



Universidad de Valladolid



PROGRAMA DE DOCTORADO EN INVESTIGACIÓN EN CIENCIAS  
DE LA SALUD

TESIS DOCTORAL:

**MANEJO PERIOPERATORIO ÓPTIMO EN  
PACIENTES SOMETIDOS A ARTROPLASTIA DE  
MIEMBRO INFERIOR: CONCLUSIONES DEL  
ANÁLISIS POWER 2**

Presentada por la doctoranda Dña. Ane Abad Motos para optar  
al grado de Doctora por la Universidad de Valladolid

Dirigida por los Doctores

D. César Aldecoa Álvarez de Santullano

y D. José Antonio García Erce



*A mis padres*



## AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, debo agradecer a mis directores de tesis, César Aldecoa y José Antonio García-Erce, el haberme dedicado su tiempo, y brindado su apoyo y disponibilidad para resolver cualquier cuestión (a veces a horas intempestivas o disfrutando de sus vacaciones). Su labor y respaldo han sido fundamentales, no sólo para esta tesis, sino para para todos los estudios POWER.

En segundo lugar, a Javier Ripollés, compañero de trabajo y amigo, visionario, creador de RedGERM e ideólogo de los estudios POWER, le agradezco su enorme generosidad y la confianza que ha depositado en mí. Investigador brillante, capaz además de superar barreras burocráticas aparentemente insalvables con una calma pasmosa (*“Ane, no preocupar”*).

Por supuesto, a los co-autores de las publicaciones que forman parte de esta tesis, muchas gracias. Igualmente gracias a todos los investigadores (¡más de 800!) que han participado en el estudio POWER 2. Sin colaboración este proyecto no hubiera sido posible. Y por supuesto a los pacientes, que de manera desinteresada aceptaron participar en este proyecto.

Asimismo, no puedo dejar de mencionar y agradecer el apoyo brindado por el Grupo Español de Rehabilitación Multimodal para llevar a cabo este proyecto.

Gracias a Alfredo Abad por su apoyo estos años, y a mis antiguos compañeros (además de amigos) del Servicio de Anestesiología y Reanimación del Hospital Universitario Infanta Leonor. Siempre llevaré a Vallecas en el corazón. A mis nuevos compañeros del Hospital Universitario Donostia, por habérmelo puesto tan fácil.

Gracias a mis amigos, tan importantes para mí, por acompañarme y por estar siempre dispuestos a disfrutar de la vida (y comerla y beberla) conmigo.

Y por supuesto, a mis padres. Les doy las gracias por todo lo que han hecho por mí. Por haberme brindado seguridad y confianza para superar toda clase de retos. Porque son mi estímulo para intentar ser mejor persona y médico. En particular a mi madre, por insistir en la importancia de la empatía con los pacientes. Y por supuesto a mi padre, por el empuje que ha supuesto su periódica pregunta: *“¿y cómo vas con la tesis?”*.



# ÍNDICE

<b>ABREVIATURAS</b> .....	<b>8</b>
<b>1. INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>11</b>
1.1 Bases fisiopatológicas del estrés quirúrgico.....	12
1.1.1 Activación del eje hipotálamo-hipofisario.....	13
1.1.2 Respuesta inflamatoria - inmune .....	15
1.1.3 Factores perioperatorios que influyen en la resistencia a la insulina .....	16
1.2 Disminución de la respuesta al estrés quirúrgico – “ <i>stress free anaesthesia and surgery</i> ” .....	18
1.3 Estandarización de los elementos y creación de programas ERAS .....	19
1.4 Características de los programas de recuperación acelerada o ERAS en cirugía ortopédica.....	21
1.5 Anemia y cirugía.....	25
1.6 <i>Patient Blood Management</i> – Gestión de la Sangre del Paciente.....	26
1.7 Anemia y transfusiones en cirugía ortopédica.....	27
1.8 Optimización preoperatoria en cirugía ortopédica.....	29
1.9 Ferroterapia intravenosa y agentes estimulantes de la eritropoyesis en cirugía ortopédica.....	30
1.10 Ácido tranexámico .....	32
<b>2. JUSTIFICACIÓN</b> .....	<b>35</b>
<b>3. OBJETIVOS</b> .....	<b>41</b>
<b>4. METODOLOGÍA</b> .....	<b>45</b>
<b>5. PUBLICACIONES</b> .....	<b>51</b>
<b>6. LIMITACIONES</b> .....	<b>61</b>
<b>7. CONCLUSIONES</b> .....	<b>65</b>
<b>8. BIBLIOGRAFÍA</b> .....	<b>69</b>
<b>ANEXO I. DEFINICIONES EPCO</b> .....	<b>81</b>

## ABREVIATURAS

6MWT	<i>6-minute walk test</i>
AINES	Anti-inflamatorios no esteroideos
ACTH	<i>Adrenocorticotropic hormone</i>
ATC	Artroplastia total de cadera
ATR	Artroplastia total de rodilla
ATX	Ácido tranexámico
CMBD	Conjunto Mínimo Básico de Datos
COT	Cirugía Ortopédica y Traumatología
COVID-19	<i>Coronavirus disease 2019</i>
CRH	<i>Corticotropin-releasing hormone</i>
EEUU	Estados Unidos
EPCO	<i>European Perioperative Clinical Outcome</i>
ERAS	<i>Enhanced recovery after surgery</i>
Hb	Hemoglobina
HHS	Hipotálamo-hipofisario-suprarrenal
IL-1	Interleuquina 1
IL-6	Interleuquina 6
LIA	<i>Local infiltration anesthesia</i> , anestesia local infiltrativa
O <sub>2</sub>	Oxígeno
OMS	Organización Mundial de la Salud
PBM	<i>Patient blood management</i>
PCA	<i>Patient controlled analgesia</i>
PCR	Proteína C reactiva
RICA	Recuperación intensificada en cirugía del adulto
RIOT	<i>Return to intended oncologic therapy</i>
SNC	Sistema nervioso central
SNS	Sistema nervioso simpático
TEP	Tromboembolismo pulmonar
TVP	<i>Trrombosis venosa profunda</i>
TNF- $\alpha$	<i>Tumour necrosis factor alfa</i>

# **INTRODUCCIÓN**



# 1. INTRODUCCIÓN

El desarrollo de los implantes y técnicas quirúrgicas a lo largo del siglo XX supuso un hito en las cirugías de artroplastia total de cadera (ATC) y rodilla (ATR) [1], logrando ofrecer alivio del dolor y una mejoría en la calidad de vida de los pacientes. La artrosis limitante es la indicación en el 77% de las cirugías de ATC y en el 95% de cirugías de ATR [2,3]. Si en este momento los avances en el diseño de los implantes se centran en prolongar la supervivencia de la prótesis, la mejora en los resultados postoperatorios se centra en disminuir las complicaciones y lograr una mejor recuperación funcional de los pacientes, cada vez de edad más elevada, y con mayores comorbilidades [4].

En 2019 se realizaron en los hospitales del Sistema Nacional de Salud español 49.215 ATR y 49.190 ATC [5], con un incremento respecto a los datos del año 2010 del 30% y 27% respectivamente, incremento similar a otros países desarrollados [6,7], y siendo esperable que estas cifras aumenten por la mayor longevidad de la población. El coste que estas intervenciones pueden suponer al sistema sanitario está entre los 9.141€ y los 27.349€ para una prótesis de rodilla, y entre los 9.747€ y 25.168€ para una prótesis de cadera [8].

La incidencia de complicaciones moderadas y graves es en general baja, estando en torno a 2,6-2,9% para complicaciones graves en ATC y 2,7-3,7% en ATR según datos obtenidos de registros de los Estados Unidos de América (EEUU) y Canadá, con una mortalidad de entre el 0,1 y 0,2% [9]. A diferencia de otros países, en España no hay un registro nacional de artroplastias de donde obtener información relativa al manejo perioperatorio y complicaciones. En Cataluña existe el Registro de Artroplastias de Cataluña (RACat) en el que participan 50 centros del Sistema Sanitario Integral de Utilización Pública de Cataluña, donde además de las características de las prótesis y técnica quirúrgica, se pueden obtener datos sobre la estancia hospitalaria y algunas complicaciones relacionadas con la prótesis. La mediana de estancia hospitalaria en Cataluña fue de 7 días para pacientes intervenidos de ATC y de 5 días para ATR en el año 2016 [10]. A nivel nacional disponemos de datos obtenidos a partir de registros clínico-administrativos [5]: la estancia hospitalaria en cirugía de ATC se redujo de 13 a 10,45 días de media entre los años 2001 y 2008, con una mortalidad estimada del 0,61% en el año 2008 [3]. En el caso de cirugía de ATR la mediana de estancia hospitalaria era de 9 días en 2005, con una mortalidad estimada del 0,4% [2]. En cuanto a la morbilidad,

los datos recientes disponibles a nivel nacional son escasos, estimándose la incidencia de tromboembolismo pulmonar (TEP) en un 0,1% en el año 2005 en pacientes intervenidos de ATR [2].

A pesar de ser una cirugía relativamente segura, su volumen supone un alto consumo de recursos, por ello todas las medidas destinadas a la optimización de estos procesos, a disminuir las complicaciones y mejorar la recuperación de los pacientes, pueden tener gran impacto en el sistema sanitario.

En la década de los años 90, el cirujano danés Henrik Kehlet introdujo el concepto de recuperación acelerada o *Fast-track* [11], que con el tiempo evolucionaría a *Enhanced Recovery After Surgery* o ERAS, y que incluía elementos como la información al paciente sobre el proceso perioperatorio, la optimización preoperatoria, cortos periodos de ayuno, y analgesia dinámica que permitiera una movilización postoperatoria precoz. La introducción de estos programas, revisando la evidencia científica disponible y actualizándola continuamente, suponía abandonar dogmas de larga tradición, y realizar un esfuerzo de colaboración conjunta y multidisciplinar de todos los actores del proceso perioperatorio para mejorar los resultados, acelerando la recuperación postoperatoria con un menor número de complicaciones [12]. Kehlet logró mejorar sus resultados en cirugía colorrectal reduciendo la estancia hospitalaria de 8-10 días a 2 días sin aumentar la morbilidad [13].

El enfoque de Kehlet se caracterizaba por el análisis de los procesos fisiopatológicos que se producen como respuesta al estrés quirúrgico [14] y están implicados en la etiopatogenia de la morbilidad perioperatoria, y en actuar sobre esos elementos para atenuar esa respuesta. Este enfoque, que se inició en cirugía colorrectal, se ha extendido a otras especialidades quirúrgicas, incluyendo la ATC y ATR.

### **1.1 Bases fisiopatológicas del estrés quirúrgico**

El estrés quirúrgico se puede definir como una respuesta a la ruptura de la función barrera del organismo por una lesión estéril (incisión, escisión, manipulación y dolor), por invasión de patógenos (translocación bacteriana intestinal o infección de herida quirúrgica) y/o anestesia [15].

Como respuesta al acto quirúrgico, se desencadenan una cascada de eventos que se caracterizan por un aumento en la liberación de hormonas neuroendocrinas y por la activación del sistema inmune (figura 1). La magnitud de la respuesta al estrés quirúrgico es proporcional al grado de agresión: cuanto mayor es el trauma quirúrgico, la manipulación de órganos y la disección de tejidos, mayor es la respuesta[16]. La activación de la cascada inflamatoria e inmune contribuye a la recuperación del organismo frente a agresiones externas, iniciando la reparación tisular y confiriendo protección frente a patógenos. Sin embargo, en situaciones como una cirugía, en lugar de ser autolimitada y restauradora, la respuesta puede ser dañina [17].

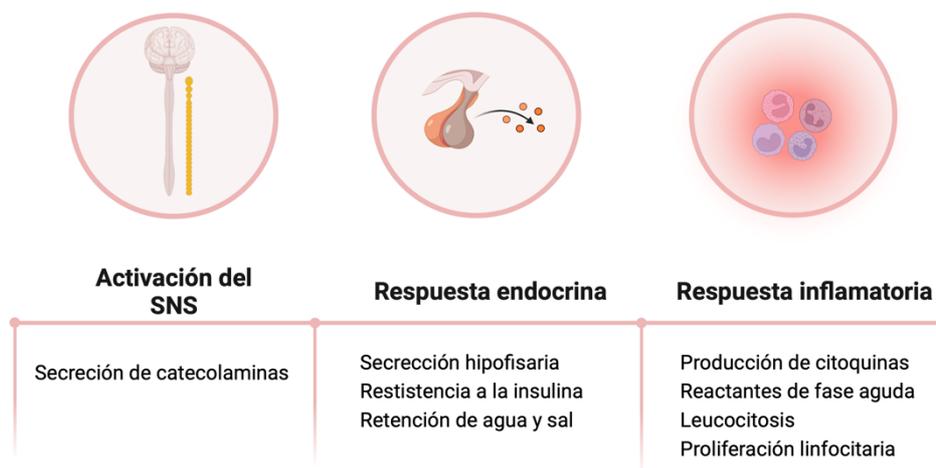


Figura 1: Respuesta sistémica a la cirugía<sup>1</sup>.

### 1.1.1 Activación del eje hipotálamo-hipofisario

El papel del eje hipotálamo-hipofisario-suprarrenal (HHS) es central en la regulación de la respuesta al estrés quirúrgico [18,19]. La incisión y manipulación quirúrgica producen el envío de señales aferentes desde las terminaciones nerviosas lesionadas al sistema nervioso central (SNC). El estímulo del núcleo paraventricular del hipotálamo produce la liberación de hormona adrenocorticotropa (ACTH) y vasopresina en la hipófisis, y la

<sup>1</sup> Todas las figuras han sido creadas con BioRender.com

corteza suprarrenal se activa para sintetizar y liberar glucocorticoides, principalmente cortisol (figura 2) [15].

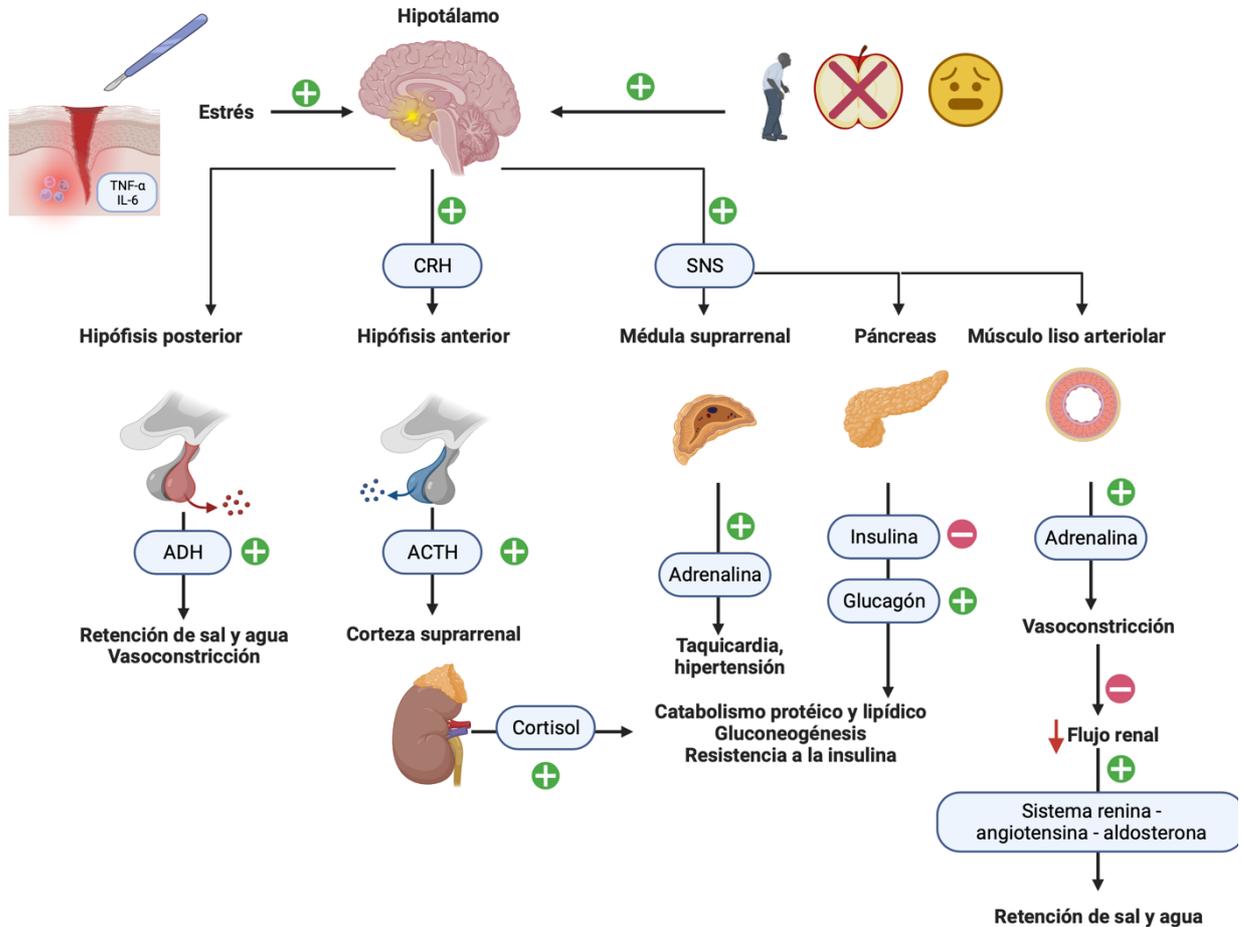


Figura 2: Representación esquemática de la respuesta neuroendocrina – metabólica.

Además, como respuesta a la activación hipotalámica producida por el sistema nervioso simpático (SNS), la médula suprarrenal segrega adrenalina, y en el páncreas se induce la secreción de glucagón y se inhibe la secreción de insulina.

El efecto metabólico producido por los cambios hormonales se traduce en un estado catabólico para lograr obtener sustrato energético, y en un mecanismo para retener agua y electrolitos para mantener el volumen y homeostasis cardiovascular

La insulina, hormona anabólica por excelencia, es la responsable de la utilización de glucosa en el tejido muscular. Como respuesta al estrés quirúrgico se inhibe la proteína

transportadora de glucosa a los miocitos y se produce una elevación de la glucemia. Al no disponer del sustrato habitual para la obtención de energía, se activa la gluconeogénesis para la obtención de glucosa a partir del catabolismo protéico, lo que conlleva a una pérdida de masa muscular (figura 3). También se producirá lipólisis en los tejidos grasos para obtener sustrato energético.

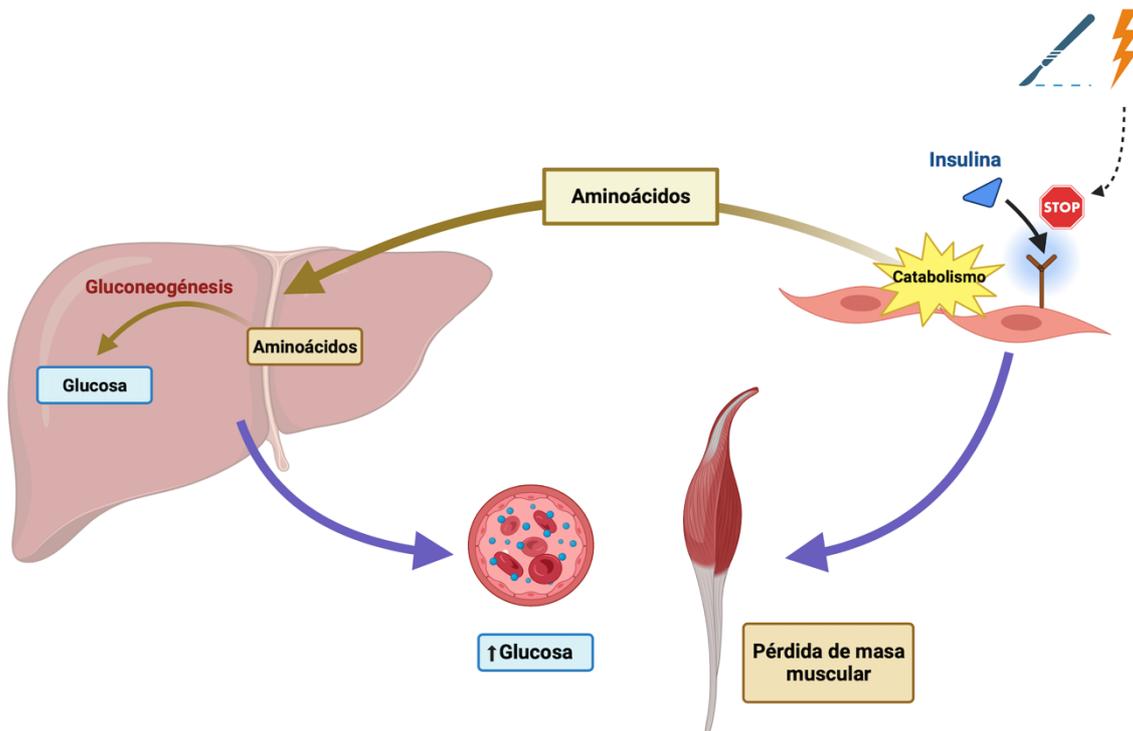


Figura 3. Estado catabólico caracterizado por una hiperglucemia y pérdida de masa muscular.

Los radicales libre de oxígeno generados a partir de la glucosa acumulada en hepatocitos, neuronas y endotelio, donde la captación de glucosa no depende de un transportador, contribuirán al mantenimiento del estado inflamatorio [16].

### 1.1.2 Respuesta inflamatoria - inmune

Como respuesta al daño tisular los macrófagos, y monocitos liberan a nivel local citoquinas como el TNF- $\alpha$ , IL-1 e IL-6, que es la principal responsable de iniciar la respuesta de fase aguda, y el hígado sintetiza reactantes como la proteína C reactiva (PCR), fibrinógeno,  $\alpha$ 2-macroglobulina o ferritina [18,20].

El inicio de la respuesta inmune adquirida requiere de la interacción de los linfocitos T y de las células presentadoras de antígenos como los macrófagos, que fagocitan células dañadas en la herida quirúrgica o células tumorales [19]. Además, la respuesta de estrés promueve una alteración en el balance entre linfocitos T *helper* tipo 1 y 2, y se produce una alteración de la inmunidad celular, responsable de la ralentización en la curación, infección, fallo multiorgánico y sepsis. En pacientes oncológicos, las células tumorales dispersadas durante la cirugía se pueden evadir y condicionar un mayor riesgo de recurrencia y metástasis [17,21].

La concentración de reactantes de fase aguda y citoquinas se asocian con la magnitud de la respuesta de estrés quirúrgico, siendo la PCR y la IL-6 las que mejor correlación han mostrado con la magnitud de esta [22].

### **1.1.3 Factores perioperatorios que influyen en la resistencia a la insulina**

Además de circunstancias frecuentes en los pacientes quirúrgicos como el cáncer, la obesidad, el síndrome metabólico, o la sarcopenia, que se caracterizan por un estado hiperinflamatorio con una sensibilidad disminuida a la insulina, otros factores habituales en el periodo perioperatorio pueden contribuir a la resistencia a ésta [16]:

#### **Ayuno**

El ayuno promueve el estado catabólico para obtención de sustrato energético [16], y el organismo inicia mecanismos compensatorios para disminuir la demanda metabólica. Sin embargo, en los pacientes sometidos a cirugía, la demanda metabólica se incrementa considerablemente, y la resistencia a la insulina aumentará de manera proporcional a la agresión quirúrgica [23,24]. Las guías de consenso actuales recomiendan limitar el ayuno preoperatorio a 2h para líquidos claros y 6h para sólidos [25]. A pesar de ello, el sustrato que los líquidos claros proporcionan no es suficiente para modificar la respuesta metabólica [23]. Es por ello que se ha estudiado la administración preoperatoria de bebidas carbohidratadas, que ha demostrado reducir la resistencia a la insulina [26], y aunque la evidencia no es concluyente en cuanto al beneficio clínico que con ellos se obtiene [27], se asocia a menor disconfort [28] y

náuseas y vómitos postoperatorios (NVPO) [29]. Además, todas las estrategias para evitar el íleo paralítico, las NVPO, y restablecer la nutrición enteral de forma precoz después de la cirugía juegan un papel importante en la atenuación del estado catabólico [30].

### **Cirugía mínimamente invasiva**

De todos los elementos propuestos en los programas de recuperación acelerada, sólo la cirugía mínimamente invasiva se ha asociado a una reducción de la respuesta inflamatoria sistémica en cirugía colorrectal [22]. Además, la laparoscopia se asocia a una preservación de la función inmune en comparación con la cirugía abierta [31], y se asocia de manera independiente a una menor morbilidad y estancia en pacientes intervenidos de cáncer colorrectal [32]. Por otro lado, un menor tamaño de herida quirúrgica, además de disminuir la pérdida de calor y fluidos, tendrá menos requerimientos analgésicos, y permitirá una movilización precoz.

### **Dolor**

El dolor amplifica de manera independiente la respuesta de estrés, además de producir náuseas, e íleo paralítico. El estímulo nociceptivo activa el eje hipotálamo-hipofisario-suprarrenal (HHS) y se produce una estimulación simpática adicional, así como una liberación sistémica de citoquinas proinflamatorias, que colaboran en el mantenimiento de la resistencia a la insulina[16]. La anestesia neuroaxial bloquea la activación del eje HHS. En estudios realizados en artroplastia de cadera, el uso de anestesia combinada espinal-epidural se asociaba a un menor catabolismo protéico en comparación con la anestesia general [33]. Además se asocia a una menor incidencia de eventos tromboembólicos, y una menor alteración de la función cardiopulmonar y disminución del íleo postoperatorio [14,18,20]. Aunque la literatura es escasa en cuanto al efecto de otro tipo de bloqueos regionales en la respuesta de estrés, las estrategias de analgesia multimodal que permiten disminuir el consumo de opiáceos y evitar sus efectos secundarios son clave en los protocolos ERAS.

### **Inmovilización**

La debilidad y atrofia muscular comienzan tras un sólo día de reposo, a una mayor velocidad en ancianos, y la sensibilidad a la insulina disminuye con solo dos días de reposo en cama [16]. La inmovilización se asocia a una disminución de la capacidad funcional y del gasto cardíaco [16], y a un aumento de las complicaciones tromboembólicas y pulmonares [14]. Es por ello que la movilización precoz es uno de los elementos esenciales de los programas ERAS, permitiendo reducir la pérdida de función muscular y las complicaciones tromboembólicas y pulmonares [34]. Una de las barreras para la deambulación precoz es la intolerancia al ortostatismo, con una incidencia en pacientes operados de ATR de hasta un 44% a las 6h postoperatorias y 20% a las 24h. Esta intolerancia ortostática es un componente de la respuesta de estrés por una disautonomía, y aunque no quedan totalmente claros los mecanismos, se ha observado una inadecuada variabilidad de la frecuencia cardíaca que conlleva a una disminución del gasto cardíaco [35]. Además, otros factores como la hipovolemia, la anemia, el dolor, el uso de opiáceos están asociados de manera independiente con esta intolerancia al ortostatismo [36].

## **1.2 Disminución de la respuesta al estrés quirúrgico – “*stress free anaesthesia and surgery*”**

A comienzos del siglo XX, el neurocirujano de la Clínica Cleveland George W. Crile trató de disminuir la respuesta de estrés quirúrgico mediante la combinación de sedación e infiltración con anestesia local antes de la primera incisión, acuñando el término *anestesia libre de estrés*. Otro neurocirujano, Harvey Cushing, afianzó el concepto, promoviendo los bloqueos regionales antes de retirar la anestesia con éter para garantizar una mejor recuperación postoperatoria [17]. Décadas más tarde, en los años 70 del siglo pasado, el cirujano H. Kehlet incidía en el concepto de anestesia y cirugía libres de estrés (“*stress free anaesthesia and surgery*”) [37].

Si no se neutraliza la descarga simpática que se produce tras la inducción anestésica y la primera incisión, la respuesta inflamatoria y endocrino-metabólica producirá una disrupción en la homeostasis que puede jugar un papel en la morbilidad perioperatoria por afectación de la función cerebral, cardiopulmonar, renal, hepática, intestinal y muscular [14,15,38]. Por ello, los programas de recuperación acelerada deben abarcar todos los aspectos del perioperatorio (figura 4).

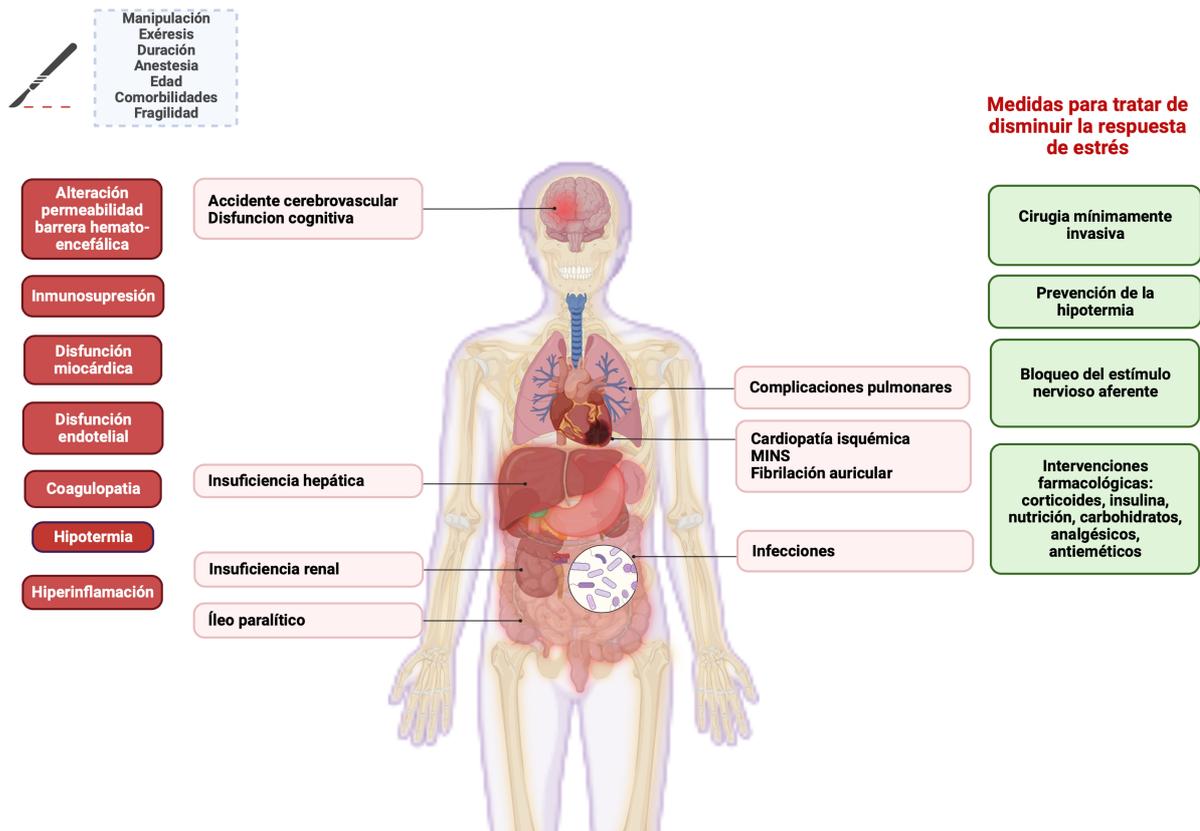


Figura 4: Intervenciones que pueden atenuar el estrés quirúrgico (adaptado de Kehlet [12] y Dobson [15]).

### 1.3 Estandarización de los elementos y creación de programas ERAS

No hay una estrategia que haya logrado disminuir la morbilidad por sí sola, pero una combinación de elementos puede contribuir a obtener unos mejores resultados. Este concepto sería similar a la *teoría de ganancias marginales*, que explicaba el gran éxito deportivo de un equipo ciclista británico como el intento de mejorar todos los pequeños detalles posibles: es probable que el impacto individual de un único elemento no sea significativo, sin embargo, la suma de las pequeñas mejoras, sí pueden influir en los resultados [39].

A partir de las observaciones de Kehlet, un grupo de cirujanos europeos creó el ERAS *Study Group* en el año 2001, germen de la *ERAS Society*, que en 2005 publicó las primeras guías ERAS para cirugía colorrectal, y posteriormente ha ido publicando guías para otras especialidades quirúrgicas como cirugía gástrica, bariátrica, esofágica,

hepatobiliar, ginecológica, urológica, cardíaca, vascular y ortopédica [40]. A pesar de la existencia de estas guías, actualizadas periódicamente, el seguimiento es variable y los elementos que componen los protocolos de cada centro no están estandarizados, salvo que el centro esté adscrito al programa (de pago) de la *ERAS Society*, lo que dificulta el análisis sin sesgo.

Por otra parte en España, el Grupo Español de Rehabilitación Multimodal publicó en 2015 la vía RICA (Recuperación Intensificada en Cirugía Abdominal), que en la actualización de 2021 cambió el término “*abdominal*” por “*adulto*” para extenderlo a todas las cirugías no pediátricas [41], y en colaboración con el Ministerio de Sanidad puso en marcha el proyecto IMPRICA para implantar la vía RICA en los hospitales españoles. Hay adscritos 81 hospitales y se han introducido los datos de 4729 pacientes en la base de datos, aunque en la actualidad no se dispone de ningún análisis de los datos recogidos[42].

Los protocolos de recuperación acelerada o ERAS se componen de una serie de elementos (en torno a 22) que abarcan todo el periodo perioperatorio (figura 5).

	ELEMENTO	OBJETIVO
	Información detallada Optimización preoperatoria Prehabilitación Cribado nutricional Detección anemia	Reducir la ansiedad, implicar al paciente  Disminuir las complicaciones
	Ayuno corto y bebida carbohidratada No preparación intestinal de rutina Profilaxis antibiótica Evitar premedicación sedante Fluidoterapia	Reducir la resistencia a la insulina, mejorar el bienestar Evitar deshidratación y disconfort Reducir la tasa de infección Disminuir el riesgo de delirio postoperatorio Mantener euvolemia
	Prevención NVPO Protocolo anestésico estandarizado Mantener euvolemia Normotermia Cirugía mínimamente invasiva Evitar drenajes	Permitir la tolerancia oral Acelerar la recuperación, disminuir el íleo Disminuir las complicaciones Disminuir las complicaciones Menor dolor e íleo. Recuperación precoz Apoyar la deambulación, reducir el dolor y el disconfort
	Evitar sonda nasogástrica de rutina Analgesia multimodal Normovolemia Sondaje vesical días +1/+3 Prevención hiperglucemia Tolerancia oral precoz Movilización precoz Tromboprofilaxis	Reducir el riesgo de neumonía, apoyar la ingesta oral de sólidos Reducir el requerimiento de opiáceos. Promover la deambulación Evitar exceso de fluidos Promover la deambulación Disminuir complicaciones Apoyar el retorno a la normalidad Acelerar la recuperación Disminuir el riesgo de tromboembolia

Figura 5: Elementos del protocolo de la *ERAS Society* para cirugía colorrectal (adaptado de Ljunqvist [43] y las Guías de la *ERAS Society* del año 2018[44]).

En cirugía colorrectal, donde hay más experiencia y de donde proviene la mayor parte de la evidencia disponible, hay estudios que muestran que una mayor adherencia (>70%) al protocolo se asocia con una disminución de complicaciones y estancia [45]. Por otra parte, en dos auditorías realizadas a nivel nacional, una alta adherencia en cirugía bariátrica asoció con una disminución de la estancia sin aumento de complicaciones [46]. En cambio, en cirugía por cáncer gástrico no se hallaron diferencias en cuanto a complicaciones y duración de la estancia hospitalaria [47], aunque la adherencia a los elementos del protocolo fue baja incluso en los centros que afirmaban disponer de un protocolo establecido.

En cuanto a los resultados a largo plazo, una alta adherencia se ha asociado con una mayor supervivencia a los 3 y 5 años en estudios observacionales en cirugía por cáncer colorrectal [48,49]. Los mecanismos no están claros, pero se ha propuesto que la cirugía en un programa ERAS pueda llevar asociada una menor inmunomodulación, que suponga un factor protector frente a recurrencias y metástasis [50]. Además, se ha observado que la aplicación de los protocolos de recuperación acelerada se asocia con un menor tiempo hasta el inicio de la terapia oncológica adyuvante (RIOT, del inglés *return to intended oncologic therapy*) [51,52] aunque la evidencia sobre el impacto que un menor tiempo de RIOT pueda tener en los resultados oncológicos aún es escaso [53].

#### **1.4 Características de los programas de recuperación acelerada o ERAS en cirugía ortopédica**

En la década de los años 90 comenzaron a publicarse los primeros estudios sobre el efecto que tenía en la estancia hospitalaria la aplicación de vías clínicas en cirugía de ATR y ATC, con el foco puesto en aspectos organizativos. Un ensayo clínico aleatorizado australiano halló que los pacientes tratados de manera protocolizada (charlas preoperatorias informativas y un manejo proactivo a base de objetivos preestablecidos para cada día del perioperatorio), tenían un menor número de complicaciones (10,8% frente a 28,1%), estancia hospitalaria (7,1 frente a 8,6 días) y reingresos (4,3% frente a 13%) en comparación con el grupo control, tratado de manera convencional [54].

No fue hasta el año 2006 cuando se publicaron por primera vez en inglés los resultados de la aplicación de un programa *Fast-track* en cirugía de ATR/ATC en el hospital de Hvidovre en Dinamarca [55]. La estancia media a nivel nacional en ese momento era superior a 8 días [56] y describieron cómo la aplicación de un programa multimodal denominado ANORAK-HH (*Accelerated New Optimized Rationalized Arthroplasty Koncept – Husted Holm (Hvidovre Hospital)*) (Tabla 1), en una cohorte de 307 pacientes no seleccionados en el año 2003, logró disminuir la estancia hospitalaria a <4 días, sin un aumento de complicaciones o reingresos, y con un elevado grado de satisfacción de los pacientes (9,4 sobre 10 puntos). Las cirugías realizadas los primeros días de la semana y la ausencia de transfusión sanguínea se asociaron con una menor duración de la estancia hospitalaria.

**Tabla 1: elementos del protocolo ANORAK-HH de recuperación acelerada**

<p><b>Información</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Información oral y escrita sobre un objetivo de estancia &lt; 5 días y motivación para que el paciente esté activo</li> <li>▪ Sesión informativa multidisciplinar al paciente y familiares en una clínica de valoración preoperatoria sobre estancia, objetivos y alta</li> </ul>
<p><b>Personal y logística</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Personal específico. Fisioterapeuta a diario entre semana. Ratio de enfermería similar al resto de plantas (0,98 por cama)</li> <li>▪ Planta de hospitalización específica para pacientes intervenidos de ATC/ATR</li> <li>▪ Ingreso el día de la cirugía</li> </ul>
<p><b>Cirugía y analgesia</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Anestesia regional: espinal en ATC, combinada espinal/epidural en ATR (2 días para primaria y de revisión, 1 día para unicompartimental, 3 días para ATR bilateral)</li> <li>▪ Opiáceos orales 4 veces al día hasta el alta, paracetamol 4 veces al día y antiinflamatorios no esteroideos (AINES) 1 vez al día al alta</li> </ul>
<p><b>Drenajes</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ No usados</li> </ul>
<p><b>Transfusión</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Criterios definidos</li> </ul>
<p><b>Sonda vesical</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Durante 1 día para ATR</li> </ul>
<p><b>Profilaxis antitrombótica</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Heparina de bajo peso molecular comenzando a las 6h de la cirugía, hasta el alta</li> </ul>
<p><b>Criterios de alta</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Sin cambios respecto a los previos: los pacientes deben ser autosuficientes, capaces de caminar al menos con muletas, capaces de levantarse y tumbarse en la cama, capaces de sentarse y levantarse de la silla. Control analgésico suficiente.</li> </ul>

En Dinamarca los protocolos *Fast-track* han tenido un desarrollo muy importante y se han adoptado prácticamente a nivel nacional [57]. Los datos se recogen de manera prospectiva en un registro nacional y los protocolos se actualizan anualmente, siendo la

auditoría de resultados uno de los elementos fundamentales. En el análisis de la cohorte de pacientes intervenidos entre 2010 y 2017 (n = 36.935 pacientes) se observó una disminución de la estancia de 3 [1-3] días a 1 [1-2] día, con una reducción en la tasa de reingresos a 90 días del 8,6% a 7,7% y una disminución en la incidencia de complicaciones médicas que provocaban una estancia >4 días del 4,4% a 2,7% [58].

Estos programas se han aplicado también con éxito en pacientes > 85 años [59], y en otros países. En Suecia compararon los resultados pre y post implementación en una cohorte de 16.000 pacientes: la estancia disminuyó de 5 a 3 días, sin un aumento de reingresos a 90 días, en torno al 7% para ATC y 8,4% para ATR [60]. Un grupo canadiense inició en 2009 en su centro un protocolo que incluía educación al paciente, analgesia preventiva, uso de anestesia local infiltrativa (LIA), analgesia controlada por el paciente (PCA) con bomba de opiáceos hasta el primer día postoperatorio, analgesia oral estandarizada, fisioterapia y movilización precoz, hallando una reducción significativa de la estancia (-69h) y del consumo de opiáceos sin aumento de reingresos [61]. En los EEUU, un estudio comparando los periodos pre y post-implantación en un centro de pacientes veteranos, halló una disminución de estancia de 3,2 a 1,7 días, un mayor número de altas directas al domicilio, y una disminución del coste, sin aumentar las complicaciones [62].

En España, un estudio unicéntrico retrospectivo con 777 pacientes comparó los resultados pre- y post-implantación del protocolo (que no se especifica), hallando una disminución de la estancia de 5,1 a 3,2 días, con un aumento de la tasa de reingresos del 12% al 21%, siendo el principal motivo del reingreso el dolor, lo que incide en la necesidad de un protocolo de manejo analgésico sólido [63].

La adopción de estos protocolos ha demostrado ser coste-efectiva también a nivel nacional, suponiendo un ahorro de 1266€ en ATR y 583€ en ATC [64].

Lo que caracteriza a estos estudios anteriormente mencionados es la falta de estandarización en los elementos que componen los protocolos. Una de las primeras propuestas de protocolo ERAS basado en la evidencia fue la realizada por Soffin y YaDeau en 2016 a partir de una revisión sistemática [65]. Algunas de las recomendaciones propuestas, como la analgesia epidural o los bloqueos continuos de nervio periférico, hoy día son controvertidas por el bloqueo motor que puede dificultar la movilización precoz. Además, otras recomendaciones están extrapoladas de estudios en cirugía colorrectal, como la administración de bebidas carbohidratadas (cuya

evidencia en cirugía de artroplastia de miembro inferior no es concluyente [66] o el uso de agentes hipnóticos de acción corta (de lo que no se menciona las referencias de las que se extrae la recomendación) (figura 6).

Las primeras guías para artroplastia de cadera y rodilla de la *ERAS Society* no fueron publicadas hasta 2019. Algunos de los elementos propuestos en ambas guías coinciden. En cambio otros, como las bebidas carbohidratadas, no figuran en las Guías ERAS. Las técnicas analgésicas también difieren, no estando indicados los bloqueos epidurales ni de nervio periférico (figura 6). Aunque mencionados en la revisión bibliográfica la *ERAS Society*, tampoco recomiendan los corticoides de manera específica. Sin embargo, las guías PROSPECT (*PROcedure-SPECific postoperative pain management*), que emiten recomendaciones específicas para cada procedimiento, siguiendo una metodología que evalúa la relevancia clínica de los estudios revisados para permitir una movilización precoz, sí que recomienda el uso de dexametasona (8-10mg en ATC y  $\geq 10$ mg en ATR) como coadyuvante analgésico. Ensayos clínicos recientes recomiendan incluso la dexametasona a altas dosis: la administración de 24mg al inicio de la cirugía y a las 24h ha demostrado disminuir el consumo de opiáceos y el dolor en cirugía de ATR [67].

	Revisión sistemática Soffin 2016	Guías ERAS Society 2019
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Educación preoperatoria</li> <li>Detección y corrección de la anemia</li> <li>Periodos cortos de ayuno</li> <li>Administración de bebida carbohidratada.</li> <li>Analgésia oral preventiva</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Educación e información preoperatoria</li> <li>Optimización (cese de alcohol y tabaco; detección y tratamiento de la anemia)</li> <li>Periodos cortos de ayuno</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Anestesia regional (espinal, combinada, bloqueos periféricos, LIA)</li> <li>Sedantes de corta duración</li> <li>Profilaxis NVPO</li> <li>Prevención del sangrado (ácido tranexámico)</li> <li>Normotermia</li> <li>Profilaxis antibiótica</li> <li>Fluidoterapia para normovolemia</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Protocolo anestésico estándar (general o raquídea)</li> <li>Anestesia regional (LIA en ATR)</li> <li>Analgésia oral (AINES, paracetamol)</li> <li>Profilaxis NVPO</li> <li>Prevención del sangrado (ácido tranexámico)</li> <li>Normotermia</li> <li>Profilaxis antibiótica</li> <li>Profilaxis antitrombótica</li> <li>Fluidoterapia para evitar la hiper o hipovolemia</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Analgésia multimodal ahorradora de opiáceos (epidural, AINES, paracetamol)</li> <li>Movilización precoz</li> <li>Tolerancia oral precoz</li> <li>Auditar</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Movilización precoz</li> <li>Tolerancia oral precoz</li> <li>Criterios de alta estandarizados predefinidos</li> <li>Auditar</li> </ul>

Figura 6: Elementos ERAS en cirugía de ATR y ATC según la revisión sistemática de Soffin [65], y Guías de la *ERAS Society* de 2019 [68].

Por otra parte, ambos protocolos hacen hincapié en la necesidad de detectar y corregir la anemia en el preoperatorio, y en minimizar la pérdida sanguínea mediante administración de ácido tranexámico.

### **1.5 Anemia y cirugía**

La anemia es frecuente en el paciente sometido a cirugía, y se asocia de manera independiente a un aumento de la morbi-mortalidad en cirugía no cardíaca [69], y a un mayor riesgo de recibir transfusiones de hematíes [70], que a su vez se asocian de manera independiente y dosis dependiente a un aumento de complicaciones como infecciones [71], infarto de miocárdico e ictus [72], y muerte [73].

El mecanismo por el que la anemia se asocia a peores resultados no está del todo claro. La demanda tisular de O<sub>2</sub> regula el gasto cardíaco y el flujo tisular regional. La Hb es el otro componente clave para el transporte de O<sub>2</sub> a los tejidos [70]. Cuando los mecanismos compensatorios desencadenados por la anemia no son suficientes, se produce un ambiente hipóxico debido a la menor capacidad de la sangre para transportar O<sub>2</sub>. La hipoxia tisular puede producir alteraciones en diversos órganos como el SNC, el riñón, corazón. Además, las lesiones orgánicas interactúan y aumentan el grado de lesión en otros órganos [74]. Por otra parte, la anemia puede ser un marcador tanto de las comorbilidades del paciente como del pronóstico oncológico [75]: el ambiente hipóxico a nivel de las células tumorales puede producir cambios a nivel genético que aumenten su capacidad invasora y su resistencia a la terapia adyuvante, sobre todo a la radioterapia [76].

A pesar de que tradicionalmente la transfusión de sangre ha sido el tratamiento de la anemia con el objetivo de contrarrestar la hipoxia tisular, y de que su correcta indicación y utilización salva vidas, no hay que obviar que este tratamiento tiene riesgos. Las transfusiones se asocian de manera independiente a resultados adversos: la transfusión produce una inmunomodulación, que puede condicionar un mayor riesgo de infecciones y peores resultados oncológicos a largo plazo [77,78]. Se ha propuesto que los leucocitos y restos de células apoptóticas presentes en los concentrados de hematíes secretan TFG-β y citoquinas, que junto con las partículas presentes en los concentrados de hematíes, desencadenan una respuesta inflamatoria inmunosupresora [79].

## 1.6 Patient Blood Management – Gestión de la Sangre del Paciente

Los programas de “ahorro de sangre” surgieron a finales del siglo XX como consecuencia de la preocupación por la transmisión de infecciones como el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) el virus de la hepatitis C (VHC), o por la escasez de componentes sanguíneos. Además, los programas de cirugía para pacientes que rechazaban las transfusiones por motivos religiosos contribuyeron a su desarrollo [80].

En vista de la evidencia sobre los efectos deletéreos tanto de la anemia como de las transfusiones, en los primeros años del siglo XXI, un grupo de expertos propuso un cambio de paradigma del manejo de la sangre en el entorno quirúrgico basado en tres pilares: la optimización de la masa eritrocitaria del paciente, la minimización de la pérdida sanguínea y la optimización de la tolerancia a la anemia (**Figura 7**).

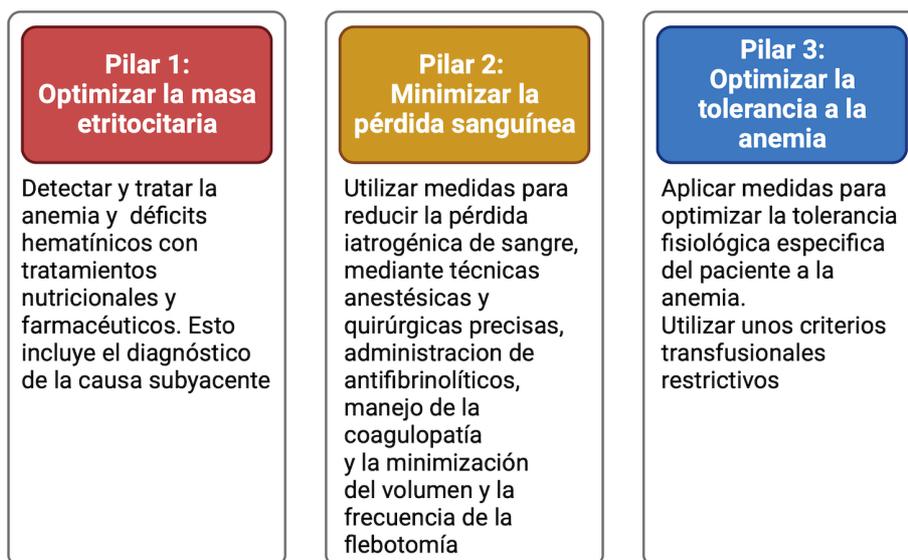


Figura 7. Gestión de la sangre del paciente (GSP) / Patient blood management (PBM)

A este modelo se le denominó *Patient Blood Management* (PBM) o según el término en español propuesto recientemente por los traductores de la OMS: Gestión de la Sangre del Paciente (GSP) [81]. El objetivo principal de estos programas es mejorar los resultados teniendo al paciente en el centro del modelo. El evitar la transfusión puede considerarse una consecuencia debida a la eficacia de estos programas.

Según la definición de consenso de 2022, *la GSP es una aproximación centrada en el paciente, sistemática y basada en la evidencia, para mejorar los resultados manejando y conservando la propia sangre del paciente, a la vez que se promueve la seguridad del paciente y su empoderamiento* [82]. Ya no se limita al paciente quirúrgico sino que se extiende también al paciente médico.

Los programas de GSP se han asociado con una disminución del número de transfusiones, y de la morbilidad y mortalidad postoperatoria [83], además de ser coste-efectivos [84]. A pesar de que la Organización Mundial de la Salud (OMS) hizo en 2010 un llamamiento para que los gobiernos adoptasen estos programas a nivel nacional [85], y de que la Comisión Europea haya editado guías de ayuda para su puesta en marcha [86], la implantación no es la esperada a nivel nacional incluso en cirugía ortopédica, especialidad donde tradicionalmente estos programas se han implantado más frecuentemente.

Así pues, una encuesta realizada a nivel nacional sobre práctica clínica en la GSP en cirugía ortopédica en la que la mayoría de participantes eran anestesiólogos, mostró una gran variabilidad en el manejo perioperatorio de los pacientes [87]. Sólo el 35% de los participantes afirmaba tratar a los pacientes con anemia preoperatoria a pesar de que la práctica totalidad creía que la anemia podía influir en los resultados postoperatorios, siendo los motivos esgrimidos mayoritariamente la falta de tiempo y/o infraestructuras. Además, un 22% de los respondedores consideraría transfundir sangre en el preoperatorio a un paciente anémico estable clínicamente. Los resultados de la encuesta demuestran una falta de conocimiento de los principios fundamentales de la GSP, siendo necesario el apoyo e implicación de los gestores y Servicios de Salud.

Por otro lado, la disminución en las donaciones de sangre durante la pandemia COVID-19 ha puesto sobre la mesa la escasez de recursos, y la necesidad de instaurar programas de este tipo para un uso óptimo de los recursos [88].

### **1.7 Anemia y transfusiones en cirugía ortopédica**

La prevalencia de anemia en el preoperatorio de cirugía ortopédica puede llegar al 26% tomando como referencia una hemoglobina (Hb) de 13 g/dL para ambos sexos [89].

Además, la pérdida media de sangre durante el ingreso en el contexto de un programa de *Fast-track* bien implantado se ha estimado en 1 litro [90], condicionando que la tasa de transfusión en cirugía ortopédica en la actualidad se sitúe en torno al 3% [91].

La anemia preoperatoria en cirugía ortopédica se asocia a peores resultados independientemente de la transfusión: en un análisis retrospectivo de pacientes intervenidos de ATR no transfundidos, la anemia preoperatoria se asoció a un riesgo aumentado de complicaciones, mortalidad y estancia hospitalaria [92]. Por otro lado, un estudio realizado en España halló que la Hb preoperatoria era el único factor predictor para recibir transfusiones [93], que se asocian con infecciones, trombosis venosa profunda (TVP) y TEP [94]. Además, en un análisis de una cohorte danesa de 5.600 pacientes, donde la prevalencia de anemia preoperatoria era del 12,6%, la anemia casi quintuplicaba la probabilidad de recibir transfusiones, y se asociaba de manera independiente a un riesgo aumentado de reingreso a 90 días (OR 1,4; IC 95% 1,1-1,9) y de estancia mayor de 5 días (OR 2,5; IC 95% 1,9-3,4) [95]. En concordancia con estos resultados, un estudio realizado en Singapur para la elaboración de un modelo predictivo de estancia en artroplastia de rodilla, halló que además de la edad, la duración de la cirugía y el día de la cirugía, la Hb y las transfusiones se asociaban con una estancia prolongada [96]. Por añadidura, no sólo los pacientes con criterios clásicos de anemia en el preoperatorio tienen un riesgo aumentado de recibir transfusiones, sino que este riesgo aumenta de manera progresiva por debajo de una Hb preoperatoria de 13,5 g/dL [97].

No solo la anemia preoperatoria se asocia con complicaciones: en un estudio realizado en el contexto de un programa con criterios transfusionales restrictivos, los pacientes con una Hb postoperatoria < 8g/dL, tenían un mayor riesgo de insuficiencia renal aguda en el postoperatorio, y un retraso en la recuperación, con una mayor estancia hospitalaria, ingresos en la urgencia y reingresos hospitalarios independientemente de haber recibido o no una transfusión [98]. En este estudio, las cifras preoperatorias de Hb que mejor predecían la probabilidad de tener una Hb < 8 g/dL en el postoperatorio también eran superiores a las definiciones clásicas utilizadas habitualmente como objetivo preoperatorio, siendo inferiores a 12,4 g/dL en el caso de las mujeres y a 13,4 g/dL en el caso de los hombres.

Los criterios transfusionales han ido variando a lo largo de los años, siendo cada vez más generalizados los criterios restrictivos, y existiendo la posibilidad de que los pacientes sean dados de alta con valores de Hb más bajos que antaño. El papel de la

anemia postoperatoria en la recuperación funcional se ha comenzado a estudiar recientemente. Un estudio observacional con pocos pacientes halló una correlación pequeña pero clínicamente irrelevante entre el valor de Hb postoperatoria y la movilidad los primeros 6 días tras la cirugía, y la distancia caminada en la prueba de marcha de 6 minutos (*6-minute walk test* o 6MWT) a las 2 semanas de la cirugía en pacientes mayores de 65 años [90].

Dado que tanto la anemia como las transfusiones retrasan la recuperación, lograr que los pacientes lleguen a la cirugía con un nivel óptimo de hemoglobina es un pilar clave de los programas de recuperación acelerada en artroplastia de cadera y rodilla. La implantación de programas de GSP en cirugía ortopédica ha demostrado disminuir la tasa de transfusiones [99], la estancia media [100] y la morbi-mortalidad comparando los resultados antes y después de la implementación del programa [101].

### **1.8 Optimización preoperatoria en cirugía ortopédica**

Las guías de consenso recomiendan la valoración de la hemoglobina con tiempo suficiente, en torno a 4 semanas antes de la cirugía, para el diagnóstico y tratamiento de la anemia y déficits hematínicos [102]. A pesar de que la definición clásica de anemia se basa en los criterios establecidos por la OMS que definen como anemia un valor de Hb <13g/dL en hombres y <12g/dL en mujeres, este último se considera un “nivel sub-óptimo” de Hb preoperatoria [103] y consensos de expertos abogan por establecer un valor de 13g/dL independientemente del sexo [102,104].

Por otra parte, en cirugías con riesgo de sangrado, se recomienda el tratamiento de la ferropenia sin anemia [41,104]. Habiendo tiempo, y no tratándose de una anemia inflamatoria, se puede iniciar tratamiento con hierro oral en caso de anemia ferropénica. En caso de no disponer de tiempo suficiente, el tratamiento indicado será el hierro intravenoso, y en algunos casos, agentes estimulantes de eritropoyetina (Figura 8).

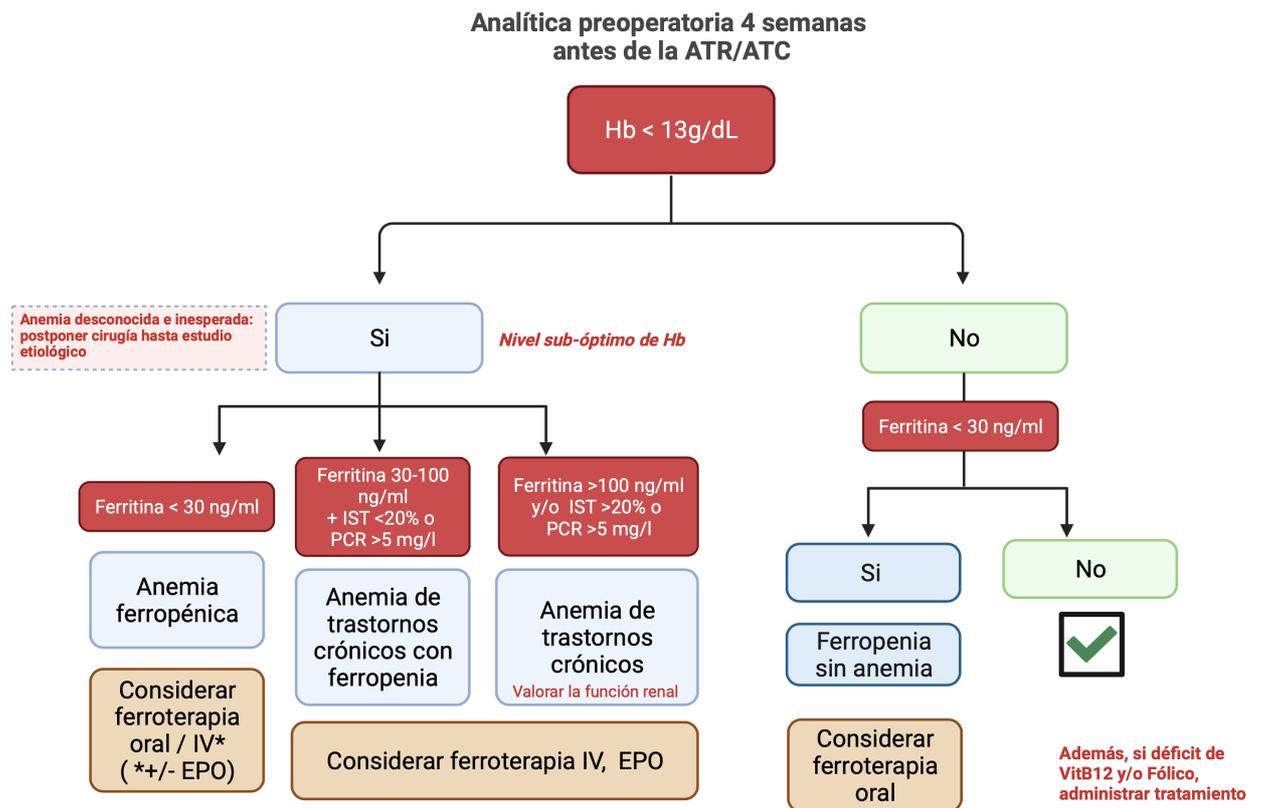


Figura 8. Optimización preoperatoria de la anemia

### 1.9 Ferroterapia intravenosa y agentes estimulantes de la eritropoyesis en cirugía ortopédica

Las Guías de la *European Society of Anaesthesiology and Intensive Care* (ESAIC) recomiendan la optimización preoperatoria con ferroterapia intravenosa de manera preferente sobre el hierro oral (recomendación 1C)<sup>2</sup> y los agentes estimulantes de la eritropoyesis en pacientes anémicos en los que se hayan descartado o corregido déficits nutricionales u otras patologías (recomendación 2A)<sup>3</sup> [105]. Por otro lado, el Documento Sevilla de *Consenso sobre Alternativas a la Transfusión de Sangre*

<sup>2</sup> 1C: recomendación fuerte, nivel de evidencia bajo

<sup>3</sup> 2A: recomendación débil, nivel de evidencia alto

*Alogénica* emite una recomendación grado 1A<sup>4</sup> para la administración de eritropoyetina en pacientes sometidos a cirugía ortopédica programada[106].

La ferroterapia intravenosa ha demostrado una corrección más veloz de las cifras de hemoglobina que la ferroterapia oral. En general, dado el poco tiempo disponible entre la valoración para optimización preoperatoria y la cirugía, la mayor parte de pacientes con indicación se beneficiarán de la optimización con hierro intravenoso. Las formulaciones actuales permiten la administración de dosis únicas, los efectos secundarios son muy poco frecuentes y permiten una mayor comodidad para el paciente, además de ser coste-efectivas[103,107].

Por otro lado, el hierro oral será poco eficaz en las anemias de trastornos crónicos, con un componente inflamatorio, en los que la hepcidina, hormona que regula el metabolismo del hierro estará aumentada. Esto producirá un bloqueo en la absorción intestinal y en la liberación de hierro a la sangre, que quedará secuestrado en los macrófagos, hepatocitos y enterocitos y no estará disponible para la eritropoyesis, y se producirá una anemia a pesar de que los depósitos de hierro en el organismo, en forma de ferritina, son normales [108].

La administración de eritropoyetina ha demostrado ser segura en pacientes sin otros factores de riesgo tromboembólico, y es necesaria su administración combinada con hierro, para no vaciar los depósitos [109]. El incremento de la hemoglobina y de los depósitos de hierro es mayor combinando eritropoyetina con hierro carboximaltosa en lugar de hierro oral en pacientes programados para cirugía ortopédica [110]. Además, el uso de hierro carboximaltosa intravenoso, asociado a eritropoyetina en el caso de anemia de trastornos crónicos, se ha asociado con una reducción del 50% en las transfusiones sin diferencias en supervivencia al año respecto a pacientes sin optimización preoperatoria [111].

En España, está aprobado el uso de eritropoyetina en pacientes con una Hb preoperatoria entre 10 y 13 g/dl sin déficit de hierro programados para cirugía mayor ortopédica, en los que se espera una pérdida de sangre moderada [112], con una pauta habitual de 600 UI/kg administrado por vía subcutánea semanalmente durante las tres semanas previas a la cirugía.

---

<sup>4</sup> 1A: recomendación fuerte, nivel de evidencia alto

## 1.10 Ácido tranexámico

El ácido tranexámico (ATX) es un análogo de la lisina que se une de manera reversible al receptor de lisina del plasminógeno, impidiendo que éste se transforme en plasmina, enzima proteolítica que degrada la fibrina. Por tanto, el ATX estabiliza el coágulo existente inhibiendo la fibrinólisis [113]. Este fármaco figura en la lista de medicamentos esenciales de la OMS [114] desde la publicación del estudio CRASH-2, donde se objetivó que la administración temprana de ATX en el paciente politraumatizado disminuía la mortalidad y la muerte por sangrado [115].

En cirugía ortopédica comenzó a usarse en los años 90 [116] y su uso tanto vía intravenosa como tópica se asocia de manera significativa a una disminución del sangrado y de transfusiones [117,118]. A pesar de que su uso no se generalizó inicialmente por el temor al aumento de eventos tromboembólicos, en el año 2018 varias Sociedades Científicas de los EEUU publicaron un consenso sobre el uso de ATX en artroplastia de cadera y rodilla respaldando su utilización [119]. Sin embargo no hay consenso sobre la dosis y vía, pudiendo administrarse tanto por vía intravenosa como por vía tópica, aunque según una encuesta realizada en el Reino Unido, el uso más común era una dosis única de 1g intravenoso al inicio o durante la cirugía [91], y está específicamente recomendado su uso en los programas de recuperación acelerada [65,68].

Ensayos clínicos aleatorizados habían demostrado su eficacia en la disminución del sangrado en cirugía cardíaca [120] y cesáreas [121], pero los hallazgos del estudio POISE-3 [122], el mayor ensayo clínico hasta el momento sobre el ATX en cirugía no cardíaca, han supuesto un espaldarazo a su uso. Además, metanálisis que incluían un gran número de pacientes no hallaron un aumento de los eventos tromboembólicos asociado a su uso [123,124]. En el Reino Unido se constituyó en 2022 el *Royal Colleges Tranexamic Acid in Surgery Implementation Group* formado por miembros de las Sociedades Británicas de Anestesiología y Cirugía entre otros, haciendo un llamamiento a extender su utilización en cirugía mayor y además añadirlo al listado de verificación quirúrgica [125].

## **JUSTIFICACIÓN**



## 2. JUSTIFICACIÓN

Los datos disponibles a nivel nacional sobre resultados postoperatorios en cirugía de ATC y ATR se derivan del análisis del Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD) del Ministerio de Sanidad [5]. A partir de ellos se pueden obtener el número de intervenciones realizadas en el Sistema Nacional de Salud, la indicación de la cirugía, las características demográficas básicas de los pacientes, los días de estancia hospitalaria, y algunas complicaciones, sin ser posible obtener datos de otras variables relacionadas con la anestesia y la cirugía, ni datos de las cirugías realizadas en la Sanidad Privada.

En cuanto a la existencia de protocolos de recuperación acelerada en España, no hay un registro de hospitales donde se lleven a cabo. Los únicos datos que permiten realizar una estimación se extraen de una encuesta llevada a cabo por la Sociedad Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología (SECOT) en 2016, en la que se invitó a participar a todos los Servicios de Cirugía Ortopédica y Traumatología (COT) a nivel nacional, tanto públicos como privados. Respondieron 141 hospitales, que suponían el 50% de los Servicios de COT identificados y llamados a participar, de los cuales el 88% pertenecían a hospitales públicos [126]. Un tercio de los encuestados afirmaba tener un programa “*Fast-track*” en su hospital, fundamentado en una movilización y rehabilitación precoz, siendo poco frecuente el trabajo multidisciplinar, o incluso la existencia de un protocolo formalmente establecido. Entre las razones esgrimidas para no tener un protocolo *Fast-track*, las características de la población, la falta de coordinación entre servicios, aspectos organizativos o la falta de apoyo de la dirección eran las más frecuentes, destacando que un 21% de los encuestados aducían la ausencia de necesidad de cambio como uno de los motivos [126].

A pesar de que muchos hospitales afirmen no tener un protocolo establecido, algunas de los elementos que componen los programas podrían ser ya considerados tratamiento estándar en cirugía de ATR y ATC. Por otro lado, la existencia de un protocolo establecido no garantiza su cumplimiento. Es por eso que el diseño de un estudio observacional, incluyendo centros tanto públicos como privados independientemente de la existencia de un protocolo y evaluando el cumplimiento de los elementos individuales durante un corto periodo de reclutamiento aporta una visión inexistente hasta el momento del panorama nacional.

A nivel internacional, existen análisis de registros y estudios unicéntricos en los que se comparan datos pre- y post-implementación de un protocolo de recuperación acelerada en artroplastia de miembro inferior, hallando una disminución de estancia y complicaciones. En su mayoría, estos estudios incluyen largos periodos de tiempo, en los que los protocolos y las técnicas quirúrgicas pueden evolucionar.

Por otra parte, la variabilidad en los elementos que componen los protocolos *Fast-track* o ERAS de los estudios publicados es muy alta, siendo generalmente protocolos locales de cada centro, salvo en Dinamarca, donde habría una mayor estandarización del proceso perioperatorio a nivel nacional. Además, algunos elementos de los programas son extrapolados de los existentes para otras especialidades quirúrgicas, fundamentalmente cirugía colorrectal, no habiendo estudios específicos para esos elementos en cirugía ortopédica.

Así mismo, el tipo de complicaciones en cirugía abdominal y ortopédica difiere, como el íleo paralítico, frecuente en cirugía colorrectal pero poco frecuente en cirugía ortopédica, por lo que los elementos clave de los distintos programas no tienen por qué ser los mismos. En cirugía colorrectal, el cumplimiento de >70-75% de los elementos que componen el protocolo, se asocia a un menor número complicaciones y estancia hospitalaria (e incluso mayor supervivencia a 3 y 5 años en cirugía oncológica), pero no disponemos de datos sobre el beneficio que pueda tener la mayor adherencia al protocolo ERAS en cirugía ortopédica.

En ocasiones parece que el foco de la recuperación acelerada en cirugía ortopédica ha estado en la disminución de la estancia hospitalaria, pasando a existir estos procedimientos en régimen ambulatorio incluso en pacientes seleccionados, sobre todo en Dinamarca y en los EEUU. Los distintos modos de financiación y facturación, y las distintas presiones que puede tener cada sistema sanitario no los hace comparables al nuestro, aunque en nuestro país también se ha informado de pacientes que han sido sometidos a este tipo de cirugía en régimen ambulatorio [127]. Sin embargo el objetivo de los programas no es el alta precoz, sino mejorar la recuperación del paciente y disminuir las complicaciones, que harán posible una menor estancia.

Por añadidura, un problema a la hora de comparar estudios es la falta de estandarización a la hora de definir y graduar las complicaciones. Estudios retrospectivos de la base de datos National Surgical Quality Improvement Program

(NSQIP) recogen las siguientes complicaciones: infección de herida quirúrgica profunda, neumonía, embolismo pulmonar, insuficiencia renal aguda que requiere diálisis, accidente cerebrovascular, parada cardíaca, e infarto agudo de miocardio. El Registro Nacional Sueco, recoge complicaciones a nivel local, fracturas secundarias y tendinosas, eventos tromboembólicos, infarto de miocardio, neumonía, úlceras gastroduodenales, insuficiencia renal aguda y retención urinaria. Por esta razón, la *European Society of Anaesthesiology and Intensive Care* (ESAIC) y la *European Society of Intensive Care Medicine* (ESICM) publicaron en 2015 un documento de consenso para disponer de un listado de complicaciones bien definidas y graduadas en medicina perioperatoria (definiciones EPCO)[128], y facilitar la comparación de las medidas de resultado.

Uno de los elementos clave de los protocolos de recuperación acelerada en cirugía ortopédica es la movilización precoz. Sin embargo, no hay una definición estándar sobre qué se considera precoz. Las guías ERAS en cirugía ortopédica recomiendan la movilización de los pacientes lo más precozmente posible para facilitar la consecución de los criterios de alta, sin especificar un tiempo concreto [68]. La revisión de Soffin recomienda la movilización precoz sin concretar ninguna franja concreta de tiempo [65]. Por otro lado, en los programas escandinavos, una movilización precoz (levantarse de la cama) es considerada aquella que se realiza a las 3-6h tras la cirugía [60,129]. Revisiones sistemáticas fuera del ámbito ERAS definen la movilización precoz como aquella que se realiza antes de la del grupo control, independientemente del momento [130].

No obstante, para la movilización precoz de los pacientes, además de cuestiones médico-quirúrgicas, pueden entrar en juego factores organizativos o administrativos inherentes a cada centro hospitalario. Un estudio en el que participaron 19 hospitales australianos, concluyó que un factor determinante a la hora de movilizar a los pacientes de manera precoz era el hospital donde se realizaba la intervención, y sólo el 9.4% de los pacientes intervenidos de ATC y el 5.6% de los intervenidos de ATR eran movilizados fuera de la cama el día de la cirugía. Además, también influían en el caso de la ATC la presencia de drenajes y sondajes, y en ATR la transfusión sanguínea [131].

De igual manera, la literatura es consistente en cuanto a la asociación de la anemia preoperatoria con complicaciones cardiovasculares, infecciosas, renales, y con un mayor riesgo de transfusión en cirugía ortopédica [132–134]. A pesar de que la OMS define la anemia como una Hb < 12 g/dL en mujeres y 13 g/dL en hombres, guías de

consenso internacionales y nacionales (como la vía RICA) recomiendan como objetivo preoperatorio un valor de Hb superior a 13 g/dL independientemente del sexo en cirugías con riesgo de sangrado.

Más allá de las recomendaciones basadas en consenso de expertos, que fijan en 13 g/dL de Hb el nivel óptimo para ambos sexos, la evidencia disponible sobre el valor por debajo del cual aumenten las complicaciones, independientemente de las definiciones estándar de anemia de la OMS o del valor de 13 para ambos sexos, es escaso. El análisis retrospectivo de una base de datos canadiense que incluía más de 188.000 pacientes intervenidos entre los años 2007 y 2017 halló un riesgo incrementado y progresivo de recibir transfusiones de componentes sanguíneos con niveles de Hb inferiores a 13.5 g/dL [97]. Además, observaron una asociación no-lineal, con una curva en U, entre los niveles de Hb preoperatorios y complicaciones tras el alta (ingreso en urgencias en los 30 días postoperatorios, y mortalidad a 1 año), siendo menor el riesgo en pacientes con Hb entre 13.5 y 14 g/dL.

Dado el considerable consumo de recursos que la cirugía de artroplastia de rodilla y cadera tienen en el Sistema Nacional de Salud, y el esperable aumento del número de cirugías, mejorar el circuito perioperatorio e identificar los elementos asociados con una disminución de las complicaciones y del tiempo de recuperación son aspectos clave.

## **OBJETIVOS**



### **3. OBJETIVOS**

#### **Objetivos primarios:**

1. Evaluar la asociación de la adherencia a los protocolos de recuperación acelerada con las complicaciones postoperatorias en los pacientes intervenidos de artroplastia total de cadera o rodilla.
2. Determinar el tiempo hasta la movilización tras la cirugía de artroplastia de cadera o rodilla
3. Identificar el nivel de hemoglobina preoperatoria asociado con una menor incidencia de complicaciones en pacientes intervenidos de artroplastia primaria de cadera o rodilla.

#### **Objetivos secundarios:**

1. Determinar la asociación entre la adherencia a los protocolos de recuperación acelerada y resultados clínicos que incluyen la duración de la estancia hospitalaria, los reingresos y la mortalidad en la cirugía de artroplastia primaria de cadera o rodilla
2. Identificar los factores asociados con la movilización precoz en el postoperatorio de artroplastia primaria de cadera o rodilla.
3. Determinar la relación entre la anemia preoperatorios y resultados clínicos que incluyen la transfusión sanguínea, los reingresos, la estancia hospitalaria y la mortalidad en la cirugía de artroplastia primaria de cadera o rodilla.



# **METODOLOGÍA**



## 4. METODOLOGÍA

Estudio observacional prospectivo multicéntrico a nivel nacional, con la aprobación del Comité de Ética del Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud, Zaragoza (fecha 28 de mayo de 2018; C.P.-C.I. PI18/135), y la posterior aprobación de los comités locales de cada hospital participante. El estudio se registró de manera prospectiva en ClinicalTrials.gov (NCT03570944), y el protocolo se publicó [135]. El estudio fue promovido por el grupo de estudios en red (RedGERM) del Grupo Español de Rehabilitación Multimodal (GERM).

Fueron invitados a participar en el estudio todos los hospitales españoles, tanto públicos como privados, independientemente del tamaño, volumen quirúrgico, y de la existencia de un protocolo de recuperación acelerada o ERAS.

Durante un periodo único de reclutamiento entre el 22 de octubre de 2018 y el 22 de diciembre de 2018 se incluyeron de manera consecutiva todos los pacientes adultos intervenidos de artroplastia total primaria de cadera o rodilla que otorgaron su consentimiento para participar en el estudio. El seguimiento de los pacientes se realizó hasta los 30 días postoperatorios.

El criterio para clasificar a los centros participantes como centros ERAS era la presencia de un protocolo multidisciplinar independientemente de los elementos que formasen parte del protocolo y de la realización o no de auditorías periódicas. Se recogió información sobre el cumplimiento de 16 elementos ERAS basados en las recomendaciones de la revisión sistemática de Soffin y YaDeau (Figura 6) [65].

Se recogieron datos demográficos de los pacientes, comorbilidades, el procedimiento realizado, el abordaje quirúrgico, intervenciones perioperatorias, valores de las analíticas pre- y postoperatorias, adherencia a los elementos ERAS individuales, las complicaciones, mortalidad y estancia hospitalaria a 30 días. Las complicaciones se recogieron según las definiciones estandarizadas *European Perioperative Clinical Outcome* (EPCO) (ANEXO I) [128] y consensos internacionales para ATC [136] y ATR [137]. La anemia se definió según los criterios clásicos de la OMS: Hb < 13g/dL en hombres y < 12g/dL en mujeres.

Las medidas de resultados primarias fueron el número de pacientes con complicaciones en los 30 primeros días postoperatorios. Las medidas de resultado secundarias incluían el número de pacientes con complicaciones postoperatorias moderadas o graves, los reingresos, reintervenciones y estancia hospitalaria a 30 días.

Los detalles metodológicos de cada uno de los análisis se describen específicamente en cada artículo.

El manuscrito principal fue publicado en JAMA Surgery, revista con un Factor de impacto de 16.9:

***Association between use of enhanced recovery after surgery protocol and postoperative complications in total hip and knee arthroplasty in the Postoperative Outcomes Within Enhanced Recovery after surgery protocol in elective total hip and knee arthroplasty (POWER2).***

Ripollés-Melchor J, Abad-Motos A, Díez-Remesal Y, Aseguinolaza-Pagola M, Padin-Barreiro L, Sánchez-Martín R, Logroño-Egea M, Catalá-Bauset JC, García-Orallo S, Bisbe E, Martín N, Suárez-de-la-Rica A, Cuéllar-Martínez AB, Gil-Trujillo S, Estupiñán-Jiménez JC, Villanova-Baraza M, Gil-Lapetra C, Pérez-Sánchez P, Rodríguez-García N, Ramiro-Ruiz A, Farré-Tebar C, Martínez-García A, Arauzo-Pérez P, García-Pérez C, Abad-Gurumeta A, Miñambres-Villar MA, Sánchez-Campos A, Jiménez-López I, Tena-Guerrero JM, Marín-Peña O, Sánchez-Merchante M, Vicente-Gutiérrez U, Cassinello-Ogea MC, Ferrando-Ortolá C, Berges-Gutiérrez H, Fernanz-Antón J, Gómez-Ríos MA, Bordonaba-Bosque D, Ramírez-Rodríguez JM, García-Erce JA, Aldecoa C; Postoperative Outcomes Within Enhanced Recovery After Surgery Protocol in Elective Total Hip and Knee Arthroplasty (POWER2) Study Investigators Group for the Spanish Perioperative Audit and Research Network (REDGERM).

JAMA Surg. 2020 Apr 1;155(4):e196024. doi: 10.1001/jamasurg.2019.6024

A partir de este primer estudio se realizaron dos estudios secundarios:

a) ***Early mobilization after total hip or knee arthroplasty: a substudy of the POWER.2 study.***

Ripolles-Melchor J, Aldecoa C, Fernandez-Garcia R, Varela-Duran M, Aracil-Escoda N, Garcia-Rodriguez D, Cabezudo-de-la-Muela L, Hormaechea-Bolado LA, Nacarino-Alcorta B, Hoffmann R, Lorente JV, Ramirez-Rodriguez JM, Abad-Motos A; POWER2

Study Investigators Group for the Spanish Perioperative Audit and Research Network (RedGERM-SPARN).

Braz J Anesthesiol. 2023 Jan-Feb;73(1):54-71. doi: 10.1016/j.bjane.2021.05.008.

Factor de impacto 1.3.

**b) *Identification of the haemoglobin level associated with a lower risk of complications after total hip and knee arthroplasty.***

Abad-Motos A, Ripollés-Melchor J, Jericó C, Bisbe E, Basora M, Colomina MJ, Becerra-Bolaños Á, Bermúdez-López M, Massa-Gómez C, Albaladejo-Magdalena J, Solar-Herrera A, Pérez-Chrzanowska H, Yáñez C, Fedriani-de-Matos JJ, Blanco-Del-Val B, Fabián-González D, Bellver J, Redondo-Enríquez JM, Serrat-Puyol J, Abad-Gurumeta A, Zorrilla-Vaca A, Aldecoa C, García-Erce JA; POWER2 Study Investigators Group.

Acta Anaesthesiol Scand. 2023 May;67(5):629-639. doi: 10.1111/aas.14217.

Factor de impacto 2.2.



## **PUBLICACIONES**



## 5. PUBLICACIONES

**Association Between Use of Enhanced Recovery After Surgery Protocol and Postoperative Complications in Total Hip and Knee Arthroplasty in the Postoperative Outcomes Within Enhanced Recovery After Surgery Protocol in Elective Total Hip and Knee Arthroplasty Study (POWER2).**

Ripollés-Melchor J, Abad-Motos A, Díez-Remesal Y, Aseguinolaza-Pagola M, Padin-Barreiro L, Sánchez-Martín R, Logroño-Egea M, Catalá-Bauset JC, García-Orallo S, Bisbe E, Martín N, Suárez-de-la-Rica A, Cuéllar-Martínez AB, Gil-Trujillo S, Estupiñán-Jiménez JC, Villanova-Baraza M, Gil-Lapetra C, Pérez-Sánchez P, Rodríguez-García N, Ramiro-Ruiz A, Farré-Tebar C, Martínez-García A, Arauzo-Pérez P, García-Pérez C, Abad-Gurumeta A, Miñambres-Villar MA, Sánchez-Campos A, Jiménez-López I, Tena-Guerrero JM, Marín-Peña O, Sánchez-Merchante M, Vicente-Gutiérrez U, Cassinello-Ogea MC, Ferrando-Ortolá C, Berges-Gutiérrez H, Fernanz-Antón J, Gómez-Ríos MA, Bordonaba-Bosque D, Ramírez-Rodríguez JM, García-Erce JA, Aldecoa C; Postoperative Outcomes Within Enhanced Recovery After Surgery Protocol in Elective Total Hip and Knee Arthroplasty (POWER2) Study Investigators Group for the Spanish Perioperative Audit and Research Network (REDGERM).

JAMA Surg. 2020 Apr 1;155(4):e196024

doi: 10.1001/jamasurg.2019.6024

## RESUMEN

**IMPORTANCIA:** los protocolos ERAS (Enhanced Recovery After Surgery) ha mostrado una mejora en los resultados comparando con el manejo tradicional en algunos tipos de cirugías.

**OBJETIVO:** evaluar la asociación del uso de los protocolos ERAS con las complicaciones en pacientes sometidos a cirugía electiva de artroplastia total de rodilla y cadera.

**DISEÑO, ESCENARIO Y PARTICIPANTES:** este estudio multicéntrico prospectivo de cohortes incluyó pacientes reclutados en 131 hospitales españoles desde el 22 de octubre hasta el 22 de diciembre de 2018. Todos los pacientes programados para cirugía electiva de artroplastia de cadera o rodilla eran candidatos. Los pacientes fueron estratificados según hubieran sido intervenidos en un centro que se declarase a sí mismo como centro ERAS (grupo ERAS) o no ERAS (grupo no-ERAS). Los datos se analizaron entre el 15 de junio y el 15 de septiembre de 2019.

**EXPOSICIÓN:** artroplastia total de cadera o rodilla y manejo perioperatorio. Se evaluaron 16 elementos individuales ERAS en todos los pacientes incluidos, independientemente de ser intervenidos o no en un hospital con un protocolo ERAS.

**MEDIDAS DE RESULTADO PRINCIPALES:** la medida de resultado principal fue el número de complicaciones postoperatorias durante los 30 días postoperatorios. Las medidas de resultado secundarias incluían la estancia hospitalaria y mortalidad.

**RESULTADOS:** durante el periodo de reclutamiento de dos meses, se incluyeron 6146 pacientes, (3580 mujeres (58,2%); mediana de edad 71 [RIQ 63 – 76] años). De estos, 680 (11,1%) presentaron complicaciones postoperatorias. No se hallaron diferencias en el número de complicaciones entre los grupos ERAS y no-ERAS (163 (10,2%) frente a 517 (11,4%); OR 0,89; IC 95% 0,74-1,07; P = 0,22). En el grupo ERAS hubo un menor número de pacientes con complicaciones moderadas o graves (73 (4,6%) frente a 279 (6,1%); OR 0.74; IC 95% 0,56-0,96; P= 0,02). La mediana de adherencia general al protocolo ERAS fue de 50% [RIQ 43,8% - 62,5%], siendo del 68,8% en los centros ERAS [RIQ 56,2%-81,2%] frente a 50% [RIQ 37,5%-56,2%] en los centros no-ERAS (P<0,001). Se dividió toda la cohorte en cuartiles según la adherencia a los elementos

individuales ERAS independientemente del centro donde hubieran sido intervenidos. Los pacientes del cuartil con mayor adherencia tuvieron un menor número de complicaciones postoperatorias totales (144 (10,6%) frente a 270 (13,0%); OR 0.80; IC 95% 0,64-0,99; P< 0,001), moderadas o graves (59 (4,4%) frente a 143 (6,9%); OR 0,62; IC 95% 0,45-0,84; P< 0,001) y una menor estancia hospitalaria (4 [RIQ 3-5] frente a 5 [RIQ 4-6] días; OR 0,97; IC 95% 0,96-0,99; P< 0,001) en comparación al cuartil de menor adherencia.

**CONCLUSIONES Y RELEVANCIA:** un aumento en la adherencia al protocolo ERAS se asoció a una disminución de las complicaciones postoperatorias, aunque sólo algunos de los elementos ERAS se asociaron de manera independiente con mejores resultados.

**Early mobilization after total hip or knee arthroplasty: a substudy of the POWER.2 study.**

Ripolles-Melchor J, Aldecoa C, Fernandez-Garcia R, Varela-Duran M, Aracil-Escoda N, Garcia-Rodriguez D, Cabezudo-de-la-Muela L, Hormaechea-Bolado LA, Nacarino-Alcorta B, Hoffmann R, Lorente JV, Ramirez-Rodriguez JM, Abad-Motos A; POWER2 Study Investigators Group for the Spanish Perioperative Audit and Research Network (RedGERM-SPARN).

Braz J Anesthesiol. 2023 Jan-Feb;73(1):54-71

doi: 10.1016/j.bjane.2021.05.008

## RESUMEN

**ANTECEDENTES:** la movilización precoz tras la cirugía es un punto clave de los protocolos de recuperación intensificada o ERAS en artroplastia total de cadera o rodilla. Nuestro objetivo fue determinar el tiempo hasta la movilización tras la cirugía y los factores asociados con la movilización precoz.

**MÉTODOS:** este fue un subestudio predefinido de POWER 2, estudio prospectivo de cohortes realizado en pacientes intervenidos de artroplastia de cadera o rodilla en 131 hospitales españoles. La medida de resultado primaria fue el tiempo hasta la movilización tras la cirugía, así como determinar los factores perioperatorios asociados con la movilización precoz tras la cirugía.

**RESULTADOS:** se incluyeron un total de 6.093 pacientes. La mediana de tiempo para lograr la movilización tras la cirugía fueron 24h [16-30]. 4.222 (69,3%) pacientes se movieron en  $\leq 24$ h tras la cirugía. La anestesia local infiltrativa (OR = 0,80; IC 95% 0,72-0,90; P = 0,001), la cirugía en un centro auto-declarado ERAS (OR = 0,57; IC 95% 0,55-0,60; P <0,001), la adherencia media a los elementos ERAS (OR = 0,93; IC 95% 0,92-0,93; P<0,001) y la hemoglobina preoperatoria (OR = 0,97; IC 0,96-0,98; P<0,001) se asociaron con un menor tiempo hasta la movilización.

**CONCLUSIONES:** la mayoría de pacientes son movilizados en el primer día postoperatorio. La movilización precoz se asociaba al cumplimiento de los protocolos ERAS, a la hemoglobina preoperatoria, al uso de anestesia local, a la ausencia de sonda vesical, drenajes quirúrgicos o analgesia epidural y a las complicaciones postoperatorias. Los elementos perioperatorios asociados con la movilización precoz son en su mayoría modificables, por lo que hay margen para la mejora.

**Identification of the haemoglobin level associated with a lower risk of complications after total hip and knee arthroplasty.**

Abad-Motos A, Ripollés-Melchor J, Jericó C, Bisbe E, Basora M, Colomina MJ, Becerra-Bolaños Á, Bermúdez-López M, Massa-Gómez C, Albaladejo-Magdalena J, Solar-Herrera A, Pérez-Chrzanowska H, Yárnoz C, Fedriani-de-Matos JJ, Blanco-Del-Val B, Fabián-González D, Bellver J, Redondo-Enríquez JM, Serrat-Puyol J, Abad-Gurumeta A, Zorrilla-Vaca A, Aldecoa C, García-Erce JA; POWER2 Study Investigators Group.

Acta Anaesthesiol Scand. 2023 May;67(5):629-639

doi: 10.1111/aas.14217

## RESUMEN

**ANTECEDENTES:** la anemia preoperatoria se asocia con malos resultados en los pacientes quirúrgicos, pero el nivel de preoperatorio hemoglobina que determina una menor morbilidad en artroplastia de cadera y rodilla no se ha establecido.

**MÉTODOS:** análisis secundario planeado datos recogidos en un estudio de cohortes multicéntrico en pacientes intervenidos de artroplastia de cadera y rodilla en 131 hospitales españoles durante un periodo único de reclutamiento de dos meses. La anemia se definió como una hemoglobina  $<12$  g/dl en mujeres y  $<13$  g/dl en hombres. La medida de resultado primaria fue el número de pacientes con complicaciones postoperatorias a 30 días, según las definiciones establecidas por el consenso *European Perioperative Clinical Outcome*, y complicaciones quirúrgicas específicas para cirugías de artroplastia de cadera y rodilla. Las medidas de resultado secundarias incluyeron el número de pacientes con complicaciones moderadas o graves a 30 días, las transfusiones de concentrados de hematíes, la mortalidad y la estancia hospitalaria. Se elaboraron modelos de regresión logística binaria para evaluar la asociación entre la concentración de hemoglobina preoperatoria y las complicaciones postoperatorias, y las variables asociadas de manera significativa con el resultado se incluyeron en el modelo multivariable. La cohorte fue dividida en 11 grupos según los valores de hemoglobina preoperatoria con el objetivo de identificar el umbral en el que las complicaciones postoperatorias aumentaban.

**RESULTADOS:** se incluyeron un total de 6.099 pacientes en el análisis (3.818 artroplastias totales de cadera y 2.281 artroplastias totales de rodilla), de los que un 8,8% estaban anémicos. Los pacientes con anemia preoperatoria tenían mayor probabilidad de sufrir complicaciones postoperatorias (111/539 (20,6%) frente a 563/5560 (10,1%),  $P<0,001$ ), y complicaciones moderadas o graves (67/539 (12,4%) frente a 284/5560 (5,1%),  $P<0,001$ ). El análisis multivariable mostró que la hemoglobina preoperatoria  $\geq 14$  g/dl se asociaba con menos complicaciones postoperatorias.

**CONCLUSIONES:** una hemoglobina preoperatoria  $\geq 14$  g/dl se asocia con un menor riesgo de complicaciones postoperatorias en pacientes intervenidos de artroplastia primaria de cadera y rodilla.



## **LIMITACIONES**



## 6. LIMITACIONES

Este estudio tiene ciertas limitaciones. Se trata de un estudio observacional, por lo tanto, los hallazgos obtenidos indican asociación, no causalidad necesariamente. Los elementos ERAS recogidos están adaptados de la revisión sistemática de Soffin, la más completa publicada a la fecha de elaboración del protocolo del estudio POWER 2. Posteriormente se publicaron las Guías de consenso de la ERAS Society para cirugía de artroplastia de cadera y rodilla, donde la muchos elementos son similares, y alguno difiere. A pesar de ello, dos de los elementos asociados de manera independiente a una disminución de complicaciones, como la administración de ácido tranexámico y la movilización precoz son comunes a ambos.

A pesar de que la hoja de recogida de datos fue creada específicamente para el estudio POWER 2, faltan algunas variables de interés para los subanálisis. La movilización puede considerarse tanto un elemento ERAS como una medida de resultado. A la vez que incentivar la movilización de manera precoz se ha asociado con un menor número de complicaciones, la presencia de complicaciones en el postoperatorio la pueden retrasar. Los motivos adicionales que pueden impedir una movilización temprana no fueron recogidos, como la hipotensión ortostática, que puede estar presente en el 40-50% de los pacientes tras cirugía mayor, y que forma parte de la respuesta de estrés quirúrgico como consecuencia de la alteración en la regulación del sistema nervioso autónomo [34]. Tampoco se recogieron variables sobre el control del dolor en el postoperatorio, o el ratio de personal sanitario disponible para movilizar a los pacientes, factores que también pueden estar implicado en un retraso de la movilización.

Por otro lado, no se recogieron algunos datos relevantes relacionados con el manejo de la anemia. Los valores de Hb o situaciones clínicas por las que se indicó la transfusión de sangre no se recogieron, siendo bien conocida la gran variabilidad existente en esta cuestión entre distintos hospitales e incluso en un mismo hospital.



## **CONCLUSIONES**



## 7. CONCLUSIONES

1. Un mayor cumplimiento de los elementos recuperación acelerada o ERAS se asoció a una disminución de las complicaciones postoperatorias en pacientes intervenidos de artroplastia primaria de cadera o rodilla.

2. Una mayor adherencia a los protocolos de recuperación acelerada o ERAS se asoció a una menor duración de la estancia hospitalaria, sin hallar diferencias en el número de reingresos o mortalidad.

Los elementos asociados de manera independiente con una disminución de las complicaciones fueron un mayor valor de Hb preoperatoria, el uso de ácido tranexámico, un menor sangrado y la movilización postoperatoria precoz.

Son necesarios ensayos clínicos aleatorizados para demostrar que el tratamiento con eritropoyetina y hierro en el contexto de un protocolo de recuperación acelerada instaurado, no solo reducen las transfusiones sanguínea sino las complicaciones en el postoperatorio de artroplastia primaria de cadera o rodilla.

3. La mayoría de pacientes se movilizaron en las primeras 24h tras la cirugía.

4. La movilización precoz en el postoperatorio se asoció a la adherencia al protocolo de recuperación acelerada o ERAS, al valor de hemoglobina preoperatoria, al uso de anestesia local infiltrativa (LIA), a la ausencia de sondaje vesical, drenaje quirúrgico o catéter epidural, y a las complicaciones postoperatorias.

5. Una hemoglobina preoperatoria  $\geq 14$  g/dL se asoció con un menor riesgo de complicaciones postoperatorias.

No obstante, son necesarios estudios para definir el nivel de Hb de mayor seguridad y asociado con menos complicaciones, independientemente de la clasificación de anemia de la Organización Mundial de la Salud.

6. La anemia preoperatoria se asoció con una mayor probabilidad de recibir transfusiones de sangre, una mayor duración de la estancia hospitalaria y un aumento de los reingresos.



## **BIBLIOGRAFÍA**



## 8. BIBLIOGRAFÍA

1. Murray DG. History of Total Knee Replacement. En: Total Knee Replacement. London: Springer London; 1991. página 3-15.
2. Allepuz A, Serra-Sutton V, Espallargues M, Sarria A. Artroplastias de cadera y rodilla en el Sistema Nacional de Salud. Rev Esp Cir Ortop Traumatol 2009;53:290-9.
3. Jimenez-Garcia R, Villanueva-Martnez M, Fernandez-De-Las-Penas C, Hernandez-Barrera V, Ros-Luna A, Garrido PC, et al. Trends in primary total hip arthroplasty in Spain from 2001 to 2008: Evaluating changes in demographics, comorbidity, incidence rates, length of stay, costs and mortality. BMC Musculoskelet Disord 2011;12:1-9.
4. Fowler AJ, Abbott TEF, Prowle J, Pearse RM. Age of patients undergoing surgery. Br J Surg 2019;106:1012-8.
5. Ministerio de Sanidad. ICMBD: indicadores y ejes de análisis del CMBD [Internet]. [citado 2023 abr 6]; Available from: <https://icmbd.sanidad.gob.es/icmbd/login-success.do>
6. Ferguson RJ, Palmer AJ, Taylor A, Porter ML, Malchau H, Glyn-Jones S. Hip replacement. Lancet 2018;392:1662-71.
7. Price AJ, Alvand A, Troelsen A, Katz JN, Hooper G, Gray A, et al. Knee replacement. Lancet 2018;392:1672-82.
8. Tarifas para facturación de servicios sanitarios y docentes de Osakidetza para el año 2023. Dirección General de Osakidetza - Servicio Vasco de Salud. [Internet]. [citado 2023 may 5]; Available from: [https://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/osk\\_servic\\_para\\_empresas/es\\_def/adjuntos/LIBRO-DE-TARIFAS-2023-CAS\\_V2\\_CON-FIRMA\\_WEB.pdf](https://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/osk_servic_para_empresas/es_def/adjuntos/LIBRO-DE-TARIFAS-2023-CAS_V2_CON-FIRMA_WEB.pdf)
9. Hart A, Bergeron SG, Epure L, Huk O, Zukor D, Antoniou J. Comparison of US and Canadian Perioperative Outcomes and Hospital Efficiency After Total Hip and Knee Arthroplasty. JAMA Surg 2015;150:990-8.
10. RACat. Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya (AQuAS) [Internet]. [citado 2023 abr 10]; Available from: <https://aquas.gencat.cat/ca/fem/intelligencia-analitica/racat/>
11. Kehlet H. Organizing postoperative accelerated recovery programs. Reg Anesth 1996;21:149-51.
12. Kehlet H, Dahl JB. Anaesthesia, surgery, and challenges in postoperative recovery. Lancet 2003;362:1921-8.
13. Bardram L, Funch-Jensen P, Jensen P, Kehlet H, Crawford ME. Recovery after laparoscopic colonic surgery with epidural analgesia, and early oral nutrition and mobilisation. Lancet 1995;345:763-4.
14. Kehlet H. Multimodal approach to control postoperative pathophysiology and rehabilitation. Br J Anaesth 1997;78:606-17.

15. Dobson GP. Trauma of major surgery: A global problem that is not going away. *International Journal of Surgery* 2020;81:47-54.
16. Carli F. Physiologic considerations of Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) programs: implications of the stress response. *Can J Anaesth* 2015;62:110-9.
17. Dobson GP. Addressing the Global Burden of Trauma in Major Surgery. *Front Surg* 2015;2:43.
18. Cusack B, Buggy DJ. Anaesthesia, analgesia, and the surgical stress response. *BJA Educ* 2020;20:321-8.
19. Manou-Stathopoulou V, Korbonits M, Ackland GL. Redefining the perioperative stress response: a narrative review. *Br J Anaesth* 2019;123:570-83.
20. Desborough JP. The stress response to trauma and surgery. *Br J Anaesth* 2000;85:109-17.
21. Wall T, Sherwin A, Ma D, Buggy DJ. Influence of perioperative anaesthetic and analgesic interventions on oncological outcomes: a narrative review. *Br J Anaesth* 2019;123:135-50.
22. Watt DG, McSorley ST, Horgan PG, McMillan DC. Enhanced Recovery After Surgery: Which Components, If Any, Impact on The Systemic Inflammatory Response Following Colorectal Surgery?: A Systematic Review. *Medicine* 2015;94:e1286.
23. Nygren J. The metabolic effects of fasting and surgery. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2006;20:429-38.
24. Shibata J, Ishihara S, Tada N, Kawai K, Tsuno NH, Yamaguchi H, et al. Surgical stress response after colorectal resection: a comparison of robotic, laparoscopic, and open surgery. *Tech Coloproctol* 2015;19:275-80.
25. Smith I, Kranke P, Murat I, Smith A, O'Sullivan G, Søreide E, et al. Perioperative fasting in adults and children: guidelines from the European Society of Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol* 2011;28:556-69.
26. Nygren J, Soop M, Thorell A, Efendic S, Nair KS, Ljungqvist O. Preoperative oral carbohydrate administration reduces postoperative insulin resistance. *Clin Nutr* 1998;17:65-71.
27. Smith MD, McCall J, Plank L, Herbison GP, Soop M, Nygren J. Preoperative carbohydrate treatment for enhancing recovery after elective surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;2014:CD009161.
28. Hausel J, Nygren J, Lagerkranser M, Hellström PM, Hammarqvist F, Almström C, et al. A carbohydrate-rich drink reduces preoperative discomfort in elective surgery patients. *Anesth Analg* 2001;93:1344-50.
29. Hausel J, Nygren J, Thorell A, Lagerkranser M, Ljungqvist O. Randomized clinical trial of the effects of oral preoperative carbohydrates on postoperative nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy. *British journal of surgery* 2005;92:415-21.
30. Weimann A, Braga M, Carli F, Higashiguchi T, Hübner M, Klek S, et al. ESPEN guideline: Clinical nutrition in surgery. *Clinical Nutrition* 2017;36:623-50.

31. Veenhof AAFA, Vlug MS, Van Der Pas MHGM, Sietses C, Van Der Peet DL, De Lange-De Klerk ESM, et al. Surgical stress response and postoperative immune function after laparoscopy or open surgery with fast track or standard perioperative care: A randomized trial. *Ann Surg* 2012;255:216-21.
32. Vlug MS, Wind J, Hollmann MW, Ubbink DT, Cense HA, Engel AF, et al. Laparoscopy in combination with fast track multimodal management is the best perioperative strategy in patients undergoing colonic surgery: a randomized clinical trial (LAFA-study). *Ann Surg* 2011;254:868-75.
33. Lattermann R, Belohlavek G, Wittmann S, Füchtmeier B, Gruber M. The anticatabolic effect of neuraxial blockade after hip surgery. *Anesth Analg* 2005;101:1202-8.
34. Kehlet H. Enhanced postoperative recovery: good from afar, but far from good? *Anaesthesia* 2020;75 Suppl 1:e54-61.
35. Hristovska AM, Andersen LB, Grentoft M, Mehlsen J, Gromov K, Kehlet H, et al. Orthostatic intolerance after fast-track knee arthroplasty: Incidence and hemodynamic pathophysiology. *Acta Anaesthesiol Scand* 2022;66:934-43.
36. Hristovska AM, Uldall-Hansen B, Mehlsen J, Kehlet H, Foss NB. Orthostatic intolerance after intravenous administration of morphine: incidence, haemodynamics and heart rate variability analysis. *Anaesthesia* 2023;78:526-8.
37. Kehlet H. Stress free anaesthesia and surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 1979;23:503-4.
38. Kehlet H. The surgical stress response: should it be prevented? *Can J Surg* 1991;34:565-7.
39. Durrand JW, Batterham AM, Danjoux GR. Pre-habilitation. I: aggregation of marginal gains. *Anaesthesia* 2014;69:403-6.
40. Ljungqvist O, De Boer HD, Balfour A, Fawcett WJ, Lobo DN, Nelson G, et al. Opportunities and Challenges for the Next Phase of Enhanced Recovery after Surgery: A Review. *JAMA Surg* 2021;156:775-84.
41. Grupo de trabajo. Vía clínica de recuperación intensificada en cirugía del adulto (RICA) [Internet]. [citado 2023 sep 5]; Available from: <https://seguridaddelpaciente.sanidad.gob.es/informacion/publicaciones/2021/rica.htm>
42. IMPRICA | Grupo Español de Rehabilitación Multimodal [Internet]. [citado 2023 jun 11]; Available from: <https://grupogerm.es/imprica/>
43. Ljungqvist O, Scott M, Fearon KC. Enhanced Recovery After Surgery: A Review. *JAMA Surg* 2017;152:292-8.
44. Gustafsson UO, Scott MJ, Hubner M, Nygren J, Demartines N, Francis N, et al. Guidelines for Perioperative Care in Elective Colorectal Surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society Recommendations: 2018. *World J Surg* 2019;43:659-95.
45. Ripollés-Melchor J, Ramírez-Rodríguez JM, Casans-Francés R, Aldecoa C, Abad-Motos A, Logroño-Egea M, et al. Association between Use of Enhanced Recovery after Surgery Protocol and Postoperative Complications in Colorectal Surgery: The

- Postoperative Outcomes Within Enhanced Recovery after Surgery Protocol (POWER) Study. *JAMA Surg* 2019;154:725-8.
46. Ripollés-Melchor J, Sánchez-Santos R, Abad-Motos A, Gimeno-Moro AM, Díez-Remesal Y, Jove-Alborés P, et al. Higher Adherence to ERAS Society® Recommendations is Associated with Shorter Hospital Stay Without an Increase in Postoperative Complications or Readmissions in Bariatric Surgery: the Association Between Use of Enhanced Recovery After Surgery Protocols and Postoperative Complications after Bariatric Surgery (POWER 3) Multicenter Observational Study. *Obes Surg* 2022;32:1289-99.
  47. Ripollés-Melchor J, Abad-Motos A, Bruna-Esteban M, García-Nebreda M, Otero-Martínez I, Fernández OAL, et al. Association between use of enhanced recovery after surgery protocols and postoperative complications after gastric surgery for cancer (POWER 4): a nationwide, prospective multicentre study. *Cir Esp* 2023;S2173-5077(23)00100-X.
  48. Pisarska M, Torbicz G, Gajewska N, Rubinkiewicz M, Wierdak M, Major P, et al. Compliance with the ERAS Protocol and 3-Year Survival After Laparoscopic Surgery for Non-metastatic Colorectal Cancer. *World J Surg* 2019;43:2552-60.
  49. Gustafsson UO, Oppedstrup H, Thorell A, Nygren J, Ljungqvist O. Adherence to the ERAS protocol is Associated with 5-Year Survival After Colorectal Cancer Surgery: A Retrospective Cohort Study. *World J Surg* 2016;40:1741-7.
  50. Ripollés-Melchor J, Abad-Motos A, Zorrilla-Vaca A. Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) in Surgical Oncology. *Curr Oncol Rep* 2022;24:1177-87.
  51. Tankou JI, Foley O, Falzone M, Kalyanaraman R, Elias KM. Enhanced recovery after surgery protocols improve time to return to intended oncology treatment following interval cytoreductive surgery for advanced gynecologic cancers. *Int J Gynecol Cancer* 2021;31:1145-53.
  52. Garcia-Nebreda M, Zorrilla-Vaca A, Ripollés-Melchor J, Abad-Motos A, Alvaro Cifuentes E, Abad-Gurumeta A, et al. Early Return to Intended Oncologic Therapy after implementation of an Enhanced Recovery After Surgery pathway for gastric cancer surgery. *Langenbecks Arch Surg* 2022;407:2293-300.
  53. Pang Q, Duan L, Jiang Y, Liu H. Oncologic and long-term outcomes of enhanced recovery after surgery in cancer surgeries - a systematic review. *World J Surg Oncol* 2021;19:191.
  54. Dowsey MM, Kilgour ML, Santamaria NM, Choong PFM. Clinical pathways in hip and knee arthroplasty: a prospective randomised controlled study. *Med J Aust* 1999;170:59-62.
  55. Husted H, Holm G. Fast track in total hip and knee arthroplasty--experiences from Hvidovre University Hospital, Denmark. *Injury* 2006;37 Suppl 5:S31-5.

56. Husted H, Hansen HC, Holm G, Bach-Dal C, Rud K, Andersen KL, et al. What determines length of stay after total hip and knee arthroplasty? A nationwide study in Denmark. *Arch Orthop Trauma Surg* 2010;130:263-8.
57. Lundbeckfondcentret for fast-track hofte- & knæalloplastik [Internet]. [citado 2023 ago 27]; Available from: <http://lundbeckfond-fasttrack.com/default.asp>
58. Petersen PB, Kehlet H, Jørgensen CC, Madsen F, Hansen TB, Gromov K, et al. Improvement in fast-track hip and knee arthroplasty: a prospective multicentre study of 36,935 procedures from 2010 to 2017. *Scientific Reports* 2020 10:1 2020;10:1-9.
59. Pitter FT, Jørgensen CC, Lindberg-Larsen M, Kehlet H. Postoperative Morbidity and Discharge Destinations After Fast-Track Hip and Knee Arthroplasty in Patients Older Than 85 Years. *Anesth Analg* 2016;122:1807-15.
60. Berg U, Bülow E, Sundberg M, Rolfson O. No increase in readmissions or adverse events after implementation of fast-track program in total hip and knee replacement at 8 Swedish hospitals: An observational before-and-after study of 14,148 total joint replacements 2011-2015. *Acta Orthop* 2018;89:522-7.
61. Raphael M, Jaeger M, Van Vlymen J. Easily adoptable total joint arthroplasty program allows discharge home in two days. *Canadian Journal of Anesthesia* 2011;58:902-10.
62. Yanik JM, Bedard NA, Hanley JM, Otero JE, Callaghan JJ, Marsh JL. Rapid Recovery Total Joint Arthroplasty is Safe, Efficient, and Cost-Effective in the Veterans Administration Setting. *J Arthroplasty* 2018;33:3138-42.
63. Molina Pérez M, Segarra Muñoz B, Cortés Tronch V, Sánchez-Cortés A, Fernández García E. Evaluación del protocolo fast-track para artroplastia total de rodilla: impacto sobre estancia hospitalaria, visitas al servicio de urgencias e infección. *Revista Española de Cirugía Osteoarticular* 2021;40:40-5.
64. Wilches C, Sulbarán JD, Fernández JE, Gisbert JM, Bausili JM, Pelfort X. Fast-track recovery technique applied to primary total hip and knee replacement surgery. Analysis of costs and complications. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol* 2017;61:111-6.
65. Soffin EM, YaDeau JT. Enhanced recovery after surgery for primary hip and knee arthroplasty: a review of the evidence. *Br J Anaesth* 2016;117:iii62-72.
66. Burgess LC, Phillips SM, Wainwright TW. What Is the Role of Nutritional Supplements in Support of Total Hip Replacement and Total Knee Replacement Surgeries? A Systematic Review. *Nutrients* 2018;10:820.
67. Gasbjerg KS, Hägi-Pedersen D, Lunn TH, Laursen CC, Holmqvist M, Vinstrup LØ, et al. Effect of dexamethasone as an analgesic adjuvant to multimodal pain treatment after total knee arthroplasty: randomised clinical trial. *BMJ* 2022;376:e067325.
68. Wainwright TW, Gill M, McDonald DA, Middleton RG, Reed M, Sahota O, et al. Consensus statement for perioperative care in total hip replacement and total knee replacement surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations. *Acta Orthop* 2020;91:3-19.

69. Musallam KM, Tamim HM, Richards T, Spahn DR, Rosendaal FR, Habbal A, et al. Preoperative anaemia and postoperative outcomes in non-cardiac surgery: a retrospective cohort study. *Lancet* 2011;378:1396-407.
70. Shander A, Javidroozi M, Ozawa S, Hare GMT. What is really dangerous: anaemia or transfusion? *Br J Anaesth* 2011;107 Suppl 1:i41-59.
71. Rohde JM, Dimcheff DE, Blumberg N, Saint S, Langa KM, Kuhn L, et al. Health care-associated infection after red blood cell transfusion: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2014;311:1317-26.
72. Whitlock EL, Kim H, Auerbach AD. Harms associated with single unit perioperative transfusion: retrospective population based analysis. *BMJ* 2015;350:h3037.
73. Ferraris VA, Davenport DL, Saha SP, Austin PC, Zwischenberger JB. Surgical outcomes and transfusion of minimal amounts of blood in the operating room. *Archives of surgery* 2012;147:49-55.
74. Hare GMT, Mazer CD. Anemia: Perioperative Risk and Treatment Opportunity. *Anesthesiology* 2021;135:520-30.
75. Gvartzman R, Livovsky DM, Tahover E, Goldin E, Koslowsky B. Anemia can predict the prognosis of colorectal cancer in the pre-operative stage: a retrospective analysis. *World J Surg Oncol* 2021;19:341.
76. Vaupel P, Harrison L. Tumor hypoxia: causative factors, compensatory mechanisms, and cellular response. *Oncologist* 2004;9 Suppl 5:4-9.
77. Cata JP, Wang H, Gottumukkala V, Reuben J, Sessler DI. Inflammatory response, immunosuppression, and cancer recurrence after perioperative blood transfusions. *Br J Anaesth* 2013;110:690-701.
78. Cata JP. Perioperative anemia and blood transfusions in patients with cancer: when the problem, the solution, and their combination are each associated with poor outcomes. *Anesthesiology* 2015;122:3-4.
79. Fischer D, Neb H, Choorapoikayil S, Zacharowski K, Meybohm P. Red blood cell transfusion and its alternatives in oncologic surgery-A critical evaluation. *Crit Rev Oncol Hematol* 2019;134:1-9.
80. Shander A, Javidroozi M, Perelman S, Puzio T, Lobel G. From bloodless surgery to patient blood management. *Mount Sinai Journal of Medicine* 2012;79:56-65.
81. La necesidad urgente de poner en práctica la gestión de la sangre del paciente [Internet]. 2021 [citado 2023 ago 27]. Available from: <https://www.who.int/es/publications/i/item/9789240035744>
82. Shander A, Hardy JF, Ozawa S, Farmer SL, Hofmann A, Frank SM, et al. A Global Definition of Patient Blood Management. *Anesth Analg* 2022;135:476-88.
83. Althoff FC, Neb H, Herrmann E, Trentino KM, Vernich L, Füllenbach C, et al. Multimodal Patient Blood Management Program Based on a Three-pillar Strategy: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Surg* 2019;269:794-804.

84. Trentino KM, Mace HS, Symons K, Sanfilippo FM, Leahy MF, Farmer SL, et al. Screening and treating pre-operative anaemia and suboptimal iron stores in elective colorectal surgery: a cost effectiveness analysis. *Anaesthesia* 2021;76:357-65.
85. The urgent need to implement patient blood management: policy brief [Internet]. [citado 2023 abr 20]; Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240035744>
86. Supporting Patient Blood Management (PBM) in the EU - Publications Office of the EU [Internet]. [citado 2023 abr 20]; Available from: <https://op.europa.eu/en/publication-detail/-/publication/93e1bbbf-1a8b-11e7-808e-01aa75ed71a1/language-en>
87. Abad-Motos A, Ripollés-Melchor J, Jericó C, Basora M, Aldecoa C, Cabellos-Olivares M, et al. Patient Blood Management for primary hip and knee replacement. A survey among POWER.2 study researchers. *Rev Esp Anestesiología y Reanimación* 2020;67:237-44.
88. García-Erce JA, Jericó C, Abad-Motos A, Rodríguez García J, Antelo Caamaño ML, Domingo Morera JM, et al. PBM: Now more than ever necessary. *Rev Esp Anestesiología y Reanimación* 2021;69:351-4.
89. Muñoz M, Laso-Morales MJ, Gómez-Ramírez S, Cadellas M, Núñez-Matas MJ, García-Erce JA. Pre-operative haemoglobin levels and iron status in a large multicentre cohort of patients undergoing major elective surgery. *Anaesthesia* 2017;72:826-34.
90. Jans Ø, Bandholm T, Kurbegovic S, Solgaard S, Kjærsgaard-Andersen P, Johansson PI, et al. Postoperative anemia and early functional outcomes after fast-track hip arthroplasty: A prospective cohort study. *Transfusion (Paris)* 2016;56:917-25.
91. Lloyd TD, Neal-Smith G, Fennelly J, Claireaux H, Bretherton C, Carr AJ, et al. Peri-operative administration of tranexamic acid in lower limb arthroplasty: a multicentre, prospective cohort study. *Anaesthesia* 2020;75:1050-8.
92. Harris AB, Badin D, Hegde V, Oni JK, Sterling RS, Khanuja HS. Preoperative Anemia is an Independent Risk Factor for Increased Complications and Mortalities After Total Knee Arthroplasty Regardless of Postoperative Transfusions. *J Arthroplasty* 2023;38:S177-81.
93. García-Erce JA, Manuel Solano V, Cuenca J, Ortega P. [Preoperative hemoglobin as the only predictive factor of transfusional needs in knee arthroplasty]. *Rev Esp Anestesiología y Reanimación* 2002;49:254-60.
94. Goel R, Patel EU, Cushing MM, Frank SM, Ness PM, Takemoto CM, et al. Association of Perioperative Red Blood Cell Transfusions With Venous Thromboembolism in a North American Registry. *JAMA Surg* 2018;153:826-33.
95. Jans Ø, Jørgensen C, Kehlet H, Johansson PI. Role of preoperative anemia for risk of transfusion and postoperative morbidity in fast-track hip and knee arthroplasty. *Transfusion (Paris)* 2014;54:717-26.
96. Liu B, Ma Y, Zhou C, Wang Z, Zhang Q. A novel predictive model of hospital stay for Total Knee Arthroplasty patients. *Front Surg* 2022;9:807467.
97. Grammatopoulos G, Mclsaac DI, Beulé PE, van Walraven C. Shape of the association between preoperative hemoglobin level and postoperative outcomes in patients undergoing primary arthroplasty. *Canadian Journal of Surgery* 2022;65:E25-37.

98. Chaudhry YP, Macmahon A, Rao SS, Mekkawy KL, Toci GR, Oni JK, et al. Predictors and Outcomes of Postoperative Hemoglobin of <8 g/dL in Total Joint Arthroplasty. *Journal of Bone and Joint Surgery* 2022;104:166-71.
99. Polanco-García M, Capielo AM, Miret X, Chamero A, Sainz J, Revilla E, et al. Effectiveness of a patient blood management protocol on reduction of allogeneic red blood cell transfusions in orthopedic surgery. *Med Clin (Barc)* 2019;152:90-7.
100. Zalba Marcos S, Plaja Martí I, Antelo Caamaño ML, Martínez de Morentin Garraza J, Abinzano Guillén ML, Martín Rodríguez E, et al. Efecto de la aplicación del programa Patient blood management en el abordaje de las artroplastias de cadera y rodilla programada. *Med Clin (Barc)* 2020;155:425-33.
101. Gupta PB, DeMario VM, Amin RM, Gehrie EA, Goel R, Ken Lee KH, et al. Patient Blood Management Program Improves Blood Use and Clinical Outcomes in Orthopedic Surgery. *Anesthesiology* 2018;129:1082-91.
102. Shander A, Corwin HL, Meier J, Auerbach M, Bisbe E, Blitz J, et al. Recommendations From the International Consensus Conference on Anemia Management in Surgical Patients (ICCAMS). *Ann Surg* 2023;277:581-90.
103. Canillas F, Gómez-Ramírez S, García-Erce JA, Pavía-Molina J, Gómez-Luque A, Muñoz M. "Patient blood management" en cirugía ortopédica. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol* 2015;59:137-49.
104. Muñoz M, Acheson AG, Auerbach M, Besser M, Habler O, Kehlet H, et al. International consensus statement on the peri-operative management of anaemia and iron deficiency. *Anaesthesia* 2017;72:233-47.
105. Kietaihl S, Ahmed A, Afshari A, Albaladejo P, Aldecoa C, Barauskas G, et al. Management of severe peri-operative bleeding: Guidelines from the European Society of Anaesthesiology and Intensive Care: Second update 2022. *Eur J Anaesthesiol* 2023;40:226-304.
106. Leal-Noval SR, Muñoz M, Asuero M, Contreras E, García-Erce JA, Llau J V., et al. [The 2013 Seville Consensus Document on alternatives to allogenic blood transfusion. An update on the Seville Document]. *Rev Esp Anestesiología Reanimación* 2013;60.
107. Basora M, Pereira A, Coca M, Tió M, Lozano L. Cost-effectiveness analysis of ferric carboxymaltose in pre-operative haemoglobin optimisation in patients undergoing primary knee arthroplasty. *Blood Transfus* 2018;16:438-42.
108. Ganz T. Anemia of Inflammation. *N Engl J Med* 2019;381:1148-57.
109. Ministerio de Sanidad y Consumo. Uso de eritropoyetina recombinante humana en la cirugía ortopédica. Revisión sistemática de la literatura y evaluación económica. 2006
110. Biboulet P, Binguier S, Smilevitch P, Loupec T, Thuile C, Pencole M, et al. Preoperative Epoetin- $\alpha$  with Intravenous or Oral Iron for Major Orthopedic Surgery. *Anesthesiology* 2018;129:710-20.

111. Heschl M, Gombotz H, Haslinger-Eisterer B, Hofmann A, Böhler N, Meier J. The efficacy of pre-operative preparation with intravenous iron and/or erythropoietin in anaemic patients undergoing orthopaedic surgery. *Eur J Anaesthesiol* 2018;35:289-97.
112. Ficha técnica Epoetina alfa. AEMPS [Internet]. [citado 2023 sep 6]; Available from: [https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/60579/FT\\_60579.html.pdf](https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/60579/FT_60579.html.pdf)
113. Patel PA, Wyrobek JA, Butwick AJ, Pivalizza EG, Hare GMT, Mazer CD, et al. Update on Applications and Limitations of Perioperative Tranexamic Acid. *Anesth Analg* 2022;135:460-73.
114. WHO model list of essential medicines - 22nd list, 2021 [Internet]. [citado 2023 abr 22]; Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-MHP-HPS-EML-2021.02>
115. CRASH-2 trial collaborators, Shakur H, Roberts I, Bautista R, Caballero J, Coats T, et al. Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2): a randomised, placebo-controlled trial. *Lancet* 2010;376:23-32.
116. Hiippala ST, Strid LJ, Wennerstrand MI, Arvela J V, Niemelä HM, Mäntylä SK, et al. Tranexamic acid radically decreases blood loss and transfusions associated with total knee arthroplasty. *Anesth Analg* 1997;84:839-44.
117. Hsu LI, Hsu HW, Chen JW, Wei ST, Hou SM. The safety of tranexamic acid administration in total knee arthroplasty: a population-based study from Taiwan. *Anaesthesia* 2023;78:303-14.
118. Styron JF, Klika AK, Szubski CR, Tolich D, Barsoum WK, Higuera CA. Relative efficacy of tranexamic acid and preoperative anemia treatment for reducing transfusions in total joint arthroplasty. *Transfusion (Paris)* 2017;57:622-9.
119. Fillingham YA, Ramkumar DB, Jevsevar DS, Yates AJ, Bini SA, Clarke HD, et al. Tranexamic Acid Use in Total Joint Arthroplasty: The Clinical Practice Guidelines Endorsed by the American Association of Hip and Knee Surgeons, American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, American Academy of Orthopaedic Surgeons, Hip Society, and Knee Society. *Journal of Arthroplasty* 2018;33:3065-9.
120. Myles PS, Smith JA, Forbes A, Silbert B, Jayarajah M, Painter T, et al. Tranexamic Acid in Patients Undergoing Coronary-Artery Surgery. *N Engl J Med* 2017;376:136-48.
121. Sentilhes L, Sénat M V, Le Lous M, Winer N, Rozenberg P, Kayem G, et al. Tranexamic Acid for the Prevention of Blood Loss after Cesarean Delivery. *N Engl J Med* 2021;384:1623-34.
122. Devereaux PJ, Marcucci M, Painter TW, Conen D, Lomivorotov V, Sessler DI, et al. Tranexamic Acid in Patients Undergoing Noncardiac Surgery. *New England Journal of Medicine* 2022;386:1986-97.
123. Murao S, Nakata H, Roberts I, Yamakawa K. Effect of tranexamic acid on thrombotic events and seizures in bleeding patients: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care* 2021;25:380.

124. Taeuber I, Weibel S, Herrmann E, Neef V, Schlesinger T, Kranke P, et al. Association of Intravenous Tranexamic Acid With Thromboembolic Events and Mortality: A Systematic Review, Meta-analysis, and Meta-regression. *JAMA Surg* 2021;156:e210884.
125. Grocott MPW, Murphy M, Roberts I, Sayers R, Toh CH. Tranexamic acid for safer surgery: the time is now. *Br J Anaesth* 2022;129:459-61.
126. SECOT. Prácticas y tendencias en el proceso de atención de las artroplastias primarias totales de rodilla y cadera. Situación en España en 2017 [Internet]. 2018 [citado 2023 abr 17]. Available from: [https://www.secot.es/media/docs/investigacion/estudio\\_practicas\\_artroplastias\\_2017.pdf](https://www.secot.es/media/docs/investigacion/estudio_practicas_artroplastias_2017.pdf)
127. El Clínic realiza la primera operación de prótesis de cadera sin necesidad de hospitalización en España [Internet]. [citado 2023 sep 7]; Available from: <https://www.clinicbarcelona.org/noticias/el-clinic-realiza-la-primera-operacion-de-protesis-de-cadera-sin-necesidad-de-hospitalizacion-en-espana>
128. Jammer I, Wickboldt N, Sander M, Smith A, Schultz MJ, Pelosi P, et al. Standards for definitions and use of outcome measures for clinical effectiveness research in perioperative medicine: European Perioperative Clinical Outcome (EPCO) definitions: A statement from the ESA-ESICM joint taskforce on perioperative outcome measures. *Eur J Anaesthesiol* 2015;32:88-105.
129. Berg U, Berg M, Rolfson O, Erichsen-Andersson A. Fast-track program of elective joint replacement in hip and knee—patients' experiences of the clinical pathway and care process. *J Orthop Surg Res* 2019;14:186.
130. Guerra ML, Singh PJ, Taylor NF. Early mobilization of patients who have had a hip or knee joint replacement reduces length of stay in hospital: a systematic review. *Clin Rehabil* 2015;29:844-54.
131. Chua MJ, Hart AJ, Mittal R, Harris IA, Xuan W, Naylor JM. Early mobilisation after total hip or knee arthroplasty: A multicentre prospective observational study. *PLoS One* 2017;12:e0179820.
132. Mazzeffi M, Taneja M, Porter S, Chow JH, Jackson B, Fontaine M, et al. Anemia, sex, and race as predictors of morbidity or mortality after knee arthroplasty surgery. *Transfusion (Paris)* 2020;60:2877-85.
133. Gu A, Malahias MA, Selemon NA, Wei C, Gerhard EF, Cohen JS, et al. Increased severity of anaemia is associated with 30-day complications following total joint replacement. *Bone Joint J* 2020;102-B:485-94.
134. Bailey A, Eisen I, Palmer A, Ottawa Arthroplasty Blood Preservation Group, Beaulé PE, Fergusson DA, et al. Preoperative Anemia in Primary Arthroplasty Patients-Prevalence, Influence on Outcome, and the Effect of Treatment. *J Arthroplasty* 2021;36:2281-9.
135. Ripollés-Melchor J, Abad-Motos A, Logroño-Egea M, Aldecoa C, García-Erce JA, Jiménez-López I, et al. Postoperative Outcomes Within Enhanced Recovery After Surgery Protocol in Elective Total Hip and Knee Arthroplasty. POWER.2 Study: Study

- Protocol for a Prospective, Multicentre, Observational Cohort Study. Turk J Anaesthesiol Reanim 2019;47:179-86.
136. Healy WL, Iorio R, Clair AJ, Pellegrini VD, Della Valle CJ, Berend KR. Complications of Total Hip Arthroplasty: Standardized List, Definitions, and Stratification Developed by The Hip Society. Clin Orthop Relat Res 2016;474:357-64.
137. Healy WL, Della Valle CJ, Iorio R, Berend KR, Cushner FD, Dalury DF, et al. Complications of Total Knee Arthroplasty: Standardized List and Definitions of The Knee Society. Clin Orthop Relat Res 2013;471:215.



## ANEXO I. DEFINICIONES EPCO

European Perioperative Clinical Outcome (EPCO) definitions: A statement from the ESA-ESICM joint taskforce on perioperative outcome measures[128].

Complicación	Definición	Escala de gravedad
<b>Insuficiencia Renal Aguda</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>Leve</i>: Elevación de la creatinina sérica 1.5-1.9 veces sobre el valor basal en 7 días o <math>\geq 0.3</math>mg/dL (30 <math>\mu</math>mol/L) en 48 h. Diuresis <math>\leq 0.5</math>ml/kg/h durante 6-12h</li> <li>- <i>Moderada</i>: Elevación de la creatinina sérica 2.0-2.9 veces sobre el valor basal en 7 días. Diuresis <math>\leq 0.5</math>ml/kg/h durante 12h.</li> <li>- <i>Grave</i>: Elevación de la creatinina sérica 3 veces sobre los valores basales en 7 días o aumento de la Creatinina sérica <math>\geq 4.0</math> mg/dL (<math>\geq 350</math> <math>\mu</math>mol/L) con una elevación aguda de <math>&gt;0.5</math> mg/dL (<math>&gt;50</math> <math>\mu</math>mol/L) o inicio de terapia de sustitución renal. Diuresis <math>\leq 0.3</math>ml/kg/h durante 24h o anuria durante 12h.</li> </ul>	Incluida en la definición
<b>Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo (SDRA)</b>	<p>Insuficiencia respiratoria, o síntomas respiratorios nuevos o que empeoran, comenzando en la primera semana tras la cirugía; y una radiografía de tórax o una tomografía computarizada que demuestre opacidades bilaterales que no se explican completamente por derrames, colapso lobar/pulmonar o nódulos; y la insuficiencia respiratoria no se explica completamente por insuficiencia cardíaca o sobrecarga de líquidos.</p> <p>Necesita evaluación objetiva (por ejemplo, ecocardiografía) para excluir el edema hidrostático si no hay un factor de riesgo presente.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>Leve</i>: PaO<sub>2</sub>:FiO<sub>2</sub> entre 200 y 300 mmHg con PEEP o CPAP <math>\geq 5</math> cmH<sub>2</sub>O</li> <li>- <i>Moderada</i>: PaO<sub>2</sub>:FiO<sub>2</sub> entre 100 y 200 mmHg y PEEP <math>\geq 5</math> cmH<sub>2</sub>O</li> <li>- <i>Grave</i>: PaO<sub>2</sub>:FiO<sub>2</sub> <math>\leq 100</math> mmHg con PEEP <math>\geq 5</math> cmH<sub>2</sub>O</li> </ul>

<p><b>Neumonía</b></p>	<p>Radiografías de tórax con infiltrados nuevos o progresivos y persistentes, o consolidación, o cavitación, y al menos uno de los siguientes:</p> <p>a) Fiebre (&gt;38°C) sin otra causa conocida</p> <p>b) Leucopenia (&lt;4,000 leucocitos/mm<sup>3</sup>) o leucocitosis (&gt;12,000 leucocitos/mm<sup>3</sup>)</p> <p>c) En adultos &gt;70 años, alteración del estado mental sin ninguna otra causa reconocida</p> <p>...y al menos dos de las siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Nueva aparición de esputo purulento o cambio en las características del esputo, o aumento de las secreciones respiratorias, o aumento de las demandas de succión.</li> <li>- Nueva aparición o empeoramiento de la tos, o disnea, o taquipnea.</li> <li>- Râles o sonidos respiratorios bronquiales.</li> <li>- Empeoramiento del intercambio de gases (hipoxia, aumento de oxígeno o demanda del ventilador)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>Leve</i>: produce solo un daño temporal y generalmente no requeriría un tratamiento clínico específico.</li> <li>- <i>Moderada</i>: complicación más grave, pero que no suele causar daño permanente o limitación funcional. Por lo general requiere tratamiento clínico</li> <li>- <i>Grave</i>: produce una prolongación significativa de la estancia hospitalaria y / o la limitación funcional permanente o la muerte. Casi siempre requiere tratamiento clínico.</li> </ul>
<p><b>Parada cardíaca</b></p>	<p>El cese de la actividad mecánica cardíaca, como lo confirma la ausencia de signos de circulación. Los cambios en el ECG pueden corroborar la parada cardíaca.</p>	<p>Ninguno: Binario (si/no)</p>
<p><b>Arritmia</b></p>	<p>Evidencia electrocardiográfica (ECG) de alteración del ritmo cardíaco.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>Leve</i>: produce solo un daño temporal y generalmente no requeriría un tratamiento clínico específico.</li> <li>- <i>Moderada</i>: complicación más grave, pero que no suele causar</li> </ul>

<p><b>Trombosis venosa profunda</b></p>	<p>Un nuevo coágulo de sangre o trombo dentro del sistema venoso. Se requiere un examen sistemático en los ensayos en los que la TVP es una medida de resultado importante. Las pruebas diagnósticas apropiadas incluyen ecografía, venografía, tomografía computarizada o resonancia magnética</p>	<p>daño permanente o limitación funcional. Por lo general requiere tratamiento clínico</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>Grave</i>: produce una prolongación significativa de la estancia hospitalaria y / o la limitación funcional permanente o la muerte. Casi siempre requiere tratamiento clínico.</li> </ul>
<p><b>Accidente cerebrovascular</b></p>	<p>Evento cerebral embólico, trombótico o hemorrágico con disfunción motora, sensorial o cognitiva residual persistente (p. Ej., Hemiplejía, hemiparesia, afasia, déficit sensorial, memoria deteriorada).</p>	
<p><b>Edema pulmonar</b></p>	<p>Evidencia de acumulación de líquido en los alvéolos debido a una alteración de la función cardíaca.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>Leve</i>: produce solo un daño temporal y generalmente no requeriría un tratamiento clínico específico.</li> <li>- <i>Moderada</i>: complicación más grave, pero que no suele causar daño permanente o limitación funcional. Por lo general requiere tratamiento clínico</li> </ul>
<p><b>Embolismo pulmonar</b></p>	<p>Un nuevo coágulo de sangre o trombo dentro del sistema arterial pulmonar.</p> <p>Guía: Las pruebas de diagnóstico apropiadas incluyen la gammagrafía y la angiografía por tomografía computarizada. La medición del dímero D en plasma no se recomienda como prueba de diagnóstico en las primeras tres semanas posteriores a la cirugía.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>Grave</i>: produce una prolongación significativa de la estancia hospitalaria y / o la limitación funcional permanente o la muerte. Casi siempre requiere tratamiento clínico.</li> </ul>

<p><b>Infección del sitio quirúrgico (superficial)</b></p>	<p>Infección que involucra solo la incisión quirúrgica superficial, que cumple con los siguientes criterios:</p> <p>1) La infección ocurre dentro de los 30 días posteriores a la cirugía e</p> <p>2) Implica solo la piel y los tejidos subcutáneos de la incisión y</p> <p>3) El paciente tiene al menos uno de los siguientes:</p> <p>a) Drenaje purulento de la incisión superficial.</p> <p>b) Organismos aislados de un cultivo de líquido o tejido obtenido de manera aséptica de la incisión superficial y al menos uno de los siguientes signos o síntomas de infección: dolor o sensibilidad, hinchazón localizada, enrojecimiento o calor, o incisión superficial abierta deliberadamente por el cirujano y es cultura positiva o no cultivada. Un cultivo negativo no cumple con este criterio.</p> <p>c) Diagnóstico de una infección incisional en el sitio quirúrgico por un cirujano o un médico de cabecera</p>	
<p><b>Infección del sitio quirúrgico (profunda)*</b></p>	<p>Una infección que involucra partes superficiales y profundas de la incisión quirúrgica y cumple con los siguientes criterios:</p> <p>1) La infección ocurre dentro de los 30 días posteriores a la cirugía si no se deja un implante quirúrgico o un año si el implante está colocado y</p>	

	<p>2) La infección parece estar relacionada con el procedimiento quirúrgico e involucra los tejidos blandos profundos de la incisión (por ejemplo, las capas fascial y muscular) y</p> <p>3) El paciente tiene al menos uno de los siguientes:</p> <p>a) Drenaje purulento desde la incisión profunda pero no desde el componente órgano / espacio del sitio quirúrgico</p> <p>b) El cirujano abre una incisión profunda espontáneamente o es deliberadamente abierta y tiene un cultivo positivo o no se realizaron cultivos mientras el paciente presenta al menos uno de los siguientes signos o síntomas de infección: fiebre (&gt; 38 ° C) o dolor localizado o sensibilidad. Un hallazgo cultural negativo no cumple con este criterio.</p> <p>c) Se encuentra un absceso u otra evidencia de infección que involucra la incisión profunda en el examen directo, durante la cirugía o en el examen histopatológico o radiológico</p> <p>d) Diagnóstico de una infección incisional profunda en el sitio quirúrgico por un cirujano o un médico tratante</p>	<p>- <i>Leve</i>: produce solo un daño temporal y generalmente no requeriría un tratamiento clínico específico.</p> <p>- <i>Moderada</i>: complicación más grave, pero que no suele causar daño permanente o limitación funcional. Por lo general requiere tratamiento clínico</p> <p>- <i>Grave</i>: produce una prolongación significativa de la estancia hospitalaria y / o la limitación funcional permanente o la muerte. Casi siempre requiere tratamiento clínico.</p>
<p><b>Infección del sitio quirúrgico (organo/espacio)</b></p>	<p>Una infección que involucra cualquier parte del cuerpo excluyendo la fascia o las capas musculares y cumple con los siguientes criterios:</p>	

	<p>1) La infección ocurre dentro de los 30 días posteriores a la cirugía y</p> <p>2) La infección parece estar relacionada con el procedimiento quirúrgico e involucra cualquier parte del cuerpo, excluyendo la incisión en la piel, la fascia o las capas musculares, que se abre o manipula durante el procedimiento quirúrgico y</p> <p>3) El paciente tiene al menos uno de los siguientes:</p> <p>a) Drenaje purulento de un drenaje que se coloca a través de una incisión en el órgano / espacio</p> <p>b) Organismos aislados de un cultivo de líquido o tejido obtenido asépticamente en el órgano / espacio</p> <p>c) Un absceso u otra evidencia de infección que involucre el órgano / espacio que se encuentra en el examen directo, durante la reoperación o en el examen histopatológico o radiológico</p> <p>d) Diagnóstico de una infección en el sitio quirúrgico de un órgano / espacio por parte de un cirujano o un médico tratante</p>	
<p><b>Bacteriemia</b></p>	<p>Una infección que no está relacionada con la infección en otro sitio y que cumple con alguno de los siguientes criterios:</p> <p>1) El paciente tiene un patógeno reconocido cultivado a partir de hemocultivos que no está relacionado con una infección en otro sitio</p>	

	<p>2) El paciente tiene al menos uno de los siguientes signos o síntomas: fiebre (&gt; 38 ° C), escalofríos o hipotensión y al menos uno de los siguientes:</p> <p>a) Contaminante común de la piel cultivado a partir de dos o más hemocultivos extraídos en ocasiones separadas</p> <p>b) Contaminante común de la piel que se cultiva a partir de al menos un hemocultivo de un paciente con una vía intravascular, y un médico comienza la terapia antimicrobiana</p> <p>c) Prueba de antígeno en sangre positiva</p>	<p>- <i>Leve</i>: produce solo un daño temporal y generalmente no</p> <p><i>Leve</i>: produce solo un daño temporal y generalmente no requeriría un tratamiento clínico específico.</p> <p>- <i>Moderada</i>: complicación más grave, pero que no suele causar daño permanente o limitación funcional. Por lo general requiere tratamiento clínico</p> <p>- <i>Grave</i>: produce una prolongación significativa de la estancia hospitalaria y / o la limitación funcional permanente o la muerte. Casi siempre requiere tratamiento clínico.</p>
<p><b>Infarto de miocardio</b></p>	<p>Aumento de los valores de biomarcadores cardíacos plasmáticos (preferiblemente troponina cardíaca) con al menos un valor por encima del límite de referencia superior del percentil 99 y al menos uno de los siguientes criterios:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Síntomas de isquemia.</li> <li>- Nuevos o supuestos nuevos cambios de ECG de segmento ST o de onda T o nuevo bloqueo de rama izquierda</li> <li>- Desarrollo de ondas Q patológicas en ECG.</li> <li>- Evidencia radiológica o ecocardiográfica de nueva pérdida de miocardio viable o nueva anomalía del movimiento de la pared regional</li> <li>- Identificación de un trombo intra-coronario en la angiografía o autopsia</li> </ul>	<p>- <i>Leve</i>: produce solo un daño temporal y generalmente no</p> <p><i>Leve</i>: produce solo un daño</p>

<p><b>Infección del tracto urinario</b></p>	<p>Una infección asociada con al menos uno de los siguientes signos o síntomas que deben identificarse dentro de un período de 24 horas: fiebre (&gt; 38 ° C), urgencia, frecuencia, disuria, sensibilidad suprapúbica, dolor del ángulo costovertebral o sensibilidad sin otra causa reconocida y un cultivo de orina positivo de <math>\geq 10^5</math> unidades formadoras de colonias / ml con no más de dos especies de microorganismos</p>	<p>temporal y generalmente no requeriría un tratamiento clínico específico.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>Moderada</i>: complicación más grave, pero que no suele causar daño permanente o limitación funcional. Por lo general requiere tratamiento clínico</li> <li>- <i>Grave</i>: produce una prolongación significativa de la estancia hospitalaria y / o la limitación funcional permanente o la muerte. Casi siempre requiere tratamiento clínico.</li> </ul>
<p><b>Ileo paralítico</b></p>	<p>No tolerar alimentos sólidos o defecar durante tres o más días después de la cirugía.</p>	
<p><b>Delirium</b></p>	<p>Delirium puede identificarse utilizando la Lista de verificación de detección de delirium de cuidados intensivos.</p> <p>Los pacientes son primero evaluados para un nivel alterado de conciencia. Aquellos con una respuesta a la estimulación leve o moderada, una respuesta exagerada a la estimulación o la vigilia normal se evalúan completamente. Los pacientes reciben un punto por cada uno de los siguientes criterios: falta de atención, desorientación, alucinaciones, psicosis, agitación o retraso psicomotor, lenguaje o estado de ánimo inapropiado, alteración del ciclo sueño / vigilia o fluctuación de los síntomas.</p>	<p>Integrado en la definición</p>

<p><b>Hemorragia postoperatoria</b></p>	<p>Pérdida de sangre que se produce dentro de las 72 horas posteriores al final de la cirugía, lo que normalmente resultaría en una transfusión de sangre</p>	<p>- <i>Leve</i>: cualquier signo de hemorragia (cualquier sangrado que sea más de lo esperado, incluido el sangrado que solo se identificó en un estudio por imágenes), que no cumple con los criterios para el tipo moderado-grave, pero requiere al menos uno de los siguientes puntos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Intervención médica no quirúrgica por parte de un profesional de la salud (los ejemplos incluyen detener el antiplaquetario, los medicamentos antitrombóticos, la compresión en el sitio de sangrado, el uso de medicamentos para revertir el efecto, como: protamina y vitamina k).</li> <li>• Requiere hospitalización o mayor nivel de atención.</li> <li>• Requiere evaluación rápida con pruebas como: hemograma, análisis de orina, pruebas de coagulación, endoscopia y tomografía.</li> </ul> <p>- <i>Moderada</i>:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sangrado con una disminución de la hemoglobina de <math>\geq 3</math> a <math>&lt;5</math> g / dl (relacionada con el sangrado).</li> <li>• Cualquier necesidad de transfusión debido a sangrado evidente.</li> <li>• Disminución de la hemoglobina <math>\geq 5</math> g / dl (relacionada con el sangrado).</li> <li>• Sangrado que requiere intervención quirúrgica para su control.</li> <li>• Sangrado que requiere el uso de agentes vasoactivos..</li> </ul> <p>- <i>Grave</i>: Transfusión de <math>\geq 5</math> unidades de glóbulos rojos, en un período de 48 horas. Sangrado fatal</p>
---	---	--

