

Fractura Expuesta Si_____. No_____.
Gustillo_____

Manejo Inicial:

Férula:

Fijadores Externos:

Laboratorios Iniciales:

Albumina_____ Glu_____ Crea_____ Hb_____ Plaq_____ Leucocito
s_____
Linfocitos_____

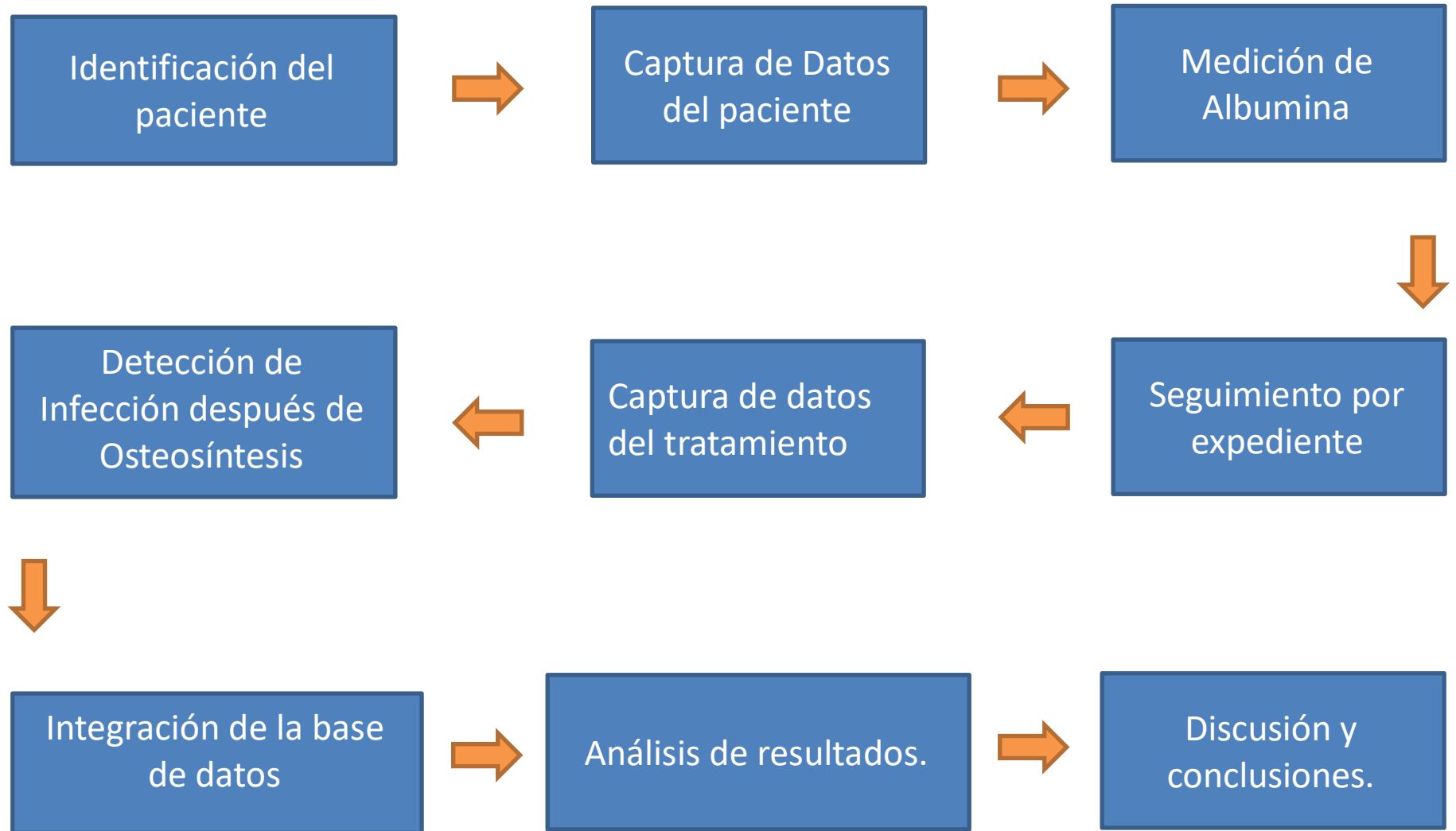
Tipo de fijación

- Clavo Intramedular
- Dinamic Compresion Plate
- Locking Compresion Plate
- Fijador Externo

Diagnostico de Infección después de Osteosíntesis

- No
- Temprana 0-2 semanas
- Retardada 2-10 semanas
- Tardía + 10 semana

Flujograma



Aspectos estadísticos.

Para el cálculo de la muestra se realizó mediante una calculadora online utilizando prueba Z con las siguientes variables:

- $\alpha = 0.05$
- $\beta = 0.20$
- RR = 2.5
- q1 = 50%
- P0 = 0.1

Resultando en una muestra necesaria de 200 personas.

Se utilizará estadística descriptiva de medida y dispersión para las variables demográficas utilizando frecuencia, media y distribución estándar. Para el análisis inferencial se utilizará la prueba no paramétrica de U de Mann Whitney y regresión logística para las variables significativas.

Consideraciones éticas.

Al tratarse de un estudio transversal que tiene como objetivo relacionar la hipoalbuminemia con las infecciones después de la osteosíntesis, se realizará una sola intervención sobre los pacientes (ya sea caso o control) para la determinación de albúmina sérica, que será tomada en la misma intervención que se hace de manera rutinaria para conocer el estado de salud de un paciente con fractura en sus estudios preoperatorios, por lo cual no se realizará intervención extra (extracción de sangre), además no se influirá en diagnóstico, pronóstico ni tratamiento.

Siguiendo el reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud, con fundamento en su artículo 17, se considera que este estudio pertenece a la categoría II: "Investigación con riesgo mínimo", ya que se realizará una sola extracción de sangre por punción venosa (que se realiza de manera rutinaria) para la determinación de albúmina sérica.

De acuerdo a los códigos internacionales de ética: Declaración de Helsinki, Finlandia, junio 1964 y enmendada por la 29ª Asamblea Médica de Tokio, Japón, octubre 1975, y la actualización en la 64ª asamblea general en Fortaleza Brasil, octubre 2013, se cumplirá con los principios de autonomía ya que el paciente podrá decidir si formará parte del estudio o no, el principio de beneficencia se cumple al relacionar la hipoalbuminemia con la infección temprana y retardada después de la osteosíntesis, ya que esto podría disminuir la incidencia de este tipo de complicaciones postquirúrgicas, el principio de no-maleficencia se cumple ya que no se realizará intervenciones en el manejo del paciente, y finalmente el principio de justicia, ya que se buscará la actuación equitativa y la distribución de cargas y beneficios para el paciente.

De acuerdo a las Pautas Éticas internaciones para la investigación Relacionadas con la Salud con Seres Humanos Elaboradas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) en colaboración con la Organización Mundial de la Salud (OMS), cumple con la pauta 1 (valor social y científico y respeto de los derechos), debido a se buscará la relación de la hipoalbuminemia con el riesgo de infección lo cual es un problema de salud pública; pauta 3 debido a que la selección de los pacientes se realizará siguiendo criterios de inclusión y exclusión sin razones discriminatorias; pauta 9 (personas que tienen capacidad de dar consentimiento

informado), pauta 11 (recolección, almacenamiento y uso de materiales biológicos y datos relacionados) ya que solo se realizará la medición de albúmina y la muestra de desechará sin embargo se contará con los datos obtenidos bajo resguardo de los investigadores y en el expediente del paciente; pauta 23 debido a que el protocolo será sometido al comité de investigación y ética para su registro y autorización, pauta 24 debido a que se pretende dar a conocer los resultados de la investigación de manera pública; y la pauta 25 la cual habla sobre los conflictos de interés y en el presente protocolo no existe ninguno.

Carta de confidencialidad:

Los que suscriben Dr. Héctor Gerardo Juárez Jiménez y Dr. Arturo Larrazolo Ochoa, manifestamos nuestro compromiso de no utilizar con fines de difusión, protección legal por cualquier medio, licenciamiento, venta, cesión de derechos parcial o total o de proporcionar ventajas comerciales o lucrativas a terceros, con respecto a los materiales, datos analíticos o información de toda índole, relacionada con la revisión de expedientes con fines de protocolos de investigación y tesis para titulación de especialidad.

En el caso de posibles publicaciones con fines académicos, estas se podrán realizar previa autorización del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Así mismo, asumimos la responsabilidad de enterar a todas las personas que estarán relacionadas en el proceso antes mencionado, de los compromisos, responsabilidades y alcances contenidos en esta carta a fin de garantizar la confidencialidad aquí comprometida.

Recursos.

Humanos

1. Un médico residente de 4° año de Ortopedia.
2. Un asesor con conocimiento en metodología de la investigación y especialidad médica en Ortopedia.

Materiales

1. Una computadora.
2. Hojas de recolección de datos.
3. Lápices.
4. Área física: aulas del Hospital General Regional No. 2 “Guillermo Fajardo Ortiz”.

Económicos

Este trabajo no representará inversión extra a la que normalmente se invierte en la evaluación o tratamiento de este tipo de pacientes. La unidad cuenta con el equipo y material. Los consumibles serán aportados por el alumno.

Financiamiento

El presente trabajo no recibirá financiamiento por parte de ninguna institución, asociación o industria.

Cronograma de actividades.

“Asociación entre niveles séricos de albumina prequirúrgica con la presencia de infección temprana y retardada después de osteosíntesis en pacientes con fracturas de tibia diafisaria.”

Dr. Juárez Jiménez Héctor Gerardo
Dr. Larrazolo Ochoa Arturo

Mes	Ene- mayo 19	Mayo- Oct 19	Oct 19- Sep. 20	Sep. 20- diciembre 20	Enero 2021	Febrero 2021	Marzo 2021
Elaboración de Protocolo							
Envío a plataforma de SIRELCIS							
Búsqueda de pacientes							
Revisión de expedientes							

Captura de datos							
Calculo Estadístico							
Archivo clínico							
Análisis estadístico							
Divulgación							

Resultados.

Debido a la reconversión hospitalaria de nuestra sede por la pandemia de SARS COV-2, se vio reducida la afluencia de pacientes con criterios de selección, y se tuvo perdida de pacientes durante el seguimiento, por lo que no se alcanzo el tamaño de la muestra calculada.

Análisis Demográfico

Dentro del análisis descriptivo se constato la similitud de la distribución demográfica con lo reportado en la literatura, ya que del total de la muestra un 77.4% de los pacientes fueron de sexo masculino, 64.5% de fracturas derechas, la edad media fue de 39 años con desviación estándar de 18.5 años, el 77.4% no padecían comorbilidades, y de los que si las tuvieron la mas frecuente fue diabetes mellitus tipo II controlada con el 6.5%,

bioquímicamente el 50% mostraron hipoalbuminemia definido como un nivel de albumina menor o igual a 3.5mg/dL.

En cuanto al análisis demográfico del padecimiento se constato que las fracturas simples ocurrieron en un 61.4% (AO 42-A), de las cuales 35.5% fueron expuestas, siendo las exposiciones mas frecuentes el tipo I de Gustillo (12.9%) y el tipo IIIA (12.9%).

En cuanto al tratamiento de la fractura al 38.7% se le colocaron fijadores externos en urgencias, a modo de fijación temporal y la fijación definitiva se llevo a cabo con clavo intramedular bloqueado en el 45.2%, con DCP en el 35.2%, LCP con pernos en el 12.9% y con fijador externo definitivo en el 6,5%

Tabla 1. Análisis Demográfico

Característica	Total N=30	Hipoalbuminemia N=15 50%	Albumina Normal N=15 50%	<i>P (relación con hipoalbuminemia)</i>
Genero				0.666
Femenino	7	3(42.9%)	4(57.1%)	
Masculino	23	12(52.2%)	11(47.8%)	
Lado				0.574
Derecho	20	10(50%)	10(50%)	
Izquierdo	9	5(55.6%)	4(44.4%)	
Bilateral	1	0(0%)	1(100%)	
Factores de riesgo				0.370

DM2 Cont	2	2(100%)	0(0%)	
DM2 Desc	1	0(0%)	1(100%)	
Inmunosup	2	1(50%)	1(50%)	
ERC	1	1(100%)	0(0%)	
HAS	1	1(100%)	0(0%)	
AO				0.325
42-A	19	12 (63%)	7(36%)	
42-B	4	1(25%)	3(75%)	
42-C	9	2(22%)	7(77%)	
Fijadores Ext.				0.256
Si	11	4(36.4%)	7(63.6%)	
No	19	11(57.9%)	8(42.1%)	
Fijación Def.				.099
Clavo	14	6(42.9%)	8(57.1%)	
DCP	12	5(41.7%)	7(58.3%)	
LCP	4	4(100%)	0(0%)	
Grado de Exposición				0.601
Sin expo.	20(66.7%)	11(55%)	9(45%)	
Gustillo I	3(10%)	2(66.7%)	1(33.3%)	
Gustillo II	3(10%)	1(33.3%)	2(66.7%)	
Gustillo IIIA	4(13.3%)	1(25%)	3(75%)	

Análisis Inferencial

En cuanto a la relación entre la hipoalbuminemia y la infección post osteosíntesis temprana y retardada se encontró que de 3 casos confirmados de infección post osteosíntesis, solo en 2 pacientes (66.7%) se asocio esto con la presencia de hipoalbuminemia ya que 1 paciente (33.3%) tenía un nivel de albumina normal, lo cual no fue una asociación significativa ($p = 0.549$), de estos casos de infección 2(66.7%) fueron tempranos y 1 (33.3%) fue retardado, se realizó un análisis de correlación entre la presencia de infección y otros factores encontrando:

Tabla 2. Correlación entre factores de riesgo e infección post osteosíntesis

Característica	<i>p</i>
Nivel de albumina	0.549
Exposición	0.017
Factores de riesgo	0.852
Clasificación AO	0.699
Uso de fijación externa	0.901
Fijación definitiva	0.879
Días antes de Cirugía	0.443
Edad	0.446

Dentro de los datos analizados, solo se encontró relación entre el nivel de exposición con el desarrollo de infección post osteosíntesis en pacientes con fractura diafisaria ($p = 0.017$).

Se realizó regresión logística de la asociación entre los factores significativos y el nivel de albumina no encontrando asociación entre ellos de forma conjunta para el desarrollo de infección después de osteosíntesis.

Discusión

Dentro de el análisis demográfico, se encontró en nuestra sede hospitalaria una distribución poblacional muy similar a la descrita en la literatura, compuesta por una distribución bimodal de la fractura diafisaria de tibia con un grupo principal de hombres jóvenes que sufren fracturas de alta energía, generalmente relacionadas con hechos de tránsito o accidentes laborales, así como una frecuencia superior a la reportada en la literatura de fracturas expuestas (35.5%) debido a la predisposición de la tibia a exponerse durante una fractura debido a la escasa cantidad de tejido que se encuentra en su cortical antero medial.

En el análisis inferencial no se encontró una asociación significativa entre la presencia de hipoalbuminemia y el desarrollo de infección después de la osteosíntesis ($p = 0.549$), así mismo se calculó la asociación de otros factores como: exposición de la fractura, manejo definitivo, severidad, comorbilidades, uso de fijación externa, edad, tiempo de espera prequirúrgico. Solo encontrando asociación significativa únicamente entre la exposición de la fractura y el desarrollo de infección después de osteosíntesis ($p = 0.017$), incluso en la regresión logística tampoco se encontró asociación entre el nivel de albumina, el desarrollo de infección y otros factores como exposición o fijación definitiva.

Conclusiones

No se encontró asociación entre los niveles de albumina sérica menores a 3.5mg/dL y el desarrollo de infección después de la osteosíntesis, ya que el tamaño final de la muestra afectó la potencia estadística del estudio ya que se encontraron grandes limitaciones con respecto a su obtención y al seguimiento de los pacientes debido a la reconversión hospitalaria de nuestra sede, por lo tanto no se descarta la asociación entre los factores antes descritos sin embargo es indispensable repetir el estudio recabando una muestra mas amplia que permita elevar la potencia estadística con tal de obtener resultados mas certeros y significativos.

Bibliografía

- ¹ Berríos-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, Leas B, Stone EC, Kelz RR, et al. Centers for Disease Control and Prevention Guideline for the Prevention of Surgical Site Infection, 2017. JAMA Surg. 2017 Ago 1;152(8):784-91.
- ² Metsemakers WJ, Kuehl R, Moriarty TF, Richards RG, Verhofstad MHJ, Borens O, et al. Infection after fracture fixation: Current surgical and microbiological concepts. Injury. 2018 Mar;49(3):511-22.
- ³ Baek SH. Identification and preoperative optimization of risk factors to prevent periprosthetic joint infection. World J Orthop. 2014 Jul 18;5(3):362-7.
- ⁴ Alfargieny R, Bodalal Z, Bendardaf R, El-Fadli M, Langhi S. Nutritional status as a predictive marker for surgical site infection in total joint arthroplasty. Avicenna J Med. 2015 Oct-Dec;5(4):117-22.

-
- ⁵Yi PH, Frank RM, Vann E, Sonn KA, Moric M, Della Valle CJ. Is potential malnutrition associated with septic failure and acute infection after revision total joint arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2015 Ene;473(1):175-82.
- ⁶ Ellsworth B, Kamath AF. Malnutrition and Total Joint Arthroplasty. *J Nat Sci.* 2016 Jun;2(3):179.
- ⁷ Eka A, Chen AF. Patient-related medical risk factors for periprosthetic joint infection of the hip and knee. *Ann Transl Med.* 2015 Sep;3(16):233.
- ⁸ Alcorta MD, Alvarez PC, Cabetas RN, Martín MA, Valero M, Candela CG. The importance of serum albumin determination method to classify patients based on nutritional status. *Clin Nutr ESPEN.* 2018 Jun 25:110-3.
- ⁹ Adogwa O, Elsamadicy AA, Mehta AI, Cheng J, Bagley CA, Karikari IO. Preoperative Nutritional Status is an Independent Predictor of 30-day Hospital Readmission After Elective Spine Surgery. *Spine.* 2016 Sep 1;41(17):1400-4.
- ¹⁰ Mednick RE, Alvi HM, Krishnan V, Lovecchio F, Manning DW. Factors Affecting Readmission Rates Following Primary Total Hip Arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2014 Jul 16;96(14):1201-9.
- ¹¹ Wilson JM, Boissonneault AR, Schwartz AM, Staley CA, Schenker ML. Frailty and Malnutrition Are Associated With Inpatient Postoperative Complications and Mortality in Hip Fracture Patients. *J Orthop Trauma.* 2019 Mar;33(3):143-8.
- ¹² Kamath AF, Nelson CL, Elkassabany N, Guo Z, Liu J. Low Albumin Is a Risk Factor for Complications after Revision Total Knee Arthroplasty. *J Knee Surg.* 2017 Mar;30(3):9-75.

-
- ¹³ Fu MC, McLawhorn AS, Padgett DE, Cross MB. Hypoalbuminemia Is a Better Predictor than Obesity of Complications After Total Knee Arthroplasty: a Propensity Score-Adjusted Observational Analysis. *HSS J.* 2017 Feb;13(1):66-74.
- ¹⁴ Nelson CL, Elkassabany NM, Kamath AF, Liu J. Low Albumin Levels, More Than Morbid Obesity, Are Associated With Complications After TKA. *Clin Orthop Relat Res.* 2015 Oct;473(10):3163-72.
- ¹⁵ Adogwa O, Martin JR, Huang K, Verla T, Fatemi P, Thompson P, et al. Preoperative serum albumin level as a predictor of postoperative complication after spine fusion. *Spine.* 2014 Aug 15;39(18):1513-9.
- ¹⁶ Khanna K, Yi PH, Sing DC, Geiger E, Metz LN. Hypoalbuminemia Is Associated With Septic Revisions After Primary Surgery and Postoperative Infection After Revision Surgery. *Spine.* 2018 Mar;43(6):454-60.
- ¹⁷ Sun Y, Wang H, Tang Y, Zhao H, Qin S, Xu L, et al. Incidence and risk factors for surgical site infection after open reduction and internal fixation of ankle fracture: A retrospective multicenter study. *Medicine (Baltimore).* 2018 Feb;97(7):e9901.
- ¹⁸ Yuwen P, Chen W, Lv H, Feng C, Li Y, Zhang T, et al. Albumin and surgical site infection risk in orthopaedics: a meta-analysis. *BMC Surg.* 2017 Jan 16;17(1):7.
- ¹⁹ Aranguren MI, Acha MV, Casas JM, Arteaga M, Jarne V, Arnáez R. Factores de riesgo de mortalidad tras intervención quirúrgica de fractura de cadera osteoporótica en pacientes mayores. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol.* 2017 May 61(3): 185-92.
- ²⁰ Roche M, Law TY, Kurowicki J, Sodhi N, Rosas S, Elson L, et al. Albumin, Prealbumin, and Transferrin May Be Predictive of Wound Complications following Total Knee Arthroplasty. *J Knee Surg.* 2018 Nov;31(10):946-51.

-
- ²¹ Winkler D, Goudie ST, Court-Brown CM. The changing epidemiology of open fractures in vehicle occupants, pedestrians, motorcyclists and cyclists. *Injury*. 2018 Feb;49(2):208-12.
- ²² Decruz J, Antony Rex RP, Khan SA. Epidemiology of inpatient tibia fractures in Singapore - A single centre experience. *Chin J Traumatol*. 2019 Abr;22(2):99-102
- ²³ Larsen P, Elsoe R, Hansen SH, Graven-Nielsen T, Laessoe U, Rasmussen S. Incidence and epidemiology of tibial shaft fractures. *Injury*. 2015 Apr;46(4):746-50.
- ²⁴ Doshi P, Gopalan H, Sprague S, Pradhan C, Kulkarni S, Bhandari M. Incidence of infection following internal fixation of open and closed tibia fractures in India (INFINITI): a multi-centre observational cohort study. *BMC Musculoskelet Disord*. 2017 Abril 14;18(1):156.
- ²⁵ Metsemakers WJ, Handojo K, Reynders P, Sermon A, Vanderschot P, Nijs S. Individual risk factors for deep infection and compromised fracture healing after intramedullary nailing of tibial shaft fractures: a single centre experience of 480 patients. *Injury*. 2015 Apr;46(4):740-5.
- ²⁶ Thakore RV, Francois EL, Nwosu SK, Attum B, Whiting PS, Siuta MA, et al. The Gustilo-Anderson classification system as predictor of nonunion and infection in open tibia fractures. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2017 Oct;43(5):651-6.
- ²⁷ Domínguez Gasca LG, Orozco Villaseñor SL. Frecuencia y tipos de fracturas clasificadas por la Asociación para el Estudio de la Osteosíntesis en el Hospital General de León durante un año. *Acta méd. Grupo Ángeles*. 2017 Dic; 15(4): 275-28

-
- ²⁸ Pérez-Romero M, Serralde-Zúñiga A, Reyes-Ramírez A, Alfonso-Baruch E, Gullias-Herrero A, Castillo-Martínez L. Prevalence of Malnutrition at admission in hospitalized adults at INCMNSZ in Mexico City. *Rev Mex Endocrinol Metab Nutr.* 2017;4(4):12-6.
- ²⁹ Wilson JM, Kukowski NR, Staley CA, Bariteau JT. Role of Hypoalbuminemia as an Independent Predictor of 30-Day Postoperative Complications Following Surgical Fixation of Ankle Fractures. *Foot Ankle Int.* 2020 Mar;41(3):303-12.
- ³⁰ Morey V, Song Y, Whang J, Kang Y, Kim T. Can Serum Albumin Level and Total Lymphocyte Count be Surrogates for Malnutrition to Predict Wound Complications After Total Knee Arthroplasty?, *J Arthroplasty.* 2015;31(6):1-5
- ³¹ Garnica ME, Garnica MM, Vives AH. Fracturas distales de tibia tratadas de manera quirúrgica con placas 4.5 mm colocadas sobre la superficie lateral comparadas con las del lado medial, por técnica mínimamente invasiva. *Acta Ortop Mex.* 2006;20(3): 115-20.
- ³² Beltrán Ortiz R, Aranda Franco G. Resultado del tratamiento de las fracturas expuestas de la diáfisis de la tibia, mediante clavo endomedular bloqueado no fresado. *Acta Ortop Méx.* 2003;17(1): 21-4